

باسمه تعالی

موضوع :

بیماری های متابولیک

استاد مربوطه :

جناب آقای دکتر زکیان

تایپ و تنظیم :

امیر حسین نصیرائی

دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار

(ورودی 91)

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
3.....	Metabolic profile
13.....	کتوز
21.....	توکسمی آبستنی
33.....	کبد چرب در گاو
41	هایپر لیپیدمیا در اسب
46	بیماری های عصب - عضله در اسب
50.....	تتانی مادیان شیرده
53	تتانی حمل و نقل نشخوارکنندگان
55.....	بیماری های مربوط به کمبود مواد معدنی
56	کمبود کلسیم
60	کمبود فسفر
63	کمبود روی
69	کمبود ویتامین D
75	کمبود ویتامین B ₁
80	کمبود ویتامین A
88	کمبود ویتامین E و سلنیوم
100	بیماری هموگلوبینوری بعد از زایش
104.....	بیماری تب شیر
112.....	بیماری ریکتز
114.....	Osteomalacia
116.....	Osteodystrophia fibrosa
118	Degenerative joint disease
119	سندرم گاو زمین گیر
121	پلی آنسفالو مالاسی
123	Hypomagnesemic tetany
129	Hypomagnesemic tetany of calves

Metabolic profile

استفاده از بیوشیمی خون به منظور ارزیابی و تشخیص وضعیت تغذیه ای و تعیین پروفایل متابولیکی از اوایل سال 1990 میلادی آغاز شد و به تدریج به کیفیت و پیچیدگی و پیشرفت های این روش آزمایشگاهی افزوده شد ، اما بعضا از نظر اقتصادی هزینه بر بوده و تفسیر نتایج حاصله از آن با دشواری هایی رو به رو است . آزمایش های فاکتور های خونی در سطح انفرادی و یا گله جهت تشخیص بیماری و مشکلات دام ها انجام می شود و دامپزشکان ، مشاوران تغذیه و تولید کنندگان با تفسیر نتایج این آزمایشات نسبت به وضعیت سلامت و تغذیه دام ها آگاهی پیدا می کنند .

الف) هدف :

- ارزیابی وضعیت تغذیه ای دام ها در سطح گله
- تعیین و تشخیص بیماری ها در مراحل ابتدایی
- تعیین ریسک و احتمال ابتلا به بیماری های متابولیکی در آینده .
- ارزیابی علل احتمالی و عوامل مسبب بیماری .

ب) نحوه انجام ، انواع و اصول :

در این آزمون ها فقط به دنبال کمبود مقادیر برخی عناصر بیوشیمیایی نیستیم ، بلکه افزایش آن ها نیز می تواند در مواردی بسیار با ارزش باشد . دامنه طبیعی مقادیر متابولیت های خونی اغلبا در گاو های شیری براساس اواسط تا اواخر دوره شیرواری سنجیده شده است و لذا بررسی وضعیت گاو هایی که دوره انتقالی و حول و حوش زایمان هستند چندان مناسب نیست . در این آزمون سه اصل اساسی وجود دارد :

1) انتخاب دام

2) زمان انجام آزمایش

3) جمع آوری اطلاعات

الگوهای مختلفی در منابع و مقالات جهت انتخاب دام بیان شده است که دو مورد از آن ها را در اینجا با هم مرور می نمایم .

1- Far – off dry (early dry) (Ed)

بیش از 30 روز قبل از زایمان

2- Close-up dry (CUD)

3 تا 21 روز قبل از خشکی (7 تا 21 روز)

3- Fresh cow (FR)

3 تا 30 روز بعد از زایمان (7 تا 21 روز)

4- Lactational period

a- Early lactation

از روز زایمان تا روز 49 بعد از زایمان

b- Peak lactation

روز 50 تا 109 بعد از زایمان

c- Mid lactation

روز 110 تا 202 بعد از زایمان

d- Late lactation

از روز 210 تا زمان خشکی (انتهای شیرواری)

دوره انتقالی (transitional period) به 3 هفته انتهایی آبستنی و سه هفته ابتدایی پس از زایمان دوره انتقالی اطلاق می شود، چرا که دام آبستن سنگین در عرض 6 هفته به یک دام شیروار تبدیل می شود و بسیاری از اختلالات متابولیکی در این بازه زمانی اتفاق می افتد .

الگوی شماره 1: 17 راس گاو را در دوره های مختلف تولید انتخاب می کنیم، شامل ؛ 7 راس گاو در ابتدای شیرواری، 5 راس گاو در اواسط شیرواری و 5 راس گاو در دوره خشکی.

الگوی شماره 2 : دام ها را به 5 تیپ مختلف تقسیم می کنیم، شامل؛ 8 راس گاو در دوره خشکی، 8 راس گاو در اوایل شیرواری، 8 راس گاو در اوج شیرواری، 8 راس گاو در اواسط شیرواری و 8 راس گاو در اواخر شیرواری، یعنی مجموعاً 40 راس دام انتخاب می شود.

پ) روش انجام :

1- انفرادی : حداقل 8 تا از هر جمعیت انتخاب می شود. البته بهتر این است که 12 یا 13 نمونه اخذ شود.
2- pooling (مخلوط کردن نمونه ها): نمونه خون 5 تا 20 راس دام اخذ و بعد از سانتریفیوژ سرم جدا شده و با نسبت مساوی با یکدیگر مخلوط می شود. در نتیجه آن نمونه نماینده یک جمعیت 5 تا 20 نفره است. برای روشن تر شدن موضوع یک مثال می زنیم:

آزمایشگاهی جهت انجام آزمون متابولیک پروفایل اعلام کرده که نیاز به 2/5ml یا 2500ml سرم دارد تا به روش pooling این تست ها را انجام دهد. مشخص نمایید نمونه سرم از 8 دام با چه نسبتی باید مخلوط شود تا اختلالی در تفسیر نتایج آزمون پروفایل پیش نیاید ؟

$$\frac{2500ml}{8\text{گاو}} = 312/5ml$$

ج) هزینه :

به ازای هر دام بین 7 تا 50 دلار بسته به تست هایی که انجام می شود در روش انفرادی می باشد. در صورتی که از روش pool استفاده شود قیمت به 3 تا 10 دلار به ازای هر نمونه کاهش می یابد.

چ) آزمون هایی که باید انجام شود و تکرار آزمون :

متابولیک پروفایل باید 3 بار در سال، شامل تابستان، پاییز و زمستان انجام شود. نمونه های خون باید توسط لوله های خاصی اخذ شود. بدین صورت که از هر دام یک نمونه خون در لوله حاوی لیتیم هپارین و یک نمونه خون در لوله حاوی فلوراید - اگزالات و یک نمونه خون در لوله لخته (بدون ماده ضد انعقاد) می ریزیم. آزمون ها:

1- Energy metabolite (متابولیت های انرژی):

BHB - glucose (بتا هیدروکسی بوتیرات) - NEFA (اسید چرب غیر استریفیه)

2- Macroelement (درشت مغذی ها):

Ca (کلسیم) - P (فسفر) - Mg (منیزیم) - Na (سدیم) - K (پتاسیم) - Cl (کلر)

3- Microelement (trace) (ریز مغذی ها):

Co (کبالت) - Cu (مس) - Mn (منگنز) - Se (سلنیوم) - Fe (آهن) - Mo (مولیبدن) - I (ید) - S (سولفور) - Zn (روی) - Cr (کروم)

4- Protein profile:

Glo (شامل: آلفا گلوبولین، بتا گلوبولین و گاما گلوبولین می شود) - آلبومین (Alb) - (پروتئین تام) total pro

Lipid profile پروفایل لیپیدی:

(کلسترول تام) T Chol - (تری گلیسرید) TG - (آپولیپوپروتئین A₁) ApoA₁ - (آپولیپوپروتئین B₁) ApoB₁ - (کلسترول با دانسیته بالا) HDL - (کلسترول با دانسیته پایین) LDL - (پروتئین C-reactive با حلالیت بالا) HsCRP

Enzyme profile (پروفایل آنزیمی):

آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) - آلانین آمینوترانسفراز (ALT) - فسفاتاز قلیایی (ALP) - LDH (لاکتات دهیدروژناز) - گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)

Antioxidant profile پروفایل آنتی اکسیدانی:

گلوتاتیون پراکسیداز (Gpx) - کاتالاز (cat) سوپر اکسیددسموتاز (SOD) - تیوردوکسین ردوکتاز (TrX) ظرفیت کل آنتی اکسیدانی (TAC) - رادیکال های آزاد اکسیژن (ROS) - مالون دی آلدئید (MDA) - ویتامین E و Se (سلنیوم) - وضعیت آنتی اکسیدانی تام (TAS)

Liver and kidney profile پروفایل کبدی / کلیوی :

کراتینین (Crea) - بیلی روبین تام و مستقیم (کونژوگه و غیر کونژوگه) (bili T & bili D) - اوره (urea) - ALT - AST

اگر بخواهیم از وضعیت بالانس انرژی در یک گاو دارای اطلاع پیدا کنیم بررسی گلوکز به تنهایی جوابگو نیست چون گلوکز مکانیسم تنظیمی بسیار پیچیده ای دارد و افت و افزایش آن به صورت منفرد تفسیر روشنی را در پی ندارد. در نتیجه از NEFA و BHB در کنار گلوکز همواره استفاده می شود. NEFA به خصوص یک هفته مانده به زایمان به دنبال کمبود انرژی و در پی شکسته شدن بافت های چربی جهت تولید سوخت متابولیکی در بدن سوخته می شود و افزایش آن در خون نشانه نقل و انتقال و جابه جایی بافت های چربی است. اگر در خون دامی میزان NEFA بالاتر از حد طبیعی باشد یعنی انرژی دریافتی دام جهت رشد جنین و تولید شیر ناکافی است و دام در شرایط بالانس منفی انرژی (negative energy balance) به سر می برد. مطالعات مشخص کرده که افزایش NEFA در حوالی زایمان با احتمال وقوع بیماری کتوز پس از زایش ارتباط مستقیم دارد و افزایش NEFA بر روی وقوع جابه جایی های شیردان و جفت ماندگی موثر است. میزان طبیعی NEFA در دام هایی که در شرایط مناسب تغذیه ای و سلامت قرار دارند 200 میکرومول بر لیتر است که در نزدیکی زایمان به 300 میکرومول در لیتر (یک هفته مانده به زایش) می رسد، در 2-3 روز مانده به زایمان افزایش چشم گیری یافته و در روز زایش به 800-1200 میکرومول بر لیتر می رسد و بعد از زایش به تدریج افت کرده و به حالت نرمال خود باز می گردد اما اگر در روز 7 پس از زایمان مقادیر آن بیشتر از 700 میکرومول بر لیتر باشد حاکی از بالانس منفی انرژی است.

مقدار NEFA در اوایل صبح در بالاترین حد خود و بعد از ظهر (عصر) در پایین ترین حد است. مقدار NEFA خون قبل از تغذیه اگر حدود 500 میکرومول بر لیتر باشد، 3 ساعت بعد از غذا خوردن به 230 میکرومول بر لیتر می رسد لذا بهترین زمان برای خونگیری جهت سنجش NEFA در اوایل صبح و قبل از شروع تغذیه است. برای آگاهی از وضعیت NEFA در سطح گله نباید از این دسته دام ها خونگیری شود: دام های بیمار - دام های تحت استرس - دام های تازه زا (سه روز اول بعد از زایش) - دام های نزدیک زایش (سه روز مانده به زایش)

پارامتر دیگری که به بررسی وضعیت انرژی در بدن کمک می کند BHB است که باید در دو هفته ابتدایی بعد از زایمان اندازه گیری شود. اگر BHB در دو هفته اول پس از زایش بالاتر از 1200 - 1400 میلی مول بر لیتر باشد احتمال وقوع

کتوز در سطح گله وجود دارد. جهت ارزیابی بهتر است 10 راس دام در 2 تا 3 هفته ابتدایی پس از زایش به صورت تصادفی انتخاب و از نظر BHB خون بررسی شوند.

چنان چه 2 راس از 10 راس دارای غلظت BHB بالاتر از 1400 میلی مول بر لیتر بودند یعنی گله مورد بررسی احتمالاً به کتوز تحت بالینی مبتلا است و باید همه دام ها بررسی شوند.

کلسترول:

هنگامی که دام غذای کم بخورد کلسترول خون افت می کند. اگر یک هفته بعد از زایمان مقدار کلسترول کم باشد نشانه بالانس منفی انرژی و پیشروی به سمت کبد چرب است. در هفته ابتدایی بعد از زایش کلسترول زیر دو میلی مول بر لیتر باشد یعنی بالانس منفی انرژی وجود دارد.

ارزیابی Pro و متابولیت های آن:

رابطه ی مستقیمی بین اوره خون و میزان پروتئین دریافتی از طریق جیره خون وجود دارد. پایین بودن اوره نشانه دریافت ناکافی پروتئین است و ممکن است دام دچار عوارض کمبود پروتئین شود. بالا رفتن اوره خون (BUN) و شیر (MUN) نیز نشان دهنده دریافت پروتئین بیش از حد مورد نیاز است. اگر سطح پروتئین خون بالا رود باید انتظار عقیمی وسیع در سطح گله را داشته باشیم چون سبب افزایش PH و قلیایی شدن محیط رحم می شود و در نتیجه ناباروری رخ می دهد. میزان نرمان اوره خون 13-14 میلی گرم بر دسی لیتر و اوره شیر $13/1 \pm 3/6$ میلی گرم بر دسی لیتر است و این دو ارتباط نزدیکی با هم دارند.

میزان اوره شیر در تابستان و پاییز به واسطه نوع تغذیه ممکن است تا حدودی بیشتر شود. گاهی مواقع به جای اندازه گیری اوره خون، اوره شیر را می سنجیم. چنان چه سطح اوره شیر از 18 میلی گرم بر دسی لیتر بالا تر رود زیان آور است و حاکی از بالا بودن پروتئین جیره است و اگر زیر 12 میلی گرم بر دسی لیتر باشد بیانگر فقر پروتئین جیره است. اگر مقدار هموگلوبین و آلبومین خون کم باشد نشانه کمبود مزمن پروتئین است. مقدار طبیعی هموگلوبین خون $3/7$ میلی گرم بر دسی لیتر و مقدار طبیعی آلبومین $5/7$ میلی گرم بر دسی لیتر است. با افزایش غلظت هموگلوبین و پروتئین تام خون افزایش می یابد.

سدیم:

سدیم سرم در گاو های سطح مرتع که در ابتدای تولید شیر هستند معمولاً پایین است و اگر زیر $135 \frac{meqv}{L}$ باشد یک زنگ خطر است و با علائمی مثل بی اشتها، پر نوشی و پر ادراری همراه است.

پتاسیم:

اگر چه پتاسیم به سادگی میزانش قابل تفسیر نیست، اما دام هایی که برای مدت طولانی از علوفه مصرف کنند پتاسیم خونشان بالاست و اگر بیش از $5 \frac{meqv}{L}$ باشد یعنی بالاتر از حد طبیعی است و می تواند سبب مثبت شدن وضعیت کاتیون - آنیونی بدن شود باعث می شود تا دام نسبت به ابتلا به تب شیر حساس شود.

منیزیم:

در ارزیابی منیزیم باید به این نکته توجه شود که آیا دام از مرتع تغذیه می کند یا به صورت دستی و یا جیره پرورشی تغذیه می شود. اگر از مراتع استفاده می کنند و یا در مناطقی هستید که می خواهید اوضاع منیزیم در منطقه را بسنجید باید در هر 4 فصل منیزیم خون را سنجیده و فصلی که کمبود رخ می دهد را مورد مطالعه قرار دهیم. فصل رخ داد کمبود در هر منطقه با منطقه دیگر متفاوت است و ماه قبل از آن فصل باید منیزیم را به صورت پودر یا اسپری به جیره یا سطح مرتع اضافه کنیم.

کلسیم:

نقش بسیار مهمی در عملکرد بدن دارد. اگر سطح کلسیم بدن پایین باشد می تواند به مرور منجر به بروز عوارضی مانند ناباروری، ورم پستان، تب شیر فرم بالینی و تحت بالینی که فرم تحت بالینی به مراتب خطرناک تر و زیان بار تر است. اگر میزان کلسیم سرم به زیر 4 میلی گرم بر دسی لیتر برسد می تواند سبب بروز فلجی در دام شود و در ادامه دام بمیرد. میزان نرمال کلسیم سرم بین 10/5 - 8/5 میلی گرم بر دسی لیتر است که آبستنی، شیرواری و سن بر روی مقادیر این عنصر تاثیر گذار است.

بیماری های وابسته به متابولیسم انرژی:

نابه سامانی در متابولیسم انرژی در گاوهای شیری می تواند سه بیماری کتوز، کبد چرب و کم باروری متابولیکی را پدید آورد. سبب شناسی و فیزیوپاتولوژی این بیماری ها نقاط مشترک بسیاری دارد. کاهش باروری از پی آمد های کتوز و کبد چرب است. خسارت های اقتصادی این بیماری ها قابل توجه است به ویژه آن که کاهش باروری، فاصله ی زایش ها را طولانی می کند و تولید را به طور جدی تحت تاثیر قرار می دهد.

الف) مبانی فیزیولوژیک:**مواد اولیه ی متابولیسم انرژی - اهمیت گلوکز :**

متابولیسم انرژی در نشخوار کنندگان پیچیده است و مسیر های متابولیک گوناگونی را در بر می گیرد. در این مسیر ها مواد اولیه ی گوناگونی (گلوکز، اسید های چرب فرار، اسید های آمینه، اسید لاکتیک، اجسام کتونی و اسید های چرب بلند) مورد استفاده قرار می گیرند که در میان آن ها گلوکز برجسته ترین نقش را دارد. وجود گلوکز برای سنتز لاکتوز و گلیسرول چربی شیر و بسیاری از فعالیت های بدن مانند فعالیت های کبد، دستگاه عصبی و دستگاه تولید مثل ضروری است. نیاز روزانه ی گاو به این ماده زیاد است و گاوی که در شبانه روز 30 کیلوگرم شیر تولید می کند، تنها برای ساختن لاکتوز دست کم به دو کیلوگرم گلوکز نیاز دارد. حتی برای تامین انرژی از منابعی غیر از گلوکز، باز هم به وجود مقداری گلوکز نیاز است. در واقع، هدف از تامین انرژی از دیگر مواد اولیه صرفه جویی در مصرف گلوکز است تا سطح طبیعی آن در خون حفظ شود. با وجود نقش برجسته ی گلوکز در متابولیسم انرژی، گلوکزی که در روده ی نشخوار کنندگان جذب می شود زیاد نیست زیرا بیشتر آن در شکمبه تخمیر می شود و به اسید های چرب فرار (اسید استیک، اسید پروپیونیک و اسید بوتیریک) تبدیل می شود.

نشخوار کنندگان برای به دست آوردن گلوکز بسیار به واکنش های گلوکونئوز (سنتز گلوکز از دیگر منابع) وابسته هستند و آن را در کبد خود می سازند. اصلی ترین ماده گلوکوژنیک در نشخوار کنندگان اسید پروپیونیک است که حدود 30 تا 50 درصد نیاز دام به گلوکز را فراهم می کند. اسید های آمینه ی گلوکوژنیک و لاکتات هم به ترتیب 25 و 15 درصد گلوکز را فراهم می کنند.

اسیدهای آمینه ی گلوکوژنیک از راه غذا و پروتئین میکروبی به دست می آیند و اسید لاکتیک در کبد از مواد دیگر ساخته می شود.

نزدیک به 10 درصد گلوکز خون هم گلوکزی است که بدون تغییر از شکمبه می گذرد و در روده جذب می شود. اسید پروپیونیک، به عنوان مهم ترین ماده ی گلوکوژنیک، در برقراری مسیر های متابولیسم انرژی برترین نقش را دارد، ولی با جیره های عادی نشخوار کنندگان که بیشتر از غذاهای خشبی تشکیل می شوند تنها 20 درصد اسید های چرب فرار اصلی اسید پروپیونیک است. اسید استیک 70 درصد و اسید بوتیریک 10 درصد این اسید ها را تشکیل می دهد. وقتی نیاز دام به گلوکز افزایش می یابد (مانند زمان شیردهی) می توان با افزودن بر مقدار نشاسته ی جیره، نسبت اسید پروپیونیک را افزایش

داد. این کار اگر چه اجتناب ناپذیر است چنان چه با دقت انجام نشود می تواند شماری از بیماری های متابولیک مانند بیماری های وابسته به متابولیسم انرژی را در پی داشته باشد.

اسید استیک، فراوان ترین اسید چرب فرار شکمبه میباشد ، گلوکوژنیک نیست اما در متابولیسم انرژی ، ماده ی بسیار مهمی است. این ماده در بیشتر سلول های بدن به عنوان منبع انرژی استفاده می شود و نیز با تبدیل به اسید های چرب بلند، در سنتز تری گلیسرید های بافت چربی و چربی شیر هم شرکت می کند. سنتز تری گلیسرید ها نیازمند وجود گلوکز است تا گلیسرول آن ها را فراهم کند. اسید بوتیریک نیز گلوکوژنیک نیست. این ماده در بافت پوششی شکمبه به بتا هیدروکسی بوتیرات (یک جسم کتون) تبدیل می شود.

اجسام کتون در برخی از بافت ها مانند ماهیچه های قلبی و اسکلتی برای تامین انرژی مصرف می شوند. اسید های چرب بلند هم که از تجزیه چربی ها به دست می آیند می توانند در کبد و برخی بافت های دیگر مانند ماهیچه ها انرژی فراهم کنند.

چنان چه نیاز دام به گلوکز افزایش یابد، در برخی از مسیر های متابولیسم انرژی استفاده از دیگر منابع انرژی فزونی می یابد تا در مصرف گلوکز صرفه جویی شود. بدین سان، برای واکنش هایی که حذف گلوکز از آن ها امکان پذیر نیست گلوکز بیشتری باقی می ماند.

موازنه ی منفی انرژی – مصرف ماده ی خشک قبل و بعد از زایمان:

هر گاه نیاز دام به مواد اولیه ی متابولیسم انرژی از راه غذا فراهم نشود و حیوان به ناچار از اندوخته های بدن خود استفاده کند موازنه ی منفی انرژی (NEB) رخ می دهد. در گاو های شیری موازنه ی منفی انرژی در هفته های پایانی آبستنی و مرحله ی نخست شیردهی پدیده ای طبیعی است، اما اگر شدید شود بیماری ها و دشواری هایی در پی خواهد داشت. از سه هفته مانده به پایان آبستنی (آغاز دوره انتقالی)، رشد جنین به شکل تصاعدی بالا می رود و تولید آغوز هم رفته رفته شروع می شود. از این زمان به بعد نیاز های متابولیک گاو، به ویژه نیاز به انرژی (گلوکز) و اسید های آمینه، نسبت به هفته های پیش از آن افزایش می یابد. در هفته های آغازین دوره خشکی، نیاز های گاو به انرژی به نیاز های نگهداری آن نزدیک است. این نیاز ها با نزدیک شدن زایمان بیشتر می شوند و با شروع شیر دهی افزایش چشمگیری می یابند. در پایان آبستنی، نیاز گاو به انرژی $1/3$ تا $1/5$ برابر نیاز های نگهداری است.

جنین در هفته های پایانی آبستنی تا 46 درصد گلوکز مادری را برای رشد خود مصرف می کند. افزایش نیاز دام به انرژی و گلوکز در حالی رخ می دهد که همزمان مصرف غذا (ماده خشک) کاهش می یابد. مصرف ماده ی خشک در آغاز دوره ی خشکی نزدیک به دو درصد وزن بدن است، اما 7 تا 10 روز پیش از زایمان به حدود $1/4$ درصد وزن بدن می رسد و در روز زایمان باز هم کمتر می شود. علت کاهش مصرف غذا در هفته های پیش از زایمان به درستی روشن نیست، ولی ممکن است به دلیل افزایش استروژن در خون باشد. افزایش حجم رحم در اواخر آبستنی هم ممکن است سبب کاهش حجم دستگاه گوارش و کم شدن مصرف غذا شود. به هر حال کاهش مصرف غذا، همزمان با افزایش نیاز دام به انرژی، حیوان را در NEB قرار می دهد.

پس از زایمان، با شروع تولید شیر، نیاز گاو به همه ی مواد مغذی از جمله گلوکز بسیار بیشتر می شود. حدود 70 تا 90 درصد گلوکزی که گاو از راه های گوناگون به دست می آورد تنها برای سنتز لاکتوز و چربی شیر مصرف می شود و به سرعت از بدن بیرون می رود. مصرف ماده ی خشک پس از زایمان بین $1/5$ تا $2/5$ کیلوگرم در هفته افزایش می یابد و در هفته های 10 تا 12 شیر دهی به اوج خود (نزدیک به 4 درصد وزن بدن) می رسد.

تا آن زمان تولید شیر از مصرف غذا پیشی می گیرد و گاو همچنان در NEB می ماند. برای سازگاری با NEB، با استفاده از اندوخته های بدن و مواد اولیه گوناگون، دگرگونی هایی در متابولیسم انرژی پدید می آید. این دگرگونی ها می توانند سبب بیماری های متابولیک موضوع این بخش شوند.

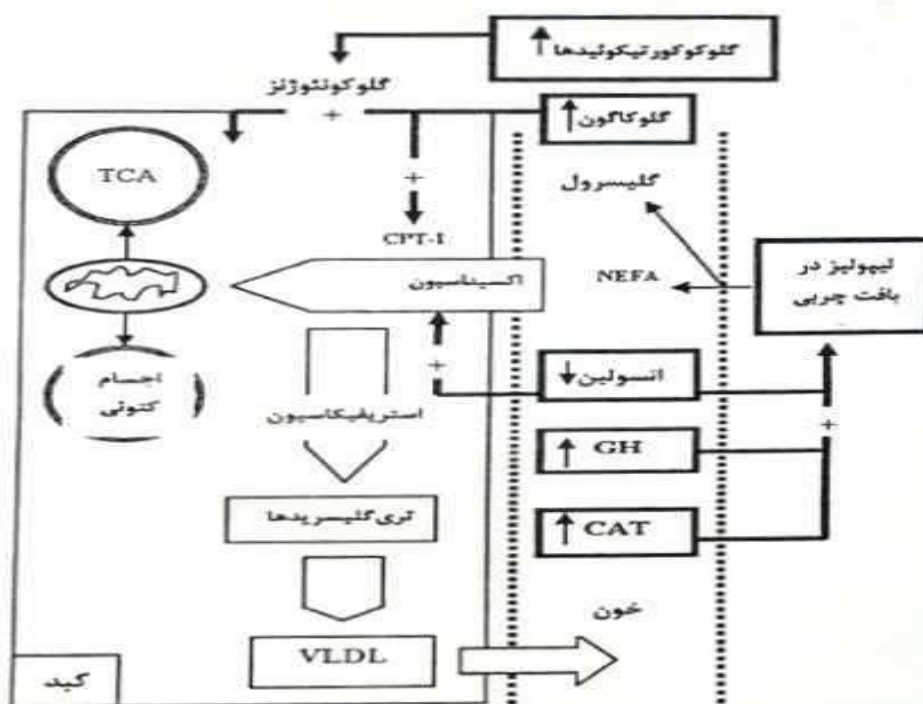
سازگار شدن حیوان با موازنه ی منفی انرژی - نقش محوری کبد:

هر گاه پیش ساز های گلوکز به اندازه ی نیاز از راه غذا و متابولیسم شکمبه ای فراهم نشوند، اندوخته های بدن مصرف می شوند تا به جای گلوکز از مواد دیگری در متابولیسم انرژی استفاده شود و نیز گلوکز بیشتری از منابع درونی تولید گردد. ابتدا گلیکوژن کبد تجزیه می شود و قدری گلوکز از آن فراهم می شود. چون اندوخته ی گلیکوژن زیاد نیست، خیلی زود تری گلیسرید های بافت چربی نیز تجزیه می شوند و اسید های چرب آن ها برای جانشینی گلوکز رها می گردند. در بلند مدت اسید های آمینه ی ماهیچه ها نیز آزاد می شوند تا به سنتز گلوکز در کبد کمک کنند.

بر عکس، هر گاه سنتز گلوکز از نیاز های متابولیک بدن پیشی بگیرد، بخشی از آن به گلیکوژن تبدیل می شود که در سلول های کبدی اندوخته می شود و بخشی نیز به چربی (تری گلیسرید) تبدیل می شود که با خروج از کبد در بافت چربی اندوخته می شود. در این شرایط نیازی به مصرف اسید های آمینه ماهیچه ها نخواهد بود چرا که اسید های آمینه گلوکوژنیک از راه غذا و پروتئین میکروبی فراهم می شوند.

تغییرات هورمونی:

اگر مصرف غذا از نیاز دام کمتر باشد گلوکز خون کاهش می یابد (هیپوگلیسمی). در این زمان پاره ای تغییرات هورمونی رخ می دهد تا موادی برای جانشینی گلوکز فراهم شود و یا متابولیسم سلول ها با موازنه ی منفی انرژی سازگار شود. در این فرآیند ها ترشح گلوکاگون از پانکراس افزایش می یابد که سبب تجزیه گلیکوژن و تحریک گلوکونئوژنز می شود. همزمان گیرنده های گلوکز در هیپوتالاموس نیز به هیپوگلیسمی واکنش نشان می دهند و ترشح کاتکول آمین ها بیشتر می شود (اپی نفرین از بخش مرکزی آدرنال و نور اپی نفرین از انتهای اعصاب سمپاتیک در بافت چربی). کاتکول آمین ها موجب تجزیه ی بافت چربی (لیپولیز) و آزاد شدن اسید های چرب و گلیسرول می شوند. هیپوگلیسمی ترشح هورمون رشد را نیز افزایش می دهد. این هورمون لیپوژنز را در بافت چربی کم می کند که در نتیجه ورود اسید های چرب آزاد به خون بیشتر می شود. هیپوگلیسمی کاهش ترشح انسولین را نیز به همراه دارد که در پی آن ماهیچه ها گلوکز کمتری مصرف می کنند، در بافت های چربی لیپوژنز کمتر و لیپولیز بیشتری رخ می دهد و روی هم رفته ورود اسید های چرب از این بافت ها به خون افزایش می یابد. در بلند مدت، در پاسخ به هیپوگلیسمی ترشح ACTH و در پی آن ترشح گلوکوکورتیکوئید ها نیز بیشتر می شود که گلوکونئوژنز را در کبد افزایش می دهند. آزاد شدن اسید های آمینه ی ماهیچه ها نیز از پیامد های ترشح گلوکوکورتیکوئید ها (و گلوکاگون) است. این اسید ها در کبد به گلوکز تبدیل می شوند و بر موجودی گلوکز خون می افزایند.



نگاره ۱-۸- تنظیم هورمونی متابولیسم انرژی در گاوهای شیری

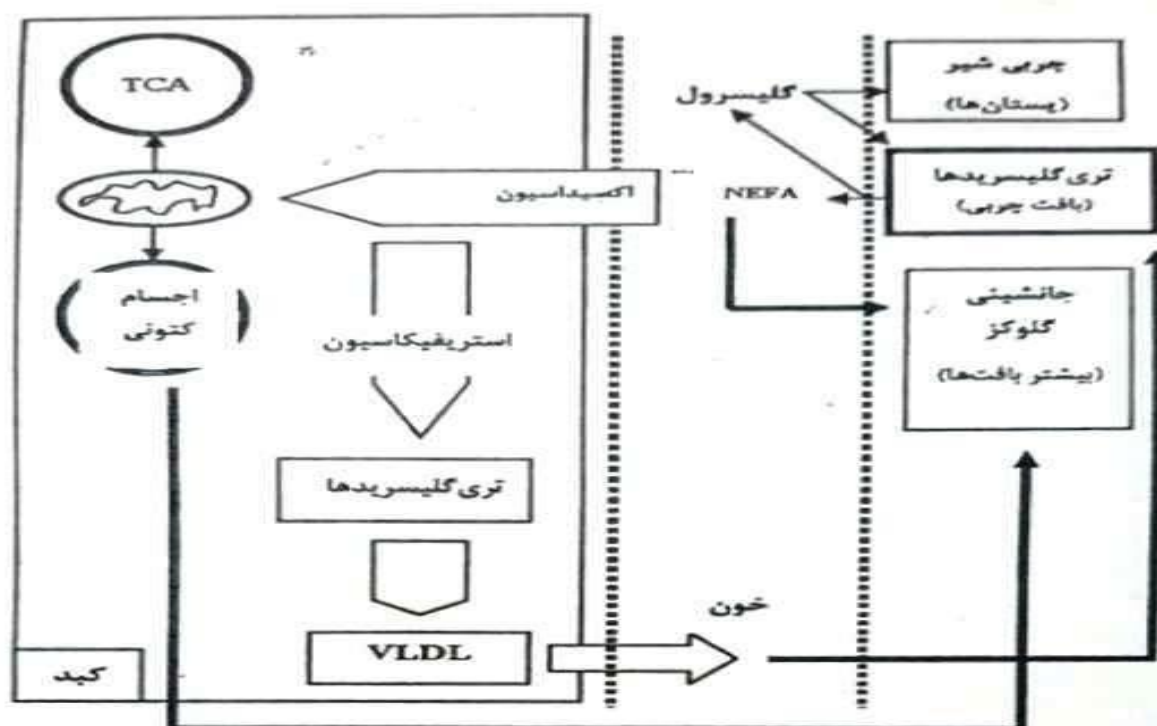
CAT: catecholamine; CPT-I: Carnitine palmityl transferase-I ; GH: growth hormone; NEFA: non-esterified fatty acids; TCA: tricarboxylic acid cycle (Krebs's cycle); VLDL: very low-density lipoproteins

در NEB ترشح هورمون های تیروئید کم می شود. این هورمون ها متابولیسم همه ی مواد آلی در همه ی سلول های بدن را افزایش می دهند و در شرایطی که حیوان به اندازه ی نیاز مواد مغذی در اختیار ندارد کاهش آن ها هماهنگ با دیگر تغییرات هورمونی به تعدیل موازنه ی منفی انرژی کمک می کند. هورمون دیگری که در متابولیسم انرژی نقش دارد IGF-1 است. این هورمون تحت تاثیر هورمون رشد در کبد ساخته می شود و وظیفه ی آن توزیع مناسب کربوهیدرات ها، پروتئین ها و لیپید ها در بافت های هدف می باشد. در خلال NEB گیرنده های هورمون رشد در کبد فعالیت کمتری دارند و سطح IGF-1 پایین خواهد بود. در نتیجه ی فعالیت های تطابقی بالا، مصرف اندوخته های چربی و شاید اسید های آمینه ی ماهیچه ها می تواند سبب کاهش وزن بیش از اندازه گاو شود. کاهش وزن بیش از اندازه سبب کاهش تولید و تعویق آبستنی می شود.

استفاده از مواد دیگر به جای گلوکز:

اسیدهای چرب آزاد یا استری نشده (NEFA) که از تجزیه ی تری گلیسرید ها به دست می آیند، پس از ورود به خون در بیشتر بافت ها می توانند جانشین گلوکز شوند و با کم کردن مصرف آن، به ثبات گلوکز در خون کمک کنند. همزمان، کبد بخش زیادی از NEFA را از گردش خون خارج می کند و به اجسام کتون تبدیل می شود تا آن ها نیز به جای گلوکز مصرف شوند. در سلول های کبدی، اسید های چرب می توانند دو راه در پیش گیرند.

1- تبدیل دوباره به تری گلیسرید و خروج از کبد: اگر افت گلوکز شدید نباشد بیشتر اسید های چرب در سیتوزول سلول وارد این مسیر می شوند. تری گلیسرید هایی که ساخته می شوند ممکن است مدتی در کبد انباشته شوند.



نگاره‌ی ۲-۸- ایجاد مواد جانشین گلوکز از چربی‌ها

NEFA: non-esterified fatty acids; TCA: tricarboxylic acid cycle (Krebs's cycle); VLDL: very low-density lipoproteins

2- تبدیل به اجسام کتونی: اگر افت گلوکز شدید باشد، بیشتر اسیدهای چرب وارد میتوکندری‌ها میشوند و به استیل کو آ تبدیل می‌شوند. این ماده از گلوکز نیز سنتز می‌شود. بخشی از استیل کو آ که اینک از اسیدهای چرب سنتز شده وارد چرخه کربس می‌شود و بدین سان مصرف گلوکز کاهش می‌یابد. بیشتر استیل کو آ به استواسات (یک جسم کتونی) تبدیل می‌شود که بخشی از آن در همان سلول کبدی به بتا هیدروکسی بوتیرات (یک جسم کتونی دیگر) تبدیل می‌شود. این دو جسم کتونی پس از خروج از کبد، در بیشتر بافت‌های غیر کبدی برای تامین انرژی مصرف می‌شوند و مصرف گلوکز را کاهش می‌دهند. برای ورود NEFA به میتوکندری‌ها وجود آنزیمی به نام CPT-I (کارنیتین پالمیتیل ترانسفراز 1) ضروری است. گلوکاگون این آنزیم را فعال می‌کند. اثر اصلی واکنش‌های بالا روی آوردن بافت‌ها به استفاده بیشتر از لیپیدها با هدف صرفه جویی در مصرف گلوکز می‌باشد.

کاهش تولید:

عامل مهم دیگری که به هومئوستاز گلوکز در گاو‌های هیپوگلیسمیک کمک می‌کند کاهش تولید شیر است. مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده ی حجم شیر لاکتوز است که با ایجاد فشار اسمزی در حبابچه‌های پستانی و جذب آب، حجم شیر را زیاد می‌کند. وقتی گلوکز کافی برای سنتز لاکتوز در دسترس نباشد تولید شیر کم می‌شود. به هر حال، در مرحله ی نخست شیردهی، هورمون‌های محرک تولید پیروز میدان هستند و سبب می‌شوند که گاو تا مدتی با وجود آن که ممکن است هیپوگلیسمیک شود شیر زیادی تولید کند. هورمون رشد مهم‌ترین هورمون در تحریک ترشح شیر است.

موازنه ی مثبت انرژی:

هر گاه موازنه ی انرژی منفی نباشد و گلوکز و پیش ساز های آن مانند اسید پروپیونیک به اندازه ی کافی فراهم شوند ترشح انسولین بیشتر می شود تا ماهیچه ها گلوکز بیشتری مصرف کنند، در بافت های چربی لیپوژنز بیشتر و لیپولیز کمتری رخ دهد و ورود NEFA به خون کاهش یابد.

در روند لیپوژنز، گلوکز برای سنتز تری گلیسرید ها ، گلیسرول فراهم می کند. با ترشح بیشتر انسولین، کبد گلوکونئوژنز کمتری انجام می دهد و به اندوختن گلیکوژن رو می آورد. انسولین در کبد فعالیت آنزیم CPT-I را کاهش می دهد که در نتیجه ورود NEFA به میتوکندری ها و تولید اجسام کتونی کمتر می شود.

افزایش NEFA و اجسام کتونی در خون در افزایش ترشح انسولین، مهار لیپولیز و کاهش ورود NEFA به خون نقش دارد. در سلول های کبدی، هر گاه گلوکز به اندازه کافی فراهم باشد و مصرف آن در چرخه ی کربس محدودیتی نداشته باشد، ترکیبات میانی چرخه ی کربس مانند سیترات افزایش می یابند. سیترات در بیرون از میتوکندری به مالونیل کوآ، اولین متابولیت در مسیر سنتز اسید های چرب و در ادامه به تری گلیسرید تبدیل می شود.

تری گلیسرید ها به شکل VLDL (گونه ای لیپو پروتئین) از کبد بیرون می آیند زیرا برای حمل در خون باید پوششی پروتئینی داشته باشند. در بافت ها آنزیمی به نام لیپوپروتئین لیپاز، لیپوپروتئین ها را می شکند تا اسید های چرب آن ها برای استفاده رها شوند. کبد نشخوار کنندگان خود لیپاز چندانی ندارد و می توان گفت که لیپوپروتئین ها را برای دیگر بافت ها می سازد و خود نمی تواند آن ها را از خون بگیرد. در موازنه ی مثبت انرژی، بافت چربی از لیپوپروتئین ها برای سنتز چربی و اندوختن آن استفاده می کند.

کتوز یا استونمیا (Ketosis)

بیماری کتوز در گاو موقعی رخ می دهد که بالانس منفی انرژی در دام وجود داشته باشد. این مسئله بیشتر در 2 هفته آخر آبستنی و یا در اوایل پس از زایمان رخ می دهد.

اتیولوژی :

الف) متابولیسم گلوکز در نشخوار کنندگان:

کربوهیدرات ها مهمترین منبع تامین انرژی در بدن هستند و در پستانداران بیش از نیمی از انرژی مورد نیاز دام را تامین می نمایند. نشخوار کنندگان به علت تخمیر قند ها در شکمبه تنها بخش اندکی از کربوهیدرات های مورد نیاز را از طریق قند های 6 کربنی تامین می نمایند.

پیش ساز های تولید گلوکز:

- 1- پروپیونات (55%): در شکمبه از تخمیر نشاسته ، فیبر و پروتئین تولید می شود. از طریق باب به کبد رفته و در مسیر گلوکونئوژنز تبدیل می شود. پروپیونات تنها اسید چرب فراری است که به گلوکز تبدیل می شود.
- 2- اسید های آمینه (25%): بسیاری از اسید های آمینه توانایی تبدیل به گلوکز را در مسیر گلوکونئوژنز در کبد دارند. اسید های آمینه با منشا جیره (مهمترین منبع) و ذخایر متحرک پروتئینی عضلات (در مواقع لزوم) در این مهم دخالت دارند. منابع پروتئینی علاوه بر تامین انرژی و لاکتوز مورد نیاز شیر، در تامین پروتئین شیر نیز نقش اساسی دارند. برعکس لوسین، ایزولوسین، تیروزین و فنیل آلانین اسیدهای آمینه کتوژنیک هستند.
- 3- استات جیره: به بافت های محیطی و غده پستانی منتقل گردیده و به اسید های چرب با زنجیر بلند تبدیل می گردد و ذخیره شده و یا اینکه به داخل شیر به عنوان چربی شیر ترشح می گردد.
- 4- گلیسرول: این الکل نقش بسیار کمی در تامین گلوکز بدن دارد. تنها 5% از گلوکز مورد نیاز بدن از این منبع تامین می شود. مقدار این ماده به هنگام گرسنگی و یا کمبود تغذیه ای در جریان خون افزایش می یابد.
- 5- لاکتات (15%): حاصل تبدیل اسید پروپیونیک توسط دیواره شکمبه و نیز حاصل متابولیسم بی هوازی گلوکز در عضلات تا 15% از انرژی را تامین می کند.

ب) بالانس انرژی:

وقوع تعادل منفی انرژی در هفته های اول پس از زایمان در گاو های شیری پر تولید امری محتمل است. حداکثر دریافت ماده خشک توسط دام از جیره تا 8-10 هفته پس از زایمان حادث نمی شود، و از طرفی پیک شیرواری و به طبع آن نیاز به انرژی در هفته های 4 – 6 پس از زایش اتفاق می افتد، لذا تعادل منفی انرژی در دام رخ خواهد داد. در پاسخ به تعادل منفی انرژی و غلظت پایین گلوکز و انسولین سرم (به علت تاثیر پرولاکتین و آماده شدن برای تولید شیر)، فراخوان اسید های چرب از بافت های چربی (به علت تحریک لیپاز حساس به آنزیم در هنگام زایمان در نوع گاو) آغاز و میزان اسید چرب غیر استریفیه (به علت کاهش میزان استریفیکاسیون چربی ها و نیز لیپوژنز در هنگام زایمان در نوع گاو) و به دنبال آن بتا هیدروکسی بوتیرات افزایش می یابد. متناسب نبودن میزان جیره در آبستنی و شیرواری و قرار گرفتن در موقعیت لیپولیتیک در روز های اول پس از زایش خطر وقوع کتوز را می افزاید.

ج) نارسایی کبدی در کتوز:

وقوع نارسایی کبدی در کتوز گاو نشان داده شده است اما این مسئله در تمامی موارد دیده نمی شود. کتوز به دو تیپ تقسیم می شود. در تیپ I یا کتوز خود به خودی مسیر گلوکونئوژنز در حداکثر ظرفیت خود تحریک می شود و کتوز زمانی به وقوع می پیوندد که نیاز برای گلوکز به علت کمبود پیش سازهای تامین کننده گلوکز از گلوکونئوژنز کبدی تجاوز نماید. در این

حالت ورود سریع NEFA به داخل میتوکندری های کبدی رخ داده و منجر به ریت بالایی از کتوژنز و افزایش غلظت کتون بادی های خون می گردد. در این شکل از بیماری مقدار کمی از NEFA در کبد به تری گلیسرید تبدیل می شود و لذا تجمع کمی از چربی در کبد داریم. در تیپ II کتوز که با کبد چرب همراه است مسیر های گلوکونئوژنیک در حداکثر خود تحریک نگردیده اند و به همین دلیل دریافت میتوکندریایی NEFA آنچنان فعال نبوده و لذا NEFA در سیتوزول ها استریفیه شده و تری گلیسرید ها را می سازند. از آنجایی که توانایی گاو در حمل تری گلیسرید ها از کبد زیاد نیست لذا این ماده در کبد تجمع کرده و کبد چرب شکل می گیرد. وقوع کبد چرب متعاقبا فعالیت گلوکونئوژنیک کبد را متاثر می سازد. نارسایی کبدی در گاوان مستعد به کتوز که در دوره خشکی به میزان زیاد تغذیه شده باشند محتمل تر خواهد بود.

د) تشکیل اجسام کتون:

اجسام ستونی از دو منبع عمده تامین می گردند:

1- بوتیرات موجود در شکمبه 2- فراخوانی چربی ها

بخش عمده ای از بوتیرات حاصل از تخمیر شکمبه در اپیتلیوم شکمبه به بتا هیدروکسی بوتیرات تبدیل گردیده و از آنجا جذب می گردد. اسید چرب حاصل از فراخوانی چربی ها به کبد منتقل گردیده و پس از اکسیداسیون به استیل کوآنزیم آ (acetyl-coA) و NADH تبدیل می شود. استیل کوآنزیم آ یا از طریق چرخه تری کربوکسیلیک اسید اکسیده شده و یا به استواسیتیل کوآنزیم آ متابولیزه می شود.

اکسیداسیون acetyl-coA از مسیر TCA به حضور مقادیر کافی اگزالواستات از پیش ساز پروپیونات وابسته است. چنان چه پروپیونات و در پی آن اگزالواستات کاهش یابد، اکسیداسیون استیل کو آنزیم آ از مسیر TCA محدود شده و استیل کوآنزیم آ تجمع یافته و به استواسات و بتا هیدروکسی بوتیرات تبدیل می شود. این دو ترکیب می توانند به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار گیرند. این ترکیبات به طور طبیعی در جریان خون حاضر بوده و مقادیر آن ها در جریان خون نتیجه تعادل بین تولید کبدی آن ها و مصرف بافتی این ترکیبات می باشد.

ه) نقش انسولین و گلوکاگون:

تنظیم متابولیسم انرژی در نشخوار کنندگان به طور عمده توسط دو هورمون انسولین و گلوکاگون کنترل می گردد. انسولین به عنوان یک هورمون تنظیم کننده قند خون مصرف گلوکز توسط بافت ها را تحریک می نماید و گلوکونئوژنز کبدی را کاهش می دهد. غلظت های انسولین خون به هنگام کاهش میزان گلوکز و اسید پروپیونیک خون تقلیل می یابد. انسولین همچنین به عنوان یک هورمون تنظیم کننده چربی عمل نموده و لیپوژنز را تحریک و بر عکس لیپولیز را کاهش می دهد. گلوکاگون یک هورمون اصلی تنظیم کننده عکس می باشد. تاثیرات معکوس این هورمون یک نقش مرکزی در کنترل هومئوستاتیک گلوکز بازی می نماید. نسبت پایین انسولین به گلوکاگون لیپولیز را در بافت چربی و کتوژنز را در بافت کبدی تحریک می نماید. گاو های شیری در ابتدای زایش دارای نسبت پایین انسولین به گلوکاگون به علت کاهش میزان خونی انسولین می باشند و در یک مرحله کاتابولیک قرار دارند. افزایش مقادیر کتون بادی منجر به تحریک تولید انسولین گردیده و به شکل یک فیدبک منفی عمل می نمایند.

سوماتوتروپین نیز به طور غیر مستقیم در تنظیم متابولیسم گلوکز نقش دارد. این هورمون مهمترین عامل تولید شیر در نوع گاو می باشد و همچنین یک عامل لیپولیتیک نیز می باشد.

کلیه عواملی که تامین انرژی در نشخوار کنندگان را کاهش می دهند، نیاز به گلوکز را می افزایشند و یا مصرف چربی بدن به عنوان یک منبع انرژی را افزایش می دهند تولید کتون بادی ها و به دنبال آن کتونمی را تحریک می نمایند.

(و) اتیولوژی کتوز گاو:

کتوز یک بیماری متابولیک در گاوان شیری پر تولید می باشد که در مرحله پس از زایش گریبانگیر دام می شود. این مسئله به این دلیل است که گاوان شیری پر تولید در ابتدای پس از زایش در یک بالانس منفی انرژی قرار دارند و در واقع یک کتوز تحت بالینی قرار دارند. کمبود های غذایی دام در دوره خشکی از مهم ترین عوامل مستعد کننده بیماری محسوب می شود. نشخوارکنندگان مخصوصا به کتوزیس بسیار حساس می باشند، چرا که این دام ها مقدار بسیار کمی کربوهیدرات را به طور مستقیم جذب می نمایند، از طرف دیگر متابولیسم بافتی گلوکز و نیز تولید لاکتوز در این حیوانات به تامین گلوکز وابسته می باشد.

استفاده از اسید های چرب به جهت تامین انرژی به تامین گلوکز وابسته است. در مرحله بین زایمان و پیک شیرواری نیاز برای گلوکز افزایش می یابد و این به طور کامل نیز بر آورده نمی شود. گاو ها تولید شیر خود را در پاسخ به کاهش دریافت انرژی کاهش می دهند، اما این مسئله به طور اتوماتیک و یا نسبی در اوایل زایمان به دلایل هورمونی (تحریک هورمونی تولید شیر بر تاثیرات ناشی از کاهش دریافت غذا غلبه دارد) اتفاق نمی افتد. در چنین شرایطی کاهش گلوکز خون منجر به کاهش انسولین خون می شود. اسید های چرب با زنجیره بلند از ذخایر چربی تحت تاثیر نسبت پایین انسولین به گلوکاگون و نیز تاثیر غلظت های بالای سوماتوتروپین آزاد می شوند و در نهایت کتوز رخ می دهد.

(ز) انواع کتوز گاو:

به طور کلی کتوز بالینی در نشخوارکنندگان موقعی رخ می دهد که ذخایر گلوکز و گلیکوژن این موجودات نمی تواند فعالیت های متابولیکی و گوارشی آن ها را تامین نماید. کتوز به اشکال زیر تقسیم بندی می شود:

- کتوز اولیه (کتوز تولید) (Primary or production ketosis)
- کتوز ثانویه (Secondary ketosis)
- کتوز گوارشی (Alimentary ketosis)
- کتوز گرسنگی (Starvation ketosis)
- کتوز ناشی از کمبود های تغذیه ای خاص (Specific deficiency)

کتوز اولیه (کتوز تولید):

این کتوز مشکل اغلب گله هاست و به استوئمی معروف است. این کتوز در گاوان با شرایط بدنی خوب تا فربه که دارای پتانسیل تولیدی هستند و با غذای با کیفیت خوب تغذیه شده اند ولی در بالانس منفی انرژی قرار دارند رخ می دهد. در برخی از حیوانات احتمال برگشت بیماری وجود دارد که این مسئله به تفاوت های گاوان در قابلیت های گوارشی و کارآمدی های متابولیکی بستگی دارد. در یک گله عده ای از گاوان به کتوز بالینی مبتلا می شوند اما درصد بیشتری درگیر کتوز تحت بالینی (افزایش مقادیر کتون بادی ها در جریان خون بدون علائم بالینی) می باشند.

کتوز ثانویه:

این شکل از بیماری متعاقب ابتلا دام با بیماری های دیگری که منجر به کاهش اخذ غذا بر می گردند رخ می دهد. از مهمترین علل کاهش اخذ غذا می توان به جا به جایی شیردان، TRP، متریت، ماستیت و یا دیگر بیماری های عمومی پس از زایمان اشاره نمود. وقوع کتوز ثانویه در گله های مبتلا به مسمویت با فلئور گزارش گردیده است. شیوع بالایی از استوئمی در گله ای که از جیره حاوی مقدار بسیار پایین لینکومایسین (9/5ppm) دریافت می نموده به علت اختلال در فعالیت فلور شکمبه ای گزارش گردیده است.

کتوز گوارشی:

این شکل از کتوز به علت حضور مقادیر فراوان بوتیرات در سیلو و نیز کاهش palatability جیره (خوش خوراکی) و کاهش اخذ غذا توسط دام به علت بوتیرات بالای سیلو رخ می دهد. سیلوهای تولید شده از گیاهان آبدار به دلیل دارا بودن مقادیر بیشتر اسید بوتیریک preformed دارای خاصیت کتوژنیک بیشتری از بقیه انواع سیلو می باشند. همچنین سیلوهای فاسد و خراب نیز به علت دارا بودن آمین های بیوژنیک در آن ها مثل Putrescine از علل این نوع کتوز می باشند. این شکل از کتوز عمدتاً تحت بالینی است اما قابلیت تبدیل شدن به شکل بالینی را دارد.

کتوز گرسنگی:

این شکل از کتوز در دام هایی که از BCS و تغذیه نامناسب برخوردار هستند دیده می شود. میزان پروپیونات و پروتئین دریافتی از جیره کاهش یافته و ظرفیت گلوکونئوژنز ذخایر بدنی بسیار محدود می گردد. در صورت اصلاح جیره دام ها بهبود می یابند.

کتوز ناشی از کمبود های تغذیه ای خاص:

کمبودهای اختصاصی غذایی مثل کبالت و احتمالاً فسفر نمی توانند احتمال وقوع کتوز را بیفزایند. این مسئله احتمالاً به دلیل کاهش دریافت TDN (ماده غذایی قابل هضم) است اما در مورد کبالت نقش اصلی ناتوانی در متابولیزه کردن اسید پروپیونیک در چرخه TCA (کربس) می باشد. این مسئله مربوط به مناطق دارای کمبود کبالت می باشد اما همچنین گزارش هایی از کمبود کبالت در گاو های شیری پرتولید در مناطق غنی از این عنصر نیز وجود دارد.

اپیدمیولوژی:**الف) وقوع:**

کتوز یک بیماری گاوان شیری است و در بیشتر کشور های دنیا جایی که پرورش متراکم گاو شیری مرسوم است دیده می شود. بیشتر موارد در حیواناتی که در طی فصل زمستان در محیط سر بسته نگهداری می شوند و در ماه های بهار زایمان می نمایند رخ می دهد و این بیماری در گاوهایی که در مراتع زایمان می نمایند بسیار نادر است. در مکان های بسته و یا free-stall در تمام سال دیده می شود. وقوع بیماری بسیار وابسته به مدیریت و وضعیت تغذیه ای دام دارد و به این دلیل در گله های مختلف اپیدمیولوژی متفاوت دارد.

در مطالعه ای در نیویورک در 35 گله شیوع 15% را محاسبه نموده اند. بیشترین صاحبان گله شیوع 20% را مناسب می دانند. اما دکتر oetzel و همکاران alarm level برابر 10% در مورد کتوز بالینی را در گله های شیری با مدیریت خوب مورد استفاده قرار داده اند. وقوع کتوز تحت بالینی تحت تاثیر cut point تعریف شده برای BHBA می باشد اما در کل در گله های با مدیریت تغذیه ای ضعیف تا 40% می رسد.

ب) ریسک فاکتور های حیوانی و مدیریت:

بیماری عمدتاً بلافاصله در دوره ابتدایی پس از زایمان رخ می دهد و 90% موارد در 60 روز ابتدایی شیرواری می باشند. بدون توجه به هر گونه اتیولوژی اختصاصی بیماری بیشتر در ماه اول شیرواری رخ می دهد و با درصد کمتری در ماه دوم شیرواری و به ندرت در آخر آبستنی مشاهده می شود. متوسط زمان ابتلا از زایمان بین 10 تا 28 روز می باشد و مطالعات جدیدتر اوج شیوع کتوز تحت بالینی را دو هفته اول پس از زایمان قلمداد می کند. calving interval طولانی ریسک ابتلا به بیماری را می افزاید.

گاوها در هر سنی مبتلا می شوند اما شیوع در زایمان اول بسیار پایین و در زایمان چهارم بیشترین است.

در رابطه با ارتباط BCS و بروز کتوز گزارشات متناقضی وجود دارد. به نظر می رسد که وضعیت چربی بدن پس از زایش با میزان تولید شیر بالاتر در روز اول زایش، نسبت به چربی به پروتئین شیر بیش از 1/5، افزایش سرعت تحلیل بدنی با احتمال خطر وقوع کتوز همراه باشد. در مطالعه ای مشخص گردیده است گاوانی که در هنگام زایش دارای اسکور بدنی بیش از 3/25 هستند و در دو ماه ابتدایی پس از زایش تحلیل BCS برابر 0/75 دارند به کتوز تحت بالینی مبتلا می گردند. تحلیل BCS در دوران خشکی نیز احتمال وقوع کتوز را ادامه شیرواری افزایش می دهد.

ج) سایر عوامل:

گاوانی که دوران خشکی طولانی دارند و یا به بیماری هایی مثل تب شیر، جفت ماندگی، لنگش و یا هیپومینیزمی مبتلا می شوند خطر وقوع کتوز بالاتری دارند. یک ارتباط دو سویه بین وقوع جابه جایی شیردان و کتوز وجود دارد. گاو هایی که در دو هفته ابتدایی پس از زایش دارای سطح سرمی BHBA بالاتر از 1400umol/L هستند احتمال وقوع جابه جایی شیردان در طی 1-3 هفته بعدی 4 برابر افزایش می یابد.

در مطالعه دیگری گاو های دارای سطح سرمی BHBA برابر با 1500 یا بیشتر در دوهفته ابتدایی پس از زایش احتمال وقوع کتوز و جابه جایی شیردان در آن ها سه برابر بیشتر است.

پاتوژنز:

اختلال متابولیکی اصلی در کتوز گاو هیپوگلیسمی و کتونمی می باشد. در بسیاری از موارد شدت سندرم بالینی متناسب با درجه هیپوگلیسمی است و از آن جایی که به هنگام تجویز گلوکز پاسخ مناسب درمانی در این دام ها دیده می شود، به نظر می رسد که هیپوگلیسمی عامل اصلی می باشد. این مسئله توسط تجویز وریدی و یا زیر جلدی 2 واحد به ازای هر کیلوگرم وزن زنده دام انسولین و ایجاد یک هیپوگلیسمی پایدار که منجر به بروز علائم بالینی کتوز در دام گردید ثابت گردیده است. اما در بسیاری از موارد بالینی در شرایط فیلد شدت علائم بالینی با درجه کتونمی مرتبط است. یک ارتباط قابل فهم بین افزایش تولید کتون بادی ها همزمان با شدیدتر شدن کاهش گلوکز وجود دارد. استواستاتیک ماده سمی است و در ایجاد کمای انتهایی در دیابت ملیتوس انسان نقش اساسی دارد.

در برخی از اشکال کتوز علائم عصبی دیده می شود و به نظر می رسد این علائم به علت تولید یک متابولیت ناشی از تجزیه اسید استواستیک در شکمبه به نام الکل ایزوپروپیل باشد. اگر چه نیاز بافت های عصبی به گلوکز جهت حفظ کارکرد طبیعی می تواند مزید علت باشد.

تغییر فلور میکروبی شکمبه در طی گرسنگی طولانی مدت ناشی از بیماری منجر به اختلالات هضمی و طولانی شدن دوره بیماری می گردد. تعادل منفی انرژی و کتوز منجر به سرکوب ایمنی می گردد.

حساسیت بالاتر گاوهای مبتلا به کتوز پس از زایمان به عفونت های موضعی و یا سیستمیک می تواند ناشی از اختلال در انفجار تنفسی نوتروفیل ها به علت مقادیر افزایش یافته بتاهیدروکسی بوتیرات باشد.

علائم بالینی:

بیماری از نظر علائم بالینی به دو فرم عصبی و تحلیل برنده (گوارشی) طبقه بندی می شود:

الف) شکل تحلیل برنده یا گوارشی (Wasting form):

شایع ترین شکل بیماری است و با کاهش تدریجی و متوسط اشتها و تولید شیر طی 2-4 روز همراه است. در گله هایی که جیره به شکل separate component دریافت می گردد، یعنی الگوی کاهش اشتها غیر عادی است و در ابتدا اشتها به غلات، سپس به سیلو و در نهایت به یونجه کاهش می یابد. کاهش وزن دام بسیار شدید بوده و در مقایسه با کاهش اشتها اتلاف وزن دام بیشتر از حد انتظار است.

گاو به واسطه تحلیل عضلانی و کاهش الاستیسیته پوست و از بین رفتن چربی حالت چوبی به خود می گیرد. مدفوع سفت و خشک بوده اما یبوست چندان مشهود نیست. درجه حرارت، نبض و تعداد حرکات تنفس در محدوده طبیعی قرار داشته و از تعداد و قدرت حرکات شکمبه کاسته می شود.

بوی خاص کتون از هوای تنفسی دام و نیز اغلب از شیر دام قابل استشمام است. تعداد بسیار اندکی از گاوهای مبتلا به بیماری تلف می شوند، اما در صورت عدم درمان دام تولید شیر افت نموده و بهبودی خود به خودی معمولاً ظرف مدت یک ماه به علت برقراری تعادل بین تولید شیر و دریافت غذای دام اتفاق خواهد افتاد. کاهش تولید شیر به میزان 25% خواهد بود و افت بسیار محسوس SNF (Solid – not – fat content) محتویات شیر از جمله اتفاقات دیگر است. در برخی از مبتلایان به شکل تحلیل برنده بیماری ممکن است علائم عصبی نیز دیده شود اما این مسئله بسیار نادر بوده و محدود به تلوتلو خوردن و کوری نسبی است.

ب) شکل عصبی (Nervous form):

علائم بیمار به شکلی عجیب بوده و شروعی ناگهانی دارند. سندرم بالینی بیشتر از نوع delirium (تحلیلی) بوده تا frenzy (دیوانگی) و مهمترین علائم بالینی شامل:

- حرکت در مسیر دایره
 - فشار دادن سر به پهلوی یا تکیه دادن دام به نواحی سخت
 - کوری واضح
 - حرکات بی اراده و سرگردان
 - لیسیدن شدید و دیوانه وار پوست و یا اشیاء
 - کاهش شدید اشتها
 - حرکات جوشی به همراه ترشح فراوان بزاق
- این علائم معمولاً در دوره های کوتاه رخ داده که برای 1-2 ساعت ادامه داشته و هر 8-12 ساعت یکبار مجدداً تکرار می شوند.

علائم آزمایشگاهی:

هیپوگلیسمی، کتونمی و کتونوری از خصوصیات واضح بیماری است.

الف) گلوکز:

سطح گلوکز خون از میزان طبیعی آن که تقریباً 50mg/dl است به 20-40mg/dl تنزل می نماید. در کتوز ثانویه به دنبال دیگر بیماری ها عموماً سطح گلوکز خون بالای 40mg/dl و اغلب بالاتر از سطح نرمال نیز می باشد.

ب) اجسام کتونمی خون:

عموماً سطح سرمی و یا پلاسمایی بتا هیدروکسی بوتیرات (BHBA) در سیستم SI برای بررسی حضور کتونمی مورد استفاده قرار می گیرد. سطح پلاسمایی BHBA در ارتباط نزدیک و مرتبط با استواسیات می باشد. استواسیات یک ترکیب غیر پایدار است اما BHBA ترکیبی پایدار می باشد.

گاوهای سالم عمدتاً دارای سطح پلاسمایی BHBA پایین تر از 1000µmol/L هستند، گاوهایی که مبتلا به فرم تحت بالینی کتوز می باشند غلظت های بالاتر از 1400µmol/L می باشند و دام هایی که کتوز بالینی را نشان می دهند غلظت های پلاسمایی بیش از 2500µmol/L دارند. در گاو هایی که روزانه دو بار تغذیه می شوند غلظت های پلاسمایی BHBA دارای تغییرات شبانه روز می باشد، بیشترین میزان غلظت تقریباً 4 ساعت پس از غذا خوردن می باشد و نیز غلظت

این ترکیب صبح ها بیش از میزان پلاسمایی آن در بعد از ظهر است. البته این مسئله در گاو هایی که جیره آزاد و TMR دریافت می نمایند دیده نمی شود. استفاده از نمونه خون سیاهرگ پستانی برای سنجش عیار BHBA مناسب نیست. (ج) آزمون های تشخیصی در شیر و ادرار:

این آزمون ها بسیار سریع، ارزان و در دسترس می باشند. ایراد اصلی این تست ها این است که غلظت اجسام کتونی در این مایعات نه تنها به غلظت خونی آن ها بستگی دارد بلکه به میزان ادرار و یا شیر ترشح شده نیز بستگی دارد. نمونه شیر به علت: 1- سهولت دسترسی، 2- نوسان کمتر اجسام ستونی در آن و 3- موارد منفی کاذب کمتر در اشکال تحت بالینی کتوز در مقایسه با ادرار ارزش بیشتری دارد.

آزمون نیمه کمی بوده و بر اساس واکنش استواسات با معرف نیتروپروپوساید سدیم و تشکیل رنگ و شدت رنگ ایجاد شده است.

(د) نسبت چربی به پروتئین شیر:

در جریان دوران تعادل منفی انرژی و پس از زایش غلظت چربی افزایش یافته و پروتئین شیر کاهش می یابد. نسبت پروتئین بیش از 1/5 در روز اول شیرواری بیانگر ناکافی بودن انرژی جیره و خطر کتوز است.

(ه) تغییرات بیوشیمیایی خون:

غلظت NEFA، کلسترول و بیلی روبین افزایش می یابد.

معمولا آنزیم های کبدی بالا ولی فعالیت کبدی نرمال است. کاهش کلسیم به خاطر از دست رفتن در ادرار به دلیل اسیدوز (2/25mmol/L زیر 9mg/dl) گلیکوژن کبد کاهش می یابد، VFA شکمبه افزایش می یابد ولی بوتیریک اسید آن بیشتر است.

تشخیص تفریقی:

فرم گوارشی کتوز باید از بیماری هایی مانند TRP، سوهاضمه ساده و جابه جایی شیردان تفریق شود. فرم عصبی بیماری نیز باید از بیماری هایی که علائم عصبی مشابه با کتوز عصبی دارند مثل BSE، هایپومنیزیمی و هاری تفریق شود.

درمان:

موفقیت برنامه های درمانی بستگی به فرم بیماری و وضعیت عمومی حیوان دارد. در کتوز ثانویه که دام به دنبال دیگر بیماری ها به کتوز مبتلا گردیده است پاسخ دام به درمان کتوز چندان مناسب نیست. هدف در درمان کتوز تامین گلوکز بافت ها و مصرف اجسام کتونی در بافت ها است. ساده ترین راه درمانی تجویز گلوکز به دام است. گلوکز را در دام متوقف نموده و الگوی متابولیسم انرژی را به حالت طبیعی بر می گردانند.

1- درمان جایگزین (Replacement therapy)

تجویز داخل وریدی 500 میلی لیتر گلوکز 50% منجر به یک هیپر گلیسمی زود گذر گردیده میزان انسولین خون را افزایش و ترشح گلوکاگون را کاهش می دهد و همچنین منجر به کاهش سطح پلاسمایی NEFA می گردد. بهبودی موثر در بیشتر گاوان دیده می شود ولی عود مجدد بیماری در صورت عدم تکرار تجویز دارو در اغلب موارد دیده می شود. میزان بالایی از گلوکز تزریق شده از طریق ادرار دفع می گردد و تجویز زیر جلدی گلوکز این نقص را بر طرف می نماید ولی به دلیل ایجاد ناراحتی در دام و تورم موضعی طولانی که اغلب نیز عفونی می گردد توصیه نمی شود.

ممکن است تجویز داخل صفاقی دکستروز 20% نیز استفاده گردد اما به دلیل خطر عفونت توصیه نمی شود. سایر قندها به خصوص فروکتوز خواه به تنهایی و یا به شکل مخلوط با گلوکز (قند معکوس) و زایلیتول در آزمایشی جهت افزودن دوره پاسخ درمانی مورد استفاده قرار گرفتند، اما در برخی از حیوانات در هنگام تزریق محلول های فوق ایدیوسنکرازی (پدیده حساسیت های گونه ای انفرادی) به شکل پلی پنه، ترمور عضلانی، ضعف و کلاپس مشاهده گردید.

2- پروپیلن گلیکول و گلیسرین/ گلیسرول:

جهت بر آوردن مشکل تزریقات مکرر آشامیدن پروپیلن گلیکول توصیه شده است. دز سنتی مورد استفاده 225 گرم دوبار در روز و برای 2 روز و تقلیل دز به 110 گرم در روز برای دو روز آتی می باشد اما دز های بیشتر نیز در صورت نیاز می توان استفاده نمود. استفاده روزانه پروپیلن گلیکول (200-700 گرم روزانه) و یا نمک های اسید پروپیونیک در جیره غذایی نتایج خوبی به همراه داشته است.

تحقیقات مختلف نشان می دهد تجویز IV گلوکز قبل از خوراندن پروپیلن گلیکول بهترین نتایج را به همراه دارد. پروپیلن گلیکول مستقیماً از شکمبه جذب گردیده و با افزایش غلظت سترات میتوکندریایی کبد منجر به کاهش شدید کتوژنز می گردد. متابولیسم این ترکیب به گلوکز از طریق تبدیل این ترکیب به پیروات است که متعاقباً منجر به تولید اکسالواستات از طریق آنزیم پیروات کربوکسیلاز می شود.

تجویز عمومی گلوکز و خوراندن گلیسرول میزان چربی شیر را کاهش داده و منجر به حفظ تمام انرژی می گردد. پروپیلن گلیکول و گلیسرول به اندازه گلوکز موثر نمی باشند چرا که برای تبدیل آن ها به گلوکز اکسالواستات نیاز است.

3- دیگر پیش ساز های گلوکز:

پروپیونات سدیم به دلیل اثر گلوکوژنیک قوی از نظر تئوریک یک درمان مناسب می باشد اما هنگامی که به میزان 220 – 110 گرم در روز تجویز می گردد پاسخ دام بسیار آهسته و کند می باشد. لاکتات نیز یک ترکیب گلوکوژنیک قوی است اما هر دو شکل لاکتات کلسیم و سدیم (یک کیلو در ابتدا و متعاقباً 0/5 کیلو در روز برای 7 روز) و استات سدیم (110- 500g/d) نتایج درمانی ضعیف تری از پروپیونات سدیم نشان می دهند. استفاده از لاکتات آمونیوم (200 گرم برای 5 روز نتایج خوبی را داشته است). لاکتوز (موجود در آب پنیر) می تواند منجر به افزایش ماده خشک در دام شود ولی چون همزمان میزان اسید بوتیریک شکمبه و BHBA شکمبه را افزایش می دهد مورد استفاده قرار نمی گیرد.

4- تجویز هورمون ها:

الف) گلوکوکورتیوئیدها:

در عرض 24 ساعت پس از تجویز این ترکیبات هیپر گلیسمی در دم دیده می شود و به نظر می رسد که این مسئله به دلیل توزیع مجدد گلوکز در بدن باشد تا این که بخواهد به علت گلوکوژنوژنز رخ دهد. با استفاده از 10 میلی گرم دگزامتازون 21- ایزونیکوتینات، 40 میلی گرم دگزامتازون سدیم فسفات و 5 میلی گرم فلومتازون یک حالت هیپر گلیسمی برای 4-6 روز در گاو های کتوتیک ایجاد می شود. هیپوکالمی شدید به همراه مرگ و میر بالا به هنگام تجویز مداوم و مکرر ایزوفلوریدون استات در گاو دیده شده است. پاسخ دام های مبتلا به کتوز اولیه به درمان توامان گلوکز و گلوکوکورتیوئید ها بسیار بهتر از تجویز هر یک به تنهایی است.

ب) انسولین:

این ترکیب ، دریافت سلولی گلوکز را تسهیل نموده، میزان متابولیسم اسید های چرب را کاهش داده و گلوکوژنوژنز را تسریع می نماید. تجویز این ترکیب به همراه سایر اقلام دارویی مرسوم نیست اما در مورد استفاده ملح زینک پروتئامین انسولین 200-300IU به ازای هر حیوان زیر جلدی هر 24-48 ساعت می باشد.

5- در مناطقی که کمبود کبالت از ریسک فاکتور های بیماری است تجویز ویتامین B₁₂ و کبالت استفاده می شود.

امادر مناطقی که کمبود کبالت نیز وجود ندارد ارزش درمانی زیادی داشته و مورد استفاده قرار می گیرد. سیستمین (یک پیش ساز بیولوژیک کو آنزیم A) و همچنین سدیم فومارات در درمان دام ها استفاده گردیده اند اما به شکل عمومی رایج نیستند. دز پیشنهادی برای سیستمین 750mgIV برای 3 دز در فواصل زمانی 1-3 روز است.

بیماری توکسمی آبستنی (Pregnancy Toxaemia)

تاریخچه :

بیماری مسمومیت آبستنی (بیماری دوقلوزایی، کتوز آبستنی و فلج بره زایی) یک بیماری متابولیکی بسیار کشنده است که نه تنها در گوسفند و بز بلکه در گوزن، خوک و راسو هم گزارش شده است. این بیماری عموماً در اواخر آبستنی و بیشتر در دامهای دوقلو آبستن دیده می شود. بیماری را گیل روت از استرالیا و در سال 1909 برای اولین بار گزارش کرد و نام آن را فلجی قبل از زایمان نامید و در منابع بعدی استرالیایی آن را مسمومیت آبستنی نامیدند، بروس از دانشگاه کلمبیا در سال 1919 آنرا استروکورمیا (stercoromia)، دیموک و همکاران در ایالت کنتاکی و در سال 1934 آنرا اسیدوز و گروئن والد و همکاران هم در آفریقای جنوبی از سال 1941 آنرا دامسیکت (Domsiekte) نامیدند. مطالعات انجام شده توسط دیویس نیز در سال 1974 مشخص کرد که بیماری در گله های بزرگ کشور نیوزیلند سالانه سبب 10% تلفات و حدوداً 4 میلیون دلار خسارات ناشی از اختلال در گسترش گله و فرآیند تولیدمثل می شود.

سبب شناسی:

تا قبل از سال 1940 دانشمندان علل متفاوتی مثل عفونت، کمبود مواد معدنی، آسیبهای مغزی و کلیوی و میزان بالای پروتئین جیره را از علل رخداد بیماری می دانستند در حالی که این تئوری کاملاً درست نبود و شواهد محکمی دال بر صحت کامل آنها در دسترس نبود اما تعداد دیگری از محققین از سال 1941 نظریات جدیدی در توضیح سبب شناسی بیماری ارائه دادند، برای این اساس آنها معتقد بودند که مواردی همچون تعداد جنین ها، فعالیت اندک دام آبستن، کمبود ویتامین و کولین همه در رخداد بیماری موثر هستند و مسئله آبستنی، نوع تغذیه دام و عوامل استرس زا هم سبب افزایش استعداد دام نسبت به بیماری می شود.

هایپوگلاسمی و هایپرکتونمیا دو اختلال متابولیکی اولیه در بیماری توکسمی آبستنی هستند و به دنبال افزایش تقاضای دام به انرژی در هفته های آخر آبستنی رخ می دهد اما براساس شرایط تغذیه ای موجود در گله های مختلف گوسفند تنوع بسیار بالایی در میزان رخداد بیماری وجود دارد، مهمترین عامل اتیولوژیکی موثر در رخداد بیماری کاهش سطح دریافت غذا در 4 تا 6 هفته آخر آبستنی است. این دوره زمانی مقارن است با افزایش یافتن سرعت رشد و تکامل جنین و توام با آن افزایش چشمگیر در نیاز به انرژی بالاخص در میشهای دو یا سه قلو آبستن به وضوح مشهود است. این بیماری همچنین در بز هم به وفور دیده می شود و علتی مشابه با آنچه در گوسفند مطرح است بر وقوع بیماری تاثیرگذار است.

بیماری فوق الذکر براساس علل مدیریتی و تغذیه ای موثر در رخداد به چند دسته تقسیم می شود که عبارتند از:

الف) توکسمی آبستنی اولیه ب) توکسمی آبستنی میش چاق پ) توکسمی آبستنی گرسنگی ج) توکسمی آبستنی ثانویه د) توکسمی آبستنی به دنبال عوامل استرس زا.

البته در موارد بسیار کمی نیز بیماری در دامهای غیر آبستن چاق متعاقب کاهش شدید دریافت غذا و یا افت شدید اشتهای دامها در یک دوره چند روزه دیده شده است، این نکته سبب شد تا بحث برسر این مسئله بالا بگیرد که آبستنی یک فاکتور ضروری در پیشرفت بیماری نیست اما سبب تسریع در رخداد بیماری می شود، تا اینکه فریزر این نظریه را رد کرد و در طی مطالعات خود ثابت کرد که نه تنها آبستنی یک اصل اساسی در رخداد بیماری است بلکه در پیشرفت بیماری نیز موثر است. هایپوتر رخداد بیماری در یک پروژه دانشگاهی در دانشگاه اوترخت هلند این چنین بیان شده است که به دنبال توکسمی آبستنی، لیپولیز در بافت های چربی افزایش می یابد و چون متعاقب آن دام دچار هایپرکالمی، هایپوکلسمی، افزایش میزان

هورمون کورتیزول و کاهش انسولین می شود در نتیجه بر شدت تجزیه بافتهای چرب افزوده و به علت عدم توانایی دام در استفاده از پیش سازهای انرژی موفق به بهبود نشده و عموماً به درمان پاسخی نمی دهد.

اپیدمیولوژی:

الف) توکسمی آبستنی اولیه: مهمترین و شایعترین علت بروز بیماری است و به دنبال کاهش دریافت غذا در طی نیمه دوم آبستنی و یا یک دوره کوتاه محرومیت غذایی به علت ضعف در مسائل مدیریتی و انجام کارهایی از قبیل پشم چینی، حمام ضدانگل، تغییرات ناگهانی آب و هوایی، خیس شدن دامها و خوراندن دارو به طرز نادرست در اواخر آبستنی اتفاق می افتد. در گله های مرتعی که پرورش آنها وابسته به گیاهان مرتع است، عدم رعایت مسائل مدیریتی می تواند سبب کاهش گیاهان چراگاه و ناکافی بودن تراکم آنها شود. بعلاوه در این نوع گله ها زایمان های زودرس در اوایل زمستان و در شرایطی که هیچ گیاهی در سطح چراگاه وجود ندارد می تواند به شدت در شیوع بیماری موثر باشد. در مواردی نیز به دنبال انتقال دامها در اواخر آبستنی از محیط بسته بر سطح مراتعی که کیفیت بسیار بالایی دارند ممکن است به علت عدم آشنایی دام با نوع چراگاه و تیپ گیاهان آن سبب درجاتی از کاهش اشتها و عدم تغذیه مناسب شده و در نتیجه نیازهای دام برآورده نشده و در معرض ابتلا قرار گیرد. نگه داشتن میشها در اواخر دوره آبستنی در طولیه و تغذیه با علوفه کم کیفیت و یا تغییر جیره و روش خوراک دهی و یا تغذیه با جیره کپک زده و آغشته به مدفوع هم خود می تواند منتج به کاهش دریافت غذا به خصوص در بزهای آبستن شده و دام را مستعد سازد. مسئله رقابت بر سر غذا نیز به ویژه در دامداری هایی که دامها بصورت دستی تغذیه می شوند بسیار مهم است و اگر تعداد آخورها کافی نباشد و یا تناسبی بین فضا و تعداد گوسفندان وجود نداشته باشد و حتی اگر تعداد قوچ یا بز حاضر در گله گوسفند آبستن زیاد باشد همه به نحوی بر میزان دریافت غذای میشها تاثیر منفی می گذارد. در کلیه سیستم های مدیریتی که تعداد جنین هریک از میشهای آبستن مشخص نشود و لذا میزان انرژی مورد نیاز در اختیار میشها قرار داده نشده باشد باعث می شود دامهای آبستن در پاسخ به افزایش نیازهای تغذیه ای جنین ها در 6 هفته آخر آبستنی با مشکل مواجه شده و احتمال رخداد بیماری در آنها به طرز چشمگیری بالا می رود.

ب) توکسمی آبستنی میش چاق: این حالت بدون دخالت استرس و در میشهایی که تغذیه خوبی داشته اند و در اواخر آبستنی به شدت چاق شده اند دیده می شود. میشهای چاق در اواخر آبستنی دچار کاهش اشتها می شوند که این امر باعث کاهش حجم شکمبه ناشی از تجمع چربی در داخل شکم و رشد فزاینده جنین است. علاوه بر این اگر جهت تغذیه دام آبستن در این زمان از غذای بسیار پر آب مثل سیلو و یا گیاهان دارای ریشه غده ای استفاده شود در رخداد بی تاثیر نیست. در گذشته دانشمندان معتقد بودند فعالیت کم در طول آبستنی نیز می تواند در ابتلای دام موثر باشد، چون ورزش سبب بهبود تونوسیتة عضلانی و حفظ انعطاف پذیری رحم و کمک به بره حین زایمان می شود. بیماری معمولاً توام با هیپوکلسمی ظهور می کند.

پ) توکسمی آبستنی گرسنگی: این شکل از بیماری در میشهای آبستن که به شدت لاغر باشند دیده می شود. رخداد این فرم از بیماری چندان شایع نیست اما در صورتی که وضع گیاهان چراگاه بسیار بد باشد و در برنامه پرورش دام از جیره دستی استفاده نشود احتمال دیده شدن این شکل بیماری وجود دارد. در کل این چنین می توان بیان کرد که در سیستم های پرورشی اگر مدیریت بسیار ضعیف باشد توقع بیماری می رود.

ج) توکسمی آبستنی ثانویه: این شکل نیز عموماً بصورت تک گیر دیده می شود و نتیجه بیماری های همزمان با آبستنی و یا سایر بیماری ها مانند گندیدگی سم و آبسه پا است که سبب کاهش اشتها می شوند. آلودگی های کرمی شدید مثل همونکوس کونتورکوس نیز می تواند سبب اختلال بیشتر در متابولیسم گلوکز و افزایش تغییرات در نحوه پیشرفت بیماری شود. علاوه بر این موارد وجود بیماری هایی نظیر ورم پستان، پنومونی و لنگش همگی موجب پیچیدگی اوضاع دام می شود.

د) توکسمی آبستنی به دنبال عوامل استرس زا؛ یکی دیگر از عوامل موثر در بروز بیماری است و در صورتی که استرس عامل اولیه باشد می تواند منجر به بیماری شود. به عنوان مثال چنانچه دام های آبستن در اواخر آبستنی از سطح مرتع به طویله و یا برعکس منتقل شوند و نیز حمل و نقل دام ها با کامیون، پیاده روی های طولانی مدت، حمله سگ و گرگ به گله و تغییرات آب و هوایی همگی سبب افزایش فعالیت غده آدرنال در پاسخ به فاکتورهای استرس زا می شود. این بیماری در 6 هفته آخر آبستنی و بخصوص در 2 هفته پایانی آبستنی بیشتر دیده می شود و بنابر شواهد موجود دام های دو و سه قلو آبستن عموماً بصورت اولیه به بیماری مبتلا می شوند.

بیماری توکسمی آبستنی در تمامی روش های نگهداری و پرورش گوسفند دیده می شود اما میش هایی که وضعیت بدنی 2 و یا زیر آن را دارند حساسترند. همچنین فاکتورهایی نظیر هایپوکلسمی، بارش برف و باران، سرمای شدید و کاهش تحرک در اپیدمیولوژی بیماری دخیل است.

وقوع بیماری:

بیماری در سراسر دنیا و هرکجا که گوسفند پرورش داده می شود رخ می دهد اما رخداد بیماری بصورت اولیه معمولاً در گله های بزرگ گوسفند خواه گوسفندان در سطح مرتع و خواه در سیستم های پرورشی بسته و در طول زمستان دیده می شود اما در دسته دوم مهمتر و خطرناکتر است، چون اصولاً در گله های بزرگ مسئله تولید بالا مطرح است و بیشتر نژادهایی که پرورش داده می شود دو یا سه قلو هستند ولی در مورد دام هایی که در سطح مرتع پرورش می یابند عموماً بحث تولید به طرز جدی مطرح نیست و اکثراً تک قلو را هستند و کمتر درگیر بیماری می شوند مگر در مواردی که چراگاه فقیر از علوفه باشد و مسائل مدیریتی به درستی رعایت نشود. میزان وقوع بیماری از گله ای به گله دیگر بسته به نژاد دامها و شدت کمبودهای تغذیه ای متفاوت است. بروز بیماری ناشی از گرسنگی و کمبود تغذیه ای می تواند اپیدمیک باشد درحالیکه رخداد ناشی از چاقی بیماری عموماً تک گیر است. وجود استرس و اختلالات مدیریتی بلافاصله سبب ظهور بیماری نمی شود بلکه حداقل 48 ساعت به طول می انجامد تا بیماری شروع به پیشرفت نموده و تا چند روز ادامه می یابد. بیماری در فارم های کوچک تقریباً 2% از دام های آبستن را درگیر می کند اما در مناطقی که ضعف مدیریتی فاحشی حکم فرما باشد ممکن است بیشتر دام ها مبتلا شوند. در طی یک مطالعه در سال 1985 بر روی میزان شیوع بیماری های متابولیکی گوسفند، مشخص شد که تقریباً در 19% گله ها بیماری توکسمی آبستنی وجود دارد. میزان مرگ و میر در دام ها بدون اقدامات درمانی بسیار بالاست حتی با تشخیص سریع و آغاز پروسه درمانی بازهم احتمال تلفات می تواند بالا باشد. گوزن ها نسبت به توکسمی آبستنی مقاومتر از گوسفندان هستند.

ایجاد بیماری بصورت تجربی :

هیپوگلاسمی و کتوز را می توان در دام های آبستن با محدودیت های تغذیه ای ایجاد کرد اما تفاوت های زیادی بین ایجاد بیماری بصورت تجربی و رخداد بیماری به شکل طبیعی وجود دارد. برای مثال در توکسمی آبستنی طبیعی کاهش اشتها از اولین علائم بیماری است درحالیکه دامهایی که به صورت تجربی درگیر شده بودند حتی با وجود شرایط هیپوگلاسمی و هایپرکتونمیا زمانی که غذا در دسترس آنها قرار می گرفت با اشتها از آن تغذیه میکردند و این شک را محتمل می سازد که هیپوگلاسمی علت اولیه مستعدکننده بروز بیماری در شکل طبیعی است.

ریسک فاکتورهای حیوانی:

الف) آبستنی: بیماری اصولاً در میش های آبستن و خصوصاً در 6 هفته پایانی آبستنی رخ می دهد اما پیک بروز بیماری در طی ماه آخر آبستنی و بیشتر 2 هفته پایانی است.

ب) شکم زایش: بیماری در دام های شکم اول رایج نیست و بیشتر از شکم سوم به بعد دیده می شود.

ج) نژاد: در بین نژادهای مختلف بعلت توانایی های تولیدمثلی متفاوت و سیستم های مدیریتی متنوع، اختلافات فراوانی در میزان شیوع بیماری وجود دارد. براین اساس بیماری در نژاد British lowland و نژادهای آمیخته با آن بیشتر از نژاد merino است. براساس یک اعتقاد قدیمی نیز گفته می شود که نژاد British-hill از مقاومت بالایی در برابر بیماری توکسمی آبستنی برخوردار است اما این مقاومت سبب می شود تا دام بتواند آبستنی را به اتمام رسانیده و بره های سنگین جثه ای متولد نماید که نهایتا منجر به تلف شدن آنها می شود. مسئله توانایی گلوکونئوژنز کبدی هم در بین نژادهای مختلف گوسفند متفاوت است و در افزایش حساسیت ژنتیکی دام ها نقش به سزایی دارد. اما بیماری تقریبا در تمامی نژادهای گوسفند و بز گزارش شده است.

اهمیت اقتصادی عواقب بیماری:

اثرات اقتصادی بیماری قابل توجه است و بدون درمان میزان تلفات در گله های درگیر تا 100% هم می رسد. حتی میشهایی که درمان می شوند ممکن است دچار سخت زایی شوند و یا در طی زایمان تلف شوند و نیز احتمال بروز بیماری هایی نظیر جفت ماندگی و متريت هم در آنها افزایش می یابد. گله هایی که بیماری را تجربه کرده اند یک تلفات چشمگیر در بره ها داشته و دچار افت محسوسی در کیفیت پشم می شوند، بعلاوه این چنین گله هایی به دنبال شیرواری مستعد هیپومیزیمی می شوند که دلیل آن می تواند ناشی از لیپولیز چربی و مصرف منیزیم جهت فعال سازی آنزیم های دخیل در این پروسه باشد.

بیماری زایی:

بیماری توکسمی آبستنی در گوسفند نتیجه دریافت ناکافی انرژی در اواخر آبستنی به ویژه در میشهای 2 قلو آبستن است. تقریبا 60% از رشد جنین در طول 6 هفته پایانی آبستنی شکل می گیرد. میش هایی که مستعد بیماری هستند به دنبال این رشد فزاینده جنین، پاسخ گلوکونئوژنیک ناکافی از خود بروز می دهند و نتیجه این عدم تامین گلوکز برای رفع نیازهای جنین، هیپوگلاسمی و متابولیزاسیون چربی های بدن است که سبب تولید استیل کوآنزیم A شده و این ماده در شرایط معمول وارد چرخه کربس شده و اکسیده می شود اما در شرایط غیرمعمول و در صورتی که گلوکز وجود نداشته باشد و یا اگزالواستات از پروپیونات تشکیل نشود، 2 استیل کوآنزیم A با هم ترکیب شده و تولید استواستیل کوآنزیم A می کنند که حاصل آن تجمع کتون بادیها و افزایش سطح کورتیزول در خون مادر است. افزایش میزان بتاهیدروکسی بوتیرات سرم نیز در ادامه سبب ساپرس آندوزن تولید گلوکز در بدن می شود. بیماری به همراه انسفالوپاتی تظاهر می کند، دانشمندان بر این باورند که انسفالوپاتی هایپوگلاسمیک نتیجه کاهش گلوکز خون در مراحل پایانی آبستنی است.

ظهور علائم بالینی معمولا قبل از هایپوگلاسمی و هایپرکتونمیا دیده می شود، گرچه رخداد علائم هیچ ارتباطی با کاهش شدید گلوکز و یا افزایش کتون بادیها ندارد و چه بسا هایپوگلاسمی علت اولیه در بروز این سندرم نباشد. در میش های بیمار غدد فوق کلیوی بزرگ شده و افزایش غیرطبیعی در میزان کورتیزول پلاسما دیده می شود، در حال حاضر بحث بر سر این مسئله ادامه دارد که آیا دیابت ناشی از استروئیدهای فوق کلیوی در وقوع و پیشرفت بیماری موثر است یا خیر. به دنبال افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراشباع پلاسما، دپرسیون پاسخ های ایمنی سلولار و هومورال اتفاق می افتد، این مسئله در طی ایجاد تجربی نیز دیده شده است اما اهمیت بالینی این اتفاق در شکل طبیعی بیماری واضح نیست. نارسایی کلیوی نیز در مراحل آخر بیماری دیده می شود و نقش مهمی در پیشرفت بیماری و قریب الوقوع بودن مرگ دارد. اما میش هایی که تنها یک جنین را آبستن هستند و تا قبل از یک دوره کوتاه محرومیت غذایی به خوبی تغذیه شده اند ممکن است دچار فرم تحت حاد بیماری هم از نظر علائم بالینی و هم از نظر یافته های بیوشیمیایی خون شوند.

علائم بالینی:

برای اولین بار مک کلیمونت و ستچل در سالهای 1955 و 1956 علائم بالینی را گزارش و ثبت کردند، آنها در مشاهدات خود این چنین آورده اند: ابتدا علائم بصورت مقطعی و گذرا بود اما در ادامه پیشرفت کرده و سبب کما ونهایتا مرگ دام می شود. عموما بیماری در 4 هفته آخر آبستنی در دام های دوقلو آبستن دیده می شود اما اگر تا قبل از روز 140 آبستنی رخ دهد شدیدتر بوده و مرگ و میر بسیار بیشتری خواهد داشت. اولین علامت بیماری جداشدن دام از گله است و در ادامه عدم توانایی در بلندشدن جهت تغذیه و یا ایستادن در کنار آخور بدون توجه به غذا است. در گوسفندانی که در سیستم بسته نگهداری می شوند تغییرات در شرایط روانی دام، اختلالات رفتاری و کوری واضح است اما اختلالات حرکتی در این مرحله دیده نمی شود. دام به دنبال نزدیک شدن چوپان و یا پارس سگ هیچ واکنشی نشان نداده و هیچ تلاشی برای فرار انجام نمی دهد. گرفتن این دامها در مقایسه با دامهای سالم بسیار راحت است. اگر دام را مجبور به تحرک نماییم شروع به حرکت بی هدف، برخورد به اشیا و فشارسر به موانع موجود در مسیر می نماید. بعضی دام های درگیر تمام طول روز را در کنار آبخوری ایستاده و سر را در ظرف آب فرو می برند.

یبوست رایج است و به علت کاهش فعالیت دستگاه گوارشی مدفوع خشک و سیاه می شود. در مراحل پایانی نیز خواب آلودگی و اپیزودهای مجزایی از علائم عصبی شدید رخ می دهد ولی این دوره های عصبی ممکن است متناوب باشد و به سرعت رفع می شود. به تدریج ترمور عضلانی سر، جویدن بدون وجود لقمه در دهان و افزایش ترشح بزاق به علائم قبلی اضافه شده و همزمان با انقباضات عضلانی و تشنج های کلونیک عضلات پشت و گردن دام دچار انحراف سر به عقب، ستاره نگری و اپیستوتونوس می شود و پس از آن شروع به چرخش به دور یک مسیر دایره وار می کند. در ادامه ترمور عضلات تمام بدن را درگیر کرده و دام به علت تشنج های تونیک/کلونیک بر روی زمین افتاده و شروع به دست و پا زدن و دفع بی اراده ادرار می نماید. عموما تشنج ها دوره ای بوده و بعد از اتمام هر دوره دام بصورت کاملا آرام بر روی زمین قرار گرفته و پس از گذشت دقایقی مجددا بلند می شود اما کماکان کور است.

در وقفه های استراحت مابین دوره های تشنج دام دچار بیحالی و خواب آلودگی می شود و ممکن است توام با آن علائمی نظیر فشار سر به دیوار، تغییر در نحوه ایستادن و بروز حالت های غیرعادی در تیپ بدنی، عدم تعادل و تطابق اندامها در حین حرکت را از خود نشان دهد. بوی شدید کتون بادی ها هم از هوای بازدم ممکن است قابل استشمام باشد. دام های مبتلا معمولا در طی یک دوره 3-4 روزه زمین گیر شده و بعد از آن دچار دیپرسیون و یا کما می شوند، اما دوره بیماری درمیش هایی که بعلت چاقی زیاد به بیماری مبتلا شده اند کوتاه تر است و دام با کوچکترین حرکت خسته شده و بر روی زمین دراز می کشد، التهاب اندامهای حرکتی هم رخ می دهد. در مراحل پایانی نیز اسهال زرد بدبو ممکن است دیده شود.

عموما جنین در این شرایط خواهد مرد و سبب بهبود موقتی دام می شود اما تجزیه و گندیدگی سریع جنین سبب توکسمی وعود مجدد بیماری می شود. اگر جنین نمیرد دام در حین زایمان شرایط بسیار سختی را تجربه میکند اما اگر دام با موفقیت بتواند زایمان کند و یا توسط سزارین در مراحل ابتدایی بیماری جنین خارج شود شانس بهبودی بالا می رود. در گله های درگیر بیماری بسیار طولانی شده و معمولا هر روز چندین میش به بیماری مبتلا و این شرایط تا چندین هفته بطول می انجامد، میش های بهبود یافته متعاقبا دچار ریزش پشم و افت کیفیت آن می شوند.

تغییر در متابولیت های خون و علائم آزمایشگاهی :

بیماری همراه هیپوگلاسمی، کتونمیا، کتون اوریا و افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد دیده می شود. در مطالعات اولیه که بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی و الکترولیت های سرم به عمل آمد تغییر محسوسی در میزان کلسیم، پتاسیم، منیزیم، کلر، فسفر، کلسترول، پروتئین های پلاسمایی، فیبرینوژن، واسطه های چرخه کربس، پیروات و تعادل اسیدو باز بدن در دام های مبتلا به توکسمی آبستنی مشاهده نشد. تا اینکه اوهارا در سال 1975 مطالعات جالبی را بر روی متابولیک پروفایل دام های

مبتلا انجام و تغییرات آشکاری در فاکتورهای بیوشیمیایی و خون شناسی مشاهده کرد، در این مطالعه اوهارا کاهش سطح گلوکز و افزایش میزان کتون بادیها و PCV را گزارش کرد، همچنین نشان داد که نارسایی کلیوی به دنبال بیماری بروز و سبب افزایش کراتین، فسفات و اوره خون می شود. علاوه بر این اگان در سال 1973، ماگات در سال 1974، تراشیم در سال 1982، هالفور در سال 1983 و جودیس در سال 1988 هر یک در طی مطالعات متفاوتی ثابت کردند که میزان سرمی فسفر، کلسیم، منیزیم، سدیم و پتاسیم در دام های بیمار کاهش می یابد. در ادامه الرئوف در سال 2006، بالیسکی و همکاران در سال 2009 و حفاوی در سال 2011 کاهش چشمگیری در پروتئین های پلاسما، گلوبولین، آلبومین و همچنین افزایش معنی داری در سطح آنزیم های ALT، AST و نیز اسیدهای چرب آزاد، توتال لیپید، کلسترول، تری گلیسرید، کراتینین و اوره را اثبات و تا حدود بسیار زیادی این مطلب را روشن کردند که رخداد بیماری با منشا کبدی ناشی از تحرک چربی هاست و به علت کاهش دریافت مواد غذایی توسط دام و آسیب کبدی یا لیپیدوز کبدی است. اما در تحقیقات بالیکسی و همکاران آمده است که میزان کلسترول سرم در بیماری توکسمی آبستنی در موارد تحت بالینی و موارد بالینی کاهش می یابد که می تواند ناشی از بی اشتها و میزان اختلالات وارده به کبد در ارتباط با انفیلتراسیون (ارتشاح) چربی ها باشد.

تغییرات ابتدایی پیش آمده در این بیماری مشابه کتوز در گاو است ولی در ادامه کاملاً متفاوت می شود. هایپوگلیسمی می تواند جهت تشخیص بیماری در مراحل اولیه استفاده شود اما دارای ارزش محدودی در مراحل پیشرفته بیماری است چون متعاقب زمین گیری، استرس های وارده به دام، مرگ جنین و نارسایی کلیوی میزان گلوکز خون می تواند در حد طبیعی بوده یا با افزایش چشمگیری مواجه شود. کتونمیا و کتون اوریای پایدار دیده می شود و میزان بتا هیدروکسی بوتیرات سرم در دامهایی که دچار علائم بالینی شده اند تا $3000 \mu\text{mol/L}$ نیز می رسد. رفته رفته گوسفندان درگیر دچار اسیدوز متابولیک، نارسایی کلیوی، اورمی، دهیدراتاسیون و سرانجام مرگ می شوند. در بررسی تستهای عملکرد کبدی هم به وضوح درگیری کبد مشهود است. بدنال استرس وارده به دام، افزایش بارزی در میزان کورتیزول خون مشاهده می شود به نحوی که غلظت آن به بیش از 10ng/ml می رسد. غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما نیز افزایش می یابد. آزمایش نوتروفیل گرچه اختصاصی نیست ولی امکان دارد در بعضی از حیوانات بیمار به ویژه در گوزن های کماتیک، گاهی به 35000 نوتروفیل در میکرولیتر برسد. علاوه بر این ون سان در سال 2006 در مطالعات خود اثبات نمود میش های بیماری که بی اشتها، کتون اوری متوسط، دپرسیون و دهیدراتاسیون 5% داشتند در بررسی CBC دچار تغییراتی نظیر افزایش تعداد نوتروفیل های باند، لوکوپنه، لمفوپنه، هایپر فبرینوژنمیا و افزایش نوتروفیل های توکسیک می شوند.

ارتباط بین تغییرات بیوشیمیایی و علائم بالینی:

هیچ ارتباط خاصی بین سطح گلوکز و کتون بادی ها و ظهور علائم بالینی در مطالعات به عمل آمده تا سال 1970 مشاهده نشد. ولی بتدریج دانشمندان به نتایج معتبری رسیدند و دریافتند که هایپوگلیسمی نقش مهمی در القای بیماری دارد اما تنها مسئول دپرسیون مغزی نیست، همچنین به این مسئله نیز پی بردند که بین شدت هایپرکتونمیا و علائم بالینی رابطه مستقیمی وجود دارد. میش هایی که به شکل شدید و حاد بیماری مبتلا می شوند ممکن است پس از زایمان کتوز تولید را نشان دهند که البته درمان آن به مراتب ساده تر از مسمومیت آبستنی است.

تغییرات متابولیکی بدن:

(1) کبد:

سطح گلیکوژن کبد دامهای مبتلا افت محسوسی یافته و حدوداً به $0/3\%$ می رسد، این درحالیست که میزان آن در کبد دامهای سالم $3/8\%$ است. علاوه بر این در بررسی های متعددی مشخص گردیده است که سطح آنزیم هایی مثل ALT، AST و ALP نیز دچار افزایش بارزی می شود که ریشه در اختلالات کبدی دارد. همچنین دام مبتلا دچار تجمع چربی فراوانی در کبد می شود و چربی خام بدن آنها به 60% می رسد در صورتی که استاندارد آن در بدن دام آبستن سالم تقریباً 7% است.

انجام Dye test کبدی نیز در دام بیمار با اختلال مواجه می شود که ناشی از ضعف در عملکرد کبد و یا کاهش جریان خون کبدی است.

(2) کلیه:

در موارد زیادی بروز نارسایی کلیوی تایید شده است که با شدت گرفتن بیماری بر شدت آن افزوده می شود. میزان جریان خون کلیوی و فیلتراسیون گلومرولی دچار کاهش قابل توجهی می شود و کلیرانس اوره و کراتینین هم افت می کند که همه آنها نشان دهنده اختلال به وجود آمده در فعالیت کلیوی است.

(3) تغییرات اندوکرینی:

(1-3) کورتیزول:

ترشح این هورمون از غده آدرنال توسط ACTH تحریک می شود که به علت خستگی، گرسنگی طولانی مدت، هایپوگلیسمی و تغییرات آب و هوایی است. در دام های مبتلا، غده آدرنال دچار هیپرتروفی شده و سطح کورتیزول خون افزایش می یابد. بر اساس تحقیقاتی که دانشمندان انجام دادند دریافتند که استرس های تغذیه ای و تغییرات محیطی علت اصلی افزایش ترشح کورتیزول است و نتیجه آن کاهش مصرف گلوکز و تحریک بدن به تولید گلوکز است و این شرایط رخ داده را دیابت کورتیکواستروئیدی نامیدند اما در ادامه سبابا و همکاران در سال 1966 به این مطلب رسیدند که سطح کورتیزول در دامهای بیمار همواره افزایش نمی یابد بلکه تحت شرایط مختلف متفاوت است، همچنین رید در سال 1968 به این نتیجه دست یافت که یک حالتی بنام بی کفایتی بخش قشری غده فوق کلیوی مبنای بروز فرم تحت حاد بیماری می شود. اما فورد و همکاران در سال 1990 بیان کردند که چنانچه دامی دچار توکسمی آبستنی شود سطح کورتیزول سرم آن به بالای 10ng/ml می رسد و بیش از 80 درصد از دامهایی که آنها مطالعه کرده بودند با این مشکل روبرو بودند.

(2-3) انسولین:

میزان انسولین خون چنانچه دام آبستن دچار بی اشتها و یا محرومیت غذایی شود، افت کرده و از 50 به 300 $\mu\text{m/ml}$ می رسد. انسولین از اهمیت بالایی در توکسمی آبستنی برخوردار است چون محرک مصرف گلوکز و کاهش دهنده عمل لیپولیتیک است. همچنین ممکن است به دنبال توکسمی آبستنی مقاومت به انسولین در سلول های بدن بروز و چون رسپتور انسولین وابسته به کلسیم است باعث درجاتی از هیپوکلسمی شود. علاوه بر این مقاومت به انسولین منجر به کاهش انتقال گلوکز به بافت ها و کاهش میزان گلوکونئوژنز کبدی می شود بنابراین عملاً افت کلسیم در بدن منتج به کاهش تولید گلوکز و کاهش میزان انسولین می شود و وقتی انسولین کاهش یابد تجزیه بافت چرب، FFA و تولید کتون بادی ها شدت می گیرد.

(3-3) گلوکاگون:

گلوکاگون یکی از مهمترین هورمون های تنظیم گر هموستاز گلوکز، محرک گلوکونئوژنز و گلیکوژنولیز است. اگرچه شواهد خاصی دال بر تغییرات بوجود آمده در میزان این هورمون و یا نسبت انسولین به گلوکاگون در دسترس نیست اما بی شک در دامی که دچار هایپوگلیسمی شده دستخوش تغییرات قرار خواهد گرفت.

(4-3) سایر هورمون ها:

در شرایط بی اشتها و میزان هورمون رشد، آدرنالین و نورآدرنالین نیز در پاسخ به استرس ترشح و سطح هردوی آنها در خون و ادرار بالا می رود.

(4) بررسی آنزیماتیک گلوکونئوژنز در مورد بیماری توکسمی آبستنی:

4 آنزیم تعیین کننده گلوکونئوژنز بدن عبارتند از: الف) گلوکز 6 فسفاتاز (ب) فروکتوز 1,6 بیوفسففاتاز (ج) پیروات کربوکسیلاز (د) PEP کربوکسی کیناز.

فعالیت این آنزیم ها به دنبال تغییر حیره، اشتها، آبستنی، نارسایی کلیوی و اختلال در واسطه های هورمونی بدن تغییر می کند. سه آنزیم ابتدایی در صورت گرسنگی و محرومیت های غذایی افزایش می یابند اما فعالیت آنزیم چهارم تغییر محسوسی نمی کند. میزان کوآنزیم نیکوتین آمید (NAD) و $NADH_2$ به دنبال اکسیداسیون اسیدهای چرب در دام های بیمار کاهش می یابد، علاوه بر این میزان کوآنزیم های $NADP$ و نیکوتین آدنین دی نوکلئوتید فسفات ($NADPH_2$) که در سنتز اسیدهای چرب دخیل هستند در دام های بیمار افت محسوسی پیدا می کند و از آنجایی که کوآنزیم مذکور در دهیدروکسیلاسیون ویتامین D در کبد موثر است لذا ممکن است به شکل غیرمستقیم سبب کاهش این ویتامین در بدن نیز بشود.

تشخیص بیماری:

بطور کلی تشخیص برپایه نتایج فاکتورهای بیوشیمیایی است. وقتی میشها در دو یا سه هفته آخر آبستنی به یک حالت تب، سستی، اغما و احتمالاً مرگ بخصوص به دنبال تغییر غذای روزمره مبتلا می شوند بایستی به توکسمی آبستنی شک کرد در نتیجه بررسی تاریخچه در تشخیص بیماری کمک کننده است. یکی از روشهای تشخیصی راحت و ارزان در اندازه گیری کیفی کتون بادی های موجود در ادرار استفاده از کیت های تجاری موجود در بازار است.¹ سایمن لابسیتیک اولین کسی بود که با استفاده از آزمایش ادرار توانست پی به بیماری ببرد، اگر پاسخ این تست مثبت شود تا حدود زیادی حاکی از وجود بیماری است اما برای تایید 100% نتیجه حاصل از تست ادرار باید میزان کتون بادی ها، گلوکز و الکترولیت های سرم نیز اندازه گیری شود. بررسی میزان گلوکز و BHBA حتی بعد از مرگ نیز ممکن است و تا 6 ساعت در مایعات مغزی نخاعی بدون تغییر باقی می ماند، همانطور که گفته شد واکنش استونی ادرار و کمی قند خون نیز در تشخیص موثر است. یافته های کالبدگشایی مثل کبد چرب و آبستنی دوقلو نیز ما را به تشخیص قطعی نزدیک می کند.

به هر حال این بیماری را باید از لیستریوز، آبسه مغزی، هاری، پیچ خوردگی رحم، بیماری های گوش میانی، ورم پستان، کمبود ویتامین B1 (پلی انسفالومالاشیا)، آنروتوکسمی تیپ D، توکسیکوز، هیپوکلسمی و مسمومیت با سرب تفکیک نمود. هیپوکلسمی شبیه ترین بیماری به آن می باشد اما تفاوت هایی با بیماری توکسمی آبستنی دارد که قابل تفکیک است. برای مثال جهت تفکیک از هیپوکلسمی باید به دوره بیماری توجه شود، چون هیپوکلسمی حادتر است و معمولاً تعداد بسیار زیادی از دامها را با علائمی کاملاً مشابه درگیر می کند و دوره بیماری بسیار کوتاه است، همچنین دام های مبتلا به هیپوکلسمی در حالات پیشرفته بیماری هم به درمان بسیار خوب جواب می دهند و اگر محلول های حاوی کلسیم به دام رسانیده شود شانس بهبودی بسیار بالاست.

علائم کالبدگشایی و تغییرات پاتولوژیک:

بیماری معمولاً کشنده و بدون درمان است. در کالبدگشایی تغییرات واضحی در کبد دیده می شود، رنگ این عضو خیلی روشن شده و به زرد پرتقالی درخشان تغییر رنگ می دهد و ممکن است لکه لکه باشد و عموماً ترد و شکننده است. علاوه بر این گزارشاتی در مورد واکوئله شدن کبد، نکروز و دژنراسیون میکرو و زیگولار پارانشیم کبدی ثبت شده است. از نظر میکروسکوپی نیز نکروز سلول های عصبی رخ می دهد، احتمال واکوئله شدن نورون ها و سلول های بخش سفید مغز نیز وجود دارد. سلول ها حاوی قطرات ریز چربی شده و هسته آن ها به یک طرف رانده می شود. اما تعداد زیادی از دانشمندان معتقدند که ایجاد نکروز

1- یکی از این کتومتراه های تجاری Keto-six (Bayer Diagnostics) است و روش استفاده از آن به این صورت است که یکی از برگه های تستر کیت را در ادرار دام فروبرده، 15 ثانیه صبر می کنیم سپس رنگ تستر را با رنگهای موجود بر روی جعبه کیت مقایسه میکنیم چنانچه رنگ تستر قهوه ای شد یعنی دام سالم است، اگر ارغوانی شود به معنی کتون اوری خفیف، صورتی روشن حاکی از کتون متوسط و اگر قرمز شد نشان از کتون شدید است.

واقعی مشکوک به نظر می‌رسد چون دام بعد از زایمان به سرعت رو به بهبودی می‌رود. کلیه ها نیز تغییرات واضحی را نشان می‌دهند و از نظر میکروسکوپی تجمع چربی زیاد در سلول های لوله های خمیده ادراری وجود دارد و ممکن است گلو مریول ها با تغییرات پاتولوژیکی مواجه و دچار دژنراسیون شوند. عضله قلب نیز دچار نفوذ مقادیری چربی می‌شود اما هیچ ضایعه و عارضه خاصی در قلب و ریه دیده نمی‌شود. اصولا سلول های مغزی ممکن است به طرق مختلفی آسیب ببینند و در نتیجه آن مواردی مثل التهاب هسته آستروسیتها، هیپرتروفی و پرولیفراسیون دیده شود. غده آدرنال به دنبال این بیماری بزرگ می‌شود و پر خون یا رنگ پریده دیده می‌شود. اغلب دام های مبتلا شده به بیماری چنانچه کالبدگشایی شوند دارای بیش از یک جنین هستند و یا یک جنین بسیار درشت در شکم خود دارند و بسته به شدت و زمانی که از بیماری گذشته است ممکن است جنین زنده باشد و یا مرده و گندیده شده باشد. اگر مایع مغزی نخاعی هم اخذ شود در بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی دارای ارزش است و عموما غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات در آن به بیش از $500 \mu\text{mol/L}$ می‌رسد. علاوه بر این ممکن است به دنبال دوره های تشنج که رخ داده دام دچار جراحات و خونریزی های جلدی و عضلانی نیز شده باشد.

درمان:

معمولا در ابتدایی ترین مراحل بیماری پاسخ دام به درمان نسبتا مطلوب است اما در صورت پیشرفت بیماری و زمین گیری حتی با بهترین روش های درمانی هم امیدچندانی به بهبودی وجود ندارد. درمان دام در گرو اصلاح مایعات، الکترولیت ها، به تعادل رسانیدن وضعیت اسید و بازو در اختیار گذاشتن گلوکز به منظور تامین انرژی مورد نیاز است، اما با رعایت کلیه این موارد و استفاده هوشمندانه از آنها بازهم درمان زیاد رضایت بخش نیست و دامپزشکان در سرتاسر دنیا به توفیق چندانی در درمان دامهای درگیر دست نیافته‌اند. دانشمندان علل این عدم موفقیت در درمان بیماری توکسمی آبستنی را ناشی از انسفالوپاتی کبدی، اسیدوز متابولیک، افت شدید گلوکز و آسیب دیدن یاخته های مغزی به دنبال اثر آسیب رسان الکل ایزوپروپیل می‌دانند. با تمام این اوصاف اصول درمان در این بیماری شامل استفاده از داروهای زیر است:

1) درمان تزریقی:

در ایده آل ترین حالت ممکن باید کلیه گوسفندان به شکل انفرادی از لحاظ فاکتورهای بیوشیمیایی خون مورد بررسی قرار گرفته و براساس وضعیتی که هر دام دارد مقدار مورد نیاز از مایعات، الکترولیتها و گلوکز (دکستروز) جداگانه محاسبه و در یک پروسه زمانی پیوسته در اختیار دام قرار گیرد. در مبحث گلوکز درمانی میبایست 5 تا 7 گرم گلوکز بصورت وریدی 6 تا 8 مرتبه در روز را توام با 20 تا 40 واحد بین المللی انسولین زینک پروتامین (Zinc protamine insulin) به شکل عضلانی هر 3 روز یکبار به دام تزریق کرد و یا اینکه 0.4 IU/kg روزانه جهت جلوگیری از لیپولیز تزریق شود. در برخی از مناطق که تعداد بسیار زیادی گوسفند وجود دارد معمولا بحث مانیتورینگ دامها و درمان ممکن نیست که این مسئله ناشی از تعداد بالای دامهای درگیر به بیماری و هزینه بر بودن روش های آزمایشگاهی و درمانی است، در چنین شرایطی درمان با گلوکز را همراه با تزریق سدیم بیکربنات ایزوتونیک یا محلول رینگر لاکتات به انجام می‌رسانند تا از عوارض احتمالی کلیوی بیماری و بروز دهیدراتاسیون جلوگیری کرده و متعاقبا برای ورود مایعات به بدن از لوله معدی استفاده می‌گردد.

استفاده از میزان مجاز داروهای کورتیکواستروئیدی هم دارای تاثیرات درمانی اندکی در گوسفندان بیمار است و درمان بوسیله این داروها توصیه نمی‌شود هرچند که اکثر دامپزشکان از آنها بهره می‌برند. هولم و همکارانش در سال 1958 نتوانستند میزان زنده ماندن حیوانات را با تجویز کورتیزون، هیدروکورتیزون و ACTH افزایش دهند. البته دز بسیار زیاد این دسته از داروها در دامهایی که سرپا هستند تقریبا موثر است و موفقیت این دسته دارویی در گرو رفع سائرس گلوکز و القای زایمان است.

درمان توسط سوماتوتروپین گاوی به میزان 0.15 mg/Kg همراه با تزریق الکترولیتها و محلول دکستروز در یک دوره زمانی کوتاه منتج به جلوگیری از لیپولیز و افزایش میزان گلوکز خون شده و نتیجه آن بالارفتن شانس بقا در دامهای آبستن و افزایش موفقیت در تولد بره های سالم می‌باشد. همچنین یاگر و همکاران در سال 2010 نتوانستند با تزریق زیرجلدی 160 میلی

گرم از سوماتوتروپین گاوی و بلافاصله پس از آن با تزریق وریدی 160 میلی لیتر دکستروز و الکتrolیت به نتایج درمانی خوبی برسند.

همچنین در مطالعات اخیر استفاده از داروی فلونکسین مگلوامین (NSAID) که یک ترکیب ضد التهاب و ضد درد می باشد در درمان بیماری رایج شده است. زامیر در سال 2009 توانست با استفاده از فلونکسین مگلوامین توام با پروپیلن گلیکول و کلسیم به نتایج موفقیت آمیزی دست یابد و تا حدود زیادی مرگ و میر را کاهش و شانس بقا را افزایش داد و این در حالی بود که از فلونکسین مگلوامین در کشور هلند جهت درمان گوسفندان مبتلا به توکسمی آبستنی تا قبل از این استفاده نشده بود. گراسمن در سال 2008 بیان کرد داروی مذکور هر 12 ساعت یکبار قابل استفاده است و بهتر است حدودا 1 ساعت قبل از تغذیه مصرف شود تا حداکثر تاثیر خود را بر روی اشتهای دام بگذارد.

(2) درمان خوراکی:

ازدیر باز استفاده از پروپیلن گلیکول و گلیسرین به میزان 110 گرم روزانه به روش خوراکی متعاقب دریافت وریدی گلوکز شدیداً توصیه شده است و نقش بسزایی در موفقیت درمان داشته است.

پروپیلن گلیکول: در پیشگیری و درمان کتوزیز در نشخوارکنندگان از سال 1950 استفاده شده و در سال های اخیر علاقه به کاربرد این ماده به عنوان افزودنی مواد خوراکی افزایش یافته است. پروپیلن گلیکول یک ماده گلوکوزنیک است که در شکمبه متابولیزه نشده و برخلاف گلوکز محلول در شکمبه تخمیر نمیشود. به همین دلیل و به منظور تامین موادپیش ساز گلوکز خون و جهت پیشگیری از کتوزیز در نشخوارکنندگان و تقویت باروری در 2 تا 3 هفته قبل از زایمان استفاده می شود و pH آن در حدود 6.33 تا 7.25 می باشد. معمولاً در میش و بز 20 تا 40 گرم در روز به خوراک اضافه و یا به صورت محلول به دام خورانده می شود و در نهایت سبب افزایش تولید شیر، بهبود سطح گلوکز خون، پیشگیری از کتوزیز، جبران بالانس منفی انرژی، بهبود باروری و تولیدمثل می شود. پروپیلن گلیکول نسبت استات به پروپیونات در اسیدهای چرب فرار شکمبه را کاهش داده و با این مکانیسم که قسمتی از پروپیلن گلیکول در شکمبه به پروپیونات متابولیزه شده و باقیمانده آن مستقیماً و بدون هیچ تغییری جذب شده و وارد سیکل گلوکونئوز از طریق پیروات منجر به افزایش گلوکز خون می شود. ماده مذکور نسبت بوتیرات در شکمبه را کاهش و مصرف آن در مقدار معمولی تغییری در pH شکمبه ایجاد نمی کند. در ضمن تمایل به افزایش غلظت گلوکز پلاسما، انسولین و کاهش غلظت اسیدهای چرب استریفیه نشده و بتا هیدروکسی بوتیرات را دارد.

هنزه و همکاران در سال 1998 در طی مطالعات خود دریافتند که درمان با انسولین در کنار گلوکز و الکتrolیت های دیگر سبب بالا رفتن شانس بقا تا 87% می شود اما دام هایی که در پروسه درمانی آنها از انسولین استفاده نشده بود و فقط با گلوکز، فروکتوز و الکتrolیت ها چه به صورت خوراکی و چه به صورت تزریقی درمان شده بودند شانس بقای آنها تا 63% بود. بر طبق شواهد موجود شانس بهبودی دامهای مبتلا به این بیماری در مراحل ابتدایی 90% و در مراحل پیشرفته 55% است.

علاوه بر این در برخی از منابع مشخص شده که استفاده از درمان های حمایتی نظیر ویتامین A، ویتامین D، ویتامین C و ویتامین E به صورت خوراکی یا عضلانی می تواند تا حدودی موثر باشد. همچنین بسیاری از دامپزشکان با استفاده از داروها و ترکیبات مشهی (اشتها آور) مثل دی هیدروتستوسترون، ترومبولان، سایر استروئیدهای آنابولان، ویتامین B و پروبیوتیک ها کوشش می کنند تا اشتهای دام را تحریک کنند. انتقال مایع شکمبه از یک نشخوارکننده سالم (گاو) و تزریق کلسیم بروگلوکونات بصورت زیرجلدی در بالا بردن تغذیه اختیاری و حرکات شکمبه مفید است. تجویز ویتامین B12 و بیوتین نیز جهت تحریک گلوکونئوز کارآیی دارد.

سزارین:

احتمالاً عمل سزارین و خارج کردن جنین در مراحل ابتدایی بیماری می تواند یک روش درمانی بسیار موثر باشد چون هم تقاضای بسیار زیاد جنین به گلوکز از بین می رود و هم دام آبستن و بره اش از شانس بقای بالایی برخوردار می شوند. اما

چنانچه میش در مراحل پیشرفته بیماری بوده و یا زمین گیر شده باشد، شانس بهبودی به دنبال سزارین چندان مطلوب نیست.

القای زایمان:

اگرچه القای زایمان در گاو و خوک یک روش شناخته شده و کارا است اما در گوسفندان چندان روش رایجی نبوده و به علت احتمال مرگ و میر بالا و تولد جنین نارس که از شانس چاندانی برای بقا برخوردار نیست، روش مناسبی نمی باشد اما در بیماری توکسمی آبستنی می تواند یک پروتکل قابل اعتماد باشد.

این روش درمانی بد نیست اما فقط باید در دام هایی استفاده شود که در مراحل ابتدایی بیماری و در روزهای پایانی دوره آبستنی به سر می برند یعنی از روز 140 آبستنی به بعد، اما اگر دام در چنین شرایطی نیست بهتر است از سزارین استفاده شود. القای زایمان توسط کورتیکواستروئیدها انجام می شود و با استفاده از Dexamethasone 21-isonicotinate و یا سدیم فسفات به مقدار 16-25 میلی گرم انجام می گردد اما دگزامتازون تری متیل استات چندان موثر نیست و بره 48-72 ساعت بعد از تزریق متولد می شود. همچنین القای زایمان در گوسفندان سالم را می توان توسط 10 میلی گرم بتامتازون یا 2/5 میلی گرم فلومتازون انجام داد اما هیچ گزارشی مبنی بر کفایت اثر آنها در دام مبتلا به توکسمی آبستنی گزارش نشده است. به طور کلی در استفاده از کورتون ها بایستی بسیار دقت کرد و اگر میش آبستن شرایط بغرنج و خطرناکی دارد از این داروها بهتر است استفاده نشود چون می تواند سبب ساپرس سیستم ایمنی و افزایش احتمال بروز بیماری هایی نظیر ورم پستان و پنومونی شود.

کنترل و پیشگیری:

کنترل:

زمانی که گله دچار فرم بالینی بیماری می شود باید به دقت دام ها را بصورت روزانه بررسی کرد و چنانچه هرگونه شواهدی دال بر بیماری رویت شد درمان با پروپیلن گلیکول یا گلیسرول و یا محلول های حاوی گلوکز، گلیسرین و الکترولیت ها فوراً آغاز شود. بهبود سطح تغذیه و افزودن مواد دانه ای و غلات به جیره در جهت ارتقای میزان کربوهیدرات های دریافتی توسط دام مهم است. براین اساس توصیه می شود برای شروع به میزان نیم پوند وزنی به ازای هر راس میش روزانه از مواد دانه ای استفاده و در ادامه تا دو پوند وزنی در روز نیز می توان مقدار آنها افزایش داد.

پیشگیری:

باید وضعیت تغذیه دام را در نیمه دوم آبستنی بهبود بخشید. میش هایی که براساس سیستم BCS 1 تا 5 دارای وضعیت بدنی 2/5 تا 3 در نودمین روز آبستنی هستند شرایط مطلوبی از نظر تغذیه ای دارند. اگر میشها در پایان ماه اول آبستنی بسیار چاق هستند می توان مدیریت تغذیه ای را به گونه ای پیشبرد تا در طی ماه سوم آبستنی دام حدوداً نیم امتیاز از BCS خود را از دست دهد بدون آنکه تاثیر سوئی بر روی سلامت مادر و جنین داشته باشد. دو ماه آخر آبستنی در پیشگیری از بیماری حائز اهمیت است چون حدوداً 70% از رشد جنین و وزن گیری اش در طول 6 هفته پایانی آبستنی شکل می گیرد. در این مقطع زمانی باید مواد دانه ای یا کنسانتره حاوی 10% پروتئین به میزان 0/25 Kg روزانه به جیره افزوده شود و میتوان آن را تا 1 Kg در روز در دوهفته پایانی آبستنی برای حمایت از دام بالا برد. چنانچه دام یک قلو آبستن باشد در اواخر آبستنی تا 10% و اگر دوقلو آبستن باشد تا 18% باید به وزنش افزوده شود. حتی الامکان دامها را باید به دقت تحت نظر داشت تا هرگونه تغییر رفتاری و حرکتی در آنها را به سرعت تشخیص داد.

در ابتدای ماه چهارم آبستنی می توان گله را از نظر BCS بررسی کرد و آنها را در سه گروه شامل: وضعیت بدنی قابل قبول، وضعیت بدنی پایین تر از استاندارد و وضعیت بدنی بالاتر از حد استاندارد (چاق) تقسیم بندی نمود و برای هر دسته

جداگانه جیره غذایی جدیدی را تعریف نماییم. دام های شکم اول نیز باید در یک گروه مجزا قرار گرفته و نیازهای تغذیه ای آنها براساس وضعیتشان جهت رشد کامل و آبستنی مرتفع گردد. بطور کل این چنین می توان بیان کرد که اصولا با توجه به روشهای متفاوت مدیریتی، تقسیم بندی های متنوعی در گله های آبستن وجود دارد اما در بهترین روش موجود باید گله را به تعدادی زیرگروه براساس تعداد جنینی که هردام دارد تقسیم و تغذیه این گروهک ها را با توجه به تعداد جنین هرگروه و در نظر گرفتن نیازهای دام محاسبه و کنترل نمود چون نیاز دامی که یک قلو آبستن است 50% بیش از دام غیر آبستن است و نیاز دام دو قلو آبستن حدودا 75% بیشتر است.

بحث دیگر در مبارزه با وقوع بیماری، مانیتورینگ گوسفندان از نظر رفتارهای تغذیه ای است بدین معنی که دام ها را حین غذا خوردن بررسی کنیم که آیا همه دامها بر سر آخور حاضر می شوند و اینکه آیا دام هایی در گله وجود دارد که بسیار آرام غذا می خورند و اگر این چنین دام هایی در گله است به سرعت علت این مشکل را تشخیص دهیم. به علاوه به تعداد آخورها و وجود فضای مناسب جهت غذا خوردن دامها توجه شود.

مسئله دیگری که حتما باید مدنظر باشد اجتناب از استرس است. از وارد آمدن هرنوع استرس خصوصا در هفته های آخر آبستنی باید جلوگیری کرد. از نقل مکان دام های آبستن در انتهای آبستنی می بایست اجتناب کرد و اگر حمل و نقل ضرورت دارد بهتر است در طول جابجایی به آنها غذا را با فواصل خوراند. همچنین نباید نوع جیره را در اواخر آبستنی ناگهان تغییر داد چون ممکن است سبب درجاتی از کم اشتها یا تا بی اشتها می کامل شود. علاوه بر این باید از پیاده روی های طولانی مدت جلوگیری کرد. چنانچه تغییرات شدید آب و هوایی، طوفان، باد و بارانهای شدید و طولانی رخ داد باید آماده بروز بیماری باشیم. بررسی ها نشان داده که تزریق اکسیژن به حفره شکمی و تکرار آن در 2 هفته پس از آن، موجب کاهش اجسام کتونی خون به میزان 50% می شود. پس از آن، تدریجا به میزان طبیعی خواهند رسید و تاهنگام زایمان نیز طبیعی باقی خواهند ماند.

می توان گله را در اواخر آبستنی از نظر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم بررسی کرد و چنانچه میزان بتاهیدروکسی بوتیرات سرم در 6 هفته آخر آبستنی کمتر از $800 \mu\text{mol/L}$ باشد نشانه کافی بودن میزان انرژی دریافتی است و اگر بین 800- $1600 \mu\text{mol/L}$ باشد نشانه ناکافی بودن میزان انرژی جیره است اما چنانچه مقادیر آن در بدن بیش از $1600 \mu\text{mol/L}$ باشد حاکی از محرومیت غذایی و فقر شدید انرژی در بدن است. در مواردی نیز بررسی گلوکز سرم می تواند مفید باشد اما بطور کلی گلوکز یک فاکتور نوسان پذیر است. لذا بررسی متابولیک پروفایل گله در جلوگیری از بیماری حائز اهمیت است اما برای کاهش هزینه های آزمایشگاهی می توان نمونه های سرم دامها را با هم ترکیب (Pool) نمود.

بیماری کبد چرب در گاو

Fat cow syndrome, hepatic lipodosis, pregnancy toxemia in cattle

یک بیماری متابولیکی مهم در نوع گاو است که با افت بسیار شدید شرایط بدنی، وضعیت سلامتی و عملکرد سیستم تولید مثلی همراه است.

اتیولوژی:

این بیماری به علت تحرک بسیار شدید مقادیر عظیم ذخایر چربی بدن به سوی کبد اتفاق می افتد. هنگامی که دریافت کبدی چربی از میزان اکسیداسیون و ترشح لیپیدها در کبد پیشی گیرد این بیماری رخ می دهد. چربی های اضافی در کبد تجمع یافته و به همین دلیل منجر به کاهش شدید فعالیت های متابولیکی کبد می شوند. این مسئله به علت نیاز بسیار شدید و ناگهانی به انرژی در اوایل پس از زایمان در گاو های شیری تازه را اتفاق می افتد. همچنین در گاو های پرواری چاق و آبستن به علت محرومیت ناگهانی از غذا بیماری رخ می دهد، مخصوصاً کبد چرب در گاو هایی که دوقلو آبستن باشند بسیار شدید تر می باشد. در حقیقت بیماری پیچیده شدن (exaggeration) یک اتفاق عمومی و عادی در گاو های شیری پرتولید، که همان بالانس منفی انرژی در اوایل پس از زایمان است، می باشد.

کاهش اختیاری دریافت غذا (VMDI) در انتهای آبستنی در گاو شروع گردیده و به اوایل زایش نیز کشیده می شود. کاهش دریافت غذا همزمان با تغییرات گسترده در وضعیت تولید مثلی، توده چربی و تغییرات متابولیکی در حمایت از تولید شیر می باشد. به علاوه سیگنال های متابولیکی نقش مهمی در تنظیم ماده غذایی بازی می نمایند. این سیگنال ها شامل مواد غذایی، متابولیت ها، هورمون های تولید مثلی، انسولین، پپتید های روده ای، سایتوکین ها و نوروپپتید ها می باشند. چربی های بدن خصوصاً چربی های زیر جلدی تحرک یافته و به طور اولیه در کبد و همچنین در عضلات و کلیه ها تجمع پیدا می نمایند. این که گاو در زمان زایمان واقعا چاق باشد و یا نباشد در تعیین درجه تحرک چربی ها مهم نیست بلکه درجه بالانس منفی انرژی در اوایل شیرواری بحرانی تر می باشد.

اپیدمیولوژی:

وقوع و شیوع:

انفیلتراسیون چربی کبد گاوان شیری پر تولید از چند هفته قبل از زایمان و پس از زایمان رخ داده و با بسیاری از بیماری های حول و حوش زایمان همراه می باشد و نیز باعث افزایش فاصله calving to conception می گردد. در گاوان شیری کبد چرب ابتدا در 4 هفته اول پس از زایمان اتفاق می افتد، در این زمان تا 50% از تمامی گاوان تا حدودی تجمع تر آسیل گلیسرول را در کبد خود دارند.

شکل شدید تجمع چربی در کبد بلافاصله قبل و بعد از زایمان تحت عنوان کبد چرب، سندرم گاو چاق یا توکسمی آبستنی نامیده می شود که شدیداً نیز کشنده است.

در گاوان بیشترین موارد بیماری در انتهای آبستنی موقعی که دریافت مواد غذایی در گاوانی که قبلاً به خوبی تغذیه شده اند و چاق می باشند، کاهش می یابد. شیوع کبد چرب (حضور بیش از 50 میلی گرم تری آسیل گلیسرول در هر گرم بافت مرطوب کبد) در یک گله شیری صنعتی 54/1% بوده است.

درصد مرگ و میر و حذف گاوان شیری به دنبال بیماری تحت تاثیر میزان تری گلیسرید کبدی است، 15% لیپیدوز خفیف، 31% متوسط و 44% لیپیدوز شدید کبدی.

شیوع بیماری در گله های شیری می تواند تا 25% گاو ها را شامل گردد و مرگ و میر انفرادی بیماری تا 90% می رسد.

بر اساس میزان چربی موجود در کبد (از نظر بافت شناسی) گاو ها یک هفته پس از زایمان به سه گروه تقسیم می شوند: کمتر از 20% چربی معادل کمتر از 50mg/g وزن کبدی، 20-40% چربی کبدی معادل 50-100mg/g و بیش از 40% که معادل 100mg/g وزن کبدی چربی است.

این غلظت ها معادل انفیلتراسیون چربی ملایم، متوسط و شدید می باشد. گاو هایی که یک هفته پس از زایمان کمتر از 20% چربی در کبد دارند نرمال می باشند و آن هایی که بیش از 20% چربی در کبد دارند مبتلا به کبد چرب نامیده می شوند. تقریباً 30% از گاو های پر تولید در UK یک هفته پس از زایمان دارای کبد چرب می باشند. علایم بالینی بیماری عمدتاً در صورتی که تجمع چربی کبدی در رنج 35-45% و یا بیشتر باشد تظاهر می یابد.

ریسک فاکتورها:

الف) فاکتورهای میزبان:

انفیلتراسیون چربی قسمتی از سندرم موبیلیزاسیون منتظر چربی است که در ابتدای شیرواری، مخصوصاً در گاوهای پر تولید شیری و هنگامی که شیر تولیدی از ظرفیت اشتها تجاوز نموده و ذخایر بدنی برای تامین کمبود انرژی مورد استفاده قرار بگیرند. بیماری هایی که در ابتدای شیرواری دام را به سندرم کبد چرب حساس می نمایند شامل: کتوز، LDA، ماستیت، جفت ماندگی، تب شیر و سندرم زمینگیری است. هر بیماری که در ابتدای شیرواری بر روی اشتها و دریافت اختیاری غذا تاثیر منفی بگذارد می تواند منجر به بروز کبد چرب گردد.

اوج شیرواری در 4-7 هفته پس از زایمان بوده و پیک دریافت غذا 8-10 هفته پس از زایمان می باشد. به دنبال کمبود انرژی حیوان ذخایر بدنی را برای تولید شیر به حرکت در می آورد، در نتیجه وزن زیادی را از دست می دهد. تقریباً 30% گاوان شیری پر تولید، انفیلتراسیون شدید ولی برگشت پذیر کبد را که تاثیر معنی داری را بر روی ساختمان و فعالیت کبدی به جای می گذارد متحمل می گردند.

BCS در زمان زایمان تاثیر مستقیمی بر روی سلامت، تولید شیر و باروری گاوان داراست. در حقیقت این فاکتور نماینده ای از اثرات تجمعی دوره خشکی، BCS در زمان خشک کردن گاو و وزن از دست رفته در طی دوره خشکی است. ریسک ابتلا به جفت ماندگی در گاوانی که در دوره خشکی لاغر می باشند بیشتر است و نیز گاوانی که در دوره خشکی BCS زیادی را از دست می دهند بیشتر به جفت ماندگی و متريت مبتلا می شوند این دو اثر مستقل از یکدیگر اتفاق می افتند. در گاوانی که به علت طولانی بودن دوران خشکی در هنگام زایمان چاق می باشند ریسک ابتلا به کتوز بیشتر است.

گاوان شیری که به صورت غیر طبیعی دارای دوره خشکی طولانی هستند تمایل زیادی برای چاق شدن و ایجاد سندرم کبد چرب در هنگام زایمان دارند.

بیماری همچنین در گاوان شیری غیر شیرده به نظر چاق هنگامی که در اواخر دوران آبستنی به جهت کاهش وزن به طور نسبی محرومیت از غذا داده می شوند می تواند اتفاق بیفتد. تغییر جیره در گاوان پرواری آبستن از سیلو به کلش در جهت تقلیل وزن بدن و کاهش وقوع سخت زایی می تواند منجر به شیوع بیماری گردد. در آمریکای شمالی شکل شدید بیماری، مسمومیت آبستنی، در 6 هفته آخر آبستنی گاو های چاق که دوقلو آبستن می باشند دیده می شود. گاو های مبتلا اغلب به خوبی تا اواخر آبستنی تغذیه شده اند و در این زمان به طور ناگهانی و غیر قابل انتظار دچار کمبود غذا می گردند، یا این که گاوان بسیار چاق بوده و نمی توانند با خوردن مقدار کافی غذای با انرژی پایین نیازهای آبستنی خود را تامین نمایند. بیماری در گاوان پرواری اسپورادیک بوده و شیوع بیماری 1% اما مرگ و میر آن 100% می باشد.

ب) عوامل ژنتیکی تحریک چربی ها (genetics of fat mobilization):

گاوها عموماً چربی های ذخیره ای خود را در ابتدای شیرواری به حرکت در می آورند و مجدداً این ذخایر چربی را متعاقب آبستنی بعدی به دست می آورند. عموماً این تحریک چربی های ذخیره ای در پاسخ به کاهش یا کمبود انرژی دریافتی از غذا

در مقایسه با انرژی از دست رفته برای تولید شیر است. این بدین معنی است که افزایش میزان انرژی غذای در دسترس می تواند منجر به کاهش تحرک انرژی بدن در ابتدای شیرواری گردد. مطالعات اخیر نشان داده است که تحرک چربی های ذخیره ای و به دست آوردن آن در آبستنی بعدی بیشتر یک فرآیند ژنتیکی است تا اکتسابی؛ بنابراین تحرک انرژی بدن یک پاسخ نیست بلکه بیشتر یک مرحله طبیعی از سیکل تولید مثلی حیوان است.

(ج) عوامل محیطی و تغذیه ای:

در آمریکای شمالی استفاده از سیستم challenge feeding در گاوهای شیری با افزایش موارد بیماری همراه بوده است تاثیر کلی این سیستم تهیه انرژی اضافی در جیره در انتهای آبستنی و یا در طی دوره خشکی است. جیره های مورد استفاده حاوی درصد بالایی از دانه غلات سیلوی ذرت و یا جو تخمیر شده است. در این سیستم غذای با انرژی زیاد در چند هفته قبل از زایمان به دام خورانیده می شود.

مقدار کلی افزایش غذا به شکل تدریجی روزانه افزایش یافته و به طوری که در زمان زایمان به مقدار بالایی رسیده و پیک آن در هنگام اوج تولید شیر است (زمانی که نیاز به انرژی نیز در حداکثر است) این مسئله منجر به این می شود که مقدار چربی ذخیره شده در گاو به هنگام زمان زایمان یعنی زمانی که نیازهای انرژی نیز بالاست افزایش یابند.

در گله های گاو شیری سندرم کبد چرب با افزایش شیوع تب شیر، کتوز، LDA همراه می باشد. تغذیه بیش از حد در طی دوره خشکی گاو ها را به تجمع چربی در دوره قبل از زایمان حساس می نماید. قبل از زایمان بافت های چربی گاوهای چاق میزان بالاتری از استریفیکاسیون را تحمل می نمایند تا گاو هایی که در دریافت انرژی محدودیت داشته اند.

در کبد چرب این گاو های بیش از حد تغذیه شده (overfeed)، میزان گلوکونئوز در حد مطلوب نبوده که این خود منجر به طولانی شدن لیپولیز خصوصا در چند هفته اول پس از زایمان می گردد.

این لیپولیز منجر به افزایش غلظت تری گلیسرید کبدی و تمایل به hepatic fatty acid composition می گردد. تغذیه بیش از حد و بدون مرز گاو در طی دوره خشکی مانع از اکسیداسیون و سنتز اسید های چرب در کبد گاو شیری پس از زایمان می گردد.

پاتوژنز:

کبد چرب به دنبال بالانس منفی انرژی که در چند هفته اول شیرواری در گاو های شیری امری عمومی است اتفاق می افتد. تحت شرایط فیزیولوژیک نرمال مقدار کلی چربی کبد در چند هفته قبل از زایمان شروع به افزایش می نماید و این میزان یک هفته پس از زایمان به حدود 20% وزن مرطوب کبد می رسد و سپس به طور آهسته به مقدار نرمال کمتر از 5% در عرض 26 هفته پس از زایمان کاهش می یابد. مقدار چربی کبدی 1 هفته پس از زایمان بین صفر تا 70% متغیر است.

تحرک چربی های بدن 2-3 هفته پیش از زایمان شروع می شود که این مسئله به علت تغییر در محیط هورمونی قبل از زایمان است تا کمبود انرژی، اما پس از زایمان تجمع چربی به مراتب بیشتر خواهد بود.

تغییرات اتفاق افتاده در کبد گاو شیری عملکردی و قابل برگشت بوده و در ارتباط با نیاز های متابولیکی اواخر آبستنی و اوایل پس از شیرواری است. در کبد چرب تجربی ایجاد شده در گاو شیری حول و حوش زایمان ظرفیت گلوکونئوز کبدی قبل از زایمان به مراتب کمتر از گاو های شیری بدون درگیری با کبد چرب می باشد. تقلیل ظرفیت گلوکونئوز منجر به کاهش غلظت گلوکز خونی و در نتیجه کاهش انسولین و به دنبال آن افزایش تحرک اسید های چرب و نهایتا لیپیدوز کبدی می گردد.

در کبد چرب تحت بالینی در گاو گلوکز خون پایین و NEFA سرمی بالاتر به طور نزدیکی با میزان تری گلیسرید کبد مرتبط است. گاوانی که مقادیر بالاتر تری گلیسرید کبدی را دارند توانایی کمتری در حفظ غلظت های سرمی گلوکز و

NEFA در محدوده تعریف شده برای گاو دارند . به علاوه انسولین نقش تنظیم کننده کنترلی بر روی غلظت گلوکز و تجمع تری گلیسرید در کبد گاو را در اوایل شیردهی از دست می دهد.

کبد چرب هنگامی رخ می دهد که Uptake چربی ها از اکسیداسیون و ترشح آن ها توسط کبد پیشی گیرد. لیپید های اضافی به شکل تری گلیسرید در کبد ذخیره می شوند و منجر به کاهش فعالیت های متابولیکی کبد می گردند. NEFA به داخل کبد رفته و به شکل VLDL درآمده و یا به شکل آلترناتیو در میتوکندری ها و پراکسی زوم ها اکسیده می شوند. در گاو مهمترین محل برای سنتز اسیدهای چرب ، بافت چربی است، نه کبد. توانایی کبد گاو در ترشح تری گلیسریدها به عنوان VLDL در مقایسه با غیر نشخوارکنندگان بسیار کم است. وقتی که میزان NEFA شرکت کننده در اکسیداسیون از میزان ترشح به شکل گلیسریدها تجاوز نماید، تری گلیسریدها در کبد تجمع یافته و کبد چرب حاصل می شود. طی دوره حول و حوش زایمان غلظت های پلاسمایی هورمون های استروئیدی به طور قابل توجهی تغییر یافته تا این که با انتقال از مرحله غیر شیری و آبستنی به مرحله شیری و غیر آبستنی آداپته شود.

تغییر هورمونی به خصوص استرادیول (E2) و گلوکوکورتیکوئیدها یک فاکتور اضافی در شکل گیری کبد چرب است. لیپوپروتئین ها شامل چربی ها و پروتئین ها می باشند. غلظت های چربی لیپوپروتئین ها تحت شرایطی مثل زمان تغذیه به سرعت تغییر می نماید، در صورتی که غلظت های آپوپروتئین نسبتاً ثابت است. به همین دلیل غلظت های آپوپروتئین و فعالیت آنزیمی به عنوان مارکر تشخیصی برای کبد چرب و بیماری های مربوطه انتخاب گردیده اند. آپولیپوپروتئین های (Apo) مثل: ApoC-III, ApoA-I, ApoA-100, ApoB-11. همچنین لسیتین، کلسترول استیل ترانسفراز، هاپتوگلوبولین، آمیلوئید سرمی A (ApoAA) هاپتوگلوبولین ها تحت عنوان پروتئین های فاز حاد بوده و مربوط به متابولیسم لیپوپروتئین ها می باشند. آپوپروتئین ها در گاو های مبتلا به کبد چرب، کتوز، جفت ماندگی و تب شیر کاهش می یابند. افزایش تدریجی NEFA در طی روز های آخر آبستنی به علت کاهش دریافت ماده خشک بوده و در نهایت منجر به تجمع تری گلیسرید در کبد می شود.

در طی این دوران همچنین افزایش عیار گلوکز پلاسمایی و کاهش غلظت BHBA رخ می دهد. مقادیر سرمی لسیتین و فعالیت کلسترول استیل ترانسفراز در موارد کبد چرب خود به خودی گاو کاهش می یابد و با اختلالات تولید مثلی همراه است چرا که استرهای کلسترول برای تولید هورمون های استروئیدی مورد استفاده قرار می گیرند.

افزایش بسیار شدید نیاز به انرژی در گاو های پر تولید شیری بلافاصله پس از زایمان و یا در گاو های پرواری دوقلو آبستن منجر به افزایش تحرک چربی از ذخایر بدن (مخصوصاً چربی های زیر جلدی) به خون گردیده که آن خود نیز این چربی ها را به بافت های بدن علی الخصوص کبد و همچنین عضلات و کلیه منتقل می نمایند. هر گونه کاهش در دریافت انرژی که به علت کوتاهی زمان تغذیه یا عدم توانایی گاو در مصرف مقدار کافی غذا در طی دوران بحرانی آخر آبستنی و یا ابتدای شیرآوری رخ می دهد منجر به افزایش مقدار اسید های چرب آزاد می شود.

این خود منجر به افزایش لیپوژنز کبدی به همراه تجمع چربی در هپاتوسیت های بزرگ شده، کاهش گلیکوژن کبدی و انتقال ناکافی لیپوپروتئین ها از کبد می گردد. بیشترین انفیلتراسیون چربی کبدی در گاوهای شیری پس از زایمان به شکل تری آسید گلیسرول است و این مسئله به دلیل افزایش دریافت NEFA و افزایش همزمان دی اسید گلیسرول استیل ترانسفراز است (فعالیت این آنزیم توسط اسید های چرب تحریک می شود).

نشخوارکنندگان بسیار به بیماری کبد چرب حساس می باشند زیرا بافت کبد آنها توانایی محدودی در خروج VLDL دارد. همچنین افزایش قبل از زایمانی استروژن در بروز کبد چرب نشخوار کنندگان نقش دارد و این نقش به واسطه افزایش استریفیکاسیون اسیدهای چرب به همراه ناتوانی در خروج تری گلیسریدهاست.

غلظت های سرمی لیپوپروتئین های سرشار از تری اسیل گلیسرول در گاو هایی که به طور طبیعی دچار لیپیدوز کبدی هستند کاهش می یابد. ضمن تحرک چربی ها یک کاهش همزمان شرایط بدنی و بافت چربی زیر جلدی وجود دارد. درجه تحرک وابسته به چاقی گاو و درجه کمبود انرژی است.

گاوهای چاق و لاغر به نیاز های متابولیکی ابتدای شیرواری پاسخ های متفاوتی می دهند.

به نظر می رسد که گاو های چاق توانایی کمتری در مورد استفاده قرار دادن اسید های چرب به حرکت در آمده دارند و در نتیجه چربی استریفیه شده را در بافت های خود جمع می نمایند. پس از زایمان چربی های زیر جلدی و توده عضلانی بدن هر دو تقلیل می یابند و گاوهای چاق 2/5 برابر بیشتر از محدوده فیبر های عضلانی خود را در مقایسه با گاو های لاغر از دست می دهند.

بنابراین تقلیل شرایط بدنی تحرک کلی بافت های بدنی (پروتئین و چربی) رخ می دهد تا چربی ها به تنهایی. به نظر می رسد که تحرک پروتئین ها در گاو های چاق به مراتب بیشتر از گاو های لاغر اتفاق می افتد.

کبد چرب بر اساس میزان تری گلیسرید موجود در هپاتوسیت ها به شدید، متوسط و ملایم تقسیم بندی می شود. نفوذ چربی به عضلات نیز رخ می دهد و به نظر می رسد این رابطه ای با درجه لیپیدوز کبدی داشته باشد. همچنین از پا افتادگی و ضعف مشاهده شده در موارد شدید سندرم کبد چرب گاو با این موضوع در رابطه است. در لیپیدوز شدید کبدی تجمع تری گلیسرید در سیتوپلاسم با اختلال در ساختمان و فعالیت کبدی همراه می باشد که خود منجر به هیپوگلیسمی و کتونمی می شود. علائم بالینی این حالت با بی اشتها و دپرسیون همراه بوده و ممکن است علائم عصبی نیز دیده شود.

در برخی از اشکال بسیار شدید بیماری ناتوانی کبدی پاسخ ضعیف درمانی و از پا افتادگی ریه می شود.

در گاوهای شیری که دو هفته پس از زایمان بیش از 20% چربی در کبد دارند لوکوپنی دیده می شود. افزایش شیوع بیماری های پس از زایمان مثل ماستیت و آندومتريت و در گاوهای مبتلا به کبد چرب تحت بالینی می تواند به این دلیل باشد. کاهش ظرفیت فعالیت PMN در گاو های مبتلا به کبد چرب دیده شده است. مرگ و میر انفرادی در موارد شدید به 50% و یا بیشتر می رسد.

علائم بالینی:

سندرم کبد چرب در گاو در چند روز ابتدایی پس از زایمان رخ داده و عمدتاً به وسیله عواملی که به طور موقت اشتهای حیوان را تحت تاثیر می گذارند تشدید می گردد. این عوامل شامل: هیپوکلسمی زایمانی، LDA، سوهاضمه، جفت ماندگی و سخت زایی هستند. گاو های مبتلا عمدتاً به شدت چاق بوده و 5/5 BCS و یا بیشتر دارند.

مقادیر زیادی چربی زیر جلدی در ناحیه فلنک، کتف ها و اطراف دم قابل ملامسه است. درجه حرارت، ضربان قلب و تعداد حرکات تنفس عمدتاً در محدوده طبیعی قرار دارند. انقباضات شکمبه یا وجود ندارند و یا این که به شدت تضعیف گردیده اند، مدفوع معمولاً کم و سفت است.

دوره های متوالی از پا افتادگی ممتد به وفور وجود دارد و دام مبتلا در برخاستن مشکل دارد.

کتوز شدید که به درمان نیز پاسخ نمی دهد ممکن است دیده شود. گاوان مبتلا اشتها نداشته و به تدریج ضعیف تر شده نهایتاً به طور کلی از پا افتاده و در عرض 10 - 7 روز می میرند. برخی از گاوان علائم عصبی از خود نشان می دهند و این علائم به شکل ستاره نگری، نگاه داشتن سر به سمت بالا و ترمور عضلانی سر و گردن همزمان دیده می شود. در انتهای بیماری کما و تاکیکاردی وجود دارد.

در گاوهای با کبد چرب متوسط علائم بالینی از شدت کمتری برخوردار است و در صورتی که حیوان حتی به میزان اندک اشتها به علوفه داشته باشد در عرض چند روز بهبود می یابند.

در گاوهای شیری یک ارتباط بین وقوع کبد چرب تحت بالینی و عملکرد تولید مثلی ضعیف به دلیل تاخیر در شروع سیکل های استروس نرمال و کاهش conception rate که منجر به افزایش متوسط روز های بین زایمان تا آبستنی می شود وجود دارد. در گاو های مبتلا به کبد چرب همچنین افزایش موارد تب شیر و کتوز های غیر پاسخ دهنده به درمان در ابتدای شیرواری وجود دارد.

کلینیکال پاتولوژی:

تغییرات بیوشیمیایی سرم:

تغییرات بیوشیمیایی مشاهده شده در سندرم کبد چرب بر اساس نمونه های خون و کبد اخذ شده از گاوان طی جراحی حفره شکم، بیوپسی کبدی از بیرون بلافاصله پس از ذبح دام به دست آمده است. تغییرات بیوشیمیایی سرم بسته به شدت کبد چرب متفاوت است. تغییرات بیوشیمیایی و بافت کبدی 59 تلیسه و گاو هلشتاین شیروار بی اشتها و کتوتیک که با درجات متفاوت مشکوک به کبد چرب بوده مورد بررسی قرار گرفت.

تنها 50% حیوانات به درمان کتوز نیاز داشتند و تنها 50% شواهد بیوشیمیایی سرم مبنی بر بیماری کبدی را نشان می دادند. در این میان SDH، AST، GGT و غلظت صفرا دو برابر و یا بیشتر از محدوده رفرنس تعیین شده برای گاو بوده است. هر چند گاوان با درجه شدید کبد چرب دارای مقادیر بالاتری از غلظت سرمی صفرا، SDH و AST نسبت به گاوان با درگیری خفیف بودند، ویژگی SDH و بیلی روبین بالا در گاوان با کبد چرب شدید تنها در 8% بود. مقادیر غیر طبیعی بالای AST حساسیتی برابر 83% و ویژگی 62% برای موارد کبد چرب شدید دارد. لذا استفاده از یک تست بیوشیمیایی و یا هیستوپاتولوژی واحد جهت تشخیص شدت و درجه درگیری کبدی در گاو بی اشتها و کتوتیک منجر به گمراهی بسیار شدید خواهد شد.

کتون بادی های شیر:

کیت های متعدد تشخیص حضور کتون بادی در شیر گاو در سطح فارم ساخته شده است. آزمایش روتین گاو ها پس از زایمان در جهت تشخیص کتوز تحت بالینی یک روش تشخیصی غربالگری برای گاو های در مراحل ابتدایی کبد چرب است.

بیوپسی کبدی و آنالیز آن:

از روش بیوپسی کبدی جهت تعیین شدت کبد چرب و غلظت تری گلیسرید های کبدی به عنوان مورد اعتمادترین روش مشخص نمودن درجه انفیلتراسیون چربی کبدی استفاده می شود. میزان تری گلیسرید در بافت نرمال کبدی بین 10 تا 15 درصد واحد وزنی کبد است. تعیین میزان چربی کبدی از روش های بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژی امکان پذیر است. در روش بیوشیمیایی از ارتباط بین چگالی بافت کبد و میزان چربی موجود در آن استفاده می شود. سه محلول سولفات مس با چگالی 1 (آب خالی)، 1/025 و 1/055 تهیه کرده و نمونه بیوپسی کبدی داخل آن ها انداخته می شود. نمونه ای که در تمام سه ظرف شناور شود حاوی بیش از 34% چربی است. نمونه ای که در آب ته نشین گردیده و در دو محلول دیگر شناور می باشد کمتر از 34% اما بیشتر از 25% چربی دارد. اما نمونه ای که در دو ظرف آب و محلول 1/025 ته نشین گردیده و تنها در محلول 1/055 سولفات مس شناور باقی می ماند کمتر از 25% اما بیشتر از 13% چربی دارد. نمونه ای که در هر سه محلول ته نشین گردد کمتر از 13% چربی دارد.

بر اساس این اطلاعات گاوانی که بیش از 34% چربی کبدی دارند تحت عنوان کبد چرب شدید تلقی شده دارای علائم چربی می باشند. آن هایی که بین 25% و 34% هستند شکل متوسط کبد چرب بوده و ممکن است برخی از علائم نارسایی کبدی را نشان دهند. آن هایی که بین 13% و 25% چربی کبدی دارند به طور ملایم درگیر بوده و هیچ یک از علائم بالینی را نشان نمی دهند.

اولتراسونوگرافی کبد:

در گاوهای شیری از روش اولترا سونوگرافی کبد جهت بررسی چربی کبدی می توان استفاده نمود. در گاو نرمال اولتراسونوگرافی کبد حاوی تعداد زیادی مناطق با اکوی ضعیف که به طور هموزن در تمام مناطق کبدی منتشر است دیده می شود. سیاهرگ باب و کبدی در داخل بافت نرمال به خوبی قابل تشخیص است. در کبد چرب کلیه این مناظر تغییر می نماید.

کالبدگشایی:

در موارد شدید کشنده، کبد به طور کلی بزرگ شده، زرد کمرنگ بوده ترد و چرب است. در موارد متوسط و ملایم معمولاً بیماری کشنده نیست مگر این که با بیماری کشنده دیگری مثل ماستیت فوق حاد کمپلیکه شده باشد. درجه لیپیدوز کبدی در این موارد کمتر می باشد. تغییرات هیستولوژیک شامل حضور کیست های چربی یا لیپوگرانولوماها، هپاتوسیت های بزرگ، تحت فشار قرار گرفتن سینوزوئیدهای کبدی، کاهش حجم شبکه رتیکولوآندوپلاسمی خشن و حضور ضایعات میتوکندریایی است. دو تغییر انتهایی منجر به کاهش آلبومین و افزایش فعالیت سرمی آنزیم های کبدی می گردد. نسبت اسیدهای چرب متفاوت در کبد به طور شدیدی تغییر می یابد. در گاوهای مبتلا به کبد چرب میزان اسید پالمیتیک و اولئیک بیشتر از گاوهای نرمال بوده در صورتی که میزان اسید استئاریک کمتر است.

درمان:

در موارد شدید کبد چرب پیش آگهی بیماری خوب نیست و هیچ گونه درمان اختصاصی برای آن وجود ندارد. به طور کلی گاوهای مبتلا به کبد چرب شدید که برای سه روز بی اشتها بوده اند علی رغم درمان های شدید خواهند مرد. پیش آگهی در موارد با علائم عصبی نیز ضعیف است. تامین آب کافی و دسترسی به مقدار زیاد و غیر محدود علوفه خوشمزه بایستی وجود داشته باشد. در مواردی که حیوان شروع به خوردن می نماید و اشتها روزانه بهتر می شود از درمان های حمایتی نیز می توان استفاده نمود.

درمان با مایعات و الکترولیت ها:

درمان شامل انفوزیون دائمی IV گلوکز و محلول های الکترولیتی متعدد و نیز تجویز داخل شکمبه ای شیر شکمبه (5-10 لیتر) از یک گاو نرمال در جهت برگرداندن اشتها در دام است. تجویز آب و محلول های الکترولیتی از طریق خوراکی (30-10 لیتر) نیز توصیه شده است.

گلوکاگون:

تزریق زیر جلدی گلوکاگون به میزان 15mg/day از روز 8 پس از زایمان برای 14 روز منجر به تقلیل غلظت های تری گلیسرید کبدی در گاو های با بیش از 3/5 سال می شود. گلوکاگون که منجر به بهبود وضعیت کربوهیدرات گاوها با تحریک گلوکونئوژنز کبدی، گلیکوژنولیز، برداشت اسیدهای آمینه و Ureagenesis می شود. تاثیر گلوکاگون بر روی متابولیسم لیپیدها به طور مستقیم و غیر مستقیم است چرا که به طور مستقیم لیپولیز را در بافت های چربی تسریع نموده اما به طور غیر مستقیم لیپولیز را به وسیله افزایش غلظت های پلاسمایی گلوکز می کاهد.

گلوکوکورتیکوئید ها :

پردنیزولون به میزان 20mg عضلانی روزانه برای چند روز میزان تری گلیسید های کبدی را کاهش می دهد.

پروپیلن گلیکول:

خوراکی به میزان یک لیتر در روز گلوکونئوژنز را تسریع نموده و برای درمان کتوز استفاده می شود.

متابولیسم گلوکز:

آدپتاسیون اولیه متابولیسم گلوکز در شیرواری افزایش گلوکونئوژنز کبدی و کاهش اکسیداسیون گلوکز به وسیله بافت های اطراف می باشد.

کنترل:

کنترل و پیشگیری کبد چرب در گاو وابسته به کاهش یا حذف بسیاری از ریسک فاکتورهای بالقوه برای بیماری می باشد. تشخیص زود هنگام و درمان بیماری های موثر بر اخذ ارادی جیره در اواخر آبستنی و بلافاصله بعد از زایمان به منظور به حداقل رساندن جابه جایی ذخایر چربی بدن در زمانی که نیازمند انرژی در طی بالانس منفی انرژی و نگهداری و افزایش گلوکونئوژنز کبدی ضروری است.

در بیماری هایی مثل کتوز، جابه جایی شیردان، جفت ماندگی، ورم پستان حاد، تب شیر، سندرم گاو زمین گیر، دام خیلی سریع باید درمان شود چرا که از درجاتی مختلف از لیپیدوز جلوگیری می کند.

Dry matter intake & energyBalance in the transition period

مطالعات بر روی اخذ ماده خشک و بالانس انرژی در دوره انتقال گاو شیری بازنگری شد. انتقال از اواخر آبستنی به اوایل شیرواری در گاو شیری دوره ی بحرانی در چرخه شیرواری - آبستنی می باشد. طی این دوره اخذ خوراک به پایین ترین سطح خود در چرخه تولید می رسد. علاوه بر این افت اخذ غذا همزمان با انتقال از اواخر آبستنی به شیرواری درخواست بالای انرژی وجود دارد. این منجر به یک بالانس منفی انرژی می شود که می توان به کتوز یا کبد چرب تبدیل شود. اخذ اختیاری ماده خشک (VDMI) ممکن است 25%، 52% در طی 14 روز آخر آبستنی برای اولین و دومین بارداری حیوانات و گاوهای مسن تر (سومین و چهارمین یا بیشتر) کاهش یابد. بالانس منفی انرژی می تواند قبل زایمان رخ دهد و احتمال رخداد آن در تلیسه ها بیشتر از گاوها می باشد چون کاهش اخذ ماده خشک بیشتر بوده و به انرژی اضافی جهت رشد نیازمند می باشد. افت دریافت ماده خشک علت معمول بالانس منفی انرژی نسبت به افزایش نیاز انرژی برای رشد جنین است.

Metabolic adaption during the transition period

هدف اولیه از مدیریت تغذیه در گاوهای شیری در دوره انتقال کمک به آدپتاسیون متابولیکی می باشد. مشخصه دوره انتقالی در گاوهای شیری تغییرات چشمگیر در تقاضای مواد مغذی می باشد که مستلزم تطابق عالی متابولیسم برای مراجعه با نیاز به انرژی، آمینواسید، کلسیم غدد پستانی و زایمان می باشد. تخمین تقاضا برای گلوکز، آمینو اسیدها، اسیدهای چرب و انرژی خالص (Net) در رحم آبستن در روز 250 بارداری و غدد پستانی شیروار 4 روز بعد از زایمان نشان داده شده است. تقاضا برای گلوکز تقریباً سه برابر و برای اسید آمینه 2 برابر و برای اسید چرب تقریباً 1/5 برابر در این دوره افزایش می یابد. علاوه بر این، نیاز به Ca تقریباً 4 برابر در روز زایمان می باشد. این مبحث هماهنگی متابولیسم و تنظیم اخذ حیوانات حول و حوش زایمان را بازنگری می کند.

هایپرلیپیدمیا در اسب

Equine hyperlipidemia/Hyperlipemia

هایپرلیپیدمیا به عنوان حضور بیش از حد ترکیبات لیپیدی در گردش خون شناخته می شود که عموماً در ارتباط با یک دوره بالانس منفی انرژی و استرس های فیزیولوژیکی است. افزایش غلظت ترکیبات لیپیدی در گردش خون یک پاسخ طبیعی فیزیولوژیکی است که به دنبال فراخوانی منابع انرژی در چربی های ذخیره شده بدن انجام می شود اما در این بیماری این پروسه بسیار شدیدتر از حد طبیعی به وقوع می پیوندد.

لیپیدهای در گردش خون عموماً از نوع تری گلیسرید هستند. اگر افزایش ترکیبات لیپیدی خون در حد متوسط باشد (تری گلیسریدها) می تواند توام با بروز اختلالاتی از قبیل بی اشتها و دپرسیون همراه باشد.

افزایش غلظت تری گلیسریدها می تواند منجر به تداخل در بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیکی بدن به خصوص در ارتباط با کاهش حساسیت به انسولین گردد. این مسئله می تواند باعث تشدید هایپرلیپیدمیا با اختلال در توانایی بدن جهت محدود کردن تجزیه چربی ها شده و نتیجه آن پیچیده تر شدن وضعیت متابولیکی دام و لیپیدوز کبدی و کلیوی و نهایتاً مرگ است. دام هایی که به صورت خودبخودی دچار مقاومت به انسولین (IR) هستند در خطر بالاتری جهت ابتلا به بیماری قرار دارند، فلذا بیماری بیشتر در پونی ها، اسبچه های مینیاتوری و الاغ دیده می شود. میزان دقیق ابتلا به بیماری در نژادهای بزرگ اسب مشخص نیست اما به نظر می رسد به دنبال افزایش چاقی، احتمال رخداد نیز افزایش می یابد.

الف) اختلالات متابولیسمی در اسبان چاق:

عدم توانایی تجزیه لیپیدها اختلالی است که مرتبط با متابولیسم لیپیدها و ناشی از مقادیر غیر طبیعی ترکیبات لیپیدی در گردش خون است. واژه های بسیاری برای شرح دادن این بیماری در تک سمیان به کار برده می شود که برخی از آن ها عبارتند از: هایپرلیپیدمیا، هایپرلیپمیا، هایپرتری گلیسریدمیا و هایپرتری گلیسریدمیا شدید.

هایپرتری گلیسریدمیا به شرایطی اطلاق می شود که در آن غلظت تری گلیسریدهای سرم به بالاتر از 100mg/dl می رسد اما همراه با شواهد بالینی از وجود بیماری نیست. هایپرلیپیدمیا به وضعیتی اطلاق می شود که در آن غلظت تری گلیسرید سرم بین 100 تا 500 میلی گرم بر دسی لیتر می رسد و بدون وجود لیپیمیای بالینی در نمونه خون می باشد. لیپیمیا (lipemia) به معنی وجود کدورت مشهود در نمونه خون (سرم) به علت حضور سطوح بالایی از تری گلیسریدها است اما لزوماً با فرم بالینی بیماری ممکن است همراه نباشد.

هایپرتری گلیسریدمیا شدید به معنای شرایطی است که در آن غلظت سرمی تری گلیسریدها به بالاتر از 500mg/dl می رسد اما لیپیمیا در این حالت دیده نمی شود، در نتیجه باید از هایپرلیپیمیا حتماً تفريق شود و در انتها هایپرلیپیمیا عبارت است از شرایطی که غلظت تری گلیسرید سرمی بالاتر از 500mg/dl است و همراه با لیپیمیای مشهود و نفوذ چربی به کبد یا چندین ارگان دیگر است.

ب) متابولیسم انرژی در بدن اسب:

به دنبال تکامل و پیشرفت های پرورش اسب امروزه علوفه به عنوان اولین منبع غذایی شناخته می شود. علوفه و گیاهان حاوی مقادیر متفاوتی از کربوهیدرات های غیر ساختاری (قندها، نشاسته)، مقادیر فراوانی از کربوهیدرات های ساختاری (سلولز، لیگنین) و مقادیر اندکی پروتئین و چربی است. به دنبال مصرف علوفه، اغلب کربوهیدرات های غیر ساختاری، پروتئین ها و چربی ها از روده کوچک جذب می شوند.

پس از جذب، گلوکز وارد شده به گردش خون می تواند جهت منبع انرژی برای فعالیت بافتی مصرف شود یا می تواند به گلیکوژن تبدیل شود و به عنوان ذخیره انرژی در کبد تجمع یابد یا به تری گلیسرید تبدیل شده و در چربی های بدن ذخیره

شود. کربوهیدرات های نامحلول نیز تحت تاثیر هضم میکروبی در انتهای روده قرار گرفته و به اشکال اسیدهای چرب فرار جذب می شوند. اسیدهای چرب فرار اولیه شامل استات، پروپیونات و بوتیرات می باشد. پس از جذب هر کدام از این اسیدهای چرب سرنوشت های متفاوتی دارند. پروپیونات به کبد منتقل شده و برای گلوکونئوژنز مصرف می شود. استات و بوتیرات برای گلوکونئوژنز نمی توانند مورد مصرف قرار گیرند اما به صورت مستقیم به وسیله برخی بافت ها جهت تولید انرژی مورد مصرف قرار می گیرند یا مستقیماً به اسیدهای چرب سنتز می شود که بیشتر در بافت های چربی رخ می دهد تا کبد. به علت سازماندهی پیشرفته باکتری های تخمیرگر در روده بزرگ تک سمیان، این گونه دامی به راحتی بین الگوهای متابولیکی گلوکز گرای تک سمیان (نوعی الگوی متابولیکی که بدن از گلوکز برای تامین انرژی استفاده می کند) زمانی که جیره حاوی کربوهیدرات های محلول مصرف می کنند و الگوی متابولیکی اسید فرار گرای مشابه با نشخوارکنندگان (نوعی الگوی متابولیکی که بدن از اسید چرب فرار برای تامین انرژی استفاده می کند) زمانی که بر پایه جیره حاوی علوفه تغذیه می شوند، توانایی مانور دهی و جابه جایی را دارد.

پاسخ طبیعی متابولیکی بدن به جذب گلوکز روده ای، آزاد شدن انسولین از پانکراس است. انسولین گلوکز را از گردش خون پاک می کند و غلظت سرمی گلوکز را در یک دامنه مشخص بین 60 تا 90 میلی گرم در دسی لیتر نگه می دارد، که این عملکرد را با افزایش دادن گلوکز رسانی به بافت های بدن انجام می دهد. اما چنانچه گلوکز اضافی در شرایط فعلی به عنوان منبع انرژی مورد نیاز نباشد در کبد و یا عضلات به گلیکوژن تبدیل و یا به صورت چربی ذخیره می شود. همچنین انسولین عملکرد و فعالیت لیپاز حساس به هورمون (HSL) را سرکوب می کند. HSL آغازگر تجزیه تری گلیسریدهای بافت چربی است که نتیجه آن آزاد شدن گلیسرول است که سریعاً متابولیزه و یا تبدیل به گلوکز و اسیدهای چرب آزاد (FFA) می شود که آن ها نیز از طریق بتا-اکسیداسیون متابولیزه می شوند. غلظت HSL سرم بیانگر میزان تجزیه چربی است و اگر به درستی تنظیم نشود سبب افزایش مقدار FFA می شود. FFA به وسیله بافت های محیطی بدن مصرف نمی شود و توسط کبد از گردش خون خارج شده و جهت تولید انرژی متابولیزه می شود و در انتها به کتون بادی ها تبدیل یا به دنبال استریفیکاسیون (پدیده صابونی شدن) به تری گلیسریدها تبدیل می شود. کبد بر روی تری گلیسریدها یک سلسله فرآیندهای بیوشیمیایی را انجام می دهد و جهت خروج آن ها از کبد ابتدا این چربی ها را به لیپوپروتئین های با چگالی بسیار پایین (VLDL) تبدیل کند، سپس از کبد خارج و به بافت های محیطی منتقل می شوند و در ادامه به دنبال هیدرولیز شدن تری گلیسریدها از VLDL توسط لیپوپروتئین لیپاز (LPL)، تری گلیسریدها توسط سلول های بافت های محیطی مصرف می شوند. فعالیت LPL توسط انسولین و پلی پپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز (GIP) تحریک می شود که یک هورمون مترشحه از دستگاه گوارشی در پاسخ به مصرف کربوهیدرات ها و چربی هاست.

اگر بالانس منفی انرژی رخ دهد چندین اتفاق رخ داده و بالانس گلوکز بر هم می خورد. در ابتدا بدن فعالیت های متابولیکی را کاهش می دهد تا مصرف گلوکز را کاهش دهد. سپس در گام دوم ترشح گلوکاگون افزایش و ترشح انسولین کاهش می یابد و اثر کلی این وضعیت رخداد کاتابولیسم است. گلوکونئوژنز، گلیکوژنولیز و لیپولیز محیطی برقرار می شود. بدن جهت ایجاد محدودیت در عرضه گلوکز به بافت ها به سراغ اسیدهای چرب برای تامین انرژی به عنوان منبع اولیه می رود، سپس در گام بعدی هورمون لپتین که بیان آن در بافت چربی انجام می شود به دنبال تجزیه چربی افزایش می یابد. از آنجایی که تکسمیان ذخیره گلیکوژن محدودی دارند، بالانس گلوکز خون به شدت وابسته به گلوکونئوژنز و کاتابولیسم پروتئین هاست که به دنبال محدودیت انرژی از اسیدهای آمینه جهت تولید گلوکز بهره می برد.

پاسخ بدن به بالانس منفی انرژی در حضور استرس های فیزیولوژیکی از قبیل بیماری، دوره بهبودی پس از جراحی افزایش می یابد که پاسخ بدن به این چنین شرایطی افزایش تولید گلوکوکورتیکوئیدها است که منجر به افزایش غلظت پلاسمایی کورتیزول و بر هم خوردن ریتم شبانه روزی ترشح کورتیزول می شود. کورتیزول از ترشح و عملکرد انسولین ممانعت به عمل

می آورد اما کاتابولیسم بدن را تحریک کرده و بسیج پیش سازهای انرژی را افزایش می دهد. افزایش تولید کاتکول آمین ها در استرس ها و بیماری ها باعث تنظیم مجدد فعالیت HSL در سطحی بالاتر از طریق اثر بر گیرنده هایبتا آدرنورسپتورها می شود.

ج) برهم خوردن متابولیسم انرژی:

چندین عامل باعث بر هم خوردن متابولیسم انرژی در اسب می شود که مهمترین علت در این میان مقاومت به انسولین است. عدم دریافت خوراک منجر به القای مقاومت به انسولین در پونی های سالم می شود، در حالی که جیره های غنی از قندها و نشاسته ها سبب کاهش حساسیت به انسولین در نریان های اخته نژاد ترابرد می شود. عدم فعالیت فیزیکی و افزایش سن نیز منجر به مقاومت به انسولین می شوند اگر چه پونی و اسب های چاق، همین طور پونی های مبتلا به لامنیت در مقایسه با اسب ها و پونی های سالم دچار مقاومت به انسولین بالاتری هستند. امروزه ارتباط بین چاقی، مقاومت به انسولین، افزایش غلظت انسولین خون و افزایش غلظت تری گلیسرید خون با لامنیت به ویژه در پونی ها را تحت عنوان سندرم متابولیکی اسبان (EMS) می شناسیم.

سندرم کوشینگ (PPID) نیز با افزایش غلظت انسولین خون و افزایش لیپولیز در اسبان همراه است. مهمترین پیچیدگی که در مدیریت اسبان دچار بیماری های بالینی وجود دارد در واقع یک التهاب عمومی و فراگیر است که توام با مقاومت به انسولین ظاهر می شود و به تازگی چندین مطالعه نشان داده که تزریق آندوتوکسین های باکتریایی به درون ورید باعث رخداد شرایط مقاومت به انسولین می شود.

در تمامی تک سمیان با یک یا تمامی ریسک فاکتورهای فوق، گسترش بالانس منفی انرژی می تواند باعث القای افزایش تجزیه بافت های چربی محیطی شود. FFA آزاد شده به تری گلیسرید تبدیل و VLDL با حجم بالایی از کبد خارج و وارد خون می شود و این افزایش FFA و تری گلیسرید باعث بر هم خوردن مکانیسم های هموستاتیک طبیعی و تداخل در عملکرد انسولین می شود. در ادامه HSL نیز مهار شده و میزان لیپولیز بافتی افزایش می یابد که حاصل آن افزایش هایپرتری گلیسرید در خون می شود. مطالعات نشان داده نهایتا FFA فراوان خون باعث تجمع متابولیت های لیپیدی در عضلات و بافت کبدی می شود. این تجمع سبب تخریب گذرگاه های متابولیکی طبیعی بدن و تداخل در گلوکونئوزن کبدی و اختلال در فعالیت سلول های دریافت کننده گلوکز عضلات اسکلتی می شود.

کبد از مقادیر پایینی از FFA تولید شده می تواند استفاده کند و چون مسیر تولید کتون بادی ها در تکسمیان بخوبی فعال نیست در نتیجه مقادیر بسیار بالایی از تری گلیسرید وارد خون می شود و باعث لیپیدوز کبدی، لیپیدوز کلیوی، بروز ازوتیمیا بخصوص در پونی ها و بدتر شدن اوضاع دام می شود. شواهدی در دسترس است که نشان می دهد پانکراس نیز به دنبال نفوذ چربی ها آسیب دیده و احتمال ابتلا به دیابت ملیتوس بالا می رود.

د) تشخیص بیماری:

علائم بالینی بیماری غیر اختصاصی است اما عموماً شامل دپرسیون، بی اشتهاپی و کاهش مصرف آب می شود. سایر علائم عبارت از: کولیک، تب، اسهال، لاغری و ادم شکمی.

تشخیص قطعی بیماری در گرو تایید افزایش سطح لیپیدهای در گردش خون است. چنان چه در نمونه خون اخذ شده کدورت دیده شود و اصطلاحاً سرم به رنگ شیری یا ابری در آید تشخیص قطعی است اما این حالت (لیپیمیا) در همه موارد هایپرلیپیدیمیا وجود ندارد و نیز در اسب های نژادهای بزرگ مبتلا به هایپرتری گلیسریدیمیا شایع نیست. در دام هایی که تحت شرایط استرس و بیماری ها هستند یا دچار پرخونی هستند و یا در بیمارستان ها تحت بستری هستند، حتماً باید غلظت تری گلیسریدهای سرمی به عنوان بخشی از آزمایشات روتین جهت بررسی سلامت دام مورد سنجش قرار گیرد. تغییرات هماتولوژیکی نیز در این بیماری غیر اختصاصی است و عموماً وابسته به بیماری زمینه ای است که باعث

هایپرلیپیدمیا شده است. اما عموماً تغییراتی از قبیل هموکانستراسیون (تغلیظ خون)، نوتروفیلی، نوتروپنه، انحراف به چپ و افزایش غلظت فیبرینوژن دیده می شود. عموماً دام های مبتلا هایپوگلاسمیک هستند اگر چه دچار مقاومت به انسولین نیز هستند. اسیدوز متابولیک در حیوانات مبتلا رایج است. ازوتمی نیز در این بیماران دیده می شود که از نوع پیش کلیوی و یا کلیوی است. آسیب دیدگی کبدی ممکن است باعث افزایش غلظت بیلی روبین سرم و افزایش فعالیت آنزیم های سلولی کبد و صفراوی شود. اندازه گیری اسیدهای صفراوی خون جهت تایید وجود اختلال کبدی می تواند مفید باشد.

هـ) شیوع بیماری:

در نژادهای پونی بخصوص نژاد Shetland، اسب های مینیاتوری و بالغ شایع تر است. نتایج یک مطالعه مشخص کرد که به ازای هر 100 راس پونی، 5 مورد مبتلا به بیماری می شوند در طول یک سال، پیش آگهی پونی و الاغ مبتلا به بیماری وخیم است و میزان مرگ و میر بین 43 تا 80 درصد است، اگر چه مطالعات جدید نشان داده با پیشرفت های به عمل آمده و درمان های تهاجمی میزان مرگ و میر بین 0 تا 33 درصد کاهش یافته است.

هایپرتری گلیسریدمیا عموماً در دام های شیروار و یا مادبان رخ می دهد و مقاومت به انسولین در حیوانات چاق و یا تکسمیان مبتلا به PPID یا سندرم های متابولیکی شایع تر است.

یک مطالعه گذشته نگر نشان داد شانس ابتلا به بیماری در اسبان بستری شده در بیمارستان ها 57 درصد است. با توجه به افزایش نرخ ابتلا به چاقی در اسب ها به ویژه اسب های سواری (غیر حرفه ای) به علت مصرف جیره های حاوی کربوهیدرات، نرخ ابتلا به بیماری نیز امروزه بالاتر رفته است.

مطالعه اخیری که در بریتانیا انجام شد نشان داد حدوداً 45% از 319 اسب سواری مورد بررسی چاق و یا خیلی چاق بودند.

و) پیشگیری:

جلوگیری از استرس ها و بالانس منفی انرژی مهمترین نکته است. استرس هایی از قبیل جابه جایی تغییرات مدیریتی و بیماری های انگلی داخلی باید همگی کنترل و مدیریت شوند. اجتناب از بالانس منفی انرژی به ویژه در مادبان ها دشوار است چون شیرواری و آبستنی دو دوره غیر قابل اجتناب از نظر بالانس منفی انرژی هستند. باید وزن بدن دام تحت کنترل قرار گیرد و میزان کالری دریافتی روزانه را کاهش دهیم و به خوبی باید مدیریت شود. ورزش و فعالیت بدنی بسیار مهم است که برای کنترل وزن بدن و چربی سوزی به کار برده شود. افزایش متوسط فعالیت روزانه سبب افزایش فعالیت متابولیکی بدن و بهبود حساسیت به انسولین در عرض چندین روز می شود.

مصرف جیره حاوی چربی های غنی شده نیز باعث افزایش فعالیت LPL و بهبود کلیرانس بافتی تری گلیسرید پلاسمایی به دنبال افزایش فعالیت GIP می شود. به نظر می رسد استفاده از این نوع جیره جهت کنترل بیماری در حیوانات حساس به هایپر لیپیدمیا اقتصادی است اما این روش باید با احتیاط مورد استفاده قرار گیرد چون افت همزمان گلوکز و حساسیت به انسولین را خواهیم داشت. داروهایی از قبیل متفورمین و هورمون سنتزی تیروئید یعنی لووتیروکسین به عنوان روش های فارماکولوژیک جهت بهبود حساسیت به انسولین به کار برده می شوند.

متفورمین جهت کنترل غلظت سرمی گلوکز به وسیله ممانعت از گلوکونئوژنز کبدی و گلیکوژنولیز عمل می کند اما همچنین باعث افزایش حساسیت بافت های محیطی به انسولین می شود.

اما برخی مطالعات نشان داده این دارو به خوبی از طریق خوراکی در اسب جذب نمی شوند.

مصرف لووتیروکسین سدیم نیز باعث کاهش وزن و بهبود حساسیت به انسولین در اسب می شود.

این دارو در اسب ها و پونی های بزرگ باید با دز 48mg/day از طریق غذا به صورت خوراکی برای 3 تا 6 ماه توام با اصلاح جیره و ورزش در دستور کار قرار گیرد. زمانی که بخواهیم دارو را قطع کنیم باید در ابتدا دز دارو به 24mg/day برای 2 هفته و سپس 12mg/day برای 2 هفته ادامه یافته و سپس قطع شود.

(ز) مدیریت :

نیازمند تشخیص سریع در مراحل ابتدایی است . در ادامه نمونه خون اخذ و وجود یا عدم وجود لیپمیا بررسی شود . میزان تری گلیسرید خون ارزیابی شود . اگر وجود بیماری تایید شد مهمترین و اولین جزء مدیریتی اصلاح شرایط ایجاد شده که باعث بالانس منفی انرژی شده باشد که یا غلظت آن آبستنی و شیرواری است و یا وجود یک بیماری زمینه ساز باعث این امر شده است . دومین جزء مدیریتی اصلاح بالانس منفی انرژی به صورت خوراکی و یا تزریقی است.

(پ) درمان :

مصرف خوراکی مقادیر اندکی از یک قند ساده در مقادیر 5kcal/kg/d اثرات مطلوبی داشته است . می توان از شربت ذرت با فروکتوز بالا به عنوان یک منبع کربوهیدراتی استفاده کرد . این محصول حدودا 4kcal/ml انرژی فراهم می آورد . 60 میلی لیتر از این محصول به صورت خوراکی هر 2 ساعت یک باز می تواند 5kcal/kg/day برای یک اسب 500 کیلوگرمی انرژی فراهم کند. تزریق دکستروز 5% دارای محتویات کالریک حدود $0/17\text{kcal/ml}$ است بنابراین برای تامین انرژی باید با سرعت و مقدار 5ml/kg/h انفوزیون شود تا بتواند 20kcal/kg/day فراهم آورد در نتیجه چندان گزینه مناسبی برای درمان نیست . مصرف دکستروز 50% نیز باید با احتیاط انجام شده و توام با مایعات ایزوتونیک باشد تا سبب آسیب های اندوتلیال کلیوی نشود .

می توان انسولین زنیک را با دوز $0/15\text{IV/Kg}$ دوبار در روز به صورت زیر جلدی در پونی و الاغ تزریق کرد و توام با آن تغذیه خوراکی و وریدی با پیش ساز های گلوکز را ادامه داد . می توان انسولین را به صورت ادامه دار انفوزیون وریدی کرد . دز ابتدایی باید $0/07\text{IV/kg/h}$ باشد ، البته گلوکز خون باید هر ساعت به مدت 2-4 ساعت تحت مانیتورینگ باشد و اگر پس از دو ساعت هایپر گلاسمی رخ داد (یعنی غلظت بالای 180mg/dl) باید میزان سرعت و مقدار تزریق انسولین 50% کاهش یابد و اگر هایپوگلاسمی رخ داد (یعنی زیر 60mg/dl) باید $0/25\text{ml/kg}$ از محلول دکستروز 50% به صورت وریدی در 3 تا 5 دقیقه تزریق شود و 30 دقیقه بعد گلوکز سرم بررسی شود .

(ت) سایر درمان ها :

به غیر از اصلاح جیره و بالانس منفی انرژی و رفع بیماری اولیه ، به نظر نمی رسد که راهکار موثر دیگری وجود داشته باشد . از همه مهمتر در این بین مصرف انسولین و هپارین است . مصرف انسولین یک درمان منطقی حتی در دام های حساس به انسولین است به خاطر این که HSL و LPL را سرکوب می کند .

هپارین نیز در مطالعات مفید به نظر رسیده است چون باعث افزایش مصرف تری گلیسرید توسط بافت های محیطی و تحریک LPL می شود . اگر چه کفایت این درمان هنوز هم در این دام ها تحت سوالات گسترده ای است چون در دام های مبتلا به هایپرلیپمیا فعالیت LPL دچار کاهش نمی شود بلکه 2 برابر افزایش می یابد . همچنین این دارو رسیک بروز ترومبوسیتوپنی و خونریزی را بالا می برد . اما با همه این ها مطالعات نشان داده این دارو باعث افت سریع غلظت پلاسمایی تری گلیسرید می شود و در موارد بالای 1000mg/dl بسیار داروی عالی است اما باید هپارین برای یک دوره درمانی بسیار کوتاه استفاده شود .

بیماری های عصب-عضله در اسب:

Rhabdomyolysis of horses:

بیماری به علت های مختلفی رخ می دهد اما معمولاً در پاسخ به ورزش رخ می دهد. بیماری های متابولیکی شامل میوپاتی ذخیره ای پلی ساکراید، میوپاتی میتوکندریایی، نقص در آنزیم glycogen branching در کره ها یا کمبود ویتامین E و سلنیوم در کره ها و ندرتا در بالغین، هایپرترمیای بدخیم در اسب های بیهوش شده با گاز هالوتان می توان سبب بروز بیماری شود. به صورت انفرادی در پاسخ به تمرین در دام های عادت نیافته به ورزش در هر نژاد و با هر نوع کاربری یا به عنوان یک بیماری راجعه در اسب های ترورد و استانداردبرد با سابقه قبلی رخ می دهد. سندرم فامیلی راجعه exertionalrhabdomyolysis در اسب های ترورد ثابت شده است. یک سندرم ایدیوپاتیک هم در اسب های چراگاهی در اروپا گزارش شده است. یک سندرم خاص وجود دارد که به طور اولیه عضلات جوشی صورت درگیر می شوند. رابدومیولیز exertional حاد سبب وقوع سریع بیماری به دنبال آسیب حاد عضلانی و علایم بالینی می شود. موارد اسپورادیک بیماری به صورت تکی گهگاه رخ می دهد در حالی که موارد راجعه به صورت مکرر در اسب های حساس رخ می دهد.

1. Sporadic acute exertionalrhabdomyolysis in horses (azoturia; tying –up)

اتیولوژی:

علت اغلب موارد نوع حاد ناشناخته است اگر چه علل احتمالی شامل هیپوتیروئیدیسم، کمبود سدیم یا پتاسیم، عفونت های ویروسی، جیره با کربوهیدرات بالا و اختلال در عملکرد های متابولیکی است. متداول ترین علت بروز ورزش شدید است وقتی که دام به آن عادت نکرده است و سبب خستگی متابولیکی و هایپرترمی می شود. اگر چه بیماری همیشه با تمرین شدید یا هایپرترمی همراه نیست و بعد از خروج از اصطبل و رفتن به چراگاه ممکن است به دنبال یک تمرین و فعالیت کم و کوتاه هم رخ دهد. مهمترین فاکتور موثر یک دوره طولانی استراحت (روزها تا هفته ها) در اسبی است که به تمرین عادت کرده است. بیماری در اسب های جوان در نتیجه کمبود ویتامین E و سلنیوم رخ می دهد اما در بالغین متداول نیست. رابدومیولیز غیر وابسته به تمرین نیز در طی بیهوشی عمومی با استنشاق گاز هالوتان در اسب هایی که ژنوتیپ خاصی دارند در مراتع اروپا رخ می دهد. رابدومیولیز راجعه در اسب های مبتلا به عفونت با Strep.Equi (Strangles) رخ می دهد. رابدومیولیز راجعه یک سندرم تشخیص داده شده در اسب های ترورد است. شانس رخداد غالب موارد رابدومیولیز exertional اسپورادیک در نتیجه تمرین تسریع می شود.

اپیدمیولوژی:

رخداد انفرادی بیماری تقریباً مربوط به تمرین خیلی سنگین در اسب هایی که سابقه تمرین دارند و یا به صورت خود به خودی در دام های جوانی که بعد از یک دوره طولانی حضور در اصطبل بر روی چراگاه منتقل شده اند است. علایم بالینی از چند دقیقه تا چند ساعت بعد از توقف ورزش ایجاد می شود، گرچه علایم ممکن است در طی تمرین طولانی مدت نیز ظاهر شود. اپیدمیولوژی رخداد شکل انفرادی بیماری بر خلاف فرم راجعه exertional به خوبی مشخص نیست.

تعیین میزان شیوع و ریسک فاکتورهای رابدومیولیز exertional مشکل است، چون اطلاعات در دسترس اغلب نمی تواند بین رابدومیولیز راجعه exertional و میوپاتی ذخیره ای پلی ساکراید اسب های نژاد کوارتر و نژادهای وابسته به آن و بیماری اسپورادیک در دیگر نژادها را از هم تفکیک نماید.

میزان شیوع دوره ای رابدومیولیز exertional در اسب های polo (نژاد چوگان)، racing (نژاد مسابقه)، Rodo، Western و نژاد پرش بالا است (>5% per annum). ریسک فاکتورهای این بیماری شامل تمرین، نژاد، نوع کاربردی و

جنس است. وقوع بیماری در اسب های ورزش کار تقریبا 10 برابر بیشتر از اسب های بدون تحرک است و بین گروه های نژادی مختلف، اسب های polo (چوگان) تقریبا 3 برابر بیشتر نسبت به اسب های کورس مبتلا می شوند. اسب هایی که برای مسابقات استفاده می شود به نسبت بیشتری دچار اپیزودهایی از بیماری در قیاس با اسب هایی که کاربرد سوارکاری دارند مبتلا می شوند. اسب های نژاد ترابرد و استانداردبرد حساسند. اسب های ماده سه برابر بیشتر از نرها (سالم یا عقیم) به بیماری مبتلا می شوند و اسب های ماده جوان ترابرد در معرض بزرگترین خطر هستند. دیگر ریسک فاکتورهای واضح شامل یک روز استراحت قبل از تمرین سخت، تغذیه بیش از 4.5 کیلوگرم مواد دانه ای در روز، لنگش، playing polo و playing early in the season بیماری مکررا در 74% اسب های مسابقه ای ترابردی که قبلا مبتلا شده اند رخ می دهد در بریتانیا رخ می دهد. اهمیت اقتصادی بیماری به علت رخداد مکرر در اسب های ورزشکار، طبیعت راجعه آن و نیاز به استراحت در اسب های مبتلا مورد توجه است. اسب ترابرد نمی تواند تا 6 روز بعد از بیماری تمرین کند و تقریبا 2/3 (دو سوم) اسب های مبتلا به خاطر بیماری ناتوان از شرکت در مسابقه اند. اثر کاهش روزهای تمرین در رخداد بیماری واضح است.

پاتوژن:

بیماری سبب اختلال عملکردی و مرگ میوسیت ها و متعاقب آن آزاد شدن محتویات سلولی شامل آنزیم کراتینین کیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و کربونیک آنهیدراز و میوگلوبین می شود. علت مستقیم مرگ میوسیت ها مشخص نیست اما ربطی به تجمع لاکتیک اسید ندارد. مکانیسم احتمالی، آسیب اکسیدانی سلول ها در نتیجه افزایش آزاد شدن و شکل گیری ترکیبات اکسیداتیو طی تمرین یا ناکافی بودن فعالیت آنتی اکسیدانی است. جدا از کمبود ویتامین E یا سلنیوم که نادر است، هیچ نشانه ای از این که آسیب اکسیدانی علت رایج رابدومیولیز اسب باشد نیز وجود ندارد.

علت مرگ سلولی مربوط به تجمع غیر طبیعی کلسیم به صورت ثانویه در مایع داخل سلولی به دنبال تخلیه انرژی و یا عملکرد غشایی است. نکرور میوسیت ها سبب درد و التهاب عضلات به همراه انفیلتراسون سلول های التهابی می شود. التیام و دژنراسیون میوسیت ها در طی یک دوره چند هفته ای در غیاب اپیزودهای نکرور کننده عضلانی حاصل می شود. آزاد شدن محتویات سلولی سبب اختلالات الکترولیتی، آلكالوز متابولیک هیپوکالرمیک اولیه، پاسخ التهابی سیستمیک و دفع رنگدانه از طریق ادرار می شود. اسب هایی که شدیداً مبتلا شده اند ممکن است دچار اسیدوز متابولیک باشند. میوگلوبین و احتمالا سایر ترکیبات سلولی نفروتوکسیک هستند و سبب نارسایی حاد کلیوی و در نتیجه نفروز میوگلوبینوری می شود. درد و فقدان عملکرد عضلانی سبب قدم های خشک و کوتاه می شود.

علائم بالینی:

علائم از کاهش عملکرد تا زمین گیری و مرگ متفاوت است. علائم ممکن است ملایم بوده و خود به خود رفع شود و یا در عرض 24 ساعت شدید و پیش رونده باشند. رایج ترین چهره بالینی عدم درحد انتظار بودن بازدهی، قدم های خشک و کوتاه که ممکن است با لنگش در بخش های پایینی اندام حرکتی اشتباه شود. اسب ممکن است تمایل به حرکت نداشته، مضطرب، خسته و بی اشتها باشد و پا روی زمین می کشد و مکررا وزن خود را از یک پا به پای دیگر می اندازد. دام هایی که شدت بیماری در آن ها بیشتر است ممکن است ناتوانی در ادامه دادن تمرین، عضلات سفت و دردناک (خصوصا ناحیه gluteal) تعریق شدید، لرزش و انقباضات عضلانی، نگرانی، مخالفت نسبت به حرکت، افزایش ضربان قلب و تنفس را نشان دهند. دام های مبتلا ممکن است دچار هایپرترمیا خصوصا بلافاصله بعد از تمرین شوند. علائم پایدار توام با درد خیلی از دام هایی که شدیداً مبتلا هستند وجود دارد. ادرار قرمز تیره (میوگلوبینوریا) رخ می دهد اما یک یافته پایدار نیست، اسب های شدیداً درگیر ممکن است در ادامه زمین گیر شوند.

کلینیکال پاتولوژی:

اسب هایی که به طور ملایم یا غیر آشکار درگیرند دچار افزایش متوسط در آنزیم های CK (20000-5000)، AST و LDH می شوند. اسب هایی که شدیداً درگیر هستند مقدار (>100000) و دیگر آنزیم های وابسته به عضله می شوند. پیک مقدار CK و AST به ترتیب 5-6 روز و 24 ساعت بعد تمرین است.

در صورت عدم وجود آسیب عضلانی ممکن است تا 10-7 روز به سطح نرمال برگردد. نیمه عمر CK در سرم تقریباً 12 ساعت است و در صورت فقدان آسیب عضلانی سریعاً کاهش می یابد. افزایش پایدار فعالیت AST در مقایسه با CK یک فاکتور مفید در تعیین بیماری حتی روزها یا هفته ها بعد از اپی زودهای درگیری است. غلظت میوگلوبین در طی تمرین در اسب های مبتلا افزایش چشمگیری دارد ولی در عرض 24-48 ساعت کاهش می یابد. کربنیک انیدراز III در اسب هایی که که دچار رابدومیولیز exertional هستند فعالیتش افزایش می یابد. اسب هایی که شدیداً مبتلا هستند دچار هایپوناترمی، هایپوکالمی و هایپوکلرمیا هستند، ازوتیمیک (افزایش غلظت سرمی نیتروژن اوره و کراتنین) و اسیدوز یا آلکالوز رخ می دهد. هموکنسانتراسیون (PCV بالای 50) و افزایش غلظت پروتئین تام سرم را داریم که حاکی از دهیدراتاسیون است.

میزان بی کربنات سرم ممکن است به طور کاذب بالا باشد که به دلیل آزاد شدن محتویات سلول های عضلانی آسیب دیده در موارد شدید بیماری است که سبب تداخل در عملکرد آنالیزور های شیمیایی اتوماتیک می شود. میوگلوبینوریا هم به صورت بالینی و هم از طریق آزمایش ادرار قابل تشخیص است و باید از هماچوریا و هموگلوبینوریا تفکیک شود. در گذشته ارزیابی الکترولیت های ترشح شده در ادرار انجام می شد اما جهت تشخیص، درمان یا پیشگیری کاربردی ندارد. بیوپسی عضلانی در طی فاز حاد یا دوره نقاهت حاکی از نکروز فیبرهای عضلات تیپ II (Fast twitch-Oxidative)، میوزیت ملایم (خفیف) و فیبروز است.

کالبدگشایی:

دژنراسیون وسیع عضلات مخطط حتی دیافراگم و قلب هم متاثر می شود. عضلات درگیر متمایل به سیاه، متورم اند اما ممکن است رنگ پریده و رگه رگه باشند.

کلیه متورم و حاوی رگه های قهوه ای تیره در ناحیه مدولا هستند. ادرار قهوه ای تیره در مثانه قابل مشاهده است. در بررسی بافت شناسی نکروز و دژنراسیون هیالین غالباً فیبرهای تیپ 2 (Fast twitch – Oxidative) رخ می دهد. در اسب های مبتلا به فرم راجعه شواهد دژنراسیون فیبرهای عضلانی را داریم. نفروز میوگلوبینوریک در موارد شدید رخ می دهد. نمونه برای بعد از مرگ: کلیه و عضلات فیکس شده در فرمالین جهت بررسی میکروسکوپ نوری است.

تایید تشخیص:

تایید بیوشیمیایی آسیب عضلانی با ردیابی افزایش CK یا AST سرمی در کنار بررسی علایم بالینی به تشخیص کمک می کند.

تشخیص تفریقی:

Ear tick (Otodontophoresis) عامل کرامپ عضلانی، میوپاتی ذخیره ای پلی ساکارید در اسب کوارتر، مسمومیت با یونفور ها (موننژین - لازالوسید - سالینومایسین - مادورامایسین)، بیماری های اعصاب حرکتی پایینی اسب (فرم حاد)، مسمومیت با cassia فلج دوره ای هایپرکالمیک، لنگش، کولیک، پلورزی و ترومبوز آئورتوایلیاک باید تفریق شود.

درمان:

بستگی به شدت بیماری دارد. اما اصول استراحت، اصلاح دهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی، جلوگیری از کمپلیکاسیون های مثل نفروز، لنگش، مصرف ضد درد از جمله راه های درمان می باشد.

1- مواردی که درگیری خفیف است ضربان کمتر از 60، دما و تنفس نرمال، بدون دهیدراتاسیون هستند باید با فنیل بوتازون $2/2\text{mg/kg}$ خوراکی یا IV روزی 2 بار به مدت 2 تا 4 روز درمان شوند و به آن ها استراحت بدهیم. افزایش تدریجی تمرین بزودی در آن هایی که علایم از درد عضلانی ندارند، دسترسی به آب بدون محرومیت باشد.

2- مواردی که درگیری شدید است ضربان بالای 60، دمای بیشتر از 40 درجه سانتی گراد، دهیدراتاسیون 8-10% و عدم تمایل یا ناتوانی در ایستادن دارند، باید تمرین ندهیم و به اصطبل برگردانده شوند مگر این که ممکن نباشد. مایعات ایزوتونیک پلی یونیک (حاوی املاح) مثل رینگر لاکتات به صورت IV جهت اصلاح هایپرولمیا و اطمینان از دیورز (برقراری ادرار) جهت جلوگیری از نفروپاتی میوگلوبینوریک استفاده می شود

در مواردی که شدت بیماری کمتر است می توان مقادیر 4-6 لیتر در 2-3 ساعت مایع را به روش NG tube به دام خوراند. اگرچه توصیه می شود جهت کاهش نفروتوکسیسیته میوگلوبین ادرار از محلول مانیتول و سدیم بی کربنات (محلول 1/3% یا 100 تا 50 گرم سدیم بی کربنات خوراکی هر 12 ساعت) استفاده شود اما مطالعات نشان داده در انسان موثر نبوده است. فروزماید و داروهای دیورز بهتر است مصرف نشود. فنیل بوتازون وریدی یا خوراکی، فلونکسین مگلوامین وریدی هر 8 ساعت یک بار یا کتوپروفن هر 12 ساعت یک بار وریدی جهت کاهش درد مصرف شود. داروهای آرام بخش ملایم مثل استیل پرومازین (0/02 - 0/04 میلی گرم بر کیلوگرم) عضلانی یا زایلازین یا هر دو به همراه بوترفانل سبب کاهش درد عضلانی و اضطراب می شود از آسپرومازین در دام هایی که آب بدنشان به اندازه کافی است استفاده شود. ریلاکس کننده عضلانی مثل متوکاربامول فعالیت ندارد، اسب زمین گیر باید بستر مناسبی داشته باشد و هر 2-4 ساعت یک بار غلتانده شود و جا به جا شود. اسب های شدیداً درگیر تمایلی به ایستادن ندارند.

کنترل:

بالانس جیره با مقادیر کافی ویتامین E (روزانه 1IU/kg) و سلنیوم ($2/5\text{ mg/kg}$ روزانه) و الکترولیت، برنامه ورزشی مشخص و منظم، استفاده از بی کربنات سدیم 1 تا 0/5 گرم بر کیلوگرم روزانه در جیره جزو برنامه های کنترلی است. سایر الکترولیت ها به جیره اسب مبتلا اضافه شود اما کفایت آن ها خوب نیست. فنی توئین جهت درمان فرم راجعه مفید است و دز آن 6-8 گرم بر کیلوگرم خوراکی هر 12 ساعت است. برای ماه ها می توان از فنی توئین بهره برد. دی متیل گلیسین، دانترولن، آلترنوجت و پروژسترون و همه گهگاه در اسب مبتلا به فرم راجعه رابدومیولیز استفاده می شود اما کفایت چندانی ندارند. تغذیه با جیره پر چربی و کربوهیدرات های کمتر قابل حل جهت جلوگیری از رخداد و جلوگیری از میوپاتی ذخیره ای پلی ساکارید در اسب کوارتر مفید است. مفید نبودن این روش در پیشگیری از موارد اسپورادیک، ایدیوپاتیک exertional مشخص نیست.

تتانی مادیان شیرده

Lactation tetany of mares

(Eclampsia , Transit tetany , Hiccup)

این بیماری عمدتاً در مادیان دیده می شود اما ممکن است در نریان ها نیز رخ دهد. مواردی از بروز بیماری در اسب های بارکش نیز گزارش شده است. بیماری معمولاً در اسب های مبتلا به اختلالات آب و الکترولیت رخ می دهد.

سبب شناسی:

علل دقیق و قطعی بیماری مشخص نیست اما هیپوکلسمی را مهمترین عامل مسبب می دانند که مسئول بروز علایم کاهش کلسیم یونیزه سرم خون است. مواردی همچون تمرینات سنگین و فعالیت فیزیکی شدید توأم با سابقه کار سخت و طولانی مدت، اختلالات گوارشی، تزریق فروزماید، تغذیه با جیره و علوفه حاوی کلسیم بالا در انتهای آبستنی، مصرف مقادیر بالای یونجه برای مدت طولانی در طی آبستنی، چرا در مراتع سر سبز و پر آب بهاره که حاوی پروتئین خام بالایی هستند، هیپوکلسمی، مادیان های پر شیر و تزریق برخی داروها می توانند سبب شروع بیماری شود. نگهداری پونی های وحشی در اصطبل و حمل و نقل و جابه جایی می تواند زمینه ساز بروز بیماری شود. همچنین اسب های نیمه وحشی (Mustang) که جهت تعلیم و تربیت و رام شدن به کار گرفته می شوند به علت استرس مستعد بیماری می شوند. مواردی از رخداد بیماری پس از تروما گزارش شده است.

اپیدمیولوژی:

بیماری در 10 روز ابتدایی زایمان و یا 1-2 روز بعد از شیر گرفتن کره دیده می شود. حمل و نقل مهمترین عامل مسبب بیماری است که تا 60 % احتمال وقوع بیماری را بالا می برد. به طور کلی بیماری در نریان های اخته و غیر اخته، مادیان شیروار و مادیان غیر شیروار رخ می دهد. گاهی مواردی از بیماری بدون هیچ علت مشخصی رخ می دهند. بیشترین موارد زمانی رخ می دهد که اسب نژاد Draft خیلی تمرین و فعالیت کرده است. مرگ و میر در دام هایی که درمان نشوند بالا است. مهمترین ریسک فاکتور در نریان و مادیان حمل و نقل است. هیپوکلسمی به همراه علایم بالینی در اسب هایی که مدت بالایی تمرین داشته اند مثلاً در مسابقه استقامت به مدت 3 روز شرکت کرده اند دیده می شود. بسیاری از موارد خفیف به صورت خود به خودی بهبود می یابند. مادیان هایی که در زمان Foal Heat و از شیر گیری مبتلا می شوند معمولاً بیماری در آن ها شدیدتر است و درمان نمی شوند و مرگ و میر بالاتر است. عواملی مثل آلكالوز، گرمزدگی و مصرف گیاهان حاوی اگزالات می تواند به عنوان ریسک فاکتور در وقوع بیماری مطرح باشد.

علایم بالینی:

همان طور که گفته شد دلیل رخداد عمده علایم بالینی کاهش کلسیم یونیزه است. مهمترین اختلال متابولیکی که در این دسته دام ها رخ می دهد آلكالوز متابولیک هیپوکلرمیک همراه با افت منیزیم خون است، چون این آلكالوز باعث می شود کلسیم خون به پروتئین آلبومین پلاسمایی متصل شود در نتیجه باعث بر هم خوردن نسبت کلسیم تام به یونیزه سرم شده و در نتیجه یک علامت بالینی اختصاصی به نام SDF (Synchronous Diaphragmatic Flutter) رخ می دهد. از علایم این بیماری می توان به تعریق شدید، عدم تعادل، هایپرپنه، فیبریلاسیون عضلانی خصوصاً در عضلات جوشی صورت و ناحیه شانه، عدم تطابق اندام ها و خشکی در راه رفتن، باز و بسته شدن غیر عادی و اتساع منخرین حین دم و بازدم می شود. تریسموس در این بیماری وجود دارد اما پرولاپس پلک سوم وجود ندارد. دام مبتلا نسبت به صداهای محیطی حساسیت خاصی ندارد اما در صورت دست گردان کردن (handling; تمرین دادن) ممکن است دچار تتانی شود. دمای بدن معمولاً طبیعی و یا اندکی افزایش یافته است. نبض در مراحل ابتدایی طبیعی و در مراحل انتهایی سریع و نامنظم است. قدم ها

خشک است و دام حین راه رفتن کمی دم را بالا می گیرد. صدای سکسکه یا صدای Thumps از قفسه سینه و حفره صدری شنیده می شود که این SDF توام با دیپولاریزاسیون دهلیزی است. چون اختلال الکترولیتی و عدم تعادل اسید - باز در محیط داخلی بدن رخ می دهد در نتیجه باعث بر هم خوردن پتانسیل الکتریکی طبیعی غشای عصب فرنیک (phrenicnerve) می شود و چون این عصب بین ریه و قلب عبور کرده و به دیافراگم می رسد لذا به دنبال ایمبالانس الکترولیتی بدن، کاهش آستانه تحریک پذیری این عصب رخ داده و تخلیه عصبی در پاسخ به دیپولاریزاسیون دهلیزی منجر به انقباض دیافراگم و شنیده شدن صدایی شبیه به سکسکه در قفسه صدری می شود. این حالت بعضا در انباشتگی های معده نیز شنیده می شود. از سایر علائم بالینی می توان به بی اشتها، فقدان حرکات دودی، توقف دفع ادرار و مدفوع اشاره کرد. مادیان ها ممکن است که بخواهند آب یا غذا بخورند اما توانایی بلع ندارند و از سویی زدن لوله معدی در این گونه مبتلایان بسیار دشوار است. تشنج و زمین گیری نیز در ادامه بروز و در صورت عدم درمان دام در طی 48 ساعت تلف خواهد شد. فلج رخ داده در این بیماری از نوع Spasmodic است چون در تک سمیان افت کلسیم سبب کاهش تثبیت غشای سلول های عصبی و افزایش حساسیت به سایر یون ها می شود و در نتیجه برای دیپولاریزاسیون غشا به محرک های با قدرت کمتری احتیاج است اما در نشخوارکنندگان به دنبال افت کلسیم، استیل کولین از junction عصب - عضله آزاد نمی شود و منجر به فلج می شود اما در تک سمیان تشنج رایج تر است و اسپاسم های عضلانی رخ می دهد.

علائم آزمایشگاهی:

وقوع سطوح کلسیم سرمی بالاتر از 8mg/dl باشد تنها علائم مربوط به افزایش تحریک پذیری و تهیج دیده می شود وقتی مقدار کلسیم سرمی به 5-8mg/dl برسد سبب اسپاسم Tetanic و عدم تطابق و تعادل خفیف حین ایستادن و راه رفتن می شود. وقتی سطوح کلسیم سرمی به زیر 5 mg/dl برسد سبب زمین گیری و گیجی و کاهش هوشیاری می شود. اما چیزی که بسیار مهم است سطوح Ca یونیزه سرم است نه Ca تام سرم، برای مثال در دامی که در یک مسابقه استقامت 3 روزه شرکت کرده ممکن است سطح Ca تام طبیعی باشد اما یک اختلال اندک در سطح Ca یونیزه به دنبال تغییر در وضعیت اسید - باز می تواند باعث بروز علائم شود. هایپومنیزیمی با سطوح منیزیوم در مقادیر 0/9mg/dl در برخی موارد رخ می دهد اما تنها مربوط به حمل و نقلی است که اخیرا رخ داده است و دهیدراتاسیون، اختلال در بالانس الکترولیتی و آلكالوز نیز دیده می شود.

تشخیص تفریقی:

از بیماری کزاز باید تفریق شود. تتانی و تهیج در مراحل اولیه اولیه ممکن است رخ دهد اما در کزاز پرولاپس پلک سوم را داریم و بیماری تتانی مادیان شیروار معمولا با کره زایی، از شیر گیری و سابقه فعالیت فیزیکی در ارتباط است. از Laminitis نیز باید تفریق شود. در این اسب ها سابقه مصرف کربوهیدرات و کنسانتره فراوان، زایمان، جفت ماندگی وجود دارد. درد در اندام حرکتی توام با گرم بودن قسمت انتهایی اندام حرکتی مورد نظر از علائم Laminitis است.

درمان:

بیماری عموما گذرا و قابل درمان است. درمان با تزریق وریدی بروگلوکونات کلسیم 20 درصد با دز 0/5cc به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یا بروگلوکونات کلسیم 25 درصد به صورت انفوزیون (تزریق آهسته در 30 - 15 min) با دز 300 تا 500 میلی لیتر برای یک مادیان 500 کیلو گرمی به دست می آید. تزریق وریدی سرم نرمال سالین و یا دکستروز 5% در درمان موثر است. باید عوامل زمینه ساز بیماری و استرس های محیطی را مرتفع کرد. یکی از اولین علائم بهبودی دفع مقدار زیادی ادرار است. گهگاه گزارش شده که در مواردی چندین روز درمان به طول انجامیده است. اگر تزریق کلسیم همراه با پاسخ به درمان و بهبودی نشد باید 12 تا 24 ساعت بعد تکرار شود.

کنترل و پیشگیری:

الف) تامین الکترولیت ها و عدم دستکاری جیره غذایی

ب) تامین و تکمیل ماکروالمنت های کلسیم و منیزیم در طول سواری های استقامت

پ) کاهش کلسیم جیره در اسب های مستعد به بیماری چند روز قبل از مسابقات که سبب فعال شدن مکانیسم های تنظیمی اندوکرینی می شود و فعالیت استئوکلاستی را افزایش می دهد.

ج) تغذیه مداوم اسب ها با یونجه که غنی از کلسیم است.

چ) اسب هایی که به طور مزمن مبتلا هستند باید مصرف علوفه در آن ها محدود شود.

تزریق یک دز وریدی یا زیر جلدی 10 میلیون واحد vitD کریستالینه بلافاصله پس از زایمان و تکرار آن در زمان از شیر گیری کره اسب برای مادر شیروار از مهمترین راهکارهای پیشگیری کننده است.

تتانی حمل و نقل نشخوار کنندگان

Transit tetanus, Transit recumbency Stress-induced tetany

یک بیماری متابولیکی که پس از حمل و نقل طولانی در گاو و میش های آبستنی که در انتهای آبستنی هستند و در بره های پرواری و گاو های گوشتی که به کشتارگاه منتقل می شوند، مشخصه بیماری زمین گیری و استاز دستگاه گوارشی است که در ادامه دام وارد حالت کما شده می میرد. بیماری بسیار کشنده است و در اغلب کشورها رخ می دهد. بیماری به دنبال تنش های شدید فیزیکی و روحی ناشی از حمل و نقل و در سنین مختلف در هر دو جنس نر و ماده قابل انتظار می رود. بیشترین رخداد وقتی است که دام آبستن سنگین در مسافت های طولانی حرکت داده می شود. اگر چه گاو در هر سنی در انتهای آبستنی ممکن است درگیر شود اما گاوهایی که تازه زایمان کرده اند، گوساله های نر، گوساله های اخته شده، گاوهای خشک و بره ها نیز مبتلا می شوند. دام های پر تولید حساس ترند.

ریسک فاکتور:

تغذیه زیاد قبل از جا به جایی و حمل و نقل، محرومیت از آب و غذا به مدت بیشتر از 24 ساعت در طول حمل و نقل، دسترسی نامحدود به آب و فعالیت فراوان و ناگهانی بلافاصله پس از رسیدن به مقصد، حمل و نقل در فصول گرم، اگر مسافت حمل و نقل طولانی باشد و طی مسیر دام ها استراحت نکنند، اگر دام ها آبستن سنگین باشند، وادار کردن دام ها به تنش پس از رسیدن و کمبود کلسیم و منیزیم و مصرف گیاهان سر سبز از جمله ریسک فاکتور هاست.

پاتوفیزیولوژی:

استرس وارد شده به دام سبب آزاد شدن کاتکول آمین ها و کورتیکواستروئیدها می شود و آشفته گی در متابولیسم بدن و عملکرد عصبی - عضلانی رخ می دهد. همچنین استرس وارده منجر به افت و توقف فعالیت های جذبی دستگاه گوارشی می شود. هایپومنیزیمی نیز به صورت ثانویه بر روی فعالیت و هموستاز کلسیم اثر گذاشته و آشفته گی الکترولیتی را پیچیده تر می کند. در دام هایی که پس از رسیدن به مقصد آب زیادی می خورند علت رخداد بیماری رقیق شدن الکترولیت های سرم خون ناشی از مصرف آب است. به طور کلی ارتباط دقیق بین بروز بیماری و جابه جایی و حمل و نقل اجباری قابل تشخیص نیست.

علائم بالینی:

علائم بالینی در زمان حمل و نقل و یا 48 ساعت بعد از رسیدن به مقصد بروز می کند. در مراحل ابتدایی علائم عبارتند از: هیجان زدگی، بی اشتها، بی قراری و دندان قروچه و افزایش حساسیت نسبت به محرک های محیطی، در مراحل بعدی علائم دیگری شامل: عدم تعادل و تطابق و عدم تمایل به حرکت توام با گیجی و منگی و تلو تلو خوردن، عدم دفع مدفوع و ادرار، لرزش عضلانی، حرکات پدالی اندام حرکتی خلفی، زمین گیری جناغی، و در ادامه فلج خلفی و استاز گوارشی است. در مرحله انتهایی دام دچار زمین گیری جانبی شده و وارد فاز کما شده و در عرض 3 تا 4 روز تلف می شود.

درجه حرارت وابسته به فصل و مکان دارد اما در دام های دچار تهییج و تحریک در مراحل ابتدایی افزایش دمای بدن رخ می دهد اما در ادامه چنان چه استاز دستگاه گوارشی رخ دهد زمینه ساز بروز autointoxication می شود. در نتیجه دما و ضربان بالاتر می رود. علت اصلی مرگ هایپوکسی محیطی به علت اختلال در عملکرد دستگاه تنفسی و عضلات بین دنده ای و دیافراگم و هایپوکسی مرکزی با منشا مغز است.

علائم آزمایشگاهی:

یک هایپوکلسمی و هایپوفسفاتی متوسط در گاو مشاهده می شود. غلظت کلسیم سرم افت ملایمی کرده و به 7 تا 7/5 میلی گرم در دسی لیتر می رسد. بعضی از گوسفندان هایپوکلسمیک و هایپومنیزیمیک می شوند و بعضی دیگر هایپوگلاسمی دارند اما برخی دیگر هیچ تغییر بیوشیمیایی غیر طبیعی ندارند.

کالبد گشایی:

چنانچه دام تلف شود عمده ضایعات مربوط به تبعات زمینگیری طولانی پس از مرگ است و باعث آسیب های عضلانی و نکروز ischemic می تواند شود.

درمان:

برخی از بیماران به درمان با تزریق ترکیبی از کلسیم، منیزیم و گلوکز پاسخ می دهند. تزریق مکرر محلول های الکترولیت ها توصیه شده است. در بره تزریق زیر جلدی نمک های کلسیم و منیزیم توصیه شده است اما تنها در 50 درصد موارد پاسخ به درمان مشاهده شده که احتمالا به دلیل نکروز عضلانی است. دام هایی که زمین گیر شده باشند بهتر است که ذبح شوند. تزریق داروهای آرامبخش مثل آسپرومازین مفید است.

کنترل و پیشگیری:

- (الف) در مراحل انتهایی آبستنی از حمل و نقل دام اجتناب شود.
- (ب) چنانچه حمل و نقل غیر قابل اجتناب است باید جیره آن ها به طور متوسطی محدود شود.
- (پ) از خوراندن کنسانتره بالا چندین روز قبل از جابه جایی اجتناب شود.
- (ت) در طول سفر آب و غذای کافی برای دام فراهم شود و هر چند ساعت یک بار در طول مسیر وسیله نقلیه را متوقف نماییم و اسباب استراحت دام ها را مهیا کنیم.
- (ث) بهتر است در فصول خنک مسافرت شود و در فصول گرم در شب هنگام جابجایی صورت گیرد.
- (ج) پس از رسیدن به مقصد به مدت 24 ساعت محرومیت از دریافت آب ایجاد کنیم.
- (چ) دام ها عصبی و شرور قبل از پیاده شدن از وسیله نقلیه با یک دز داروهای آرامبخش از رخ داد تهییج جلوگیری شود.
- (ح) به مدت 2-3 روز فعالیت دام را محدود نماییم تا جنب و جوش فراوان نکند.
- (خ) کنسانتره و دانه غلات پس از رسیدن دام به مقصد به صورت تدریجی و در عرض یک هفته افزایش یابد.

تشخیص تفریقی:

بیماری مذکور باید از بیماری هایی که علائم عصبی نسبتا مشابه دارند و سبب تشنج می شوند مثل مسمومیت حاد با سرب، فرم عصبی کتوز، پلی انسفالومالاسی و کمبود ویتامین A تفریق شود.

بیماری های مربوط به کمبود مواد معدنی

انواع بیماری های متابولیکی

1- بیماری های وابسته به متابولیسم انرژی

2- کمبود های مواد معدنی

الف) میکروالمنت: ریز مغذی ها شامل کبالت، مس، منگنز، ید، آهن

ب) ماکروالمنت: درشت مغذی ها شامل کلسیم، فسفر و منیزیم

3- کمبود ویتامین ها

الف) محلول در آب

ب) محلول در چربی

کلسیم

هموستاز و بالانس کلسیم:

کلسیم یکی از مهمترین عناصر موجود در بدن می باشد که در بدن موجود زنده دارای نقش ساختمانی و متابولیکی است و به همراه فسفر قسمت اصلی موادمعدنی اسکلت بدن را تشکیل می دهد. وجود کلسیم خارج سلولی برای فعالیت اعصاب و ماهیچه ها لازم است و در سیستم انعقادی و آنزیمی بدن دخالت دارد. کلسیم یک کاتیون دوظرفیتی است که در تمامی سنین تقریباً 99% آن در استخوان ها قرار گرفته است. کلسیم، فسفر و منیزیم سه عنصر مهم و موثر در رخداد بیماریهای متابولیکی و تغذیه ای گاو و گوسفند هستند اما از این بین فقط کلسیم بدن توسط سیستم آندوکرینی دقیقی کنترل می شود و غلظت آن درمقایسه با سایر عناصر تقریباً همواره در یک حد ثابت نگه داشته می شود. هر یک از این سه عنصر در خون به دوشکل یون ساده و ترکیبات با سایر عناصر در گردش هستند. غلظت کلسیم و فسفر به تعادل بین ذخایر معدنی، فراخوانی استخوانی، جذب روده ای و دفع کلیوی وابسته است. هورمون پاراتیروئید و ویتامین دی ($(1,25 (OH)_2D_3$) دو عامل تنظیم کننده اولیه غلظت این یونها در پلاسما هستند.

فیزیولوژی کلسیم:

پیشرفت هایی که در شناخت فیزیولوژی طبیعی کلسیم صورت گرفته پایه ای را برای بررسی های مجدد در پاتوفیزیولوژی اختلالات هموستاز کلسیم فراهم نموده است. تحقیقات ارتباط پیچیده ای را بین کلسیم، فسفر، منیزیم، تعادل اسید و باز با سه هورمون مهم تنظیم کننده کلسیم بدن یعنی پاراتیروئید، ویتامین دی و کلسی تونین به اثبات رسانیده اند. کلسیم در خون به سه شکل وجود دارد:

الف) متصل به پروتئین 40% ب) کمپلکس (ترکیبی) 10% پ) یونیزه (آزاد) 50%

کلسیم یونیزه تنها فرم فعال فیزیولوژیک در خون است. کلسیم تام با کاهش غلظت پروتئین خون کاهش می یابد. البته اگر غلظت کلسیم یونیزه خون نرمال باشد ممکن است تغییر فیزیولوژیکی ای ایجاد نشود. کلسیم خارج سلولی، یون کلسیم را برای بقای غلظت کلسیم داخل سلولی، معدنی شدن استخوان، انعقاد خون (مسیر داخلی و مسیر خارجی) و نگهداری پتانسیل غشای پلاسمایی سلول فراهم می کند. کاهش غلظت کلسیم آزاد پلاسما سبب افزایش نفوذپذیری غشای اعصاب محیطی شده و نهایتاً سبب کاهش آستانه تحریک غشای سلولی در سراسر بدن و در نتیجه ایجاد حساسیت شدید و تتانی ملایم در مراحل ابتدایی می شود که به تدریج جای خود را به سستی می دهد. کلسیم در انقباض عضلانی و فعالیت آنزیم به عنوان دومین پیام رسان تاثیرگذار بر روی فعالیت آنزیمی و ترشح هورمون موثر است. بطور کلی کلسیم در تنظیم تعداد زیادی از فعالیتهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی دخالت دارد که از مهمترین آنها میتوان به قابلیت تحریک عصبی عضلانی، قابلیت نفوذ پذیری غشای سلولی، واکنشهای آنزیمی، ترشح هورمونها، واسطه های عصبی، نقش مهم پیام رسانهای داخل سلولی برای برخی هورمونها و نیز واکنشهای معدنی شدن و استخوان سازی اشاره کرد که همه این فرآیندها نیازمند غلظت های مناسبی از کلسیم است. به همین منظور یک سیستم تنظیم بسیار حساس همواره غلظت یون کلسیم در این مایعات را در حد نوسانات بسیار اندک ثابت نگه می دارد.

توزیع کلسیم در بدن:

کلسیم در 3 قسمت عمده بدن که عبارتند از بافت سخت، بافت نرم و مایع خارج سلولی یافت می شود. کل کلسیم خارج سلولی خون در پلاسما است و به سه شکلیونیزه، متصل به پروتئین و کمپلکس دیده میشود. حدوداً 80% از کلسیمی که به پروتئین متصل است با آلبومین الحاق شده و 20% باقیمانده همراه با سایر گلوبولینها است. چون کلسیم با بار مثبت به جایگاه های پروتئینی متصل می شود لذا اتصال آن وابسته به pH است. آلكالوز منجر به افزایش اتصال به پروتئین و کاهش کلسیم

آزاد می شود و برعکس آن اسیدوز باعث کاهش اتصال به پروتئین و افزایش کلسیم آزاد می شود. در کمپلکس کلسیم، آنیونهای کوچک قابل نفوذ مثل بیکربنات، لاکتات، فسفات و سیتрат شرکت دارند.

مکانیسم های جذب کلسیم:

محل اصلی جذب کلسیم موجود در جیره روده کوچک و خصوصا دوازدهه است. کلسیم موجود در غذا به دو طریق جذب و وارد خون می شود که یکی از این روشها انتشار غیر فعال و دیگری جذب فعال است. غلظت کلسیم در روده و همچنین نیاز بدن به این عنصر تعیین می کند که کدام یک از روشهای فوق مورد نیاز است و باید انجام گیرد. اگر نیاز به کلسیم شدید باشد، انتشار غیر فعال نمی تواند جوابگوی این نیاز باشد و در این شرایط انتقال فعال و متعاقب آن ویتامین D برای جذب مقدار کافی کلسیم در روده ضروری می شود. ویتامین D انتقال فعال کلسیم از روده را تسریع می بخشد به این صورت که ویتامین D از طریق انتشار وارد سلولهای روده شده و به رسپتور مخصوص در سیتوزولها می چسبد و بعد از یکسری فرآیندها نهایتا منجر به تولید پروتئین باندکننده کلسیم (Calcium binding protein) می شود.

راههای دفع کلسیم:

کلسیم به یکی از روشهای زیر دفع می شود: 1) دفع از طریق مدفوع که خود به دو صورت است: الف) کلسیم اگزوزن که همان کلسیم هضم نشده غذاست. ب) کلسیم آندوزن که خروج کلسیم به همراه ترشحات وارد شده به دستگاه گوارش و عمدتا روده کوچک را شامل می شود و مقدار آن بصورت روزانه در گاو بالغ حدودا 8 - 9 گرم است و مستقیما با وزن و سن دام در ارتباط است اما در موش علاوه بر سن و وزن تحت تاثیر ویتامین D نیز هست. 2) دفع از طریق ادرار: آستانه دفع کلیوی کلسیم بین 6/5 - 8 میلی گرم در دسی لیتر است و در نشخوارکنندگان عموما فاقد اهمیت است. 3) دفع از طریق شیر: مقدار کلسیم شیر 0/125 گرم درصد سانتی مترمکعب است و غلظت آن 12 - 13 برابر بیشتر از کلسیم خون است.

تنظیم غلظت کلسیم در مایعات خارج سلولی:

کلسیم و سدیم دو کاتیون خارج سلولی مهم هستند، در مقابل پتاسیم و منیزیم نیز کاتیونهای مهم داخل سلولی محسوب می شود. سلول زنده با مصرف انرژی و به کارگیری یک نوع پمپ کلسیم- سدیم همواره از ورود کلسیم و سدیم به داخل سلول جلوگیری می کند، به نحوی که غلظت کلسیم داخل سلول تقریبا 1000 مرتبه کمتر از غلظت آن در مایعات خارج سلولی است.

همانطور که در قبل اشاره شد غلظت کلسیم آزاد مایعات خارج سلولی حائز اهمیت بالایی است و تنها نوسانات بسیار محدود آن قابل تحمل است. غلظت کلسیم در این مایعات از یک سو تحت تاثیر اعمالی چون جذب روده ای و دفع کلیوی است و از سوی دیگر تحت تاثیر تبدلات دیگر با بافت استخوانی است، در نتیجه یک سیستم حساس به منظور ثابت نگه داشتن غلظت کلسیم آزاد که عوامل اصلی آن هورمون پاراتیروئید (PTH)، کلسی تریول (شکل فعال ویتامین D) و هورمون کلسی تونین می- باشد شکل گرفته است. وقتی غلظت کلسیم آزاد پلاسما از حد معینی کمتر شود غده پاراتیروئید فعال شده و هم موجب انتقال مقداری کلسیم و فسفات با منشا استخوانی به داخل جریان خون می شود و هم باعث افزایش باز جذب کلسیم و دفع بیشتر فسفات از کلیه ها می شود. علاوه بر این پاراتورمون در کلیه ها سنتز کلسی تریول را تحریک می کند و نقش اصلی کلسی تریول افزایش جذب روده ای کلسیم است ولی به نظر می آید در بروز اثر پاراتورمون بر روی سطح بافت استخوانی و کلیه ها نیز دخالت دارد. در مجموع این چنین نتیجه گرفته می شود که عمل پاراتورمون و کلسی تریول منجر به افزایش غلظت کلسیم در مایعات خارج سلولی و پلاسما می گردد، در حالیکه غلظت فسفات ثابت مانده یا اندکی کاهش می یابد. وقتی غلظت کلسیم آزاد پلاسما به حدود طبیعی برسد خود هورمون نقش خود تنظیمی منفی را برعهده گرفته و ترشح پاراتورمون را مهار می کند و متعاقبا از سنتز کلسی تریول جلوگیری می شود، حتی در برخی گونه ها افزایش غلظت کلسیم آزاد پلاسما موجب تحریک ترشح

هورمون کلسی تونین از غده تیروئید می شود و این هورمون عملی مخالف با پاراتورمون بر روی استخوان داشته و سبب رسوب کلسیم در استخوان و کاهش غلظت کلسیم آزاد پلاسما می شود.

نقش پاراتورمون در تعادل کلسیم بدن:

پاراتورمون یک هورمون پپتیدی ساده با وزن مولکولی 9500 است که از 84 اسید آمینه تشکیل شده و اسید آمینه های 34-1 از جهت N- انتهایی در خواص و فعالیتهای بیولوژیک این هورمون موثراند. پایین بودن سطح کلسیم سرم محرک ترشح این هورمون است و سبب افزایش پاراتورمون می شود و احتمالا این کار را از طریق افزایش تولید RNA ی پیامبر و کاهش تخریب داخل سلولی این هورمون انجام می دهد. در این بخش به برخی از اثرات بیولوژیکی این هورمون می پردازیم که در بالانس کلسیم بدن موثرند:

الف) اثر مستقیم بر روی بافت استخوانی که باعث تخریب استخوان و آزاد شدن کلسیم می شود، این وسیعترین عمل پاراتورمون در ارتباط با هموستاز کلسیم است. این چنین به نظر می رسد که این هورمون با افزایش حلالیت بخش معدنی استخوان (هیدروکسی آپاتیت) اثر خود را روی استخوان اعمال می کند و این عمل احتمالا با افزایش غلظت اسیدسیتریک و اسید لاکتیک در بافت استخوانی انجام می گیرد. همچنین بر اساس یک سری بررسی های انجام شده ظاهرا هورمون پاراتورمون قسمتی از نقش خود را از طریق عمل یک پروتئین واسط انجام می دهد.

ب) اثر مستقیم بر روی کلیه ها که سریعترین عمل پاراتورمون بوده و با افزایش باز جذب کلسیم از دفع آن جلوگیری می کند. اثر روی کلیه ها سبب افزایش دفع ادراری فسفر (فسفاتوری) از طریق کاهش جذب مجدد فسفات تصفیه شده گلومرولی در لوله های پروگزیمال می باشد، در نتیجه باعث کاهش سریع عیار سرمی فسفر و غیرا شباع شدن مایعات سرمی بدن از فسفات کلسیم می شود که در این شرایط این ملح از استخوانها آزاد می گردد. علاوه بر این با تاثیر بر روی لوله های دیستال باعث باز جذب 10 الی 20 درصدی کلسیم تصفیه شده گشته و لذا با کاهش دفع ادراری کلسیم سبب افزایش عیار سرمی آن می شود. فعالیت این هورمون بر روی استخوان و کلیه وابسته به فعالیت آدنیل سیکلاز است.

پ) اثر غیرمستقیم بر جذب کلسیم از روده توسط تحریک به افزایش سنتز کلسی تریول در کلیه ها که افزایش یافتن آن باعث بالا رفتن میزان جذب روده ای کلسیم می شود. این هورمون چون در تبدیل 25 - هیدروکسی ویتامین D به 1,25 دی هیدروکسی ویتامین D نقش دارد در نتیجه در جذب کلسیم از روده هم دخیل است اما اثرش را به علت فوق بشكل غیرمستقیم می گذارد. ویتامین D3 نیز با تاثیر روی گیرنده های روده ای خود موجب سنتز پروتئین ناقل کلسیم و در نتیجه جذب فعال و غیرفعال کلسیم از روده می شود و در استخوان هم تحریک فراوانی در تشکیل پروتئین توسط ویتامین D مورد نیاز است. پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئید (PTH rp) نیز یک آمینواسید است که به مقادیر زیادی در غدد پستانی تولید و همراه شیر دفع می شود و غلظت آن در شیر بسیار بالاتر از سرم است. در یک بررسی انجام شده بر روی ارتباط بین غلظت این آمینواسید در شیر و کلسیم تام شیر گاوها، محققین به این نتیجه رسیدند که PTH rp می تواند در انتقال کلسیم از خون به داخل شیر دخیل باشد اما این یافته در سایر مطالعات روی گوسفند، گاو و موش تایید نشد. در بزه ها نیز تزریق PTH rp در ورید و داج منجر به تحریک ترشح کلسیم، فسفر و منیزیم به داخل شیر شد. در جفت هم کلسیم بطور فعال توسط ATPase پاسخ دهنده به PTH rp انتقال داده می شود. هیپوکلسمی های طولانی مدت منتج به هیپرتروفی غدد پاراتیروئید می شود اما غلظت منیزیم نیز در ترشح پاراتورمون دخیل است و غلظت بسیار پایین این عنصر به مهار ترشح پاراتورمون می انجامد ولی سنتز ربطی به منیزیم سرم ندارد.

نقش کلسی تونین در تعادل کلسیم بدن:

هورمون کلسی تونین (تیروکلسیتونین) یک پلی پپتید زنجیری حاوی 23 اسید آمینه است که توسط سلولهای تیپ C یا پارافولیکولار غده تیروئید ترشح می شوند که ترشح این هورمون علاوه بر افزایش غلظت کلسیم آزاد خون به دنبال ترشح تایپ و تنظیم: امیر حسین نصیرانی

هورمونهای پنتاگاسترین، گاسترین و گلوکاگون نیز تحریک به ترشح می شود، بطور کلی وظیفه اصلی این هورمون کاهش کلسیم خون است. هورمون مذکور بر روی استخوانها و کلیهها اثرات خود را اعمال می کند. اثرش بر روی استخوان به سه طریق می تواند باشد: (1) اثر سریع، که سبب کاهش فعالیت سلولهای استخوان خوار می شود. (2) اثر میان مدت که باعث افزایش فعالیت سلولهای استخوان ساز می شود. (3) اثر درازمدت که منجر به کاهش ساخته شدن سلولهای استخوان خوار می گردد. مکانیسم عمده این هورمون در پستانداران که سبب کاهش غلظت کلسیم و فسفر بدن می شود، ممانعت از تخریب بافتهای استخوانی و به عبارتی ممانعت از فراخوانی بافتهای استخوانی است و این کار را با کاهش فعالیت استئوکلاستها و پایین آوردن دفع ادراری هیدروکسی پرولین انجام می دهد. اما روش دیگر عمل پاراتورمون تاثیر گذاشتن بر روی کلیه ها است، این هورمون سبب افزایش دفع ادراری فسفر و کلسیم می شود. این عمل فسفاتوریک کلسی تونین مرتبط با فزونی یافتن دفع ادراری آدنوزین مونوفسفات حلقوی است که فقط در دفع ادراری فسفر عملکردش تا حدودی مشابه با پاراتورمون است.

فسفر:

فسفر یکی دیگر از ماکروالمنت های بدن است بعد از کلسیم بیشترین ماکروالمنت درون بدن است. این ماده در بدن نشخوارکنندگان در حالت نرمال حدودا 4-7mg/dl است و اگر به زیر 4 برسد هایپوفسفاتمیا نامیده می شود که می تواند یک سری اختلالات به دنبال داشته باشد.

اعمال فیزیولوژیکی که فسفر در بدن انجام می دهد شامل:

دخالت در سیستم بافرینگ بدن است، یعنی فسفر به عنوان یک خنثی کننده است، در ساختار اسید نوکلئیک ها (DNA و RNA) دخالت دارد، نقش دیگر فسفر در کنترل و تنظیم جمعیت میکروبی و میکروفلورهای دستگاه گوارش دخالت دارد، فسفر در جهت تامین انرژی در ATP حضور دارد، بعد از کلسیم دومین ماده ی معدنی است که بیشترین سهم را در تشکیل استخوان و دندان را دارد، نقش اساسی در عملکرد آنزیم های فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون کننده دارد.

یکی از عناصر جذب شده در روده کوچک است که از طریق یک فرآیند انتقال فعال باعث عکس العمل سریع نسبت به تولید 1 و 25 در هیدروکسی ویتامین دی می گردد. کارایی جذب فسفر در روده زمانی که کمبود آن وجود دارد می تواند عامل تحریک کننده تولید 1 و 25 دی هیدروکسی ویتامین دی باشد، بدین معنی که کاهش میزان فسفر پلاسما عامل تحریکی برای تولید این ویتامین در دستگاه گوارشی می شود. غلظت فسفر پلاسما به خوبی با میزان جذب شده در روده ها ارتباط دارد. مقادیر زیاد و بیش از حد فسفر جذب شده از طریق ادرار و بزاق ترشح می گردد.

زمانیکه استرس ناشی از تغییر سطح کلسیم در بدن رخ می دهد هورمون پاراتورمون ترشح شده و سبب افزایش فسفر در دستگاه گوارشی و بزاق می شود که این مسئله به عنوان یک عامل نگهدارنده غلظت طبیعی فسفر خون تلقی می شود. دلیل اینکه گاوهای هایپوکلسمیک تمایل به هایپوفسفاتمیک دارند نیز همین مکانیسم ترشح هورمون پاراتورمون است. هورمون پاراتورمون به طور امکان پذیری سبب افزایش غلظت فسفر خون شده و این عمل را با تحریک بازجذب مواد معدنی در استخوان نیز انجام می دهد. بنابراین هورمون پاراتورمون در پاسخ به هیپوکلسمی ترشح می گردد نه هایپوفسفاتمی، این بدان معنی است که تعادل کلسیم و فسفر در بعضی مواقع با یکدیگر مغایرت دارند.

هنگامیکه میزان فسفر حاصل از دستگاه گوارش افزایش یابد، میزان ترشح فسفر خارج سلولی به منظور تولید بزاق به مقدار 30 تا 90 گرم در روز کاهش پیدا می کند. ترشح فسفر بزاق با میزان میکروب های شکمبه که به سهولت فسفر را در اختیار بدن می گذارند در ارتباط می باشد، یعنی وجود فسفر منوط به هضم باکتریایی سلولز می باشد. بیشترین فسفر ترشح شده در بزاق است ولی تمام آن توسط جذب روده ای بازیافت نمی شود. میکروب های شکمبه قادرند تا با هضم اسید فایتیک (فسفر به این شکل در سلول های گیاهی باند شده است) قسمت اعظمی از فسفر را آزاد کرده و در بدن دام مورد استفاده قرار دهند.

مطابق با توصیه های سازمان ملی تغذیه دامی آمریکا نیاز نگهدارنده بدن دام به فسفر 1/43 گرم به ازای هر 100 کیلوگرم وزن زنده دام است و به عبارتی 8/6 گرم به ازای یک گاو 600 کیلوگرمی می باشد. به طور کلی 1/2 گرم فسفر به ازای هر کیلوگرم ماده خشک مصرفی مورد نیاز نگهدارنده بدن می باشد، با این احتساب یک گاو که در روز 20 کیلوگرم ماده خشک مصرف می نماید تقریباً 24 گرم فسفر برای نیاز روزانه احتیاج دارد.

در طی آبستنی نیاز روزانه بدن از 1/5 گرم در روز تا 190 گرم در روز افزایش می یابد و درست قبل از زایمان نیاز آن به 6 گرم در روز می رسد. حیوانات جوان نسبت به مسن ترها نیاز به فسفر بیشتری دارند زیرا در حال ساختن استخوانهای بدن می باشند. لذا نیاز به فسفر بدن دام های جوان به مقدار 9 گرم در روز به ازای هر کیلوگرم افزایش وزن زنده می باشد درحالی که برای دام های مسن تر مقدار 6 گرم فسفر به ازای هر کیلوگرم افزایش وزن زنده مورد نیاز است. در طی شیرواری مقدار 0/9 گرم فسفر به ازای تولید هر لیتر شیر با حدودا 4 درصد چربی مورد نیاز است.

کمبود فسفر

کمبود معمولاً اولیه و به صورت pica، کاهش رشد، کاهش باروری و بعد استئودیستروپی می شود. در گاوهای شیری سبب افزایش شکنندگی RBC ها و هموگلوبینوری بعد از زایمان می شود.

اتیولوژی:

کمبود فسفر معمولاً اولیه است اما توسط کاهش ویتامین D و افزایش غلظت کلسیم سرم تشدید می شود.

اپیدمیولوژی:

کمبود فسفر بسیار رخ می دهد. توزیع جغرافیایی بستگی به فسفر خاک دارد. اما Ca زیاد، آلومینیوم و آهن خاک سبب کاهش دسترسی گیاه به فسفر می شود. اگر در مراتع سوپر فسفات استفاده شود سبب کاهش میزان نگهداری فسفر خاک می شود. ذخیره فسفر خاک کم بوده که این به دلیل احتباس فسفر زیاد است. در این مناطق رشد گیاهی ضعیف است و بوتولیسم و آسیب های استخوانی نیز رخ می دهد. سبب درجات خفیفی از کاهش تولید شیر، گوشت و پشم می شود. شسته شدن فسفر خاک توسط بارش های سنگین و به دنبال شخم زدن و شرایط خشکی سبب بروز کمبود می شود. مراتعی که کمبود فسفر دارند، گیاهان آنها پروتئین کمی دارند.

گاو:

میزان کمبود فسفر، میزان نیاز به فسفر و هماهنگی بین نیاز به فسفر و کمبود آنپیچیده است که احتمالاً به علت این است که دام ها می توانند از ذخیره فسفر استخوان بهره ببرند. هایپوفسفاتمیا سبب انحراف اشتها و گنده خواری می شود و نیز ممکن است به دنبال مصرف لاشه های بوتولیسمی دچار بوتولیسم شوند.

در موارد پیشرفته دام دچار خشکی اندام های قدامی می شود که به آن stybsicke creeps گویند.

کمبود در گاوهای شیری در چند هفته اول شیرواری سبب هموگلوبینوری پس از زایش می شود و در دام های پر تولید مقادیر کم کمبود سبب زمین گیری حاد اوایل شیرواری می شود. عموماً درگیری در سیستم های نگهداری باز است خصوصاً در فصول خشک و بر سطح مرتع بیشتر قابل مشاهده است. گاوهای نیم کره جنوبی به فسفر کمتری در غذا نیاز دارند. علایم کمبود را دام وقتی نشان می دهد که جیره دچار کمبود را به مدت 6 ماه مصرف کند.

گوسفند و اسب:

نسبت به گاو حساسیت کمتری به استئودیستروپی دارند و ابتلا ناشی از کمبود فسفر مراتع است. رخداد طبیعی در گوسفند کم است. افزایش سرعت عبور غذا بر روی جذب فسفر تاثیر منفی می گذارد. سبب کاهش بازدهی اسب می شود.

کمبود ثانویه:

اهمیت آن کمتر است و جهت رخداد استئودیستروپی کمبود ویتامین D لازم نیست اما اگر فسفات کمتر از حد باشد کمبود آن حیاتی می شود. دریافت Ca سبب کاهش فسفر ثانویه نمی شود اما ممکن است سبب کاهش وزن به علت تداخل در هضم شود. وجود اسید فیتیک در گیاهان که فعالیت غیر قابل دسترسی است در علفخواران اهمیت کمتری دارد. اما سبب اخذ Ca می شود و فسفر را در نشخوارکنندگان کاهش می دهد. سنگ های فسفات آهن و آلومینیوم زیادی دارند. اگر میزان فسفر جیره پایین باشد، اخذ منیزیم زیاد ممکن است سبب هایپوفسفاتمی شود.

پاتوژنز:

80-85 درصد فسفر بدن به صورت هیدروکسی آپاتیت در استخوان ها است که نسبت آن به کلسیم 1 به 1/6 است. فسفر استخوان به عنوان یک منبع مهم ذخیره ای فسفر جهت جذب وقتی که نیاز به فسفر بیشتر از میزان آن در جیره باشد است. 17 تا 24% از فسفر استخوان در زمان کمبود قابل جذب است. فسفر جهت فعالیت آنزیم های دخیل در متابولیسم

انرژی و انتقال و نیز جهت انتقال صفات ژنتیکی آن مفید است، به عنوان یک بافر حیاتی در بدن عمل می کند، جهت نگهداری ساختار غشای سلولی و حفظ تمامیت آن لازم است، در ترکیب میلین وجود دارد، جهت رشد و فعالیت مطلوب میکروب های شکمبه و جهت مینرالیزه شدن استخوان و دندان لازم است. فسفر غیر آلی در تولید پروتئین و آنزیم های بافتی دخیل است. در گاوهای گوشتی ماده جیره ای که کمتر از 6gr/day فسفر داشته باشد سبب سندرم کاهش وزن، پوشش موی خشن، ایستادن غیر طبیعی و لنگش می شود. شکستگی های خود به خودی مهره و لگن و دنده ها، دمنرالیزاسیون استخوان های درگیر و تخلخل سطح قشری آن ها توام با نرم و شکننده شدن آن ها قابل مشاهده بوده و بافت استوئیدی بخوبی مینرالیزه نمی شود. کاهش حاد فسفر به صورت تجربی در گاو سبب کاهش وزن استخوان، استئوپنی رادیوگرافیک، کاهش استخوان سازی، نارسایی در وزن گیری و BCS می شود.

کمبود روی

Zinc Deficiency- Parakeratosis

اتیولوژی:

بیماری نادر است اما رخ می دهد، عوامل زیادی روی توان دسترسی به روی از خاک مثل درجه تراکم خاک و غلظت نیتروژن و فسفر خاک وجود دارد.

اگر Ph خاک به بالای 6/5 برسد و کود حاوی نیتروژن به خاک بزنیم ریسک کمبود بالاتر می رود. گیاهان خانواده گلو مینه نسبت به خانواده گرامینه روی کمتری دارند. عواملی مثل مصرف گراس نابالغ که روی هضم پذیری اثر گذار است، تغذیه با علوفه یونجه خشک دیر درو شده که قابلیت هضم پایین دارد حضور سولفور بالا در جیره و نیز آلودگی سیلو به خاک هنگام درو کردن روی قابلیت هضم روی اثر می گذارد و دام را مستعد کمبود ثانویه می کند.

اپیدمیولوژی:

در گاو و گوسفند و بز به صورت طبیعی رخ می دهد. در گوساله ها شایع تر است. در برخی نژادها به صورت ژنتیکی نیاز به روی بیشتر است. بیماری در نژاد Friesian و black pied به صورت ژنتیکی به عنوان lethal trait A56 شناخته می شود. علائم کمبود در سن 4-8 هفتگی بارز می شوند. نقص اصلی در این موارد ناتوانی در جذب روده ای روی است. فرم تجربی در گاو به دنبال کاهش روی جیره رخ می دهد، اگر گوساله جیره حاوی 40 میلی گرم پر کیلو گرم روی بگیرد سالم باقی می ماند اما اگر گاو بالغی که در سطح مرتع در حال تغذیه است 20-80 میلی گرم پر کیلو گرم روی و 0/6% کلسیم بگیرد دچار پاراکراتوز می شود. اگر دام دچار کمبود به همراه روی، مس را هم دریافت کند پاسخ به درمان مطلوب است. تغذیه روی ممکن است درگیر پاسخ های سیستم ایمنی گوساله شود. وقتی گوساله دچار استرس می شود به دنبال جابجایی و یا IBR سبب تب و افزایش تمایل به دریافت ماده خشک و کاهش وزن می شود، زمانی که دام با روی ارگانیک مانع اکسیده شدن منیزیم تغذیه می شوند. علت کمبود در میش و بز های بالغ تشخیص داده نشده است. کمبود مرزی سبب رشد غیر طبیعی و باروری غیر طبیعی، کاهش غلظت روی سرم اما بدون علائم بالینی می شود و در گوسفندانی که روی چراگاهی که کمتر از 10 میلی گرم پر کیلو گرم روی دارد رخ می دهد. در آلمان بیماری در شتر های بدون کوهان (لاما - آلپاکا) کاهش وضعیت روی و مس رخ داد.

پاتوژنز:

به خوبی مشخص نیست. روی در ساختار آنزیم کربنیک انهیدراز که در RBC و سلول های parietal (جداری) معده قرار گرفته وجود دارد و در جابه جایی CO₂ تنفسی و ترشح اسید هیدروکلریک از مخاط معده نقش دارد. روی عملکرد RNA مربوط به انسولین، گلوکاگون و سایر هورمون ها نیز ارتباط دارد. دارای نقش در کراتینیزاسیون، کلسیفیکاسیون و بهبود زخم ها و رشد somatic و جنسی نقش دارد. چون در متابولیسم پروتئین و اسید نوکلئیک نقش دارد کمبود تاثیر مرزی روی مکانیسم ایمنی وابسته به سلول ها می گذارد. کمبود می تواند سبب کاهش رشد در دام های جوان و کاهش وزن در دام های بالغ شود. اختلال در کراتینیزاسیون سبب پاراکراتوز، کاهش و اختلال در رشد پشم و مو و ضایعات در coronary band می شود که احتمالاً همگی بازتاب اهمیت روی در سنتز پروتئین است. ضایعات دیواره آرتریول های dermis نیز رخ می دهد. معدنی شدن در استخوان های حیوانات دچار کمبود روی غیر طبیعی است و غلظت روی در استخوان کاهش می یابد. بازماندگی و تاخیر در رشد بیضه های بره نر و مختل شدن کامل روند اسپرمتوژنز در نتیجه اشکال در سنتز پروتئین رخ می دهد.

علائم بالینی:

1- نشخوارکنندگان در موارد شدید و طبیعی در گاو سبب پاراکراتوز و آلوپسی هم ممکن است حدودا 40 % پوست را درگیر کند. ضایعات در پوزه، vulva، پرینه، راس دم، گوش، پشت اندام خلفی، زانو، فلانک و گردن چشمگیر تر است.

خیلی حیوانات شرایط بدنی پایین تر از حد میانگین را دارند یا با کاهش رشد مواجه اند. بعد از درمان با روی در عرض 1 هفته علائم پیشرفت ظاهر در عرض 3 هفته کامل خوب می شود.

علائم در موارد تجربی: رشد کم، سختی و خشکی راه رفتن، تورم سم در ناحیه تاج، مفصل و زانو را داریم. تورم نرم حاوی مایع در بخش قدامی اندام حرکتی خلفی و فتلاک عقبی، آلوپسی، چروکیدگی پوست پا، اسکروتوم و گردن و سر و خصوصا اطراف بینی، همورژی در اطراف دندان ها، اولسر در dental pad را داریم.

در نوع تجربی در گاو سبب پاراکراتوتیک شدن پوست در اندام های حرکتی عقبی و پستان و ضایعات مشابه در teat به دنبال شیرواری می شود. fetlock و pastern پوسته پوسته می شود.

در ابتدا اگزودا دیده می شود و موها حالت نمدی می گیرند اما در ادامه دچار خشکیدگی و ترک خوردگی می شود. پوست شروع به ضخیم شدن کرده و انعطاف خود را از دست می دهد. از نظر بافت شناسی پاراکراتوز رخ می دهد. علائم حدودا 2 هفته بعد مصرف جیره فقیر از روی در بره و گوساله رخ می دهد اما هیچ شواهدی مبنی بر ذخیره شدن روی در بافت های این حیوانات وجود ندارد. در بز ها رشد موها، اندازه بیضه و روند اسپرماتوژنز کاهش می یابد و رشد کمتر از حد نرمال است. برگرداندن دام روی جیره طبیعی و حاوی روی منجر به محو علائم بالینی لزوما نمی شود. در صد مرگ و میر انفرادی بالاست معمولا و زخم ها نیز با تاخیر چشمگیری در روند بهبودی زخم ها همراه هستند.

2- گوسفند: فرم طبیعی با کاهش و از دست رفتن پشم و افزایش ضخامت و چروکیدگی پوست همراه است. پشم خواری نیز در گوسفند دیده می شود و ممکن است یکی از اولین علائمی باشد که در بره های که روی جیره فقیر از روی به مدت 4 هفته تغذیه می کنند دیده شود. فرم القایی بیماری در بره ها سبب کاهش رشد، افزایش ترشح بزاق، التهاب زانو و لنگیدن، چروکیدگی پوست و ضایعات سرباز کرده در پوست اطراف سم و چشم ها شود. فرم تجربی در بز بسیار شبیه بره است. از قابل توجه ترین اثرات کمبود روی بره های نر، اختلال در رشد بیضه و قطع کامل اسپرماتوژنز است. جیره ای که حاوی 2/44mg/kg DM روی باشد منجر به ضعف رشد، اختلال در رشد بیضه و قطع اسپرماتوژنز و بروز علائم بیماری در سنین 20-24week می شود. جیره ای که حاوی 32/4 mg/kg DM روی باشد برای رشد بیضه ها و روند اسپرماتوژنز ضروری است. در فرم تجربی شدید کمبود در بره های نر سبب ریزش مقادیر زیادی بزاق از دهان حین نشخوار، پاراکراتوز اطراف چشم، بینی، پا و اسکروتوم، افتادن سم ها، دیستروپی و ریزش پشم که نشانه وخامت اوضاع است، به مشام رسیدن یک بوی تند از دام می شود. اما در فرم طبیعی در بره های نر سبب کمائی شدن پشت حین ایستادن و چسباندن و نزدیک بودن پاها به همدیگر می شود. کمبود مرزی در میش فقط سبب کاهش دریافت غذا و کاهش چشمگیر دریافت غذا و کاهش چشمگیر وزن بدون هیچ تغییر خارجی دیگر می شود. این مسئله بسیار مهم است چون نشخوارکنندگان حاضر بر چراگاه فاقد علائم بالینی واضح کمبود روی، ممکن است تشخیص آن ها دشوار باشد.

3- ناباروری میش ها: ناشی از جیره فقیر از روی فقیر بودن خاک یا چراگاه در حد مرزی می باشد.

در یک مطالعه تجربی میش های آبستن را با کمبود مواجه کردند و مشخص شدن که این امر سبب کاهش وزن بره ها و کاهش غلظت روی در بافت های بره به دنبال کاهش دریافت روی می شود. مقدار روی جیره به صورت معنی داری بر توانایی آبستن شدن میش و نگهداری آن موثر نیست. توام شدن آبستنی با کمبود روی جیره سبب می شود تا کفایت استفاده از روی خورده شده افزایش یابد و به دنبال آن با افزایش رشد، جنین حدودا تا 35 % کل روی دریافتی جیره را در طی 1/3 پایانی آبستنی در بدن جنین ذخیره می شود.

4- بز: ایجاد تجربی سبب کاهش رشد و دریافت غذا، هیپوپلازی بیضه و ریزش مو و زبر شدن پوشش خارجی و سخت و خشک و کراتیزاسیون پوشش خارجی در سر و گردن و پوست و اسکروتوم و اندام حرکتی خلفی می شود. در قسمت پایین پاها ترک خوردگی و شیار دیده می شود که ممکن است اگزودایی نیز از آن ها خارج شود. رخداد طبیعی بیماری در بز های قد کوتاه (pygmy) سبب آلپسی وسیع، قوز کردن، پاراکراتوز گسترده، رشد غیر طبیعی سم و پوسته پوسته شدن و دردناک شدن تاج سم می شود. اهمیت روی در آلپسی و هایپرکراتوز نژاد آنقوره مشخص است. خارش راجعه، پر خونی، پوسته پوسته شدن بدن اختلال در رشد پشم در 1/4 خلفی اندام حرکتی عقبی، صورت و گوش و کاهش کفایت دستگاه تولید مثلی می شود. قبل زایمان بلافاصله افت غلظت روی پلاسما داریم که بعد زایمان کم کم به حالت طبیعی بر می گردد و در دام هایی که دچار سخت زایی هستند شدید تر از سایر دام ها است. می تواند علت سخت زایی در تلیسه های پرواری کمبود تغذیه ای روی در قبل زایش باشد اما این مکانیسم در گوسفند رخ نمی دهد. میزان سرمی روی در گاو ها طی فصولی که دچار اگزمای صورت (facial eczema) می شود با افزایش همراه است و سبب مسمومیت با sporidesmin به علت کاهش روی ذخیره ای کبد می شود.

کلینیکال پاتولوژی:

1- خراش دادن پوست (Scraping):

نتیجه اش منفی است اما بیوپسی پوست تایید گر وجود پاراکراتوز است.

2- ارزیابی توامان MMA و ویتامین B₁₂ سرمی: غلظت سرمی ویتامین B₁₂ به زیر 250 pmol/L در اوایل شیرواری و در ادامه شیرواری به زیر 100pmol/L می رسد غلظت MMA بدن در حدود 2 میکرومول بر لیتر و در میش هایی که مکمل گرفته اند 14 تا 7 میکرومول بر لیتر است. به دنبال مصرف مکمل در میش ها غلظت B₁₂ شیر و کبد بره ها به بیشتر از 2 برابر می رسد. ارزیابی مقادیر سرمی MMA معیار نسبتا دقیق تری در بررسی میزان تاثیر و پاسخ بدن میش به مکمل های حاوی Co یا B₁₂ و تاثیر آن ها بر مقادیر سرمی این فاکتور هاست. پایین بودن ویتامین B₁₂ و بالا بودن MMA لزوما حاکی از پاسخ دهی بدن بره شیر خوار به مکمل نیست اما MMA یک فاکتور خوب جهت پیشگویی است. مکمل های حاوی Co در میش ها تا 90 روز بره ها را تامین می کند و روی ویتامین B₁₂ سرم اثر می گذارد. اگر MMA سرم به بالا تر از 9-14 میکرومول بر لیتر برسد یک تست قابل اعتماد جهت کمبود Co است و غلظت سرمی MMA بهترین و تفکیک پذیر ترین فاکتور جهت ارزیابی کمبود است. اگر غلظت سرمی MMA به بیشتر از 13 میکرومول بر دسی لیتر برسد نشانه پاسخ دهی به دریافت مکمل و اگر به پایین تر از 7 میکرومول بر لیتر برسد نشانه عدم پاسخ دهی است.

5- کبالت کبدی: در گوسفند سالم بالاتر از 0/20mg/kg DM کبد است و زیر 0/05mg / kg DM نشانه کمبود می باشد.

مقدار طبیعی در بره ها بین 0/03-0/1 میکروگرم در هر گرم وزن مرطوب است و زیر 0/02 میکروگرم پر گرم نشانه کمبود بالینی Co و زیر 0/015 میکروگرم پر گرم خطرناک است. در بره های با علایم بالینی ناشی از Ovine WhiteLiver در کبد به 0/013 تا 0/024 میکروگرم در هر کیلوگرم می رسد. در گوسفند این مقدار زیر 0/025 میکروگرم در هر کیلوگرم به عنوان مرز کمبود است.

6- متیل مالونیک اسید سرمی: امروزه از MMA پلاسما و ادرار و Formiminoglutamic (FIGLU) جهت پیشگویی و تشخیص وضعیت گله استفاده می شود. MMA در تعیین فرم بالینی و تحت بالینی بیماری پتانسیل بالایی دارد. MMA در شکمبه توسط سیستم آنزیمی ویتامین B₁₂ متابولیزه می شود. محدوده نرمال MMA در گوسفندانی که جو می خورند بالاتر از 10 میکرومول پر کیلو گرم و در گوسفندانی که grass می خورند بالاتر از 5 میکرومول پر کیلوگرم است. MMA

سرمی گاو نرمال کمتر از 2 میکرومول بر کیلوگرم، 2-4 میکرومول بر لیتر فرم تحت بالینی کمبود کبالت بیشتر از 4 میکرومول بر لیتر نشانه فرم بالینی است.

حیوانات دچار کمبود MMA ادرار به شکل غیر طبیعی بالاتر است و در جهت تشخیص مزیت دارد. بره هایی که Co کافی دریافت کرده اند.

میزان MMA پلاسمایی آن ها زیر 5 میکرو مول بر لیتر و ادرار آن ها زیر 120 میکرو مول بر لیتر و نسبت MMA / Creatinin ادرار کمتر از $0/022 \frac{\mu\text{mol MMA}}{\text{L mol}}$ است اگر میزان MMA در 10 گاو یک گله دارای یک اندیکاتور قابل اعتماد در وضعیت Co بره است. سطح آن در ادرار بره مبتلا به کمبود 20 - 0/08 میکرومول بر لیتر رسیده و به دنبال درمان سریعاً صفر می شود. در فرم تحت بالینی این فاکتور در ادرار افزایش نمی یابد. Formiminoglutamic Acid و MMA جزو ترکیبات طبیعی ادرار نیستند و حضورشان در ادرار به عنوان یک نشانه مثبت در بروز کمبود Co است.

8- هماتولوژی: کم خونی وجود دارد اما سطح Hb و ارتروسیت ها اغلب نرمال است (شاید به علت هموکنسانتراسیون باشد) آنمی نورمولیتیک نورموکرومیک وجود دارد. کاهش تولید سلول های مغز استخوان گوسفند که با مصرف B₁₂ و کبالت قابل ترمیم نیست. هایپوگلیسمی (زیر 60 میلی گرم بر دسی لیتر) و کاهش ALP به 20 u/L - میزان طبیعی B₁₂ کبد 0/3 mg/kg است.

کالبدگشایی:

لاغری و تحلیل عضلانی شدید مشاهده می شود. در white liver Disease کبد چرب و رنگ پریده دیده می شود. بعضاً طحال تیره و تجمع هموسیدرین را داریم. در نمای میکروسکوپی تجمع سروئید را داریم. لیپوفوشین در هپاتوسیت ها قابل مشاهده است، میزان آهن کبد و طحال بالا رفته و میزان کبالت کبد کاهش می یابد.

تایید تشخیص:

سم شناسی از 50 گرم کبد (بررسی Co)، 2ml سرم (بررسی B₁₂) استفاده می شود.

بافت شناسی: کبد در فرمالین فیکس می شود و لام تهیه شده و با میکروسکوپ مورد مشاهده قرار می گیرد.

تشخیص تفریقی:

باید از علل مسبب اختلال رشد، از Enzootic marasmus، در دام های جوان از کمبود مس، کمبود Se، کمبود ویتامین D، از فقدان مواد غذایی مغزی در جیره که سبب لاغری می شود تفکیک شود. همچنین از انگل های داخلی که سبب ضعف و لاغری پیشرونده می شود بیماری یون و همچنین علل مسبب کم خونی تفریق شود.

درمان:

1- کبالت و ویتامین B₁₂: پاسخ به درمان خوراکی با کبالت و تزریق عضلانی B₁₂ خوب است اما درمان خوراکی با B₁₂ موثر است اما مقدار دز بیشتری نیاز است. دوز خوراکی سولفات Co در حدود 1 میلی گرم روزانه در گوسفند باعث ایجاد ذخیره در بدن می شود.

دز ماهیانه خوراکی کبالت 300 میلی گرم برای رشد مناسب و کاهش مرگ و میر کافی است. پاسخ به دز درمانی سریع است و در عرض 24 ساعت سطح B₁₂ سرم بالا می رود. اگر یک دسته از دام های گله با دز کبالت بالایی درمان شوند ممکن است بالا رفتن مقادیر Co مدفوع آن ها نیازهای تغذیه ای گیاهان را پاسخ داده و سطح Co مرتع بالا رود. در بره ها ویتامین B₁₂ باید باند 100 - 300 میکرو گرم یک هفته در میان داده شود. درمان با ویتامین B₁₂ نسبت به Co کم ارزش تر و گران تر است اما ویتامین B₁₂ است به عنوان یک عامل درمانی مناسب مطرح باشد، یک تزریق 1 میلی گرمی سبب حمایت تا سن

14 هفتگی می شود و در دام های از شیر گرفته حداقل 40 هفته حمایت می کند، درمان به مدت 10 روز با ویتامین B₁₂ در بره های مبتلا به Ovine white liver به نتیجه اش پاسخ مفید و فوری است.

2- مسمومیت با Co: اگر گوساله مقدار 40 – 45 میلی گرم پر 50 کیلوگرم دریافت کند سبب علایم مسمومیت شامل بی حالی، بی اشتها، عدم تطابق و هماهنگی عضلات و زبر شدن پوشش خارجی و کاهش رشد می شود. گوسفند نسبت به گاو مقاومت بالاتری به دز سمی دارد. اگر مکمل های جیره حاوی متیونین، آهن و Mn باشند سبب کاهش اثر سمی می شود.

کنترل :

1- مکمل کبالت در جیره : برای گوسفند و گاو حدود $100 \frac{\mu g}{kg} DM$ باشد. باید جهت دستیابی به حداکثر ممکن ویتامین B₁₂ در حدود $250 \frac{\mu g}{kg} DM$ باشد. اگر چراگاه فقیر است باید قبل از شیر گیری Co و ویتامین B₁₂ به جیره گوساله اضافه شود .

2- بهبود وضعیت چراگاه با Co : افزودن نمک های کبالت، 500-600 g/ha سولفات کبالت سالیانه یا 1/2 – 1/5 kg/ha هر 3-4 سال یک بار چندین هفته زمان نیاز است تا اوضاع Co چراگاه تغییر کند. جهت رسیدن به سطوح 0/08mg/kg DM کبالت در چراگاه که میزان نیاز حیاتی برای گوسفند است باید کبالت خاک 1/7 mg/kg DM در خاک گرانیته زرد و قهوه ای و 2/2 mg/kg DM در خاک زرد و قهوه ای رسی باشد.

3- cobalt – heavy pellet: حاوی 90 % اکسید کبالت هستند و به فرم بلوس 5 گرمی در گوسفند و 20 گرمی در گاو هستند که در نگاری مستقر شده و آرام آرام مقادیر اندکی CO آزاد می کنند اما در بره و گوساله که نگاری رشد یافته ای ندارند موثر و مفید نیست. در حدود 20 % دام ها در عرض 1 سال پلت دفع می شود. اگر آب مصرفی غنی از کلسیم باشد ممکن است سبب رسوب پلت و عدم آزاد شدن CO از آن شود. افزودن کود حاوی Co به مرتع و top – dressing ارزان تر از روش درمان است.

4- controlled release glass boluses: در پیش معده ها بیش از چندین ماه باقی می ماند و برای درمان در گاو و گوسفند در دسترس هستند.

5- ترکیب Co با دارو های ضد انگل: روش مناسب است چون لارو نماتود ها می تواند مسبب افت Se و Co بدن بره ها باشد. باید حداقل میزان Co موجود در داروی ضد انگل 100 – 20 میلی گرم جهت درمان باشد. در یک بررسی مشخص شده که از نظر تغذیه ای به صرفه تر هستند، در یک نتیجه گیری مشخص شده که مصرف بولوس 250 میلی گرم به صورت ماهیانه اثر گذار تر از ترکیب ضد انگل به علاوه Co است.

6- تزریق ویتامین B₁₂: تزریق ویتامین B₁₂ زیر جلدی محلول یک روش موثر در نگهداری و افزایش وضعیت B₁₂ بدن بره ها برای 24 روز است. در مناطق فقیر بره ها باید دز 2 میلی گرم ویتامین B₁₂ هر ماه دو بار را جهت کاهش ریسک کمبود استفاده کنند. مصرف ویتامین B₁₂ میکروکپسوله شده در لاکتید/گلیکولید کوپلی مرز باعث افزایش و نگهداری سطح ویتامین B₁₂ بدن برای 210 روز می شود. 4 تا 5 هفته قبل جفت گیری در مناطق محروم، میش ها با ویتامین B₁₂ درمان می شود تا منبع کبدی خوبی را فراهم کرده و وارد شیر و آغوز شود. تزریق فرم میکروکپسوله تاثیر چشمگیری روی رشد و وزن گیری بره ها دارد و تزریق در سن 4 تا 6 هفتگی حداقل به مدت 260 روز شرایط ویتامین B₁₂ بدن را در حد نرمال نگهداری می کند اگر به میش طی شیرواری و آبستنی 3 مرتبه ویتامین B₁₂ میکرو کپسوله ی Long- act تزریق شود، وضع ویتامین B₁₂ بدن میش را افزایش می دهد.

سطح کبدی ویتامین B_{12} ذخیره ای بره هایی که مادرشان B_{12} دریافت کرده بعد از 58 روزگی تخلیه می شود. دز - 0/12
0/24 میلی گرم پر کیلو گرم از نوع LA میکوان کپسوله تا 110 روز میزان ویتامین B_{12} سرم را در حد استاندارد نگه می دارد.

ویتامین D:

بیوسنتز ویتامین D در بدن:

بیوسنتز این ویتامین در 3 مرحله و در 3 بافت مجزا شامل پوست، کبد و کلیه شکل می گیرد. در مرحله اول که در پوست می باشد. ویتامین D₂ (ارگوسترول) به مقادیر کم توسط مواد غذایی وارد بدن می شود اما قسمت اعظم ویتامین D₂ در سلولهای اپیدرمی و از منشا 7-دی هیدروکلسترول (استرول گیاهی) و به کمک اشعه ماورا بنفش خورشید در طی یکسری واکنشهای فتولیز غیرآنزیمی تولید می شود. در مرحله دوم که در کبد رخ می دهد یک پروتئین خاص مشتقات این ویتامین را از پوست یا روده به کبد انتقال میدهد تا اولین مرحله هیدروکسیلاسیون بر روی کربن شماره 25 صورت پذیرد و این واکنش در حضور یون منیزیم، NADPH، اکسیژن مولکولی و آنزیمهای میکروزومی انجام می گیرد. سرانجام مرحله سوم در کلیه ها پیگیری می شود و مشتق OHD325 تحت تاثیر واکنشهای هیدروکسیلاسیون در کربن شماره 1 به مشتق D_{1,25(OH)2} تبدیل می شود که این فرآیند در میتوکندری سلولهای لوله پروگزیمال و با حضور یون منیزیم و NADPH و به کمک حداقل سه آنزیم صورت می گیرد. پس از جذب ویتامین D از روده ها و یا تولید آن در بدن، مقدار اعظمی توسط پروتئین انتقال دهنده اختصاصی و مقدار اندکی نیز به کمک لیپوپروتئین ها انتقال می یابد. به احتمال فراوان OHD 25 اثر فیزیولوژیکی مهمی ندارد چون در طی بررسی های بعمل آمده مشاهده شد که این ماده در حیواناتیکه کلیه های آنها برداشته شده است اثری بر روی متابولیسم کلسیم در استخوانها ندارد ولی در خارج از بدن باعث خروج کلسیم از استخوان میشود. در واقع فرم فعال متابولیکی این ویتامین، D_{1,25(OH)2} است که سبب فعال شدن 24-هیدروکسیلاز می شود و فعالیت این آنزیم بطور مستقیم و یا غیرمستقیم نسبت به کلسیم و فسفر و پاراتورمون سرم حساس می باشد و فعالیت آن به دنبال هیپوکالسمی بالا می رود. در شکل 1 مراحل بیوسنتز ویتامین D مشخص شده است.

وظایف ویتامین D در بدن:

این ویتامین سه بافت هدف اصلی دارد که عبارتند از سلولهای مخاطی روده کوچک، سلولهای استئوبلاست و سلولهای مارپیچی دیستال کلیه است.

عملکرد ویتامین D در روده:

بافت هدف عمده این ویتامین مخاط روده کوچک است که در قسمت های قدامی روده جذب و انتقال فعال کلسیم، در قسمت های انتهایی انتقال فسفر را افزایش می دهد. D_{1,25(OH)2} به ریسپتورهای سیتوپلاسم و هسته سلولهای روده باریک متصل شده و با چندین مکانیسم سببافزایش جذب کلسیم می شود. ویتامین D به سرعت نفوذپذیری کلسیم را به داخل سلولهای روده افزایش داده و برداشت کلسیم را بهبود می بخشد. ویتامین D همچنین باعث افزایش پروتئین های انتقال دهنده کلسیم در سطح پرزهای موجود در روده باریک می شود.

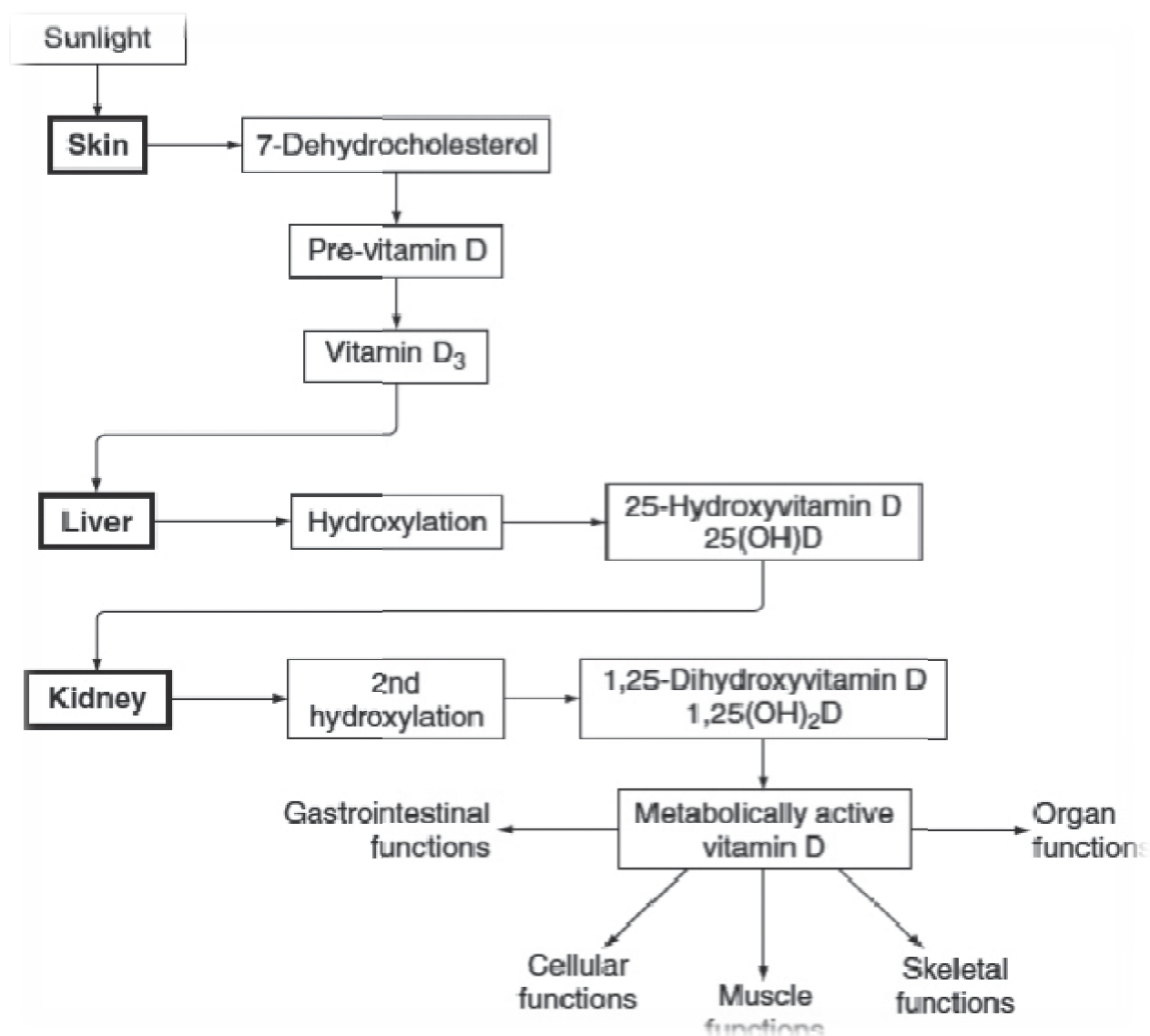
عملکرد ویتامین D در استخوان:

علاوه بر اثر غیرمستقیم در جهت معدنی شدن استخوانها، برای فعال کردن استئوکلاستها و فراخوانی کلسیم از استخوانها نیز ضروری است. این ویتامین برداشت کلسیم را از استخوانها افزایش می دهد و این عمل در حضور پاراتورمون انجام می شود و به نظر می رسد پروتئینهای خاص نیز سنتز گردند.

عملکرد ویتامین D در کلیه:

فرم فعال این ویتامین از طریق افزایش بازجذب در لوله های پروگزیمال بقای کلسیم و فسفر را تحریک می کند. مشتق فعال ویتامین D در غده پاراتیروئید نیز دارای یک اثر مستقیم بر روی سلولهای پاراتیروئید است که گیرنده اختصاصی برای مشتق

فعال ویتامین D در داخل سیتوپلاسم و روی هسته دارند. با افزایش یافتن فرم فعال ویتامین D، مکانیسم فیدبک منفی فعال و ترشح پاراتورمون از سلولهای پاراتیروئید کاهش یافته که سبب کاهش تشکیل کلسی تریول هم می شود. علاوه بر این موارد ویتامین D از طریق ترجمه ژنهای هسته سلول به رشد سلول کمک و به همراه فسفر در رشد و استحکام استخوانها از طریق کنترل تعادل کلسیم بدن نیز موثر است.



شکل 1 بیوسنتز ویتامین D

سایر عوامل موثر بر عیار کلسیم در بدن:

علاوه بر هورمون پاراتورمون و کلسی تونین، ویتامین D نیز بر عیار کلسیم بدن تاثیرگذار است و به علت اهمیت بالا بطور جداگانه در فوق به توضیح آن پرداخته شد. اما از سایر عوامل هومورال موثر دیگر که مستقیماً بر عیار کلسیم بدن اثر دارند می توان به گلوکوکورتیکوئیدها، تیروکسین، هورمون رشد و گلوکاگون اشاره کرد که به شکل غیرمستقیم بر روی تنظیم کلسیم بدن دخالت دارد. به عنوان مثال گلوکوکورتیکوئیدها دارای اثر آنتاگونیستی بر روی ویتامین D و اثر منفی بر جذب کلسیم از روده است، همچنین در متوقف ساختن جذب کلسیم از روده مستقل از ویتامین D نیز موثر است. به علاوه افزایش یافتن میزان گلوکوکورتیکوئیدها در بدن منجر به تغییر متابولیسم ویتامین D می شود و ممکن است مقدار 25 هیدروکسی ویتامین D کاهش یابد و متابولیسم 1,25 دی هیدروکسی ویتامین D را تسریع و در نهایت باعث کاهش سطح این متابولیت در سرم گردد. در جدول 1 عوامل اثر گذار بر میزان کلسیم سرم نشان داده شده است:

فاکتورهای بیوشیمیایی	تاثیر بر روی کلسیم سرمی	تاثیر بر روی فسفر سرمی
کلسیم	افزایش	—
فسفر	کاهش	افزایش
منیزیم	افزایش	—
آلکالوز	کاهش	—
هورمونال		
پاراتیروئید	افزایش	افزایش
ویتامین D	افزایش	کاهش
کلستونین	کاهش	افزایش

کمبود ویتامین D

اتیولوژی:

کمبود برخورد اشعه ماوراء بنفش خورشید به پوست باعث کمبود ویتامین D بافت های بدن می شود.

اپیدمیولوژی:

کمبود بالینی با بهبود جیره رفع می شود. بازماندگی رشد در گوسفند جوان به تزریق ویتامین D پاسخ می دهد. رخداد کمبود به ارتباط پیچیده بین کلسیم، فسفر و ویتامین D و پروتئین و سایر کمبودهای جیره مربوط است. پرتوی ماوراء بنفش: هوای ابری، تیرگی هوا اتمسفر دودی و غبار آلود، ماه های زمستان سبب بروز کمبود می شود. اگر پوست دام تیره باشد یا پوشش خارجی زیاد باشد و دام های سریع رشدی که برای مدت طولانی در یک مکان بسته نگهداری میشوند حساسترند. میزان ویتامین D گوسفند با پوشش خارجی بلند نسبت به آن هایی که تازه پشم چینی شده خیلی کمتر است.

ویتامین D جیره: گیاهان پرتوگرفته استرولی دارای توانایی ضد راشتیکی در برگ های مرده گیاهان در حال رشد هستند. علوفه grass سیلو شده حاوی مقدار کم ویتامین D می باشد.

حیوانات در حال چریدن: تغذیه در طی زمستان بر روی علف سبز غلات می تواند سبب افزایش بروز ریکتز در دام های جوان شود. کاروتن که به مقادیر زیادی در این گیاهان وجود دارد توان ضد ویتامین D دارد اما این که به عنوان یک عامل راشیتوزنیک باشد محتمل و مورد بحث است.

پاتوژنز:

ویتامین D3 از پیش ساز خود 7-dehydrocholesterol در پوست پستانداران و توسط نور ماورا بنفش ساخته می شود. ویتامین D2 در علوفه آفتاب خورده وجود دارد و به وسیله تابش اشعه ماورابنفش به استرول گیاهی ساخته می شود، کلسی فرول یا Viosterol به صورت تجارتي توسط مخمرهای آفتاب خورده تولید می شود. ارگوسترول یک پروویتامین است و ویتامین D4 و D5 به صورت طبیعی در روغن برخی ماهیان وجود دارد. ویتامین D خورده شده در روده کوچک جذب و به کبد می رود و بعد در کبد 25-hydroxy cholecalciferol تولید که به کبد منتقل و حداقل 2 مشتق اضافه از آن توسط 1- α -hydroxylase تولید می شود که عبارتند از: 1,25-dihydroxy cholecalciferol (DHcc) و دیگر 24,25-DHcc، که در شرایط کمبود Ca فرم غالبی که توسط کلیه تولید می شود 1,25-DH cc است که در جذب و انتقال Ca دخیل است و در متابولیسم و تنظیم جذب یون فسفات از کلیه نقش دارد. 4 تا 2 روز بعد از مصرف فرم تزریقی ویتامین D در بدن زمان نیاز است تا به فرم متابولیت فعال آن تبدیل شود. مصرف آنالوگ متابولیت فعال 1,25-DHcholecalciferol یعنی 1- α -hydroxy cholecalciferol سبب افزایش غلظت پلاسمایی کلسیم و پتاسیم در 12 ساعت بعد مصرف می شود و در کنترل فلج زایمانی گاو موثر است.

وضعیت مادرزادی:

یک ارتباط معنی دار بین غلظت پلاسمایی آن در مادر و نوزاد گوساله وجود دارد که نشان از وابستگی به مادر است.

نسبت فسفر – کلسیم:

وقتی نسبت آن بیشتر از 1:1 to 2:1 باشد نیاز به ویتامین D جهت مینرالیزاسیون استخوان افزایش می یابد. تولید موضعی 1,25-(OH)₂D توسط مونوسیت ها در عملکرد سیستم ایمنی خصوصا در گاو های تازه زا ممکن است مهم باشد.

علائم:

مهمترین اثر کاهش تولید، کاهش اشتها، کاهش وزن گیری و در نتیجه کاهش تولید در بالغین و در مراحل انتهایی لنگش خصوصا در اندام قدامی، در دام های جوان بزرگ شدن مفاصل قابل مشاهده است و همچنین می تواند سبب ریکتز و یا استئومالاسی شود.

کلینیکال پاتولوژی:

کلسیم و فسفر در مراحل ابتدایی هایپوفسفاتمیا، در ماه های بعدی، کاهش کلسیم سرم و افزایش آنزیم ALP را داریم که بعد از درمان به حالت نرمال باز می گردد.

کالبد گشایی:

مانند بیماری ریکتز و استئومالاسی، در این بیماری نیز استئودیسτροφی فیبروز قابل مشاهده است که باید از استئودیسτροφی تفکیک شود.

درمان:

تزریق ویتامین D و بالانس فسفر – کلسیم جیره اصول کلی درمان است.

کنترل:

1- مکمل به جیره بیفزاییم، دام در معرض نور خورشید باشد، روغن کبد ماهی بدهیم (اما مواظب کاهش ویتامین E باشیم)، گوساله ای که شیر جانشین می گیرد و گاوی که علوفه نامرغوب می خورد یا مدت طولانی در معرض نور نبوده است مکمل می خواهد.

2- فرم تزریقی، به صورت تک دز تزریقی D₂ روغنی به مدت 3-6 ماه در نشخوار کنندگان حمایت می کند.

کمبود طولانی مدت سبب افزایش کلسیم تام پلاسمایی و 1,25 dihydroxy vitD و کاهش هورمون پاراتیروئید می شود. فسفر غیر آلی به عنوان میانجی متابولیسم کربوهیدرات است و در متابولیسم کراتینین و واکنش های شیمیایی دخیل در انقباض عضلانی نقش دارد که در دام هایی که بعد از زایمان زمین گیر می شود و هاپیو فسفاتمیا دارند مهم است. کاهش فسفر توسط فسفولیپید های شیر که ناشی از شیروراری زیاد است می تواند یک فاکتور مهم در رخداد PPH باشد. کمبود سبب افزایش حساسیت به نفخ می شود که یک فرضیه است.

علائم بالینی:

فقط در گاو رایج است. رشد آهسته دام های جوان و درگیری به ریکتز، در بالغین ابتدا یک مرحله تحت بالینی و بعد استئومالاسی را انتظار داریم. اولین اثر کمبود P در تمام سنین کاهش دریافت اختیاری غذا است و پایه بروز علائم است. رشد تاخیری، کاهش تولید و کاهش باروری اولین علائم کمبود است. در گله گاو گوشتی شدیدا دچار کمبود درصد گوساله زایی از 70 به 20 می رسد که حاکی از ناباروری نسبی در دام هایی (تلیسه) که کتر از 40 گرم فسفر روزانه مصرف می کنند است، ناباروری به صورت آنستروس، استروس نامنظم و تاخیر در بلوغ جنسی است. ممکن است اثر آن بر روی باروری به دلیل کاهش انرژی باشد. رشد و پوسیدگی دندان خیلی تحت تاثیر قرار نمی گیرد اما در کمبود کلسیم اختلالات شدید دندانی داریم. Malocclusion در اثر مینرالیزاسیون ضعیف و ضعف در رشد استخوان فک را داریم. در فرم تجربی در گاوهای گوشتی سبب علایمی، مثل کاهش وزن، عدم تمایل به حرکت، شکستگی استخوان، ضعف و اختلال تولید مثلی شود. همه چیز خواری، کاهش فسفر و کاهش کلسیم سرم در مناطقی که کمبود شدید است leggy appearance می شود و قفسه سینه باریک می شود و لگن کوچک و استخوان ها نازک می شود و براحته می شکند. قفسه سینه slab side می گردد که ناشی از ضعف دنده ها و پوشش موئی خشن است و درخشنده و فاقد رنگدانه است. مرگ و میر در موارد شدید کمبود به علت گرسنگی که در دوران خشکی سبب کمبود پروتئین و ویتامین A هم می شود استخوان خواری متداول است و همراه آن احتمال رخداد بوتولیسم فراوان است.

زمین گیری در اواخر آبستنی رخ می دهد. دام همچنان زمین می خورد و نمی تواند روی دست و پای خود بایستد. تجویز تزریقی نمک های فسفر غیر موثر است و تنها درمان خاتمه به آبستنی با تزریق کورتون یا سزارین است. در اوایل شیروراری زمین گیری حاد در گاو هایی که تولیدشان بالاست و کمبود مرزی علائم استئودیستروفی بالایی را نشان نمی دهند و ضعیف و لاغر شده و دچار انحراف اشتها می شود، انتظار می رود. هیچ گونه ارتباطی بین فسفر خون و ناباروری اثبات نشده است.

کلینیکال پاتولوژی:

فسفر سرم: شاخص خوبی نیست چون تا مدت ها در دام دچار کمبود نرمال است. فسفر غیر آلی سرم با فاکتورهایی مثل سن، میزان تولید، مرحله آبستنی، فصل سال، نژاد و الگوی تغذیه و فسفر جیره مرتبط است. زمان نمونه گیری باید استاندارد باشد تا تغییرات روزانه فسفر غیر آلی سرم کاهش یابد. مومیزان فسفر را منعکس نمی کند.

هایپوفسفاتمی شدید شاخص خوبی از کاهش فسفر شدید است. در کمبودهای متوسط تا شدید معمولا فسفر سرم نرمال است. علائم بالینی وقتی ظاهر می شود که فسفر سرم از 4-5mg/dl به 1/3-3/5 mg/dl برسد. در موارد خیلی شدید زیر 1mg/dl می رسد. در اینجا کلسیم سرم معمولا متاثر نمی شود.

محتوای فسفر جیره: بررسی آن در آب و غذا ارزشمند است، در گوسفند می توان فسفر مدفوع را جهت ارزیابی فسفر دریافتی از 30 تا 3 نمونه بررسی کرد.

خاکستر استخوان: اگر از دنده نمونه گرفته شود اطلاعات مفیدی می دهد.

رادیولوژی: راه خوبی است اما بررسی خاکستر دقیق ترین روش وضعیت فسفر است.

کالبد گشایی:

مشابه استئودیستروپی و ریکتز است.

تشخیص تفریقی:

از ریکتز و استئومالاسی باید تفریق شود، بررسی براساس فسفر جیره و جراحات و علایم کمبود فسفر صورت می گیرد.

درمان:

در موارد PPH و فلج زایمانی که همراه با هایپوفسفاتیسم است ، تزریق وریدی سدیم اسید فسفات (30gr در 300ml) صورت می گیرد.

کنترل:

به صورت مستقیم با درمان دام توسط مکمل جیره یا آب و یا غیر مستقیم با اصلاح زمین و خاک و توسط کودها می توان از وقوع کمبود پیشگیری کرد.

نیاز به فسفر در گاو: بسته به سیکل تولید دارد، نیاز به فسفر بسته به نژاد، هضم پذیری فسفر جیره، سیستم نگهداری بسته یا باز و اثر بیماری و انگل دارد.

گاو شیری:

برای اوایل شیرواری (90 روز اول) فسفر 0/36% در DM برای گاوی که 45 کیلو روزانه شیر می دهد و 0/36% برای گاوی که روزانه 35 کیلو شیر می دهد و برای گاوهای پر تولید در هفته های اول شیرواری تا 0/42% فسفر لازم است. گاوی که جیره فقیر از فسفر دارد با کاهش دفع فسفر از ادرار و مدفوع با آن مقابله می کند.

اگر فسفر جیره خیلی بالا باشد مقدار اضافی آن از مدفوع دفع و به عنوان کود حاوی فسفر بر روی زمین اثر می گذارد. از پودر استخوان، دی کلسیم فسفات، دی سدیم فسفات و سدیم پروپیونات می توان به عنوان مکمل های نمکی یا مخلوط با مواد معدنی برای افزایش فسفر جیره بهره برد. افزودن فسفر به آب رضایت بخش تر است. بهبود چراگاه با کود های سوپر فسفات راه مناسبی است. می توان مونوسدیم دی هیدروژن فسفات را به مقدار 10-20g/20L به آب افزود و یا از سوپرفسفات هم به جای آن استفاده کرد.

گاو پرواری (feedlot cattle):

نیاز به فسفر در انتها دوره پرواری به بیش از 0/16% ماده خشک جیره یا 14.2g/d می رسد. میزان پلاسمایی فسفر، ع و استخوان اندیکاتورهای مشخص کننده این است که فسفر مورد نیاز از فسفر پیش بینی شده بیشتر یا کمتر بوده است.

مسمومیت با فسفر:

خطرناک است. مونوسدیم فسفات برای خیلی دام ها بدمزه و سبب کاهش اشتها می شود. کود سوپر فسفات برای نشخوار کنندگان سمی است. علائم بالینی در گوسفند شامل اسهال، دندان قروچه، دپرسیون عملکردی CNS، کوری واضح، خشکی حرکات، آتاکسی و مرگ و میر شدید است.

کمبود ویتامین B₁ :

بیماری به دنبال کمبود در بافت ها ایجاد می شود که سبب علایم بالینی عصبی می شود.

اتیولوژی:

فرم اولیه به دنبال کمبود ویتامین در جیره و فرم ثانویه تخریب و از بین بردن ویتامین توسط تیامیناز جیره است و کمبود اولیه بیماری کمتر رخ می دهد چون در دانه ها و مخمر ها و شیر مقادیر کافی ویتامین حاضر است . به تعادل کافی در شکمبه نشخوار کنندگان سنتز می شود و به خوبی در علوفه مصرفی به صورت بالانس وجود دارد . در تک معده ای ، گوساله و بره نیز میکروب های موجود در دستگاه گوارشی تیامین را سنتز می کنند ولی میزان آن کافی نیست . تیامین شدیداً غیر پایدار است و به آسانی توسط سرما تخریب می شود . آمپرولیوم یک کوکسیدواستات است که آنتاگونیست تیامین است و توسط گیاه ، باکتری ، قارچ و ماهی ممکن است تولید شود .

اپیدمیولوژی:

کمبود ثانویه به دنبال افزایش تیامیناز که یکی از عمل آن مصرف گوشت ماهی در گوشتخواران است رخ می دهد . در اسب به دنبال افزایش مصرف بیش از حد گیاهانی مثل (pteridium equitum) bracken fern (equisetum) و horse tail که سبب علایم عصبی می شود رخ می دهد چون تیامیناز دارند . همچنین به دنبال مصرف شلغم در اسب نیز گزارش شده است .

در نشخوار کنندگان سبب پلی آنسفالو مالاسی می شود. کاهش تیامین سبب کاهش رشد بره از شیر گرفته می شود. در بررسی شکمبه و مدفوع، میزان باکتری باسیلوس تیامینیولیتیکوس جدا شد از مدفوع بره و تیامین بدن گوسفندانی که به علت پلی آنسفالو مالاسی مرده بودند کاهش یافته بود.

پاتوژنز:

ویتامین B₁ در فعالیت کربوکسی لازها، در متابولیسم چربی، کربوهیدرات و پروتئین نقش دارد و کمبود آن باعث تجمع پیرووات آندوزن می شود.

اگر چه مغز وابستگی زیادی به کربوهیدرات به عنوان منبع انرژی دارد اما ارتباط واضحی بین کمبود تیامین و پیشرفت علایم عصبی وجود ندارد . به صورت تجربی در بره ها قبل از این که نشخوار کننده شوند با جیره خالی از تیامین می توان ایجاد کرد. علایم اولیه در رخداد این بیماری وجود دارد که می شود کاهش پیش ساز اریتروسیت و اریتروسیت ترانس کتولاز را مثال زد. علاوه بر علایم گردش خون و سیستم گوارش علل دیگر علل پاتوژنز وابسته به کمبود تیامین شناخته شده نیست . فرم تحت بالینی به علت افزایش تیامیناز در دستگاه گوارشی سبب کاهش فعالیت اریتروسیت ترانس کتولاز و افزایش اثر تیامین پیروفسفات و در نتیجه کاهش رشد میشود .

علایم بالینی (مسمومیت با سرخس و گیاه دم اسبی در اسب):

عدم هماهنگی، افتادن، برادی کاردی، بی نظمی قلب علایم اصلی مسمومیت با گیاه است و بعد تزریق تیامین علایم ناپدید می شود. تاب خوردن از طرفی به طرف دیگر علامت اولیه است ، بعد عدم هماهنگی، کشیدن اندام حرکتی قدامی و باز کردن اندام حرکتی خلفی، زمانی که ایستاده پاها دور از هم، دام قوز کرده و پشت کمانی است. ترمور عضلانی و ناتوانی در برخاستن، تشنج کلونیک و اپیستوتونوس در مراحل انتهاییرا داریم، اشتها تا اواخر بیماری خوب است تا زمانی که خواب آلودگی آمده و دام دیگر نمی تواند غذا بخورد. دما نرمال و تعداد ضربان تا مراحل انتهایی آرام است. در برخی موارد فلجی تارهای صوتی رخ می دهد.

مسمومیت ندرتا رخ می دهد.

فرم تجربی:

(1) بره: 1 تا 3 روزه بر روی جیره فقیر دچار بروز علائم بعد 3 هفته شامل بی اشتها، خواب آلودگی، اول از دست رفتن شریط و بعد تشنج تتانیکمی باشد.

(2) اسب: کوری و اسهال و کاهش وزن راداریم.

به دنبال مصرف 400-800 میلی گرم بر کیلو گرم آمپرلیوم روزانه 37-58 روز سبب برادی کاردی، افت ضربان، آتاکسی، انقباض و لرزش عضله، هایپوترمی دوره ای سم، گوش و پوزه می شود.

کلینیکال پاتولوژی:

افزایش اسید پیرویک خون اسب 2-3 میکرو گرم بر دسی لیتر به 6-8 میکرو گرم بر دسی لیتر، کاهش سطح تیامین خون از 8-10 میکرو گرم بر دسی لیتر به 2/5-3 میکرو گرم بر سی لیتر را داریم.

در ECG بی کفایتی قلبی قابل رویت است.

در گوسفند غلطت تیامین شکمبه و کبد و فعالیت اریتروسیت ترانس کتولاز در موارد بالینی بیمار پایین تر است.

کالبد گشایی:

ضایعه ماکرو ندارد، CHF غیر اختصاصی در اسب، ادم بینابینی در ضایعات قلبی، وجود ضایعات در کبد و روده قابل رویت است.

تشخیص تفریقی:

تشخیص فرم ثانویه در اسب بر اساس علائم بالینی شامل فلجی و شناسایی توانایی دام در دسترسی به گیاه می باشد.

تفکیک از مسمومیت های *ragwort (senecio) – croalaria spp* و *perennial ryegrass indigofera* و انسفالومیلیت باید صورت گیرد.

درمان:

در موارد بالینی تزریق ویتامین با دوز 5 میلی گرم بر کیلو گرم هر 3 ساعت انجام گیرد، دز اول معمولاً وریدی و به دنبال آن به صورت عضلانی 2 تا 4 روز صورت می گیرد.

منبع خوراکی تیامین روزانه تا 10 روز و هر اختلالی در جیره اصلاح شود.

کنترل:

نیاز روزانه به تیامین در تک معده ای ها به طور کلی 30-60 میکرو گرم بر کیلوگرم است. مخمر، غلات، مواد دانه ای و گوشت منبع تامین تیامین هستند.

کمبود کلسیم سبب PEM نمی شود اما متابولیسم سولفور و مس به هم وابسته است و افزایش سولفور جیره سبب دپرسیون مس سرم می شود. مسمومیت مزمن با مس در بره در ارتباط با PEM بوده است چون ممکن است سبب کاهش عملکرد کبدی و افزایش سولفور پلاسما و مستعد شدن به انسفالو مالاسی مسمومیت سولفور می شود.

مسمومیت با مس چون حاوی سولفور غیر ارگانیک بالا است سبب افزایش تیامین مغز و کبد و بروز PEM می شود.

محرومیت از آب و غذا:

در برخی رخداد های محرومیت 24 – 48 ساعت سبب رخداد و یا محرومیت 24-36 ساعت از آب و افزایش دریافت نمک و همچنین به دنبال تغییر جیره در گوسفند قابل مشاهده است.

به دنبال مصرف phalaris در گوسفند: سبب فرم عصبی بیماری مشابه با علایم پلی انسفالو مالاسی غیر تیپیک و مرگ ناگهانی می شود.

پاتوژنز:

1- تیامین ناکافی : بالا بودن تیامیناز شکمبه سبب تخریب می شود که می تواند به دنبال اسیدوز شکمبه رخ دهد . آنالوگ های تیامین می تواند به دنبال تیامیناز داخل شکمبه ای ایجاد می شود . مصرف آمپرلیوم ممکن است سبب رخداد شود . مصرف آنتاگونیست هایی از قبیل اکسی تیامین و پیریتامین سبب رخداد بیماری نمی شود. میزان تیامین بدن حیوان به تیامین دریافتی جیره، سنتز تیامین، حضور تیامیناز در شکمبه و اثر آنتی متابولیت های احتمالی دارد. تیامین یک جز ضروری در چند آنزیم و واسطه های متابولسمی است. کمبود سبب افزایش پیرووات و کاهش نسبت لاکتات به پیرووات و دپرسیون اریتروسیت ترانس کتولاز می شود که این عمل بر روی متابولیسم کربوهیدرات اثر می گذارد و نا کافی بودن تیامین سبب اثر مستقیم متابولیکی روی نوروں ها می شود. مغز گوساله ها وابستگی بیشتری به پنتوز نسبت به متابولیسم گلوکز دارد. اولین تغییری که در مغز گوسفند رخ می دهد. ادم compartment (اجزای) داخل سلولی و درگیری آستروسیت ها و سلول های ستاره ای است. ادم می تواند به علت کاهش ATP تولید شده به دنبال نقص در متابولیسم کربوهیدرات ها در آستروسیت ها باشد. سه ضایعه اصلی رخ داده : نکروز فشاری، نکروز ادماتوز و ادم است. بررسی کورتکس مغز مبتلایان با فلورسنت کمک خوبی به تشخیص می کند.

تورم میتوکندریایی و disorganization cristae در بافت مغزی رخ می دهد، اما در پلی انسفالومالاسی اختصاصی نیست. 2- ناشی از سولفات: نتیجه بالا بودن سولفور جیره تولید هیدروژن سولفید در شکمبه و باکتری های بی هوازی است. میکروفلور شکمبه به سولفات بالای جیره در طول 10-12 روز عادت می کند. سولفید از تنفس سلولار جلوگیری و سبب هایپوکسی و نکروز نوروں ها و پلی انسفالومالاسی می شود که علایم رخ داده در مسمومیت با سولفور در سیستم عصبی از این بیماری غیر قابل تفکیک است.

3- ادم حاد مغزی و نکروز Laminar: معمولا در ارتباط با افزایش فشار داخل جمجمه ای ناشی از ادم نکروز کانونی مغز است. اگر درمان زود انجام شود ایعات قابل برگشت است.

علایم بالینی:

1- گاو: حیوان ممکن است بدون علایم خصوصا در گاو پرواری سطح چراگاه مرده یافت شود. کوری ناگهان، راه رفتن بی هدف، آتاکسی، ترمور عضلانی، خصوصا در سر و گوش، حرکات champing فک، بزاق کف آلود، سختی در حرکت، دیسفاژی، دندان قروچه رایج است. در ابتدا حرکات غیر ارادی در اپیزودها رخ می دهد، تشنج که تا چند ساعت ادامه دارد، زمین گیری، نیستاگموس، اپستوتونوس، تشنج تونیک را نیز می توان مشاهده کرد.

تشنج کلونیک خصوصا در آن ها که راه می روند، تتانی اندام حرکتی جلویی رایج است. دما معمولا نرمال بوده اما فعالیت عضلانی بالا باشد، دما بالا می رود. تعداد ضربان نرمال، دما زیر سطح نرمال یا اندکی افزایش دما احتمالا کمک تشخیصی نیست. حرکات شکمبه طبیعی باقی می ماند برای چند روز که چهره ی تشخیصی مهمی برای مسمویت سرب است که شکمبه استاز دارد. رفلکس menace معمولا نیست در مراحل حاد اما به آرامی به حالت نرمال بعد درمان بر می گردد و یک علامت پیشگویی خوب است. رفلکس پلکی نرمال است، مردمک معمولا نرمال و به نور پاسخ می دهد، در موارد حاد انقباض مردمک، استرایسموس پستی به علت کشیدگی عصب trochlear رایج است. نیستاگموس عمودی یا افقی، ادم دیسک بینابینی قابل مشاهده است.

گوساله 6-9 ماهه در عرض 24 – 48 ساعت می میرد اما بالای 18 ماه سن بیش از چند روز زنده می ماند و بهبودی در این دام ها بیشتر است. در موارد کم حدت تر دام مبتلا، دچار کوری، فشار سر به دیوار، ایستادن طولانی مدت، بعضی زمین گیری

جناغی، بعضی سرپا توام با کوری، بعضی بی اشتها،ی، دپرسیون ملایم و اختلال در بینایی که در برخی بینایی به حالت نرمال بر می گردد، اما برخی برای همیشه کور می مانند اما می خورند و می آشامند. پاسخ به درمان با تیامین بعد چند ساعت است و آن ها که پاسخ نمی دهند احتمالا مسمویت با سولفور است.

2- گوسفند: حرکت بی هدف، بعضا چرخین یا ایستادن بدون حرکت و کوری و بعد چند ساعت زمین گیری و اپیستوتونوس و کشیدن اندام ها، افزایش حساسیت، نیستاگموس و تشنج پرئودیک تونیک - کلونیک قابل مشاهده است. گاهی دام علائم یک طرفه کانونی مثل انحراف اسپاسمودیک سر و چرخش نشان می دهد و در بز علائم اولیه شامل تهییج و بالا گرفتن سر است، کوری و اپیستوتونوس شدید و سفتی شدید عضلات و نیستاگموس نیز رایج است. در گوسفند به علت سولفور (0/43%) علائم 15-32 روز بعد رخ می دهد و سبب دپرسیون، کوری مرکزی و فشار سر اما بدون افزایش حساسیت، نیستاگموس یا اپیستوتونوس می شود. ضعف و ناتوانی در بره ها و لاغری و اسهال دیده می شود.

کلینیکال پاتولوژی:

1- وضعیت تیامین و متابولیسم: کاهش فعالیت اریتروسیت ترانس کتولاز و اثر تیامین و پیرو فسفات (TPP) افزایش می یابد. TPP به 70 - 80 % می رسد.

2- غلظت تیامین: به علت احتمال آنالوگ های مولد تیامین در خون متغییر است و قابل اعتماد نیست. میزان نرمال 75-185 nmol/L است که به زیر 50 می رسد.

تیامین در تمام بافت ها کاهش می یابد و پیروات و لاکتات بالا و پیروات کیناز پایین و فعالیت تیامیناز مدفوع بالا می رود.

3- خون شناسی: معمولا نرمال است. وضعیت WBC یک استرس ملایم را نشان می دهد که می تواند جهت تفکیک آن از انسفالو جاتی باکتریایی مفید باشد.

4- فشار CSF: فشار CSF اخذ شده از فضای CisternaMagna افزایش می یابد و به بالای 200mm می رسد. میزان پروتئین آن نرمال یا افزایش خفیف دارد.

یک پلئوسیتوز ملایم تا شدید داریم (مونوسیت یا فاگوسیت غالب)

5- اندازه گیری سولفید شکمبه: با یک سوزن گیج 18 و 8/9cm استریل با استیل و cap گاز در تهی گاه سمت چپ وارد شکمبه می شود. بعد به کالیراتور H₂S وصل می شود و اندازه می گیریم.

6- عملکرد مغزی: تغییر گذرگاه هدایتی نورون ها در گوسفندانی که سولفور بالا خورده اند، پتانسیل فراخوانی بینایی غیر طبیعی است.

کالبدگشایی:

ادم مغزی منتشر و تغییر رنگ زرد در Dorsal cortical gyri را داریم.

مخچه هل داده شده به عقب در سوراخ مگنوم و پیچ خوردگی بخش خلفی داریم.

در دام بهبود یافته Decortication ماکروسکوپی در نواحی حرکتی و لوب Occipital که به وسیله نور UV قابل تشخیص است. در کل یک ارتباط خوب بین حضور اختصاصی فلورسنت و تغییرات بیوشیمیایی وجود دارد. ضایعات بافت شناسی خصوصا در Cortex مغز، نکرور 2 طرفه Laminar، نکرور عمقی مغز، نکرور لوب 8 مغز (Occipital و Parietal). نکرور دو طرفه تالوموس و هسته های میزانسفالیکرا داریم.

شدت ضایعه بستگی به علائم، سن، مدت بیماری و شدت بیماری دارد.

تشخیص تفریقی:

از مسمومیت حاد با سرب که در گوساله رایج است، مسمومیت سرب تحت حاد، کمبود ویتامین A که جیره فقیر است و شب کوری را داریم. مننگوانسفالیت هیستوفیلوسی که سبب آتاکسی ناگهانی و زمین گیری و تب می شود. در گوسفند از تایپ و تنظیم : امیر حسین نصیرانی

آنتروتوکسمی تیپ D پرفرنژنز (قلوه نرمی) که در گوسفند غیر واکسینه خصوصا در پرواربندی رخ می دهد که در آن گلوکز اوری داریم، انسفالومالاسی کانونی قرینه که تک گیر است و بدون پاسخ به درمان، در بز از لکوانسفالومیلیت، لیستریوز، آنتروتوکسمی، توکسمی آبستنی، مسمومیت با سرب و منگوانسفالیت تفکیک شود .

درمان:

1- تیامین هیدروکلراید: بهترین انتخاب است با دز اولیه 10 میلی گرم بر کیلو گرم و در ادامه هر 3 ساعت یک بار تا 5 دز و بهبود کامل تا 24 ساعت بعد شروع در گوسفند و بز 1 تا 2 ساعت بعد درمان صورت می گیرد.
بینایی و وضع روانی به تدریج و در عرض چند روز بر می گردد. انتقال شیر شکمبه گاو علوفه خورده به دام مبتلا جهت بهبود حرکات شکمبه و اشتها آن هایی که دچار نکروز قشری شده خوب نمی شود.
در موارد پیشرفته درمان موثر نیست. حداقل پاسخ دام باید به 2 تزریق بررسی شود. خوراندن 1 گرم تیامین هیدروکلراید به بره و بز و 5 گرم به گوساله می تواند موثر باشد.

مصرف مشتقات تیامین که نسبت به تیامینازها مقاوم و محلول در چربی و جذب روده ای دارند موثر است.

تیامین پروپیل دی سولفید 2 ساعت بعد مصرف خوراکی می تواند سبب دپرس عمل تیامینازها در شکمبه شود.

2- مدیریت شیوع: تغییر جیره و افزودن حداقل 50 % (1/5 کیلو گرم پر 100 کیلو گرم وزن بدن) علوفه به جیره، افزودن تیامین به جیره 50 میلی گرم بر کیلوگرم برای 2 تا 3 هفته اثر پیشگیری کننده دارد.

3- مسمومیت سولفور: درمان اختصاصی ندارد فقط مصرف تیامین هیدروکلراید توصیه می شود.

کنترل:

1- مکمل های تیامین: 5 تا 10 میلی گرم بر کیلوگرم در جیره دام هایی که کمبود تیامین دارد گنجانده شود. میزان 3mg/DMkg در جیره برای گاو و گوسفند توصیه می شود اما در همه شرایط پیشگیری کننده نیست و بالای 20 میلی گرم بر کیلو گرم پیش گیری کننده است. فرم تزریقی 500 میلی گرم به صورت IM تیامین، 3 مرتبه هفتگی در گوساله 6 ماهه استفاده می شود.

فرم خوراکی 100 میلی گرم در گوساله جوان سبب کاهش اثر پیروفسفات می شود. ویتامین، مواد معدنی و کبالت در جیره باشد.

2- خوردن علوفه: میزان 1/5 کیلو گرم به ازای 100 کیلوگرم وزن اما در دام های پرواری اقتصادی نیست. از تغییرات مدیریتی جدی باید اجتناب شود.

3- مسمومیت با سولفور PEM: آنالیز آب و خوراک از نظر سولفور و کاهش دهی سولفور دریافتی باید صورت گیرد.

Hypovitaminosis A

کمبود ویتامین A

کمبود ویتامین A ممکن است به علت جیره فقیر از ویتامین A و یا اختلال در جذب ویتامین A در دستگاه گوارش باشد. اساسا در دام های جوان تظاهرات کمبود مربوط به فشار مایع مغزی نخاعی است و در بالغین سبب شب کوری، کراتنیزه شدن قرنیه، شوره، نقص در سم، کاهش وزن و اختلال باروری می شود. سبب نواقص مادرزادی در نوزادان حاصل از مادران دچار کمبود می شود.

اتیولوژی :

ممکن است به صورت اولیه و به علت کمبود کامل ویتامین A یا پیش سازهای کاروتن در جیره باشد و یا ثانویه باشد و با وجود کافی بودن ویتامین یا پیش سازهای آن به علت اختلال در متابولیسم، جذب و یا هضم آن سبب ایجاد کمبود در سطوح بافتی شود.

اپیدمیولوژی :

1- کمبود اولیه ویتامین A: اهمیت اقتصادی مهمی در گروهی از دام های جوان در حال رشد بر روی چراگاه و یا در حال تغذیه از جیره فقیر از ویتامین یا پیش سازهای آن دارد. در انگلستان در گاو های اصطبل که مقدار کمی علوفه سبز در جیره آن ها است رخ می دهد. حیواناتی که بر روی چراگاه هستند مقادیر کافی از ویتامین را دریافت می کنند جز در موارد خشکسالی های طولانی مدت اما حیواناتی که به صورت بسته نگهداری می شوند اگر مکمل حاوی ویتامین کافی در جیره آن ها نباشد دچار کمبود می شوند. مثلا جیره ای که حاوی تفاله چغندر قند خشک شده و کنسانتره و علوفه خشک بدون کیفیت می تواند سبب رخداد کمبود در گاو های پروراری که در مکان بسته نگهداری می شوند، گردد.

الف) نشخوار کنندگان بر سطح مرتع: در گاو های پروراری و گوسفندانی که دوره خشکسالی از محدوده مراتع خشک تغذیه می کنند رخ می دهد. فرم بالینی کمبود معمولا در این شرایط همیشه رخ نمی دهد چون ذخیره کبدی معمولا خوب است و دوره محرومیت به اندازه کافی طولانی نیست تا ذخیره موجود به زیر سطح بحرانی برسد. گوسفندانی به طور طبیعی بر روی مراتع خشک و حاوی علوفه خشبی چرا می کنند ممکن است دچار تخلیه جدی ذخایر ویتامین در 5-8 ماه می شوند اما رشد طبیعی به مدت یک سال ادامه دارد و سبب علایم ظاهر می شود. گوسفندان بالغ ممکن است به مدت 18 ماه بر روی جیره فقیر باشند قبل از این که ذخایر کبدی تخلیه شود و علایم بیماری ظاهر شود. گاو ها در مراتعی که از ویتامین A فقیرند می توانند به مدت 5 تا 18 ماه وضع عادی خود را حفظ کنند و سپس آثار بیماری را نشان دهند. گر چه در طول فصول خشک سال (اکتبر - ژوئن) گله های گاو، گوسفند، بز مناطق ساحلی غرب آفریقا که گیاه گراس خشک و حاوی چوب و فیبر زیاد تغذیه می شوند، دچار نقص و کمبود نگهداری ویتامین A و پروتئین خام می شوند. این شرایط نامساعد سبب کمبود ویتامین A با علایم شب کوری، گزروفتالمیا (بیرون زدگی کره چشم)، کاهش میزان رشد، نارسایی تولید مثلی و افزایش مرگ و میر می شود. چوپان گله باید مراقب شب کوری در گله باشد و جهت درمان آن دام های پروراری به مقدار زیادی وابسته به چراگاه و علوفه ای دارد که نسبت مهمی از جیره را شامل می شود. گوساله های پروراری 6 تا 8 ماهه بر روی چراگاه های خشک تابستانه تغذیه می کنند عموما دچار کمبود مرزی بیماری می شوند.

ب) کمبود مادری : می تواند سبب شیوع نارسایی مادرزادی در گوساله های گله شود. در یک رخداد در 240 راس تلیسه بر روی جیره فقیر از ویتامین A، 89 راس از گوساله ها تلف شد و 47 راس زنده متولد شدند اما کور و ضعیف بودند و بعد از 1-3 روز مردند. کوری با گشاد شدن مردمک، نیستآگموس، ضعف و عدم تطابق و هماهنگی مشخص است. 25 % گوساله های

متولد شده از مادران دچار کمبود در UK اختلالات چشمی دارند. وضعیت دام مادر بازتاب کننده میزان کاروتن و علف سبز جیره است و نمی تواند از سد جفتی عبور کند و جیره حاوی علف سبز مرتعی قبل از زایمان نمی تواند سبب افزایش ذخیره کبدی ویتامین A در گوساله، بره و بزغاله تازه متولد شده باشد. اگر چه فرم استری ویتامین A (مانند روغن ماهی) توانایی عبور از سد جفتی را در گاو دارند، تغذیه این روغن ها یا تجویز منابع تزریقی سبب آماده سازی و افزایش ذخایر ویتامین A در کبد جنین می شود. تغذیه با کاروتن و اشکال الکلی ویتامین A می تواند سبب افزایش ویتامین A در آغوز و برگشت به سطوح طبیعی چند روز بعد زایمان شود. حیوانات جوان به ویتامین موجود در آغوز وابسته هستند و همیشه مقادیر بالایی ویتامین در آغوز وجود دارد. گاوهای پرواری آبستن که در زمستان از علوفه کم کیفیت تغذیه می کنند معمولاً به مکمل ویتامین A در طول ماه های زمستان جهت رشد جنین و تامین ویتامین در آغوز بعد زایمان نیاز دارند.

پ) کفایت مکمل ها : افزودن مکمل های حاوی ویتامین A ممکن است همیشه برای جلوگیری از کمبود کافی نباشد. ویتامین A و کاروتن خصوصاً در حضور اسیدهای چرب غیر اشباع سریعاً اکسیده می شوند. محصولات روغنی به نظر می رسد کمتر از محصولات خشک و آبدار رضایت بخش هستند خصوصاً اگر بخواهند غذا را برای مدت طولانی ذخیره نمایند. پلیت کردن جیره ممکن است به طور جدی سبب کاهش 32% ویتامین A در خوراک حیوانات شود. گرما، نور و ترکیبات معدنی عوامل موثر شناخته شده ای هستند که سبب افزایش تخریب ویتامین A می شود. در یک مطالعه 47-92% ویتامین A در چندین مکمل معدنی تنها یک هفته بعد از این که در معرض trace mineral، رطوبت بالا، نور خورشید و دمای بالا قرار گرفتند، تخریب شد.

ت) گاو گوشتی: زمانی که جیره میزان کاروتن و ویتامین A کمی دارد برای مدت چند ماه و علایم بالینی در گاو های پرواری در حال رشد به مدت 6 تا 12 ماه بعد از تغذیه جیره فقیر رخ می دهد. در مراتع کوچک گاو گوشتی که از گیاهان غلات مثل جو و کاه جو بدون وجود مکمل های ویتامین و یا مکمل هایی که ویتامین کافی دارد رخ می دهد. غلات بجز ذرت زرد حاوی مقادیر ناچیزی از کاروتن هستند و علوفه غلات خشک شده غالباً یک منبع فقیر هستند. هر نوع علوفه خشک دیر درو شده، شسته شده به وسیله باران، خشک شده توسط آفتاب یا نگهداری شده برای مدت طولانی مقدار زیادی از کاروتن خود را از دست می دهند. میزان کاروتن ذرت زرد به دنبال نگهداری طولانی افت می کند.

بیماری در گاو های پرواری، در گوساله های پرواری که با جیره تلیسه هایی تغذیه می شوند که ممکن است از نظر بالینی طبیعی باشند رایج است به نظر می رسد دواگذاری جنسی می تواند سبب تولید ویتامین A به وسیله جسم زرد در تلیسه ها شود.

ث) اسب: اسب بالغی که بر روی جیره فقیر برای مدت 3 سال بوده ممکن است از نظر بالینی طبیعی باشد.

2- کمبود ثانویه ویتامین A:

به علت بیماری های مزمن کبد یا روده چون بیشتر تبدیل کاروتن به ویتامین A در اپی تلیوم روده و کبد است که محل اصلی ذخیره ویتامین A است. نفتالین کلرینه بالا سبب تداخل در تبدیل کاروتن به ویتامین A در حیوانات مسموم می شود و این دام ها مقدار کمی از این ویتامین را دارند. دریافت فسفر غیر ارگانیک نیز بر روی ذخیره ویتامین A اثر می گذارد و پایین بودن فسفات جیره باعث تسهیل در ذخیره ویتامین می شود. این ممکن است یک اثر جبران کننده بر روی نیاز به ویتامین A در طی دوران خشکسالی زمانی که فسفر دریافتی پایین است داشته باشد و اثری برعکس در گاو هایی که در طویله و بر روی جیره حاوی مواد دانه ای مرغوب هستند داشته باشد.

گر چه در صورت کمبود فسفر ممکن است کفایت تبدیل کاروتن پایین بیاید ویتامین C و E در جلوگیری از دست رفتن ویتامین A در دستگاه گوارشی کمک می کنند. فاکتور های دیگری که ممکن است نیاز به ویتامین را افزایش دهند شامل دمای محیطی بالا، بالا بودن نیترات غذا که باعث کاهش تبدیل کاروتن به ویتامین A و سرعت وزن گیری می شود. پایین

بودن میزان ویتامین A در بدن حیوان و بالا بودن میزان کاروتن دریافتی ممکن است سبب کاهش قدرت حیاتی کاروتن خورده شده شود. مصرف مداوم روغن معدنی که ممکن است جهت پیشگیری از نفخ در گاو مصرف شود ممکن است سبب کاهش سطح کاروتن پلاسما و ویتامین A استریو سطح کاروتن در چربی های می شود. ولی در شرایطی که این روغن ها کمتر استفاده می شود اثر سو کمتری احتمالا خواهد داشت چون دوره مصرف آن ها کوتاه و مقدار ویتامین A و کاروتن جیره بالاست.

پاتوزنز:

جهت ساخت رنگدانه بنفش بینایی ضروری است جهت دید در شب، برای رشد طبیعی استخوان و ساخت و نگهداری اپیتلیوم طبیعی نیز ضروری است. بافت های مشابه ای در تمامی دام ها درگیر می شود، اما بین پاسخ بافتی و ارگان ها در گونه های مختلف تفاوت وجود دارد به ویژه علایم بالینی که در سطوح پیشرفته بیماری ممکن است رخ دهد.

1- دید در شب : به علت اختلال در دژنراسیون رنگدانه بنفش بینایی توانایی دیدن در نور ضعیف شب کاهش می یابد.
2- فشار csf: یکی از اولین اختلالات رخ داده در گوساله افزایش فشار CSF است که یک اندیکاتور خیلی حساس تر از تغییرات چشمی در گوساله است و وقتی رخ می دهد که میزان ویتامین A دریافتی بیشتر از دو برابر نیاز جهت جلوگیری از شب کوری باشد. افزایش فشار CSF سبب نقص در جذب CSF به علت کاهش نفوذ پذیری بافتی ویلی های آراکنوئید و افزایش ضخامت بافت همبندی ماتریکس سخت شامه مغزی می شود. علت syncope و تشنج افزایش فشار CSF است که در گوساله ها در سطوح ابتدایی کمبود ویتامین A رخ می دهد.

Syncope و تشنج ممکن است به صورت خود به خودی یا به دنبال تهییج و ورزش رخ دهد. به نظر می رسد به دنبال کمبود تحت بالینی فشار مایع مغزی نخاعی افزایش می یابد و به دنبال ورزش این فشار باز هم افزایش می یابد تا به حد تشنج می رسد.

3- رشد استخوانی: جهت حفظ وضعیت نرمال استئوبلاست ها و استئوکلاست ها و فعالیت آن ها ضروری است. به دنبال کمبود تاخیری رشد سلول های غضروفی استخوان حاصل نمی شود اما شکل گیری و رشد ناهماهنگ استخوان را داریم و به صورت مطلوب قالب گیری نمی شود. در برخی مناطق ممکن است اثر کمی داشته باشد اما در برخی نقاط ممکن است سبب آسیب جدی به سیستم عصبی شود. ممکن است رشد انبوه حفره مغزی رخ دهد که نتیجه آن بیرون زدگی و فتق مغز و افزایش فشار CSF به مقدار 4 تا 6 برابر حالت طبیعی است. علایم مشخصه کمبود ویتامین A شامل پاپیلوداما، سنکوپ و عدم هماهنگی است. فشردگی، پیچ خوردگی و طولیل شدن (کشیدگی) اعصاب جمجمه ای و فتق مخچه به سوراخ مگنوم سبب ضعف و آتاکسی و ورود طناب نخاع به فضای بین مهره ای سبب آسیب دیدگی ریشه اعصاب و علایم local در اعصاب محیطی می شود. فلج صورت و کوری به دنبال فشردگی عصب بینایی از عواقب این اتفاق است. بالا بودن مقدار ویتامین A و اثر رشد آن روی استخوان با تاثیر بر ویتامین D است.

4- بافت های اپیتلیال: آتروفی سلول های اپیتلیال است اما اثر مهم محدود به سلول های اپیتلیالی است که وظیفه ترشح را نیز دارند. سلول های ترشحی فاقد قدرت تقسیم و تکثیر از اپی تللیال بازال تمایز نیافته هستند. در طی کمبود این نوع سلول ها تدریجا توسط سلول های مطبق و اپی تللیوم شاخی جایگزین می شود که این نوع جا به جایی بیشتر در غدد بزاقی، دستگاه ادراری تناسلی (شامل جفت اما نه تخمدان ها یا توبول های کلیوی) و غدد فوق چشمی و دندان (ناپدید شدن ادنتوبلاست از مینا) می شود. ترشح تیروکسین کاهش چشمگیری می یابد. مخاط معده به مقدار چشمگیر درگیر نمی شود. تغییر در اپی تللیوم سبب ظهور علایم بالینی، دژنراسیون جفت، گزروفتالمیا و تغییرات قرنیه می شود. در فرم تجربی کمبود در بره سبب تغییر در اپی تللیوم روده کوچک و وزیکول های میکروویلا و دژنراسیون و اختلال و آسیب اندوتلیوم مویرگی شد اما اسهال رخ نداد.

5- رشد جنین: جهت شکل گیری ارگان ها ضروری است. کمبود مادری ویتامین A در گاو می تواند سبب اشکال مادرزادی کمبود در گوساله شود که مشخصه آن کوری و مردمک گشاد، نیستاموس، ضعف و عدم تطابق است. فشردگی کانال بینایی و ضخامت سخت شامه سبب نکروز ایسکمیک عصب بینایی و ادم دیسک بینایی می شود که نتیجه آن کوری است. دیسپلازی شبکیه نیز رخ می دهد. ضخامت استخوان Occipital و Sphenoid و گنبدی شدن Frontal و استخوان Parietal و فشردگی مغز می شود. گشاد شدن بطن جانبی نیز ممکن است به دنبال افزایش فشار CSF رخ دهد.

6- مکانیسم ایمنی: اثر آن قطعی نیست. برخی مطالعات نشان داده که کمبود سبب افزایش بروز بیماری های باکتریایی، ویروسی، ریکتزایی و عفونت های انگلی می شود. ویتامین A و بتاکاروتن در سیستم دفاعی اختصاصی و غیر اختصاصی موثرند.

بر روی واسطه ها اثر داشته و سبب افزایش عملکرد نوتروفیل های چند هسته ای می شود اما این تاثیر تحت اثر وضعیت فیزیولوژیک دام مثل شیرواری در گاو شیری است. به صورت تجربی کمبود شدید در بره سبب تغییر عملکرد سیستم ایمنی می شود اما مکانیسم دقیق ناشناخته است.

علائم بالینی :

1- شب کوری : ناتوانی در بینایی شب (سپیده دم یا نور ماه) از اولین علائم در همه گونه ها جز خوک است. این یک علامت تشخیصی مهم است.

2- اگزوفتالمیا : اگزوفتالمی واقعی با ضخامت و کدورت (ابری شدن) قرنیه تنها در گوساله رخ می دهد. در دیگر گونه ها، ترشحات سروزی موکوسی رقیق از چشم خارج می شود به دنبال آن کراتیزاسیون قرنیه، ابری شدن و بعضا اولسر و فوتوفوبیا رخ می دهد.

3- تغییر در پوست: پوست و پوشش خارجی خشک و خشن و ژولیده و دوشاخه شدن نوک مو ها در خوک قابل مشاهده است. کراتیزاسیون شدید در گاو های مسموم با نفتالین کلرینه رخ می دهد اما در دام هایی که به طور طبیعی دچار کمبود شده اند اینطور نیست. شوره شدید شبیه سبوس گندم در پوست گاو دیده می شود.

سم های خشک و ترک خوردگی های متعدد به همراه شکاف های عمودی خصوصا در اسب جلب توجه می کند. درماتیت سبوره ای نیز در خوک به این شکل است.

4- وزن بدن: در شرایط طبیعی یک کمبود ساده به تنهایی کمتر رخ می دهد و لاغری که اتفاق می افتد مربوط به کمبود زیاد پروتئین و انرژی است.

گر چه کم اشتها (بی اشتها)ی، ضعف، کندی رشد و لاغری تحت شرایط تجربی کمبود شدید رخ می دهد که حتی این امر در دام های چاق هم دیده می شود. به طور تجربی گوسفندان وزن خود را با وجود کمبود شدید ویتامین A و پایین آمدن فوق العاده میزان آن در پلاسما حفظ نمودند.

5- کفایت تولید مثلی : از دست رفتن عملکرد تولید مثلی یکی از مهمترین علل خسارت در کمبود است. در نر و ماده رخ می دهد. در نر سبب لیبدو (کاهش میل جنسی) باقی می ماند اما دژنراسیون اپی تلیوم زاینده لوله های seminiferous سبب کاهش در تعداد اسپرماتوزآهای متحرک و طبیعی می شود. در قوچ های جوان بیضه ممکن است به طور مشهودی کوچکتر از حد نرمال باشد.

در جنس ماده آبستنی معمولا تحت تاثیر قرار نمی گیرد اما دژنراسیون جفت منجر به سقط و تولد نوزاد مرده یا ضعیف می شود. جفت ماندگی رایج است.

6- سیستم عصبی: الف) فلج در عضلات اسکلتی به علت آسیب وارده به ریشه اعصاب محیطی

ب) انسفالوپاتی به دنبال افزایش فشار داخل جمجمه ای

ج) کوری به دنبال فشردگی کانال عصب بینایی .

این ها در هر سنی رخ می دهند اما در دام جوان در حال رشد بیشتر دیده می شوند و در همه گونه ها جز اسب رخ می دهد.
الف) فلج : اختلال در گام برداشتن به علت ضعف و عدم تعادل، اول اندام حرکتی خلفی معمولا متاثر می شود و بعد اندام حرکتی قدام درگیر می شود . نهایتا فلج کامل اندام ها را داریم.

ب) تشنج : به علت افزایش فشار CSF سبب تشنج می شود که در گوساله های گوشتی 6-8 ماهه رایج است و معمولا به دنبال خروج از چراگاه خشک تابستانه در زمان از شیر گیری رخ می دهد. به صورت خود به خودی یا متعاقب فعالیت یا جابه جایی ، گوساله های مبتلا دچار کلاپس (Syncope) و در طی زمین گیری جانبی بروز تشنج کلونیک - تونیک خواهند شد و نهایتا به مدت 10 - 30 ثانیه بعد مرگ در طی تشنج رخ می دهد و یا حیوان زنده مانده و آرام بر روی زمین دراز خواهد کشید و اگر حالت فلج دارد قبل آن که تشنج دیگری رخ دهد. گوساله های مبتلا معمولا کور نیستند و رفلکس menace ممکن است اندکی مختل شده باشد و یا بیش فعال شده باشد. برخی دچار افزایش حساسیت به لمس و صدا می شوند. در طی تشنج ventro flexion سر و گردن، بعضا اپیستوتونوس و عموما بسته شدن تتانیک پلک ها و عقب رفتن کره چشم دیده می شود. این فرم در گوساله ها شایع است و درصد مرگ و میر به 25 % هم می رسد. پروگنوز معمولا عالی است و درمان در عرض 48 ساعت اثر گذاشته اما تشنج ها ممکن است تا 48 ساعت بعد درمان ادامه داشته باشد. صرع (تشنج) و مرگ حاد نیز در خوک ها رخ می دهد.

3- کوری : فرم چشمی بیماری معمولا در گاو های 1 ساله (12-18 ماهه) و در سن 2 تا 3 سال رخ می دهد . این دام ها معمولا دچار کمبود مرزی برای چندین ماه هستند. شب کوری ممکن است توسط مالک تشخیص داده شود یا نشود چون گاو های مبتلا معمولا مدت ها در یک محل نگهداری می شوند و تغذیه می شوند ممکن است شب کوری در آن ها جلب توجه نکند. اولین علامت فرم چشمی کوری هر دو چشم در روشنائی روز است ، هر دو مردمک کاملا متسع و ثابت هستند و پاسخ به نور نمی دهد. ادم دیسک بینایی ممکن است برجسته باشد و ممکن است مقداری کاهش درخشندگی رنگ tapetum معمول باشد. درجات متفاوتی از جدا شدن peripapillary شبکیه، هموراژی papillary و peri papillary شبکیه و اختلال و تخریب رنگدانه اپی تلوم شبکیه ممکن است رخ دهد. رفلکس menace معمولا به طور کامل وجود ندارد اما رفلکس پلکی و قرنیه ای موجود است. حیوان نسبت به اطراف خود آگاهی دارد و معمولا می خورد و می آشامد جز در مکانی که به اطراف خود نا آشنا است. فشار CSF در این دام افزایش یافته اما مانند شکل عصبی نیست. تشنج ممکن است در گاو هایی که آن ها را مجبور به حرکت یا سوار بر وسیله نقلیه جهت جابه جایی می کنند رخ دهد. پروگنوز فرم چشمی با وجود کوری نا مطلوب است و درمان ناموثر بوده چون دژنراسیون عصب بینایی رخ داده است. در بعضی موارد اگزوفتالمی و ترشح شدید اشک را داریم.

7- اختلالات مادرزادی: در گوساله محدود به کوری مادر زادی به علت فشردگی عصب بینایی و انسفالوپاتی می شود. اختلالات چشمی در گوساله نوزاد متولد شه از مادر (تلیسه) دچار کمبود ویتامین A شامل درموئید قرنیه ای، Aphakia (فقدان لنز) و در برخی موارد پوشیده شدن چشم ها با پوست مودار است.

8- دیگر بیماری ها: افزایش حساسیت به عفونت ایجاد می شود . کفایت آغوز در پیشگیری از بروز اسهال در گوساله ها به میزان ویتامین A موجود در آن بستگی دارد اما بالا بودن میزان Ab آغوز مهم تر است.

آناسارکا: اندام حرکتی و سینه به علت کمبود ویتامین A در گاوهای پروراری خصوصا گوساله های پروراری است. پاتوژن مشخص نیست. ادم می تواند گسترده باشد، شامل 4 اندام، دیواره شکم و بیضه ها می شود. تلیسه ها درگیر نمی شوند.

کلینیکال پاتولوژی :

1- ویتامین A پلاسمایی : جهت تشخیص و کار های تجربی کاربرد دارد. حداقل مقدار مناسب پلاسمایی ویتامین A 20 میکرو گرم بر دسی لیتر است. پاپیلو ادما از اولین علایم کمبود ویتامین A است و قبل شب کوری (nyctolopia) میزان ویتامین A پلاسمایی به زیر 18 میکرو گرم بر دسی لیتر می رسد.

رنج طبیعی سرمی ویتامین A در گاو بین 60 – 25 میکرو گرم بر دسی لیتر است. در مطالعه تجربی کمبود در بره، سطح سرمی ویتامین A به 6/8 میکرو گرم بر دسی لیتر رسید (نرمال 45/1 میکرو گرم بر دسی لیتر) علایم بالینی به غلظت سرمی به غلظت سرمی ویتامین A مربوط می شود. در یک شیوع در گاو پرواری وقتی غلظت سرمی بین 18/5 تا 8/89 میکرو گرم بر دسی لیتر بود فقط سبب کاهش وزن شده بود. بین 8/88 – 4 میکرو گرم بر دسی لیتر سبب درجاتی از آتاکسی و کوری و در زیر 4/88 میکرو گرم بر دسی لیتر سبب تشنج و فشردگی عصب بینایی شد. علایم وقتی ظاهر می شود، انتظار آن ها می رود که به زیر 5 میکرو گرم بر دسی لیتر برسد. جهت سلامت کامل باید میزان آن 25 میکرو گرم بر دسی لیتر یا بیشتر باشد.

2- رتینول پلاسما : برخی اطلاعات در مورد ارزش رتینول پلاسما در تروبرد در دسترس است. میزان میانگین آن در 71 اسب 16/5 میکرو گرم بر دسی لیتر بود.

3- کاروتن پلاسما: با جیره تغییر خیلی زیادی می کند. در گاو حداقل میزان استاندارد آن 150 میکرو گرم بر دسی لیتر است و اگر مکمل در جیره نباشد وقتی سطح آن به 9 میکرو گرم بر دسی لیتر برسد علایم بالینی ظاهر می شود. در گوسفند کاروتن تنها در مقادیر اندکی در خون ظاهر است حتی وقتی دام بر روی چراگاه سبز است.

4- ویتامین A کبدی: ارتباط مستقیمی بین سطح پلاسمایی و کبدی ویتامین A وجود ندارد لزوما، چون وقتی میزان پلاسمایی ویتامین A شروع به کاهش یافتن نمی کند تا زمانی که ذخیره کبدی تخلیه شود. کاهش موقتی در زایمان و عفونت های حاد در اغلب حیوانات رخ می دهد. ترشح مقادیر زیادی از کاروتن و ویتامین A در آغوز گاو طی 3 هفته آخر آبستنی ممکن است سبب کاهش زیاد در ویتامین A پلاسما شود. سطوح کبدی ویتامین A و کاروتن می توان در دام زنده از طریق بیوپسی تخمین زد که هم مطمئن و بی خطر است و هم آسان و توسط دستگاه خاصی انجام می شود. میزان کبدی ویتامین A و کاروتن باید به ترتیب 60 و 40 میکرو گرم در گرم کبد باشد. که این میزان عموما بالا تر از 800 – 20 میکرو گرم بر دسی لیتر است. نقطه بحرانی جهت ظهور علایم بالینی وقتی است که مقدار ویتامین A و کاروتن به ترتیب 2 و 0/5 میکرو گرم بر گرم باشد.

5- CSF: به عنوان یک اندیکاتور حساس وضع پایین ویتامین A می باشد. در گوساله فشار نرمال زیر 100mm است که در بیماری به بالاتر از 200mm، در گوسفند سطح نرمال 55-65 mm است که به 70-150 mm می رسد. در فرم تجربی گاو افزایش چشمگیر سلول های اپیتلیای قرنیه ای در smear ملتحمه ای دیده می شود و در بررسی افتالموسکوپی tapetum lucidium در تشخیص فرم طبیعی ارزش دارد.

کالبد گشایی :

ضایعات ماکروسکوپی ندرتا دیده می شود. کاهش اندازه حفره جمجمه و مهره ها را داریم. فشردگی و آسیب جمجمه و ریشه اعصاب نخاعی خصوصا عصب بینایی را داریم. در صورت رخداد شب کوری که علایم اولیه است سبب آتروفی لایه photo receptor شبکه در هیستولوژی می شود اما در ماکروسکوپی چیزی نیست. اختلالات مادرزادی چشمی گوساله شامل aphakia، فقدان aqueous humour و uveal tract، رشد بیش از حد استخوانی در occipital، فشردگی مخچه و اختلالات غیر طبیعی در قبل مشابه تترالوژی فالوت رخ می دهد. متاپلازی سلول های سنگفرشی داخل مجرای پاروتید غدد بزاقی که در گوساله و بره دیده می شود اما موقتی است و ممکن است 2-4 هفته بعد از دریافت ویتامین A رفع شود.

این تغییرات میکروسکوپی چشمگیر تر است و در انتهای دهانی مجرای پاروتید رخ می دهد. تمایز غیر عادی سلول های اپی تلیالی با درجاءتمفاوتی در بررسی بافت شناسی نای، مری، مخاط شکمبه، خطوط preputial، مجرای پانکراس و اپی تلیوم ادراری می شود. کمبود سبب افزایش بروز کیست های هیپوفیز در گاو می شود. عفونت باکتریایی ثانویه شامل پنومونی، اوتیت داخلی رایج است که به علت کاهش عملکردی اپیتلیومی است.

نمونه تایید تشخیصی:

سم شناسی: با استفاده از 50 گرم کبد و 500 گرم غذا صورت می گیرد.
بافت شناسی: از غده پاروتید (مجرا)، شکمبه، هیپوفیز، پانکراس، مغز (عصب بینایی) طناب نخاع گردنی (ریشه اعصاب) بقیه bouin's – fixed eye (L.M), formalin fix نمونه گیری می شود.

تشخیص تفریقی :

اگر علائم کمبود را دیدیم و دام مکمل یا علف سبز در جیره نداشت باید مشکوک شویم. تشخیص پاپیلوادمای و تست برای شب کوری راحت ترین متد تشخیص اولیه ویتامین A کمبود یافته در نشخوارکنندگان است. افزایش فشار در فشار CSF اولین تغییر قابل اندازه گیری در گوساله است. تایید آزمایشگاهی بسته به بررسی ویتامین A پلاسما و کبد است. پاسخ به درمان سریع است. جهت تایید کالبدگشایی و بررسی بافتی غدد پاروتید در گاو (در فرم عصبی) از پلی انسفالومالاسی (کوری ناگهانی، فشار سر به دیوار، تشنج، بالا بودن سولفات جیره)، تتانی هیپومینیزمی (گاو شیروار سطح چراگاه در هوای سرد و بادی)، مسمومیت با سرب (در گوساله در سطح چراگاه رایجتر است)، Rabis (فلج بالا رونده پیشرونده تدریجی و ریزش بزاق)، کوری مرکزی (در فرم چشمی) (پلی انسفالومالاسی، مسمومیت سرب، مننگو انسفالیت) کوری محیطی (افتالمیت دو طرفه)، از دست رفتن شرایط بدنی طبیعی در گاو (سبب نقص در رشد، نارسایی تولید مثلی) باید تفریق شود.

درمان :

1- ویتامین A : باید دام دچار کمبود فوراً درمان شود که نیاز به دز 440IV/kg دارد. تزریق وریدی فرم محلول در آب نسبت به روغنی ارجح تر است. پاسخ به درمان در موارد شدیدتر سریع و کامل است اما در موارد مزمن ممکن است غیر قابل برگشت باشد. گوساله هایی که دچار فرم تشنجی هستند به علت افزایش فشار CSF معمولاً 48 ساعت بعد درمان به حالت نرمال بر می گردند. گاو با فرم چشمی کمبود و کوری به درمان پاسخ نخواهد داد و باید کشتار شود.
2- هایپر ویتامینوز A: دز روزانه سنگین (حدوداً 100 برابر حالت نرمال در گوساله سبب کاهش رشد، لنگش، آتاکسی، فلج، اگزوسیتوز در سطح plantar از phalanx سرم digit چهارم همه اندام های حرکتی و ناپدید شدن غضروف اپی فیز در طی تزریق دزهای پایدار در گوساله رخ می دهد و سبب لنگش و رشد شدید شاخ و دپرسیون فشار CSF می شود. در کالبدگشایی اگزوسیتوز در قدام استخوان متاکارپ و نازک شدن استخوان frontal مشهود می باشد.

کنترل:

نیاز مجاز روزانه به ویتامین A در گوساله در حال رشد 40 واحد، گوساله شیر خوار 6-8 ماهه 40 واحد، آبستنی 80-70 شیرواری 80، اسب کار 20-30 واحد، اسب در حال رشد 40 واحد، آبستن و شیروار 50 واحد، گوسفند آبستن و شیروار 80-70 واحد و گوسفند اوایل آبستنی و بره 30-40 واحد می باشد.

نیاز تغذیه ای: حداقل نیاز روزانه در همه گونه ها 40 IU به ازای هر کیلو گرم است که در همه جیره ها به مقدار 50-100% بیشتر از این مقدار در نظر گرفته می شود. در طی آبستنی، شیرواری و رشد سریع نیاز به 50-75% افزایش می یابد. گوساله قبل از نشخوار کننده شدن باید 11000IU ویتامین به ازای کیلوگرم در ماده خشک دریافت کند تا نیاز به رشد مرتفع و سطوح ویتامین A کبد به حد ذخیره برسد.

2- متد مکمل: بسته به نوع چهار پایان دارد و راحت ترین روش دریافت ویتامین دارد.

در گاو پرواری و شیری ویتامین A به غذای کامل افزوده می شود، در گاو پرواری که در ابتدا روی جیره حاوی علوفه فقیر از کاروتن طی آبستنی بوده است ممکن است افزودن مکمل بر پایه روزانه به جیره امکان پذیر نباشد، هر چند ممکن است کنسانتره منبع ویتامین A باشد و به طور منظم به همراه مکمل پروتئینی به دام داده شود (هفته ای یک بار اجازه داریم 10 تا 15 مرتبه بدهیم).

3- روش تزریقی: جایگزین روش مکمل فرم عضلانی است که هر 50-60 روز 3000-6000 IU/kg که برای 60-50 روز سطح را مناسب نگه می دارد. در گاو پرواری آبستن آخرین تزریق نباید بیشتر از 40-50 روز قبل زایمان باشد تا میزان ویتامین A آغوز کافی باشد و باید آخرین تزریق 30 روز مانده به زایمان باشد. هیچ تقدیمی با تزریق AD_3E نیست.

3- فرم خوراکی: مصرف یک تک بولوس 2/8 میلی گرم پر کیلوگرم سبب افزایش سطح ویتامین A در شیر شده در طی فصول خشک و موثر تر از افزودن 10 گرم پودر به آب آشامیدنی است. هم پودر و هم قرص سبب افزایش سطوح ویتامین A شیر تنها 3 روز بعد مصرف می شوند البته زیاد روی شب کوری موثر نیست.

کمبود ویتامین E و سلنیوم :**White Muscle Disease (WMD) - Nutritional Muscular Dystrophy (NMD)**

از فاکتورهای مستعد کننده می توان به رشد سریع، ورزش در دامی که عادت ندارد و افزایش میزان اسید چرب اشباع جیره را نام برد. به بیماری هایی که به دنبال کمبود ویتامین E و سلنیوم رخ می دهد را selenium – responsive disease می گویند . در نیوزلند و استرالیا و آمریکا شمالی بیماری ها مثل ill – thrift در گوسفند و گاو و کاهش کارایی تولد مثلی به مصرف سلنیوم پاسخ می دهند .

اتیولوژی :

به دنبال جیره دچار کمبود Se یا E با یا بدون حضور فاکتور هایی از قبیل بالا بودن مقادیر اسید چرب اشباع در جیره رخ می دهد. همه این بیماری هایی که به صورت طبیعی رخ می دهد را به صورت تجربی با جیره فقیر از Se /E می توان ایجاد کرد. در گوساله هایی که به صورت دستی و با مقادیر زیادی اسید چرب اشباع تغذیه می شوند به عنوان یک فاکتور خطر در رخداد تجربی بیماری است که یک عامل میوپاتیک است. اسید های چرب بر روی شرایط ویتامین E اثر می گذارند چون ویتامین نقش آنتی اکسیدانی دارد. در موارد رخداد طبیعی دیستروفی عضلانی در بره، گوساله و کره در سطح چراگاه عوامل میوپاتیک ناشناخته است اما Se یک فاکتور حمایتی است، گر چه Se بر علیه دیستروفی عضلانی ناشی از تغذیه روغن کبد ماهی در گوساله نقش محافظت کننده ندارد.

عملکرد بیولوژیکی Se و ویتامین E:

1- گلوتاتیون پراکسیداز و پراکسیداسیون بافتی: Se یک جز بیوشیمیایی در ساختار آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GSH – PX) است. فعالیت آن در اریتروسیت ها به طور مثبتی وابسته به غلظت Se در خون گاو و گوسفند و اسب دارد و یک کمک مفید در تشخیص کمبود Se و تعیین وضع Se بافت های حیوان است. همچنین Se به عنوان یک جز هورمون غده تیروئید است. GSH-PX از غشای سلولی و از ارگان های حاوی لیپید دو برابر آسیب های پراکسیداتیو به وسیله تخریب پراکسید های آندوژن حفاظت و به همراه ویتامین E در حفظ یکپارچگی غشا موثر است.

هیدروژن پراکسیداز و لیپید پراکسیداز این توانایی را دارند تا سبب دناچوره شدن پروتئین های ضروری سلول به صورت غیر قابل برگشت شوند و منجر به دژنراسیون و نکروز شوند. GSH-PX باعث کاتالیز و شکسته شدن هیدروژن پراکسیداز های ارگانیک توسط گلوتاتیون و در طی پروسه redoxcycling (اکسیداسیون و احیا) می شود. وابستگی فعالیت GSH-PX به حضور سلنیوم بیانگر ارتباط بینابینی سلنیوم و ویتامین E و اسید آمینه های گوگرد دار است. اسید آمینه های سولفور دار ممکن است پیش ساز گلوتاتیون باشند. سلنیوم نیز به عنوان یک جز در چندین پروتئین مثل سلولز پروتئین عضلات، سلنوفلازلین، پروتئین ترانسپورتر سلنیوم و آنزیم های باکتریایی، فورمات دهیدروژناز و گلاسیسین ردوکتاز است. در تسهیل تغییرات متابولیسمی چندین دارو و xenobiotic موثر است. سلنیوم در بی اثر کردن نقش مسمومیت زایی آرسنیک، کادمیوم، جیوه، مس، نقره و سرب موثر است.

2- آبشار آراشیدونیک، فاگوسیتوز و پاسخ ایمنی: گلوتاتیون پراکسیداز بر روی آبشار آراشیدونیک اثر موثر دارد . اکسینوزید ها مهمترین میانجی های ایمنی و عملکرد تولید مثلی هستند.

3- ویتامین E: یک آنتی اکسیدان پیشگیری کننده از آسیب اکسیداتیو به غشای حساس لیپیدی با کاهش شکل گیری هیدروپراکسیداز می باشد. نقش اصلی را در حمایت از غشای سلولی در مقابل لیپوپراکسیداسیون خصوصا غشاهای غنی از لیپید غیر اشباع مثل میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و غشای پلاسمایی دارد.

4- ارتباط بینابینی ویتامین E و سلینیوم: در پیشگیری از برخی بیماری های تغذیه ای بین ویتامین E و سلینیوم و اسیدهای آمینه سولفور دار ارتباط وجود دارد. اگر ویتامین E از شکل گیری هیدروپراکسیداز اسیدهای چرب ممانعت کند و اسید آمینه سولفوردار (پیش ساز GSH-PX) و سلینیوم در تخریب پراکسیداز ها نقش داشته باشد سبب ایجاد یک نتیجه بیوشیمیایی می شود و آن کاهش غلظت پراکسید یا محصولات تولید کننده پراکسید در بافت ها است. حمایت از آسیب اکسیداتیو به پروتئین های حساس غیر غشایی بر عهده سلینیوم است (نه ویتامین E). ترکیبات درون سلولی ممکن است به اندازه کافی در برابر آسیب اکسیداتیو حمایت شوند در صورتی که مقدار GSH-PX ذاتا پایین باشد حتی اگر میزان سلینیوم جیره کافی باشد. دو نوع GSH-PX وجود دارد: 1) وابسته به سلینیوم، 2) غیر وابسته به سلینیوم. نوع غیر وابسته به سلینیوم در ترکیب خود سلینیوم ندارد و واکنش بر علیه هیدروژن پراکسید نشان نمی دهد اما نسبت به هیدروپراکسیداز های ارگانیک واکنش می دهد.

طحال، عضلات قلبی، اریتروسیت ها، مغز، تیموس، بافت چربی و عضلات مخطط گوساله فقط دارای نوع وابسته به سلینیوم هستند. کبد، ریه، غده آدرنال، بیضه و کلیه حاوی هر دو آنزیم هستند و بافت کبدی حاوی مقادیر بالایی از نوع وابسته به سلینیوم است. ویتامین E از واکنش سمی آهن تزریقی و خوراکی جلوگیری می کند.

اپیدمیولوژی:

Enzootic nutritional muscular dystrophy (1)

الف) رخداد: در همه گونه ها وجود دارد اما عموماً در جوانترها، گوساله های سریع رشد، بره و بزغاله و کره متولد از مادری که برای مدت طولانی طی آبستنی در ماه های زمستان با جیره حاوی مقادیر کم ویتامین E و سلینیوم تغذیه شده است. یک علت مهم مرگ بزغاله ها از زمان تولد تا سن 3 ماهگی (بزغاله نیاز بیشتری به سلینیوم نسبت به بره و گوساله دارد که این دلیل شیوع بیشتر در آن است) بیماری در بزغاله ناشی از پایین بودن سطح آلفا توکوفرول و نرمال بودن سطح سلینیوم است. در اسب عموماً در 7 ماهگی رخ می دهد. در اسب های بالغ به خوبی مشخص نیست اما موارد اسپورادیک دژنراسیون عضلانی دیستروفیک در اسب 5 تا 10 ساله گزارش شده است. بیماری در گاو های یک ساله که جیره دانه ای دارند رخ می دهد، استرس هایی که از قبیل خارج شدن از فضای محصور در زمستان بر روی چراگاه، راه رفتن طولانی مدت و فاصله زیاد، تنه زدن و جا به جایی حین واکسیناسیون و شاخ بری از فاکتور های خطر هستند. بیماری در گوساله های پرواری و گاو های نر جوان 12-18 ماهه در شرایط پرواربندی رخ می دهد. شیوع شدید و کشنده ای در تلیسه ها در زایمان رخ می دهد اگر بر روی جیره فقیر از ویتامین E و سلینیوم داده باشند. بیماری به دنبال جابه جایی و افزایش فعالیت حرکتی و استرس رخ می دهد. میوپاتی و لیپیدوز کبدی در بره های شیر خوار که جیره فقیر از ویتامین E، بدون کمبود سلینیوم داشته اند گزارش شده است. دو سندرم میوپاتی مهم وجود دارد: 1) فرم حاد: دیستروفی قبلی که عموماً در گوساله های جوان و بره و گاهی کره رخ می دهد. 2) فرم تحت حاد: دیستروفی عضلات اسکلتی که در گوساله های مسن تر و گاو یک ساله رخ می دهد.

ب) توزیع جغرافیایی: در انگلستان، آمریکا، اسکانیدیناوی و استرالیا رایج است. میانگین سلینیوم در خاک و علوفه به ترتیب 0/03 و 0/07 ppm می باشد.

میانگین سلینیوم سرم بزغاله هایی که علائم بالینی NMD داشتند 36 % کمتر از بزغاله های سالم بود. خاک هایی با منشا صخره هایی مثل گرانیت و شن pumice اصولاً دچار کمبود سلینیوم هستند و گیاهان غلات، گیاهان و ذرت که در این نواحی رشد می کنند فقیر از سلینیوم هستند.

پ) **سلنیوم خاک، گیاهان و حیوانات:** غلظت بیش از 0/5 میلی گرم بر کیلو گرم سلنیوم در خاک جهت رشد گیاهان کافی است. سلنیوم جهت رشد گیاهان یک نیاز نیست. گونه هایی که ریشه عمیق تری دارند مقادیر بیشتری سلنیوم در خود دارند. در مناطقی که علوفه حاوی کمتر از 0/10 mg/kg DM سلنیوم هستند رخداد WMD شایع است.

فاکتورهای موثر بر توانایی جذب سلنیوم خاک توسط گیاه:

1- **Ph خاک:** قلپایی بودن خاک سبب تشویق جذب سلنیوم توسط گیاه می شود، حضور مقادیر بالای سولفور که با جذب سلنیوم توسط گیاه و دام رقابت می کند دو فاکتور مهم در کاهش توانایی است.

2- تنوع بین گیاهان از نظر توان جذب سلنیوم، گیاهان (selector) converter، گلو مینه مقادیر کمتری سلنیوم نسبت به grass دارند.

3- تاثیر شرایط فصلی روی سلنیوم چراگاه: مقدار در بهار کمتر است و زمانی که بارندگی سنگین داریم سطح خونی سلنیوم در گاو های شیری آمریکا در طی تابستان پایین تر است و در طی زمستان و بهار کمتر می شود. کمبود مرزی خاک ممکن است سبب ایجاد یک کمبود واضح در چراگاه شود و اگر چنان چه از کود سوپر فسفات استفاده شده باشد پس افزایش محتویات سولفور را داریم. در ماه های بهار اگر بارش سنگین باشد و چراگاه و چمن پر آب و نوع غالب گیاه شیدر باشد، سولفور دفع شده در نزدیکی منابع گاز گیاهان desulfurization سبب افزایش رخداد WMD، گوساله های ضعیف و بازماندگی رشد می شود اما در فرم تجربی رخ نداد.

(ت) ویتامین E: عموماً زمانی که دام با علوفه کم کیفیت یا کاه یا گیاهان غده ای (ریشه ای) تغذیه می شود رخ می دهد. ساقه غلات، چراگاه سبز و علوفه تازه well – cure حاوی مقادیر کافی ویتامین هستند. سطح آلفا توکوفرول در گراس و شیدر بالاست اما غلظت آن در ناحیه ای به ناحیه ی دیگر متفاوت است و سطح آلفا توکوفرول سرم گوساله های متولد شده از مادرانی که سیلوی grass خورده اند بالاتر از آن هایی است که علف grass خورده اند. فاکتور های موثر بر آلفا توکوفرول چراگاه: 1- به هنگام بلوغ گیاهان تا 90 % از آلفا توکوفرول آن ها کاسته می شود. میزان آن در شیدر 90-210 mg/kg DM و در ryc grass 22-350 mg/kg DM است.

بعد برداشت و انبار کردن مقدار آلفا توکوفرول گیاهان افت و بعضاً به صفر می رسد، حضور گیاه دانه ای (غلات) و اسید پروپیونیک هم از این کاهش جلوگیری نمی کند. میزان سرمی ویتامین E اسب در زمانی که grass تازه می خورد بالاترین و زمانی که محصول درو شده و انبار شده می خورد پایین ترین است. سطوح ویتامین E پلاسمای گاو شیری طی تابستان بالا تر است. شیوع در گاو های یک ساله ممکن است به دنبال مصرف غلات خیلی مرطوب عمل آوری شده با اسید پروپیونیک جهت جلوگیری از رشد قارچی رخ دهد. ویتامین E غلات عمل آوری شده با اسید افت فاحشی می یابد و سبب افزایش سطوح پراکسیداز چربی در فقدان حضور طبیعی آنتی اکسیدان هایی مثل توکوفرول (کمبود ویتامین E ثانویه) می شود. در این شرایط سطح سلنیوم خاک زیر 0/65 mg/kg DM که ناکافی است. محتویات آلفا توکوفرول غلات مرطوب (جو و ذرت) ذخیره شده برای 6 ماه با یا بدون اسید پروپیونیک افت بیشتری می کند.

ث) اسید چرب غیر اشباع (PUFAS) جیره: روغن کبد ماهی، روغن تخم کتان، دانه سویا، روغن ذرت، چربی خوک موجود در جیره سبب WMD می شود خصوصاً در گوساله هایی که با شیر جایگزین شونده حاوی این مواد تغذیه می شود. به صورت تجربی به دنبال تغذیه با جیره کم ویتامین E و سلنیوم و حاوی اسید لینولئیک در گاو 6 تا 9 ماهه سبب رخداد بیماری می شود که سبب دژنراسیون عضلات اسکلتی و قلبی می شود. grass تازه بهاره حاوی مقادیر بالایی لینولئیک اسید جهت ایجاد WMD است. اکسیداسیون به دنبال فساد روغن ها سبب تخریب ویتامین و در نتیجه افزایش نیاز به ویتامین

E و به وجود آمدن عوامل میوپاتیک در این روغن ها سبب رخداد بیماری می شود. ویتامین E در کنار سلنیوم کفایت پیشگیری از رخداد بیماری را در بره هایی که روی چراگاه آبدار گلومینه هستند دارد.

(ج) سایر عوامل میوپاتیک جیره : اسید چرب غیر اشباع در ماهی و روغن سبزیجات از این نوع است. لوپینوزیز در گوسفندان که از lupine چرا کرد و آلودگی قارچی با phomopsis دارند سبب خشکی راه رفتن، بی میلی در راه رفتن، قوز کردن و جمع کردن پا زیر شکم می شود.

(چ) عدم وجود سابقه ورزش و فعالیت بدنی: سریعا به دنبال ورزش عادت نیافته در گوساله 2-4 ماهه بیماری رخ می دهد. در گوسفندانی که بره های آن ها در داخل فضای طویل متولد و بعد در سن 1 تا 3 هفته بیرون می رود. لذا یک ریسک فاکتور مهم است اما ضروری نیست. در بره هایی که می دوند و شیر خوارند و روی چراگاه فقیرند می تواند سبب فرد فوق حاد قلبی شود.

در بره های بزرگتر تا 3 ماه شیوع فرم حاد ممکن است به علت جا بجایی مسافت طولانی باشد. ورزش در اسب سبب افزایش مالون دیالدهید اریتروسیت و تولید پراکسیداسیون می شود.

2- Congenital nutritional muscular dystrophy: در حیوانات مزرعه نادر است. در بره و گوساله تنها در چند روزگی رخ می دهد چون از جفت گاو می گذرد و کمبود سلنیوم در جنین گاو می تواند سبب نکروز قلب و نارسایی قلبی شود. مقدار نرمال در کبد و بافت کلیه جنین به ترتیب 7/5 و 4/4 میکرو مول بر کیلو گرم است.

3- اختلالات وابسته به سلنیوم: ill thrift در بره ها و گوساله های سطح چراگاه، کاهش تولید شیر در گاو، WMD در بره ها، گوساله ها و بزغاله ها، کاهش باروری و مرگ جنینی در گوسفند و گاو، ماندن غشای جنینی، متریت، کاهش توان بازایی رحم، کیست تخمدانی در گاو، ورم پستان تحت بالینی، نقص در عملکرد ایمنی، پیش بلوغ (بلوغ زودرس)، مرگ قبل نوزادی و سقط در گاو می شود. این ها همه وقتی ظاهر می شوند که سلنیوم تنها در حد مرزی کمبود باشد. مصرف خوراکی سلنیوم در بره ها مناطق دچار کمبود سبب افزایش وزن گیری از زمان شیر گیری تا 1 سالگی می شود و رشد پشم هم بیشتر می شود. تشخیص کمبود وابسته به آنالیز خاک، چراگاه و بافت دام ها می باشد.

میزان سلنیوم خون گوسفند: 1 (کمبود)، 1/9 - 1/1 (مشکوک)، تقریبا 2 (نرمال).

فعالیت GSH-PX یک ایندکس خوب در وضعیت سلنیوم گوسفند است.

4- کمبود تحت بالینی سلنیوم: سطح پلاسمایی گوسفندان مبتلا پایین است ولی علایم واضح وجود ندارد و باروری و استروس با مکمل سلنیوم تحت تاثیر قرار نمی گیرد.

با بررسی میزان گلوکوتایون پراکسیداز خارج تیروئیدی تیروکسین (T_4) به تری یدوتیرونین فعال تر (T_3) عمل می کند. لذا میش دچار کمبود سلنیوم، غلظت T_4 و T_3 پایینی دارد و تیروئید نقش مهمی در تنظیم ترموزنر دارد و بره های متولد شده از مادرانی که مکمل ید گرفته اند طی استرس های سرمای دمای رکتال بالاتری دارند اما در کمبود تحت بالینی سلنیوم توانایی تنظیم دما مختل نمی شود.

5- عملکرد تولید مثلی: 1- گوسفند: مرگ جینی 20-30 روز بعد تلقیح می شود. تزریق سلنیوم به میش در 15 و 35 روز بعد از جفت گیری سبب کاهش بقای جنین می شود و در طی ماه اول آبستنی توصیه نمی شود.

2- گاو: بر روی سلامت و باروری گاو شیری اثر معنی داری دارد. 4 بار مصرف آن رایج است. ویتامین E در کاهش بروز ورم پستان اثر دارد در دوره خشکی و اوایل شیرواری. اثر اولیه ویتامین E بر روی سیستم ایمنی است. تزریق عضلانی ویتامین E و سلنیوم 3 هفته قبل از زایش بر روی اندکس های مامایی اثری ندارد ولی سبب افزایش درصد آبستنی در اولین تلقیح، کاهش تعداد تلقیح، کاهش بروز جفت ماندگی و کاهش فاصله بین گوساله زایی تا آبستنی می شود. مصرف آن بر اساس

اطلاعات در اواسط یا اواخر شیرواری اثری بر روی SCC، روز های غیر آبستنی، میزان کلی تولید شیر بی اثر است. درمان گاو ها با پلت های سلنیوم خوراکی سبب بهبود نرخ آبستنی در تلقیح اول و بالا رفتن سطح خونی GSH-PX می شود.

3- جفت ماندگی: بیش از 10 % رخداد جفت ماندگی مربوط به سطوح مرزی سلنیوم پلاسما است. تزریق سه هفته قبل زایمان ویتامین E و سلنیوم سبب کاهش جفت ماندگی می شود و یک تزریق سبب کاهش روز های جمع شدن رحم، متريت، کیست تخمدانی طی دوره ی آغازین بعد زایمان می شود.

4- مقاومت نسبت به بیماری های عفونی: سطح ویتامین E و سلنیوم بدن می تواند سبب تغییر در پاسخ آنتی بادی، عملکرد فاگوسیت، پاسخ لمفوسیتی و مقاومت به بیماری های عفونی می شود. مصرف ویتامین E و سلنیوم طی دوره خشکی بر روی سلامت غدد پستانی و شمارش سلولی شیر در میش های شیری موثر است. کمبود سلنیوم سبب ساپرس ایمنی می شود، افزودن مکمل سلنیوم سبب افزایش عملکرد Ig می شود. کمبود Se سبب:

الف) عدم مقاومت نسبت به عفونت ویروسی و میکروبی

ب) افت عملکرد نوتروفیل ها

ج) کاهش تولید آنتی بادی

د) پرولیفراسیون لمفوسیت های T و B در پاسخ به میتوز

هـ) تخریب سلولی لمفوسیت های T و لمفوسیت های طبیعی کشنده می شود.

مکمل های حاوی ویتامین E که جهت مقابله با استرس حمل و نقل در گاو پرواری استفاده می شود سبب کاهش غلظت پروتئین های فاز حاد سرم می شود علاوه بر این بر روی پاسخ ایمنی همورال و بهبودی از بیماری های تنفسی موثر است. مصرف ویتامین E و سلنیوم طی آبستنی سبب افزایش سلنیوم و Ig آغوز و افزایش T₃ در خون در روز زایمان می شود. سبب کاهش ورم پستان بالینی نیز می شود.

5- عملکرد نوتروفیل ها: کمبود روی PMNS (نوتروفیل های چند هسته ای) موثر است. علاوه بر این مصرف سلنیوم سبب افزایش سلنیوم خون در گاو و پاسخ بهینه آنتی بادی همورال در روش تجربی شد. مقادیر 100 میکروگرم بر لیتر جهت بهینه سازی مقاومت ایمنی در گاو پرواری ضروری است. بزهای دچار کمبود سلنیوم تولید لکوترین B₄، نوتروفیل، آراشیدونیک اسید، لیپوکسیژناسیون و قدرت کموتاکسی و کموکینتیک نوتروفیل ها کاهش می یابد. نوتروفیل های گاوی که جیره با سلنیوم بالا داشته بعد از زایمان قدرت کشتن میکروب بالا تر و تولید سوپراکسید بیشتر داشته و ممکن است تولید هم بالاتر باشد. کاهش قدرت فاگوسیتوز و کشندگی داخل سلولی نوتروفیل ها به موازات کاهش DMI و ویتامین E رخ می دهد. مصرف تزریقی ویتامین E یک هفته قبل زایمان اثری روی جفت ماندگی ندارد، همچنین بر روی ورم پستان، متريت، آندومتريت، کتوز، لنگش و جابه جایی شیردان. اما افزایش مصرف آلفا توکوفرول یک میکروگرم بر میلی لیتر در هفته آخر آبستنی سبب کاهش ریسک جفت ماندگی تا 20 % می شود.

6- پاسخ ایمنی: مصرف سلنیوم به تنهایی و یا همراه ویتامین E می تواند سبب پاسخ و تولید آنتی بادی بر علی e coli شود. ویتامین E در بررسی تجربی سبب تحریک مکانیسم ایمنی در گاو ش .

7- مقاومت عمومی: شواهد در دسترسی وجود ندارد تا نشان داد که رخداد طبیعی کمبود ویتامین E و سلنیوم با افزایش بروز و شدت بیماری های عفونی در ارتباط است. کمبود سلنیوم به عنوان یک ریسک فاکتور در بروز پنومونی گوساله ها نبود.

8- انتقال سلنیوم و ویتامین E به جنین، آغوز و شیر: در گوسفند سلنیوم از جفت عبور و به جنین می رسد. مکمل های سلنیوم برای میش های آبستن سبب بهبود وضع سلنیوم در بره های متولد شده می شود اما 18 روز بعد تولد سلنیوم بدن بره تخلیه می شود. میزان سلنیوم شیر در یک هفته بعد از زایمان کاهش و به سطح پایداری می رسد. ارتباط معنادار بالایی بین سلنیوم خون گاو و غلظت سلنیوم شیر وجود دارد. سلنیوم در گاو هم از جفت عبور و از سد پستانی هم انتقال ویتامین

E از طریق جفت در گاو و گوسفند محدود است. سطح پلاسمایی ویتامین E جنین و بره تازه متولد قبل خوردن آغوز از مادر پایین تر است. مصرف ممکن ویتامین E توسط مادر اثر معنی داری روی ویتامین E بره ندارد اما سبب افزایش ویتامین E شیر و آغوز می شود. آغوز میش منبع غنی ویتامین E برای بره است (ویتامین E شیر میش برابر 11 تا 5 است)

9- همه گیری و مرگ و میر نوزادان: بالا بودن سلنیوم گوساله های تازه متولد اثر حمایتی بر روی مرگ و میر نوزادان دارد. مصرف ویتامین E و سلنیوم در گاو شیری در انتهای آبستنی سبب افزایش مقدار آغوز و افزایش GSH-Px بدن گوساله در زمان تولد و 28 روزگی می شود. اما روی ایمنی passive و رشد نقشی ندارد. مصرف مکمل های نمک معنی حاوی سلنیوم در گاو پرواری سبب افزایش غلظت ایمونوگلوبولین سرم و افزایش انتقال IgG به آغوز و افزایش سطح سلنیوم گوساله می شود.

10- ورم پستان در گاو شیری: افزایش بروز ورم پستان در اوایل شیرواری توام با سطوح سرمی ویتامین E است. مصرف ویتامین E از 4 هفته قبل تا 8 هفته بعد زایمان و یک دز تزریقی 1 هفته قبل زایمان در گاو شیری سبب جلوگیری از ساپرس نوتروفیل خون و عملکرد ماکروفاژ ها طی ابتدای زایمان می شود. وضعیت سلنیوم نیز بر روی شیوع ورم پستان و غده پستانی موثر است. چنان چه مقدار GSH - PX خون گاو بالا باشد مقدار SCC پایین است. چنان چه میزان Se به حد مرزی برسد عملکرد فاگوسیتوز نیز کاهش می یابد. رخداد ورم پستان کلی فرمی تجربی در گاو های دچار کمبود بیشتر است. توانایی نوتروفیل های شیر گاو دچار کمبود Se در کشتن و نابودی e coli و staph کمتر است.

6- اختلالات خونی: در گاو های جوان مناطق اندمیک از نظر WMD، حساسیت اریتروسیت ها به همولیز افزایش می یابد در زمان مقابله با سالیین هایپرتونیک در گوساله های مبتلا به فرم بالینی و تحت بالینی WMD سبب افزایش معنی دار در همولیز اسموتیک و پراکسیداتیو اریتروسیت ها می شود. جهت حفظ تمامیت غشایی سلولی وجود توکوفرول ضروری است. کمبود در گوساله سبب افزایش حساسیت همولیز اریتروسیت ها می شود. در گاوهایی که از گیاهان رشد یافته در خاک peaty muck سبب آنمی و کاهش PCV و Hb و شکل گیری هینز بادی می شود.

7- میلوانسفالوپاتی دژنراتیو اسب: اساس ارثی دارد و مربوط به کمبود ویتامین E است و مصرف مکمل ویتامین E سبب کاهش رخداد بیماری می شود.

8- بیماری نورون های حرکتی اسب: یک بیماری نورودژنراتیو نورون های حرکتی پایینی somatic سبب سندرم عصبی عضلانی قشر در اسب بالغ می شود. پیک رخداد در سنین 16 سالگی است.

9- steatitis عمومی: ممکن است علت کمبود ویتامین E و سلنیوم باشد (but in horse not clear). بعضا در اسب نگهداری شده یا کره شیر خوار رخ می دهد در کره cachexia عمومی منجر به steatitis به تنهایی یا میوپاتی اولیه یا میوزیت با اهمیت steatitis ثانویه می شود به جای آن نکروز چربی و بیماری زرد می گویند.

پاتوژنز:

ویتامین E و سلنیوم و اسید های آمینه گوگرد دار نقش حمایت در برابر آسیب اکسیداتیو دارند. نقش GSH - PX سم زدایی لیپید پراکسید و تبدیل آن ها به hydroxyl fatty acid غیر رسمی است. ویتامین E از شکل گیری fatty acid hydroperoxid جلوگیری می کند. بالا بودن PUFA جیره سبب افزایش نیاز به ویتامین E می شود و اگر سلنیوم جیره کم باشد اکسیداسیون بافتی رخ می دهد و سبب دژنراسیون و نکروز سلولی می شود. ویتامین E از اندام های غشایی غنی از لیپید خصوصا محافظت می کند، لذا PUFA جیره پیش نیاز بیماری نیست. سلنیوم در جلوگیری از دیستروپی عضلانی بره و گوساله سطح چراگاه اثر پروفیلاکتیک دارد اما اگر در جیره روغن کبد ماهی باشد نمی تواند از رخداد جلوگیری کند.

1- دیستروپی عضلانی تغذیه ای: کمبود ویتامین E و سلنیوم سبب گسترش لیپوپراکسیداسیون بافتی و دژنراسیون هیالین و کلسیفیکاسیون فیبر های عضلانی می شود. یکی از اولین تغییرات در کمبود تجربی سلنیوم در بره باقی ماندن کلسیم در فیبر

عضلانی است. عدم عادت به ورزش سبب تسریع پروسه اکسیداتیو و بروز علائم می شود. به دنبال دژنراسیون عضلانی، آنزیم لاکتات دهیدروژناز، آلدولاز و CPK آزاد می شود که در تشخیص مهم است. دژنراسیون عضلات اسکلتی و تهاجم فاگوسیت ها و دژنراسیون در عضلات میوکارد فیبروز جایگزین تخریب می شود. مهم ترین عضلاتی که درگیر می شود در همه اسکلتی، میوکاردی و دیافراگمی است. فرم دیافراگمی و میوکاردی عموماً در گوساله های جوان، بره و کره رخ داده و سبب نارسایی حاد قلبی (AHF) و دیستروفی تنفسی می شود و مرگ سریع علی رغم درمان رخ می دهد.

فرم اسکلتی بیماری عموماً در دام های گوساله مسن تر رخ می دهد و گاو یکساله و کره بزرگتر و سبب ضعف و زمین گیری شده و معمولاً کم شدت تر است و به درمان پاسخ می دهد. دو سر ران (Biceps Femuris) خصوصاً حساس از است در گوساله و بیوپسی کمک کننده است. در کره های مبتلا به بیماری مذکور تیپ II C عضلات (در عضلات جنینی یافت می شود و تمایز نیافته است) بیشتر و تیپ I و IIA کمتر درگیر می شود. در مرحله بهبودی IIC کاهش می یابد و 1 تا 2 ماه بعد بیماری همه فیبرهای عضلانی نرمال می شود. فرم حاد WMD سبب آزاد شدن میوگلوبین به خون و میوگلوبینوری می شود که در گوساله های مسن، اسب ها، گاو یک ساله رایج تر است. در مقایسه با گوساله های جوان که غلظت میوگلوبین عضلات آن ها کم است، لذا تمایل به میوگلوبینوری بستگی به گونه و سن دام دارد.

2- کمبود سلیوم تحت بالینی: روی هورمون های تیروئیدی و متابولیسم و توزیع آن ها موثر در تبدیل هورمون های حاوی ید و T_4 به T_3 قوی تر اختلال ایجاد می کند.

علائم بالینی:

1- دیستروفی عضلانی انزوتیک حاد: کلاپس و مرگ سریع بعد ورزش بدون علائم. تهیج در گوساله می تواند سبب مرگ فوق حاد شود. رخداد dullness ناگهانی، دیسترس شدید تنفسی، توام با خروج دیس شارژ کفی یا خون آلود از بینی را داریم. دام مبتلا معمولاً زمین گیری جانبی است و ممکن است در جناغی شدن ناتوان باشد. اگر سر پا شود لنگ می زنند. رفلکس های عصبی نرمال است، بینایی و وضعیت روانی طبیعی و معمولاً تشنه و توانایی بلع را دارد و زبان کمتر درگیر است. ضربان 150 – 200، آریتمی، تنفس 60-72، افزایش شدت صداهای تنفسی، دما معمولاً نرمال یا افزایش اندک، عموماً مرگ در 6-12 ساعت بعد از علائم رخ می دهد. شیوع تا 15% دام های حساس و مرگ و میر تا 100% رخ می دهد.

2- دیستروفی عضلانی انزوتیک تحت حاد: رایج ترین فرم در گوساله های سریع رشد (WMD) و بره های جوان (stiff – lamb) است. زمین گیری جناغی و ناتوانی در ایستادن اما برخی جهت ایستادن تلاش می کنند. علائم خشکی در راه رفتن، لرزش اندام ها، ضعف و در خیلی موارد ناتوانی در ایستادن برای بیش از چند دقیقه، قدم برداشتن در گوساله توام با حرکات چرخشی hock و خشکی حرکت در بره و goose stepping (راه رفتن شبیه غاز) می باشد. ترمور عضلانی چنانچه دام بهبود به ایستادن شود. لمس عضلات dorsolumbar، gluteal و shoulder دچار بزرگی قرینه و نرم تر شدن عضلات را داریم. اغلباً اشتها دارند و توان مکیدن را دارند اگر نگه داشته شوند. درگیری دیافراگم و عضلات بین دنده ای سبب دیسپنه و زجر تنفسی و تیپ غیر طبیعی تنفس می شود. دما معمولاً طبیعی اما ممکن است یک تب مواج داشته باشیم به علت میوگلوبینمی و درد و افزایش ضربان اما معمولاً ریتم تغییر نمی کند، پاسخ به درمان و بهبود در عرض 3-5 روز توان ایستادن دارند. در برخی موارد زاویه بالایی scapula بر آمدگی بالای ستون فقرات از سینه جدا می شود که به آن flying scapula می گویند و در تلیسه های 18-24 ماهه چندین روز بعد رفتن بر چراگاه بهاره رخ می دهد. اختلال سبب پارگی قرینه serratus ventralis در گوزن قرمز می شود. گاهی درگیری پنجه پا و مفصل متاکارپ یا knuckling در فتلاک و ایستادن روی toe (پنجه)، ناتوانی در بالا گرفتن سر، سختی بلع، ناتوانی در استفاده از زبان و شل شدن عضلات شکم را داریم. Choke در حین تلاش جهت نوشیدن رخ می دهد در میوگلوبینوری پارالایزیز گاو یک ساله معمولاً تاربخچه رفتن از اصطبل زمستانه به چراگاه تابستانه هست که علائم در یک هفته بروز و شامل خشکی راه رفتن، زمین گیری،

میوگلوبینوری، هایپرپنه و دیسپنه است. موارد شدید سبب مرگ در عرض چند روز یا مرده یافتن بدون علائم در موارد نادر خواب آلودگی، بی اشتها، اسهال و ضعف از اولین علائم تشخیص داده اند و به دنبال آن زمین گیری و میوگلوبینوری داریم. فرم مادرزادی در گوساله های تازه متولد رخ داده و 12 ساعت بعد تولد هنوز زمین گیر بوده و افزایش آنزیم CK سرم و کاهش ویتامین E و سلنیوم را داریم که درمان به دنبال مصرف ویتامین E و سلنیوم رخ می دهد.

پارگی زیر کپسول کبدی بره به علت کمبود ویتامین E در بره 4 هفته که سبب کلاپس و لنگش و مرگ در عرض چند دقیقه یا چند ساعت بعد از ظهور ضعف می شود. در کره اسب در ماه های اول خصوصا در هفته اول، سبب ناتوانی در مکیدن، زمین گیری، سختی در بلند شدن و لرزش اگر مجبور به ایستادن شود، معمولا نرمال است اما پلی پنه و تاکی کاردیا داریم. در کره اسب یک سندرم حاد fulminant که سبب مرگ سریع می شود یا سندرم تحت حاد با ضعف عضلانی پیش رونده داریم. نارسایی در انتقال ایمنی غیرفعال، پنومونی استنشاقی و stunting از کمپلیکاسیون های رایج است. در فرم تحت حاد مرگ 30-45 % را داریم. در اسب بالغ سبب خشکی راه رفتن، میوگلوبینوری، دپرسیون، ناتوانی در غذا خوردن، گرفتن سر به پایین، ادم سر و گردن رایج است و در ابتدا علائم کولیک را ممکن است نشان دهند. فرم تحت بالینی تغذیه ای در دام های سالم گله رخ می دهد وقتی فرم بالینی حاضر است. افزایش CPK سرم در دام های حساس چند روز قبل ظهور علائم و اگر با ویتامین E و سلنیوم درمان شوند به سطح نرمال می رسد. اختلالات ECG در برخی موارد قبل ظهور علائم ممکن است رخ دهد.

کلینیکال پاتولوژی:

الف (میوپاتی: 1) CK پلاسما: رایج ترین کمک تشخیص WMD است. خیلی اختصاصی برای عضلات قلبی و اسکلتی که بعد ورزش تمرین نیافته وارد خون می شود و دژنراسیون عضله را داریم. نیمه عمر 2 تا 4 ساعت اما برای یک دوره سه روزه ارزشمند است. سطح نرمال در گوسفند 52 ± 10 ، گاو 26 ± 5 ، اسب 58 ± 6 می باشد که در گاو و گوسفند به ترتیب به 5000-1000 IU/L، 1000 IU/L می رسد. چند روز بعد تمرین افت می کند. جهت ارزیابی بهبودی عضلات نیز کاربرد دارد.

ب) AST: اندیکاتور آسیب عضله است اما غیر قابل اعتماد است چون در آسیب کبدی هم بالا می رود. 3 تا 10 روز بالا باقی می ماند و نیمه عمر طولانی تری دارد. در فرم حاد گوساله به 300-900 IU/L و در بره 2600 – 3000 IU/L می رسد و مقدار نرمال زیر 100 است. افزایش AST و کاهش CK شاید حاکی از این است که آسیب عضلانی و دژنراسیون خیلی فعالیت طولانی ندارد.

ج) سلنیوم: در علوفه و مواد دانه ای $0/1 \text{ mg / kg DM}$ کافی است، در خاک از 0/5 میلی گرم بر کیلوگرم کمتر باشد غلظت ناکافی است. 3 تست جهت بررسی وضعیت سلنیوم بدن گاو و گوسفند قابل انجام است:

1- سلنیوم خون کامل

2- سلنیوم سرم

3- فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز .

افزایش سلنیوم سرم در پاسخ به مصرف سلنیوم سریعتر از سلنیوم خون است. سطح سلنیوم خون و سرم ثبات بیشتر جهت ارزیابی دارد. میزان طبیعی سلنیوم سرم گاو $0/30 - 0/8$ نانوگرم بر میلی لیتر و در گوسفند $0/50 - 0/8$ میکروگرم بر میلی لیتر است. مقدار نرمال کبدی صرف نظر از سن و گونه، $2 - 1.2 \frac{\mu\text{g}}{\text{g DM}}$ است. وجود $1/4 - 0/6$ میکروگرم بر گرم در قشر کلیه و $0/6 - 0/07$ میکروگرم بر گرم در کبد گاو حاکی از کمبود است. مقدار سلنیوم در کبد جنین هایی که با ضایعات قبلی همراه بوده اند $5/5$ میکرومول بر کیلوگرم بوده است. ارزیابی سلنیوم خون و شیر به عنوان یک اندیکاتور در بررسی اثر مکمل ها بر روی وضعیت گله است. به تدریج سطوح سرم ها با افزایش سن بالا می رود و مقدار نرمال آن در گاو بالغ 70 –

100 نانوگرم پر میلی لیتر و در گوسفند 120 – 150 و در اسب 130-160 نانوگرم پر میلی لیتر است. در گوساله مبتلا به 1/7 نانوگرم پر میلی لیتر خون می رسد.

میزان سلیوم موجود در تانک شیر گله ارتباط نزدیکی به میانگین سلیوم خون و شیر دام ها دارد و یک روش بررسی تهاجمی، کم قیمت در بررسی کمبود در گله است.

د) گلوکاتایون پراکسیداز: ارتباط مستقیم بین فعالیت $GSH - PX$ و مقدار سلیوم خون و بافت دام وجود دارد، مقدار آن در خون گاوی با سلیوم 100 نانوگرم پر میلی لیتر و $30 \mu g / mg$ در هموگلوبین است. مقدار آن با افزایش سن ممکن است کاهش یابد. مقدارش در گوسفند تحت تاثیر تنوع نژادی، آدپتاسیون به دریافت مقادیر کم سلیوم باشد در خاک و علوفه متغیر است.

$GSH-PX$ یک اندیکاتور حساس در بررسی میزان سلیوم دریافتی و پاسخ به آن است. چون سلیوم در ساخت $GSH-PX$ موجود در اریتروسیت ها فقط در طی اریتروپوز شرکت می کند و افزایش آنزیم در خون 4-6 هفته بعد مصرف سلیوم رخ می دهد. $GSH-PX$ خیلی سریع بالا می رود و بالا می ماند چون ربطی به شرکت سلیوم در اریتروسیت ندارد. فعالیت آنزیم در حیوانات دچار کمبود خیلی افزایش می یابد و مقدارش در کره بازتاب وضعیت سلیوم بدن مادر طی آبستنی است. بررسی به روش ساندویچ $ELISA$ در خون گاو صورت می گیرد. آزمون های سریع بالینی نیز در دسترس بوده و در سطح گله قابل انجام است.

ه) ویتامین E: ارزیابی توکوفرول کم ارزش تر است اما بررسی در خون و کبد اطلاعات خوبی در زمینه وضع ویتامین E می دهد. مقدار آن در کبد دام (گاو) نرمال 20 mg/kg WW و در گوسفند 6 mg/kg WW است که در گاو دچار کمبود به 5 mg WW و در گوسفند به 2 mg/kg WW می رسد. تا 72 ساعت خون اسب باید از نظر توکوفرول ارزیابی شود اگر نمی توانیم باید سرم یا پلاسما در -16 درجه سانتی گراد برای 3 ماه جدا شود.

LDH - ایزو آنزیم: جهت تشخیص فرم تحت بالینی WMD مفید است چون به علت شکستگی و پارگی عضله میزان LDH افزایش معنی داری می یابد.

کالبد گشایی:

ضایعات عضلانی نسبتاً پایدار است. عضلات اسکلتی به صورت دو طرفه و قرینه درگیر و حاوی نقاط دژنراسیون و نکروز سفید یا قهوه ای رنگ هستند که این محل ها ممکن است خط دار باشد. عضلات مبتلا نرم و ادماتوز و ممکن است معدنی شده باشند. پنومونی ثانویه وقتی عضلات سینه و گلو درگیر شود. در موارد درگیری میوکارد نقاط سفید دژنراسیون خصوصاً زیر آندوکاردیوم بطن چپ در گوساله و هر دو بطن در بره دیده می شود. احتقان و ادم ریوی داریم. ممکن است دیواره بین دو بطن هم درگیر شود. در بافت شناسی ضایعات عضلانی دژنراسیون هیالین، نکروز انعقادی، درجاتی از معدنی شدن داریم و غیر التهابی هستند. در موارد بیماری نوروں حرکتی اسب دژنراسیون این نوروں ها و کاهش و از دست رفتن شاخ شکمی طناب نخاعی را داریم و آتروفی نوروژنیک عضله $sacro caudalis$ را داریم. در $steatitis$ عمومی کره های زیر دو ماه در بررسی میکروسکوپی شواهد نکروز چربی زرد و قهوه ای با انفیلتراسیون نوتروفیل ها را داریم. یک مورد $steatitis$ و $panniculitis$ ندولار در مادیان دچار کمبود گزارش شده است.

تایید تشخیصی:

سم شناسی: 50 گرم کبد نیاز است.

بافت شناسی: عضلات اسکلتی (چندین محل)، قلب (دیواره راست و چپ دهلیز) مغز (نیم کره) فیکس توسط فرمالین صورت می گیرد و نیز رنگ آمیزی مخصوص جهت دیدن کلسیم را انجام می دهیم. باکتری شناسی: فقط برای $Disease Mulberry Heart$ در خوک صورت می گیرد.

تشخیص تفریقی:

WMD در دام‌های جوان سریع‌الرشد که کمبود ویتامین و سلنیوم در جیره دارند رایج‌تر است. ناگهان در چند حیوان رخ می‌دهد، به دنبال ورزش و فعالیت ناگهانی، افزایش CP را داریم. فرم قلبی آن در گوساله و گاو یک ساله باید از سیتی سمی (هموفیلوس) که زمین‌گیری و ضعف می‌دهد و پنومونی پاستورالایی که سبب ضعف و توکسمی و دیسپنه می‌شود تفکیک گردد. فرم تحت حاد آنزوتیک باید از بیماری‌های عضلانی اسکلتی (تروماتیک، عفونی، blackleg، استئودیستروفی و پلی‌آرتریت)، بیماری‌های نورن‌ها (طناب نخاع، منگوانسفالیت هموفیلوس و میلیت و مسمومیت با حشره کش ارگانو فسفره)، بیماری‌های دستگاه گوارش (اسیدوز لاکتیک، شوک، دهیدراتاسیون) در بره و بزغاله (آتاکسی آنزوتیک و sway back که در هر دو خشکی راه رفتن بر جسته نیست). در کره (بیماری‌های عضلانی اسکلتی حاد، اختلالات نورون‌ها که سبب گام برداشتن غیر طبیعی می‌شود، پلی‌آرتریت، مننژیت، آسیب تروماتیک طناب نخاعی) را تفکیک شود.

درمان:

ترکیب سلنیوم با آلفا توکوفرول کافی است. در درمان WMD در دام‌های جوان 3 گرم سلنیوم به همراه 150 IU/ml DL آلفا توکوفرول استات 2 میلی‌لیتر به ازای 45 کیلوگرم وزن بدن به صورت عضلانی که یک بار تزریق معمولاً کافی است. موارد درگیری قلبی شدید معمولاً پاسخ نمی‌دهد به درمان و مرگ تا 90% بقیه حیوانات گله درمان پروفیلاکسی شود. در موارد تحت حاد معمولاً بعد 3 روز خوب شده و در عرض یک هفته می‌ایستد.

کنترل:

فراهم آوری ویتامین E و سلنیوم در جیره دام آستن می‌تواند سبب انتقال مادری به نوزاد شود. سلنیوم اساساً سمی است و سلنیوم موجود در شیر، نیاز جیره ای سلنیوم، سولفات بالای جیره، فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز، متدهای مختلف افزودن مکمل برای کنترل باید به دقت زیر نظر باشد.

1- فراهم آوری ویتامین E و سلنیوم: فرم مکمل تغذیه ای ویتامین E گران است و کمتر پایدار می‌باشد، لذا فرم تزریقی ارزان است اما در مورد ویتامین E غلظت آن در فرم تزریقی ناکافی است.

2- انتقال مادری: مصرف سلنیوم توسط مادر طی آبستنی صورت می‌گیرد. نوع خوراکی باعث افزایش غلظت خونی مادر می‌شود. مصرف در اواخر آبستنی جهت بالا رفتن ویتامین و سلنیوم در آغاز انجام می‌شود. 7 روز بعد زایمان غلظت آنها در شیر افت می‌کند.

3- سلنیوم اساساً سمی: کارسینوژن است و زمان منع مصرف قبل کشتار باید حتما رعایت شود.

4- سلنیوم در شیر: مصرف آن در گاو شیروار صورت می‌گیرد. باید مواظب افزایش سلنیوم شیر و سمیت برای انسان باشیم.

5- نیاز جیره ای سلنیوم: 0/1 mg / kg DM برای نشخوار کنندگان می‌باشد.

6- سولفات بالای جیره: اجتناب از سولفات بالای جیره، اما اگر مقدار سلنیوم جیره کافی باشد اثر سولفات را رفع می‌کند.

7- فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز: فعالیت آن در خون یک روش برای ارزیابی وضعیت سلنیوم است اما در گوسفند و گاو قابل اعتماد نیست.

8- روش‌های مختلف افزودن مکمل: الف) مکمل در غذا یا آب ب) مصرف انفرادی تزریقی ج) خوراکی د) غنی سازی چراگاه که استفاده از این روش‌ها بستگی به هزینه و شدت کمبود و علائم دارد.

1- مکمل جیره: افزودن آن‌ها به جیره 2- فرم تزریقی سلنیوم: بعد یک تزریق عضلانی سدیم سلنات مقدارش بالا رفته و در گوساله بعد 23 روز و در بره بعد 16 روز به مقدار قبل تزریق می‌رسد ولی مقدار ویتامین E آن کم است و توان اصلاح کمبود فردی ویتامین E در گاو پرواری آستن را ندارد.

تزریق زیر جلدی گاو و گوسفند: باریوم سلمات آهسته رهش زیر پوستی به مقدار 1 میلی گرم پر کیلو گرم سه هفته قبل از جفت گیری در میش سبب افزایش سلینیوم شیر طی شیرواری و افزایش گلوکوتایون خون بره می شود و مقدار گلوکوتایون را در بدن مادر تا 5 ماه بالا نگه می دارد و سلینیوم که به بره منتقل می شود تا 12 هفته کافی است. 1mg/kg زیر جلدی از نوع باریوم در گاو سبب افزایش گلوکوتایون تا 4 هفته و حفظ سطح بالای آن تا 5 ماه می شود.

سلینیوم خوراکی به همراه ضد انگل: در موارد کمبود شدید دز 5 میلی گرمی برای هر میش قبل جفت گیری، 1/3 آبستنی و 3 هفته قبل زایمان و 4 دز به بره که اولین دز در زمان دم بری، دز دوم زمان شیرخوارگی و دز سوم سه ماه بعد و دز چهارم سه ماه بعد از دز سوم تکرار می شود.

اصلاح چراگاه: افزودن 10gr / kg سدیم سلمات به مرتع برای 12 ماه کافی است و از سدیم سلمات بهتر است. می توان آن را به کود سوپر فسفات افزود یا به تنهایی استفاده کرد.

مصرف زیاد سدیم سلمات سمی تر است. پاسخ به درمان با مکمل سلینیوم بستگی به درجه کمبود و مقدار سلینیوم آن دارد. دیستروپی عضلانی: میزان سلینیوم گاو و گوسفند طی آبستنی در جیره 0/1 mg/kg DM باشد و میزان آلفا توکوفرول دریافتی برای گاو روزانه 1 گرم و میز 75 میلی گرم است. در برخی شرایط باید از 0/1 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بیشتر باشد. اگر دام با یونجه تغذیه شده باشد جهت پیشگیری از بروز باید این مقدار به 0/2 mg/kg DM برسد. می توان در میش 2 هفته قبل زایمان دز تزریقی عضلانی آلفا توکوفرول را زد یا خوراکی 3 - 4 هفته قبل زایمان به مقدار روزانه 150 میلی گرم مصرف کرد.

گاو پرواری و گوسفند: مخلوط نمک معدنی برای بره ها و گوساله های غیر شیر خوار پرواری و در دام آبستن در 6 ماه انتهایی آبستنی از رخداد WMD جلوگیری می کند. افزودن 90 میلی گرم سدیم سلمات به هر کیلو مخلوط نمک های معدنی که سبب افزایش سطح گلوکوتایون تا 3 ماه در گوساله پرواری های به شدت فقیر از سلینیوم می شود. در انتهای آبستنی گاو پرواری باید روزانه 1000 IU ویتامین E دریافت کند.

گاو شیری: برای گاو شیروار و آبستن خشک باید بین 5-7 mg / day باشد. جانشین شونده های شیر گوساله باید حاوی 300 IU/kg DM آلفا توکوفرول استات در میزان 0/1 mg /kg DM شیر جانشین شونده باشد.

قبل زایمان گاو شیری نیاز به 100 تا 3000 واحد روزانه دارد، وجود 1000 واحد روزانه جهت کاهش نرخ جفت ماندگی کافی است. تزریقی 1 هفته قبل زایش سبب کاهش متریت، ورم پستان، لنگش، DA، کتوز می شود. غلظت آلفا توکوفرول قبل زایش باید 3 میکروگرم بر میلی لیتر پلاسما باشد.

WMD در نوزادان: سلینیوم به تنهایی محافظت می کند.

پاسخ عملکرد تولید مثلی رشد به سلینیوم: 1- گوسفند: افزایش بقای بره ها، افزایش وزن تولد و از شیر گیری، یک تک تزریق قبل جفت گیری و زایمان اثر عالی دارد حتی بر روی تعداد بره ها و استروس و باروری دارد.

2- سندرم گوساله ضعیف: اثر خوبی تزریق سلینیوم به گاو آبستن در کاهش بروز این سندرم نداشته است.

3- اسب: دریافت سلینیوم، 6 میلی گرم به صورت هفتگی کافی است. مصرف 1 میلی گرم به صورت روزانه سبب کاهش بروز دژنراسیون عضله در کره و اسب بالغ می شود.

4- گاو (پلت داخل شکمبه ای): حاوی 10 % سلینیوم و 90 % آهن برای گاو است که سبب افزایش گلوکوتایون برای 2 سال می شود. مصرف آن در 3 ماه آخر آبستنی در گاو پرواری سبب افزایش سلینیوم شیر و پیشگیری از WMD می شود. در گاو پلت (18 گرمی) حاوی 4/6 % سلینیوم و 12/7 % کبالت است. نوع داخل نگاری هم موجود است.

5- پلت سلنیوم داخل شکمبه ای (گوسفند): سطح خونی را تا 4 سال در میش بالا نگه می دارد و سبب افزایش وزن گیری می شوند. ولی حدودا در 15 % از گوسفندان در سال اول دفع می شود و در برخی کلسیم فسفات رویش رسوب می کند و کفایت آنها در آزادسازی سلنیوم از بین می رود. پیک سلنیوم آزاد شده توسط این پلت ها سه ماه بعد مصرف است.

بیماری هموگلوبینوری بعد از زایش

(Post – parturition hemoglobinuria) PPH

یک بیماری بعد از زایش می باشد که در آن هموگلوبینوری مشاهده می کنیم. این بیماری یک بیماری متابولیکی است که در گاو میش ها هم مشاهده می شود با این تفاوت که در انتهای آبستنی اتفاق می افتد.

مهمترین علت بیماری کمبود فسفر است اما به درستی علت آن مشخص نیست. بیماری در رده ی گاوسانان است، به شدت وابسته به میزان تولید، سن و هفته های سپری شده ی بعد از زایمان است. چون هر چه از زایمان فاصله می گیریم، میزان تولید افزایش می یابد، در نتیجه از هفته ی 3 تا 6 بعد از زایمان بیشترین پیکی است که رخداد این بیماری را می توانیم ببینیم چون شیر بسیار زیادی تولید می کند و فسفر زیادی از طریق این شیر دفع می شود.

از سن 5 سالگی به بعد شانس دیدن بیماری افزایش می یابد چون هر چه سن افزایش پیدا می کند، ذخایر کلسیم و فسفر بدن کاهش پیدا می کند و از طرف دیگر باز جذب کلسیم و فسفر از روده ها کاهش پیدا می کند چون که کفایت عمل سلول های روده در جذب کاهش پیدا می کند و اثر $VitD_3$ بر روی استخوان ها کمی شود و میزان ذخیره ی کلسیم و فسفر استخوانی بعد از هر زایمان کاهش پیدا می کند. پس هر چه گاو پر شیر تر و مسن تر باشد شانس رخداد بیماری در آن بیشتر است.

علت بروز هایپوفسفاتی، کمبود انرژی است و یکی از عواملی که باعث تخریب RBC و همولیز می شود که این ها در کنار هم یا به تنهایی می تواند آغازگر بیماری باشد.

اپیدمیولوژی:

این بیماری در بیشتر کشورهای جهان دیده شده است.

یک فرم جهانی دارد که در همه ی کشورها دیده می شود. فرم نیوزلندی بیماری که در نیوزلند دیده می شود که تلفات زیاد دارد. فرم دیگر در تلیسه های 2 ساله دیده می شود که یک آنمی خفیف و هایپوفسفاتی خیلی خفیف وجود دارد و درجاتی از کمبود مس در این بیماری دیده شده است. یک فرم تک گیر و انفرادی وجود دارد.

بروز بیماری در مناطق مختلف در فصول مختلفی رخ می دهد، مثلاً در کشور مصر بیشتر در بهار، در ایران بیشتر در زمستان و در آمریکا بیشتر در تابستان رخ می دهد.

دلایل مختلفی می تواند روی زمان بروز بیماری تاثیر بگذارند، یکی از آن ها جیره است، در بهار چون علف سبز جیره بالا می رود، در زمستان مربوط به دریافت انرژی جیره می شود.

یک لیتر شیر حدوداً 100 میلی گرم فسفر را از بدن خارج می کند که در آغوز حدوداً 10 برابر این میزان است.

این عارضه به دو شکل قابل مشاهده است، یکی این که فسفر در جیره کم است، که این در دام داری های غیر صنعتی و چرا در سطح مرتع رخ می دهد چون اگر دامداری صنعتی باشد کنسانتره فسفر کافی دارد.

خانواده ی کلم سانان، یونجه، شلغم، ترب، کلم بروکلی و چغندر قند فسفر خیلی پایینی دارند در نتیجه روی رخداد بیماری تاثیر دارند. دام اگر به مدت طولانی از این جیره ها استفاده کند می تواند باعث بیماری شود.

بالانس کلسیم – فسفر باید برقرار باشد، یعنی کلسیم به فسفر 1-2 باشد، این نسبت نباید کمتر یا بیشتر از این باشد چون روی جذب فسفر اثر منفی دارد.

ترکیباتی که فسفر زیاد دارند شامل غلات، جو، گندم، ذرت و سبوس می باشند که اگر در جیره وجود داشته باشند این بیماری معمولاً دیده نمی شود.

کمبود انرژی جیره بیشتر در فصول سرد در دام هایی که در سطح مرتع هستند دیده می شود ، یا زمانی که برف روی علوفه را پوشانده یا دام پر تولید می باشد یا خشکسالی است ، یا وقتی که دام آب سرد زیادی می نوشد .

در داخل خون تغییر رقت خون را مشاهده می کنیم ، که این آب زیاد می تواند بر روی غشای RBC تاثیر بگذارد و این غشا که آسیب ببیند به سمت لیز شدن پیش می رود و حاصل آن هموگلوبینوری است .

عوامل سمی همولیز کننده مانند سیستئین، S متیل سولفوکساید، اگزالات، متیونین و ... می تواند باعث ایجاد این بیماری شود.

در کلم ماده ای به نام متیل سیستئین وجود دارد که در دستگاه گوارش به S متیل سیستئین تاثیر می گذارد که خود می تواند روی RBC تاثیر بگذارد.

این عوامل روی غشای RBC تاثیر می گذارد که باعث می شود یا ATP مورد نیاز به RBC نرسد، به دلیل این که فسفر (P) کم است، یا این که به طور مستقیم به غشای RBC آسیب می زند به این صورت که عوامل همولیز کننده روی غشای RBC می نشینند و باعث لیز RBC می شوند یا این که آنزیم هایی که نقش ساختاری در تامین انرژی در غشای RBC را دارند مختل می کنند.

نهایتا این عوامل روی دیواره ی RBC می نشینند و باعث می شوند که هموگلوبین در یک نقطه جمع شود که به این ساختار هینز بادی گفته می شود.

به صورت اتوماتیک سیستم رتیکولو اندوتلیال به رهبری طحال تمام هینز بادی ها را جمع می کند و داخل سیستم رتیکولو اندوتلیال می برد و در نهایت بعد از لیز شدن از کلیه دفع می شود، کلیه تا یک حدی هموگلوبین را به خون باز می گرداند، از یک نقطه به بعد هموگلوبین وارد ادرار می شود و رنگ ادرار در اینجا به سمت قهوه ای، قرمز یا شکلاتی پیش می رود.

ویتامین E یک ویتامین آنتی اکسیداتیو است، یعنی از عملکرد اکسیداتیو و یکسری ترکیبات مانند پروکسید هیدروژن که آسیب رسان است جلوگیری می کند، اگر ویتامین E کم باشد این ها می توانند به غشا RBC آسیب بزنند و باعث لیز RBC شوند.

مس هم یک میکروالمنت دیگر است. مس مهمترین ساختار است که در فعالیت های آنزیمی دخیل است.

آنزیم های زیادی به مس وابسته هستند که در بافت استخوانی و غیر استخوانی در متابولیسم تاثیر دارند، در دیواره ی RBC و محافظت از غشای RBC نقش دارند، وقتی مس کم باشد آنمی ها اتفاق می افتد.

SOD یا سوپر اکسی دسموتاز که در کنار ویتامین E یک عامل آنتی اکسیداز است، که وجودش وابسته به مس است.

علائم بالینی بیماری:

هموگلوبینوری مهم ترین علامت این بیماری است، یعنی اگر یک نمونه ی ادرار بگیریم تغییر رنگ ادرار قابل مشاهده است.

که می توان با نوارهای تشخیصی سریع بالینی وجود هموگلوبین در ادرار را اندازه گرفت.

کاهش اشتها، همراه بافت شدید تولید شیر که به علت کمبود فسفر بدن قابل مشاهده است.

حرکات دستگاه گوارشی دچار اختلال می شود و روی دفع مدفوع تاثیر می گذارد، دمای بدن نرمال یا به میزان کمی افزایش می یابد.

به علت آنمی غشاهای مخاطات ایکتریک و یا بی رنگ هستند که به علت گردش بیلی روبین کنجوگه و غیر کنجوگه در خون می باشد که خود را به مویرگ ها می رسانند و باعث تغییر رنگ می شوند.

چون کم خونی داریم قطعا تعداد ضربان افزایش می یابد و یک آریتمی داریم، در نتیجه وقتی ضربان زیاد باشد، گردش خون زیاد می شود که قطعا تعداد تنفس هم افزایش می یابد پس یک تاکی کاردی به همراه هایپرپنه وجود دارد که به همراه تاکی

کاردی یک آریتمی داریم که فاصله ی سیستول و دیاستول کم می شود و به هم می چسبند و گاهی اوقات این دو را نمی توان از هم تفریق کرد.

بیماری طوری نیست که دام را بکشد. در صورت تشخیص اولیه دام به راحتی قابل درمان است اما اگر دام به سمتی برود که زمین گیر شود معمولا پیش آگهی خوبی نخواهد داشت.

اگر در گاومیش آبستن رخ دهد به علت کمبود خونرسانی و فسفر می تواند باعث سقط شود.

معمولا گاو و اسب بسیار سریع دهیدراته می شوند چون بیشتر مایعات خارج بافتی هستند و سریع مصرف می شوند و در این بیماری چون دام تعریق و هایپر پنه می تواند دام را دهیدراته کند.

در کنار این بیماری می تواند بیماری کتوز هم رخ دهد، چون فسفر کم شده و متابولیسم گلوکز به فسفر وابسته است.

وقتی با دام هایپوفسفاتمی مواجه می شویم اگر بخواهیم مایع درمانی کنیم فسفر به آن تزریق می کنیم که در کنار آن باید حتما گلوکز تزریق کنیم چون برای این که فسفر به داخل سلول برود به گلوکز نیاز دارد.

گلوکز و فسفر برای عمل به هم نیازمند هستند، به این دلیل کتوز ناشی از کمبود های تغذیه ای خاص که خیلی نادر اتفاق می افتد می تواند رخ دهد.

یافته های آزمایشگاهی:

قطعا مهمترین یافته ی آزمایشگاهی، افت میزان فسفر سرم است که بین 4-7mg/dl است ولی بسته به شدت بیماری به زیر 4 می رسد.

کم خونی داریم پس PCV و هموگلوبین کاهش می یابد، تعداد RBC کاهش می یابد.

تشخیص تفریقی:

باید از بیماری هایی که اکثرا عفونی هم هستند تفریق داده شود مانند لپتوسپیروز، که می تواند باعث تغییر رنگ ادرار شود.

در علایم بیماری های عفونی ما معمولا یک تب شدید داریم که این بسیار کمک کننده است.

می توانیم تابلوی خونی را بررسی کنیم که نشان دهنده ی عفونت و التهاب است که لکوسیتوز و نوتروفیلی را نشان می دهد.

بازریوز، یک بیماری انگلی است. بازریا باعث همولیز داخل عروقی می شود که می توان برای تشخیص کنه را روی دام ببینیم

یا اسلاید بزنینم.

آناپلازما، که از طریق خون با رنگ آمیزی تشخیص دهیم.

مسمومیت با پیاز یا مسمومیت با کلم که باعث خون شاش شدید می شوند.

مسمومیت مزمن با مس.

مسمومیت با افرای قرمز که در آمریکای شمالی دیده می شود که بیشتر در اسب رخ می دهد.

چیزی که در تشخیص کمک کننده است تاریخچه است.

در تاریخچه ی PPH در گاو در حدود یک ماه ابتدایی بعد زایمان اتفاق می افتد.

گاهی اوقات ممکن است بعد از انتقال خون این چنین حالتی رخ دهد، وقتی که ما انتقال خون در گاو انجام می دهیم، ممکن

است به علت وجود ایزو آنتی بادی آنتی J (یکی از گروه های خونی گاو) یک اختلال اتفاق افتد و خون دهنده با خون گیرنده

تطابق نداشته باشد، در نتیجه آنتی ژن های خون دهنده به آنتی بادی های خون گیرنده حمله می کنند و باعث لیز RBC

می شود و باعث تغییر رنگ ادرار و رنگ پریدگی مخاطات می شود.

شیوع بیماری:

میزان شیوع بیماری بین 7 تا 10 % است ولی تلفات نادر است.

درمان:

اگر پروسه ی درمانی به سرعت (زیر 12-16 ساعت) آغاز شود اتفاق خاصی برای دام نمی افتد ولی اگر 48 تا 72 ساعت از بیماری گذشته باشد معمولاً پاسخ به درمان مطلوب نیست.

اگر با دامی رو به رو هستیم که RBC و PCV به مقدار زیاد افت کرده باشد حتماً انتقال خون انجام می دهیم. تزریق فسفر به شکل وریدی، 200 تا 300 سی سی برای یک گاو 500 کیلو گرمی نیاز است که می توان 12 ساعت بعد تکرار کرد و در ادامه به صورت زیر جلدی تزریق را تا زمانی که هموگلوبینوری از بین برود ادامه داد. بهتر است فسفر را داخل سرم دکستروز بریزیم و سپس تزریق کنیم.

در این بیماری نمی توان از سرم هایپرتونیک قندی استفاده کرد چون غشای RBC آسیب دیده است و سرم هایپرتونیک باعث می شود که آب داخل سلولی بیرون کشیده شود و RBC بیشتر لیز شود.

در کم خونی ها استفاده از سرم های هایپرتونیک منع مصرف دارد. از طرف دیگر سرم های هیپوتونیک هم منع مصرف دارد چون آب را به داخل RBC برده و باعث ترکیدن آن می شود.

اضافه کردن ترکیبات غذایی حاوی فسفر به جیره مانند غلات و سبوس.

ترکیب شیمیایی DCP (دی کلسیم فسفات) که می توانیم 110-150 گرم هر روز به ازای هر دام به جیره اضافه کنیم.

کار دیگری که قبلاً استفاده می شد پودر استخوان به جیره اضافه می کردند که الان منسوخ شده است.

یک سری ریز مغذی هم مانند ویتامین E، مس و سلنیوم به جیره اضافه می کنیم یا تزریق می کنیم.

تب شیر، فلج زایمانی

Parturient paresis (milk fever)

اتیولوژی:

کاهش کلسیم یونیزه نقص اصلی است. شروع شیرواری سبب افزایش درخواست کلسیم می شود، گاوی که 10 کیلوگرم آغوز تولید می کند به یکباره 23 گرم کلسیم از دست می دهد که تقریباً 9 برابر میزان کلسیم پلاسمایی است. از دست رفتن کلسیم پلاسمایی سبب افزایش بازجذب روده ای و استخوانی کلسیم جایگزین می شود. کمترین نیاز به کلسیم در زمان خشکی وجود دارد. در فقدان عملکرد مناسب پاراتیروئید و ویتامین D رخ می دهد. دام باید در طول 48 ساعت بعد از زایمان با افزایش هورمون های پارا تیروئیدی و ویتامین سبب موبیلیزاسیون و جذب روده ای و افزایش جذب استخوانی شود.

اپیدمیولوژی:

گاو: پر تولیدها بیشتر مبتلا می شوند. در بالغین بین سن 10 - 5 ساله بیشتر رخ می دهد و ندرتا در شکم اول و دوم و بیشترین شیوع را در شکم 3-7 مشاهده می کنیم. نژاد جرسی حساس تر است. زمان رخداد قبل از زایمان و در چند روز آخر آبستنی و در طول زایمان محتمل تر است. بعضی موارد در چند ساعت قبل از زایمان که سبب می شود به علت اینرسی رحم مرحله دوم زایمان صورت نگیرد. بیشترین وقوع رخ داد در 48 ساعت اول بعد از زایمان است و تا 10 روز بعد از زایمان هم ممکن است رخ دهد. گاهی مواردی در 6 تا 8 هفته بعد از زایمان رخ می دهد. خستگی مفرط و هیجان نیز مستعد کننده است و زمان استروس به علت افزایش سطح استروژن و کاهش اشتها حساسیت بیشتر است. اپیزودهای هیپوکلسمی 1-2 روز طول کشیده و ممکن است 2 تا 3 بار در طی روز رخ دهد. فرم تحت بالینی هیپوکلسمی مهم تر است چون سبب مهار حرکات شکمبه و نگاری و بالانس منفی انرژی در اوایل شیرواری می شود.

Calcium cyler دامهایی هستند که در آن ها مکانیسم هموستاز کلسیم به صورت کاهش یافته آداپته شده و در طول نخستین هفته های شیرواری روی می دهد.

گرسنگی به مدت 48 ساعت سبب افت کلسیم سرم می شود. تغذیه از علوفه بی کیفیت طی ماه های زمستان در مرحله اولیه یا پرخوری کربوهیدرات های قابل تخمیر نیز هیپوکلسمی ممکن است رخ دهد.

تزریق وریدی آمینو گلیکوزیدها، خصوصاً نئومایسین و جنتامایسین و دی هیدرواسترپتومایسین باعث کاهش کلسیم یونیزه سرم می شود.

مصرف اکسید روی به عنوان جلوگیری از اگزمای صورت در میش ها سبب افت شدید کلسیم سرم بعد از 24 ساعت می شود.

گوسفند و بز:

در گوسفندان به صورت گروهی بعد حرکت و فعالیت اجباری، طی مسافت طولانی، محرومیت ناگهانی از غذا، چرا روی مراتع حاوی اگزالات یا دانه ای سبز است. بالغین حساسیت بیشتری دارند، خصوصاً 6 هفته قبل تا 6 هفته بعد از زایمان این حساسیت وجود دارد و ممکن است 25% گله را درگیر کند. به دنبال چردن در مرتع زمستانه ممکن است بیماری ایجاد شود. به علت ایملالانس کلسیم میش در اوایل شیرواری حساس تر است. به دنبال مصرف مکمل هایی که منیزیم زیادی دارند شیوع 10% و مرگ و میر انفرادی 20% در انتهای آبستنی یا اوایل شیرواری رخ می دهد. بیماری ساپرس تولید گلوکز آندوژن و به عنوان یک محرک هیپرکتونمیا یا توکسمی آبستنی است. در بز افت فسفر و کلسیم مثل گاو است. بزهای شیروار حساس تر هستند و بیشترین ابتلا را در 4-6 سالگی دارند. سندرم بالینی مانند گاو در دو مرحله آتاکسی و زمین گیری وجود دارد.

همه گیری و مرگ و میر:

وقوع 10 – 5 % عمدتاً اسپورادیک است اما ندرتاً 25 تا 30 % گله را درگیر می کند. فرم تحت بالینی در طول هفته اول شیرواری رخ می دهد که وقوع آن بر اساس ارزیابی سرمی 39 – 23 % و بیشتر از 50 % گاو های مسن در نگهداری کلسیم سرم در حد نرمال ناتوان هستند.

ریسک فاکتورها:

افت کلسیم سرم حین زایمان به علت شیرواری رخ می دهد. تلیسه به ندرت درگیر می شود چون توانایی آدپتاسیون با افزایش نیاز به کلسیم را دارند ولی با افزایش سن آدپتاسیون کاهش یافته و دام درگیر هیپوکسی متوسط تا شدید می شود و جذب روده ای کلسیم نیز با افزایش سن کم می شود. هموستاز کلسیم تحت تاثیر سه فاکتور است:

(1) از دست رفتن کلسیم زیاد در آغوز که بیشتر از ظرفیت جذب روده ای و موبیلیزاسیون از استخوان باشد.

(2) نقص در جذب کلسیم از روده حین زایمان

(3) موبیلیزاسیون کلسیم از ذخیره اسکلتی آن ممکن است به اندازه کافی سریع نباشد تا کلسیم را نرمال نگه دارد و میزان موبیلیزاسیون کلسیم و کلسیم قابل دسترسی فوری در انتهای آبستنی افت می کند.

در گاوهای مسن جذب استخوانی سهم کمتری دارد و اهمیت کمی در پیشگیری از تب شیر دارد. استئوبلاست ها که رسپتور پروتئینی $1,25-(OH)_2D$ را بیان می کنند و کاهش تعداد استئوبلاست ها قوام با افزایش سن می تواند در توانایی استخوان ها در کلسیم پلازما تاخیر ایجاد کند.

هموستاز کلسیم توسط هورمون پاراتیروئید و $1,25-vitD$ تنظیم می شود. اما میزان فعالیت آن در گاو مبتلا و غیر مبتلا مشابه است. 20 % گاو های مبتلا دچار عود مجدد می شوند و این ها در تولید میزان کافی $1,25-dihydroxy vit D$ در شیرواری ناتوان هستند. میزان ویتامین D در آن هایی که دوباره عود نمی کنند تقریباً برابر آن هاست که عود می کنند. میزان رسپتور بافتی $1,25-dihydroxy vitD$ با افزایش سن کاهش یافته که علت این که گاوهای مسن تر توانایی کمتری در پاسخ به $1,25-dihydroxy Vit D$ دارند همین است.

BCS و بالا بودن آن سبب افزایش خطر ابتلا می شود و شانس ابتلا در گاوهای با BCS بیشتر از 4/5 در نخستین روز های بعد از زایمان 4/3 است. این دام ها معمولاً اضافه وزن بیشتری هم دارند.

جیره و عوامل محیطی:

(1) کلسیم جیره: تغذیه روزانه با بیش از 100 گرم کلسیم در دوره خشکی سبب افزایش بروز هیپوکلسمی می شود. یک گاو 500 کیلویی روزانه به 31 گرم کلسیم جهت تامین نیاز در انتهای آبستنی نیازمند است. اگر کلسیم جیره بالا باشد نیاز به کلسیم از طریق جذب غیر فعال تامین می شود و انتقال فعال کلسیم از جیره و باز جذب استخوانی دپرس و حین زایمان دام توان استفاده از ذخیره کلسیم استخوان و جذب کلسیم از روده را ندارد و درگیر می شود. اگر جیره کلسیم بالایی در زمان قبل زایمان داشته باشد سبب افزایش کلسیم روده شده و در نتیجه شانس بروز بیماری کاهش می یابد. بالا بودن منیزیم جیره در میش آبستن ممکن است دام را مستعد بیماری کند. اگر جیره میش کاتیونی باشد سبب کاهش کلسیم یونیزه خون می شود.

(2) فسفر جیره: اگر بالا باشد قبل زایمان سبب افزایش شانس بروز بیماری می شود چون سبب افزایش فسفر سرم شده و بر روی آنزیم های کلیدی مولد $1, 25 (OH)_2VitD$ اثر مهاری داشته و سبب کاهش جذب کلسیم روده می شود.

(3) آنیون – کاتیون جیره (DCAD): یک اثر خطی قوی روی رخداد بیماری دارد و بالانس آن از میزان کلسیم جیره قبل زایمان مهمتر است. آن ها که آنیون بالایی دارند خصوصاً Cl^- و S^- کمتر دچار بیماری می شوند. جیره های قلیایی و حاوی علوفه لگومینه و گراس که پتاسیم بالایی دارند و قلیایی هستند سبب رخداد بیماری می شود. آلکالوز متابولیک دام را مستعد

بیماری می کند، افزودن آنیون به جیره قبل از زایمان سبب بروز اسیدوز متابولیک شده که جذب کلسیم از استخوان را تسهیل می بخشد.

DCAD=(Na+K)-(Cl+S⁺)، کلسیم، منیزیم و فسفر نیز در وضعیت اسید و باز تاثیرگذار هستند. اسیدی شدن سیستمیک بدن سبب افزایش پاسخ به PTH و افزایش بقای کلسیم و موبیلیزاسیون کلسیم از استخوان می شود که در پیشگیری مفید است. میزان گوگرد جیره قبل زایمان و DCAD دو فاکتور مهم در کاهش خطر ابتلا به تب شیر است. افزایش میزان سدیم و پروتئین خام شانس ابتلا را افزایش می دهد.

جیره آنیونی سبب افزایش میزان Vit D 1,25(OH)₂ قبل زایمان می شود و جذب روده ای کلسیم و بازجذب استخوانی را قبل شیرواری فعال می کند. Ph ادرار 48 ساعت قبل زایمان ارتباط منفی با کلسیم سرم و فسفر غیر آلی سرم دارد. حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی کننده مثبت یا منفی ادرار قبل زایمان با cut-off بالاتر از 8/25 به ترتیب 100 % و 81 % و 55 % و 100 % است.

اهمیت اقتصادی:

الف) عود مجدد ب) جفت ماندگی ج) سندرم گاو زمینگیر د) سخت زایی و بیماری های تولید مثلی ه) متریت و) افزایش ورم پستان ز) افزایش جابه جایی شیردان خ) افت موقت وزن چ) افزایش میزان culling به علت عوارض مستقیم و غیر مستقیم آن است.

پاتوژنز:

هیپوکلسمی: دلیل علایم سیستمیک بیماری است. آتونی عضلات اسکلتی و plain muscle از اثرات فیزیولوژیک هیپوکلسمی است. هیپوفسفاتی و تغییر در میزان منیزیم سرم ایجاد می شود و تاثیر ثانویه دارد. هیپوکلسمی سبب کاهش حجم ضربه ای و برون ده قلبی، کاهش 50 درصدی فشار خون، کاهش تون و حرکات شکمبه و شیردان می شود. میزان کلسیم پلاسما در زمان زایمان ارتباط معنی داری با چربی و پروتئین در شیرواری دارد. در موارد ناباروری ممکن است هیپوکلسمی سبب عوارض میوکارد و تاکی کاردی و آریتمی شود که به کلسیم پاسخ نمی دهد.

افزایش پپتیدهای natriuretic حاکی از آسیب میوکارد است. پپتیدهای natriuretic هورمون هایی هستند که اساسا از قلب ترشح می شوند و با افزایش ترشح کلیوی سدیم سبب کاهش حجم مایع خارج سلولی می شود.

هیپوکلسمی تجربی: با استفاده از Na₂EDTA (ماده ضد انعقاد شیمیایی) ایجاد هیپوکلسمی کرده که سبب کاهش کلسیم یونیزه، کلسیم تام و فسفر غیر آلی و منیزیم سرم شد و همچنین سبب کاهش تعداد و قدرت حرکات شکمبه شد اما غذا خوردن و نشخوار نرمال بود.

هیپومنیزیمی: اگر همزمان با هیپوکلسمی باشد، علایم بالینی ادامه می یابد اما غلظت منیزیم سرم معمولا به صورت نرمال یا بیش از حد نرمال است. شلی، ضعف عضلانی، دپرسیون و کما رخ می دهد. احتمالا تتانی هیپوکلسمی مربوط به هایپرمنیزیمی است. در زمان زایمان در حالت نرمال منیزیم سرم افزایش می یابد اما ندرتا کاهش آن را می بینیم.

هایپوفسفاتیسم: در ایجاد علائم بالینی دخیل است. خوراندن سدیم فسفات به صورت خوراکی و یا تزریق در دام های تب شیری که به تزریق کلسیم پاسخ نمی دهد موثر است. هایپوفسفاتیسم در این بیماری به صورت ثانویه نسبت به هیپوکلسمی رخ می دهد. هایپوفسفاتیسم زمینگیری را طولانی تر می کند.

علائم بالینی:

مرحله 1) سرپا است اما دچار تهیج و افزایش حساسیت و ترمور عضلانی سر و اندام ها می باشد. عدم حرکت و غذا خوردن و لرزش سر ممکن است وجود داشته باشد، بیرون افتادن زبان، دندان قروچه، دما نرمال و یا کمی بالا، خشکی اندام خلفی، عدم تعادل را می توان مشاهده کرد. اگر خوب معاینه شود یک مرحله قبل این مرحله آشکار می شود که دام دچار بی اشتها،

قطع تولید و استاز شکمبه و کاهش دفع می شود اما تهییج و افزایش حساسیت وجود ندارد. به سرعت به کلسیم پاسخ می دهند.

مرحله 2) زمین گیری جناغی طولانی، کاهش هوشیاری و خواب آلودگی، چرخش جانبی گردن و قرار دادن سر روی تهی گاه، بعضی گاوها دهان خود را باز کرده و سر و گردن را می کشند و زبان را بیرون می آورند و نمی توانند بایستند. تتانی اندام ها که در مرحله اول وجود دارد در این مرحله نیست. پوزه خشک و پوست اندام های تحتانی سرد و دمای رکتال پایین تر از حد طبیعی می باشد، کاهش قدرت صداهای قلبی، افزایش تعداد ضربان به بالای 80 عدد در دقیقه می رسد. نبض سرخرگی ضعیف و فشار وریدی (خصوصا نبض وداجی) کم است. گاه ناله بازدمی دارد، چشم ها معمولا خشک، رفلکس مردمک ضعیف و قطر مردمک متفاوت است. استاز شکمبه و نفخ ثانویه و یبوست، شلی آنوس و عدم رفلکس anus دیده می شود. در گاوی که چند ساعت قبل یا بعد زایمان دچار هایپوکلسمی می شود سبب تاخیر در مرحله 2 زایمان می شود و به تجویز کلسیم بروگلوکونات وریدی پاسخ سریع داده و زایمان طبیعی می کند. در این مرحله پرولاس رحم متداول است.

مرحله 3) زمین گیری به صورت جانبی است، تقریبا دام در کما است، شلی کامل و عدم توان زمین گیری به صورت جناغی است، افت دما را داریم، سیستم قلبی عروقی مختل می شود، صدای قلب را نمی شنویم، افزایش ضربان به بالای 120 عدد در دقیقه را داریم، عدم امکان لمس وداجی مشهود است و نفخ به علت زمین گیری رخ داده و مرگ بعد شوک و کلاپس رخ می دهد.

هیپومنیزیمی همزمان اگر باشد سبب تتانی ضعیف تا متوسط و باعث افزایش حساسیت می شود. تهییج و انقباض پلک و تشنج تتانیک به لمس و صدا، تریسموس و افزایش ضربان و تنفس و مرگ را داریم که بدون درمان است. اگر با هایپوفسفاتی همراه باشد دام بعد درمان با کلسیم قادر به ایستادن نیست.

گوسفند و بز:

در میش مثل گاو و علائم اولیه شامل گیج شدن و ترمور عضلات مثانه، بعد زمین گیری، گاه تتانی اندام ها را داریم اما درصد میش هایی که در مراحل اولیه زمین گیر می شوند کمتر از گاو است. در بز های ماده هم همین طور است و در وضعیت جناغی هستند و پا زیر بدن است یا به عقب کشیده شده، سر روی زمین قرار می گیرد، تجمع موکوس در منخرین، کاهش فشار وریدی، دپرسیون، افت وضعیت روانی و ضعیف شدن رفلکس قرنیه و آنوس، یبوست، تهییج و افزایش ضربان قلب، استاز شکمبه و نفخ و افزایش تنفس دیده می شود.

مرگ 6-12 ساعت بعد از رخداد بیماری است در صورت عدم درمان رخ می دهد. پاسخ به درمان سریع و سرپا شدن در عرض 30 دقیقه بعد از تزریق اتفاق می افتد. در دام آبستن نسبت به دام شیروار وقوع بیشتر است که شاید به علت توکسمی آبستنی و هیپومنیزیمی می باشد. یک سندرم مشابه در میش های چاق در انتهای آبستنی داریم که جیره آن ها مواد دانه ای زیاد دارد و سبب پرولاپس واژن و روده می شود.

کلینیکال پاتولوژی:

میزان کلسیم به زیر 8 میلی گرم بر دسی لیتر و بعضا زیر 5 میلی گرم بر دسی لیتر می رسد که بستگی به شدت سندرم دارد. میزان کلسیم تام سرم گاو $5/2 \pm 1/2$ mg/dl و در گوسفند $4/6 \pm 1/5$ و در بز $3/8 \pm 0/4$ است. میزان کلسیم یونیزه اندیکاتور بهتری است. نمونه خون به مدت 4-8 ساعت بدون هیچ تغییری در میزان یون ها باقی می ماند. میزان کلسیم تام سرم در گاوها در حین زایمان کلا افت می کند اما در گوسفند این طور نیست. میزان منیزیم سرم معمولا به طور متوسطی بالا است. میزان فسفر غیر آلی معمولا به $1/5-3$ mg/dl کاهش می یابد. میزان گلوکز خون طبیعی است. افزایش گلوکز یک شاخص پیش گویی کننده ضعیف است.

آنزیم های سرم: به دلیل زمین گیری طولانی و نکروز ایسکمیک، افزایش CPK و AST را داریم.

هموگرام: ائوزینوفیلی و لمفوپنی را به علت افزایش فعالیت بخش قشری آدرنال و همچنین افزایش کورتیزول پلاسمایی و افزایش PCV که به علت استرس و دهیدراتاسیون است را داریم.

کالبد گشایی:

هیچ یافته اختصاصی ندارد مگر این که توام با آن بیماری دیگری رخ دهد.

تشخیص تفریقی:

تشخیص بیماری براساس تاریخچه و پاسخ به درمان با کلسیم و بررسی فاکتور های سرم صورت می گیرد. در میش تاریخچه یک استرس فیزیکی وجود دارد.

تفکیک از سندرم گاو زمین گیر، هیپومنیزیمی، پرخوری با کربوهیدرات ها، توکسمی شدید مثل پريتونیت حاد منتشر و ورم پستان کلی فرمی، سندرم گاو چاق، هایپوکالمی حاد، BSE و آسیب های فیزیکی که همه بعد زایمان رخ می دهند و تفکیک از بیماری هایی که در زمان زایمان رخ می دهد مثل بیماری های متابولیکی، بیماری های توام با شوک و توکسمی، آسیب به لگن و اندان خلفی، میوپاتی دژنراتیو و سندرم گاو زمین گیر لازم است.

الف) بیماری های متابولیک:

هایپومنیزیمی ممکن است به تنهایی سبب زمین گیری شود یا توام با هیپوکسمی باشد. هایپوفسفاتیسم معمولاً همزمان با تب شیر رخ می دهد و سبب عدم پاسخ به درمان انفرادی با کلسیم می شود. هایپوکالمی در گاو شیری سبب ضعف شدید یا زمین گیری خصوصاً بعد درمان کتوز با ایزوفلوریدون می شود و مرگ و میر با وجود درمان با پتاسیم بالاست. در این موارد در کالبدگشایی میوپاتی مشهود است. کتوز ممکن است هایپوکسمی را پیچیده کند و علائم عصبی آن ممکن است باعث بدتر شدن وضعیت آن شوند.

ب) بیماری های توکسمی و شوک:

ورم پستان فوق حاد که سبب هایپوترمیا و افزایش ضربان و دهیدراتاسیون و دیپرس و زمین گیری و استاز شکمبه و اسهال و بعضاً تورم غدد پستانی می شود. پنومونی استنشاقی ثانویه به دنبال ریگورژیتاسیون و آسپیره شدن محتویات شکمبه در مرحله سوم تب شیر که سبب تب و دیسپنه و ناله بازدمی و دیپرسیون می شود و صدای ریه غیر طبیعی است. مرگ و میر بالایی در پريتونیت حاد منتشر به دنبال سوراخ شدن نگاری یا رحم سبب دیپرسیون، تب، زمین گیری، ناله بازدمی، افزایش ضربان و صدای اسپلشینگدر زمان سمع قلب می شود.

برخی موارد شبیه مرحله 2 تب شیر است، مثل: متريت سپتیک که چندین هفته بعد زایمان رخ می دهد و سبب دیپرسیون و افزایش ضربان و تب می شود. جفت ماندگی که ممکن است سبب شوک و تاکی کاردی به دنبال پرولاپس رحم و پارگی آن شود و افت دما و زمین گیری و مرگ رخ دهد.

در موارد توکسمی و افزایش دما با کلسیم سبب افزایش ضربان و مرگ می شود.

پ) آسیب به لگن و اندام لگنی:

به دنبال شلی لیگامان لگنی است. فلج عصب radial، در رفتگی مفصل لگن، پارگی عضله gastrocnemius را داریم. دام های درگیر نمی توانند بایستند اما خوردن و آشامیدن و دفع مدفوع و ادرار، ضربان و دما طبیعی است.

متداول ترین آسیب maternal obstetrical paralysis است که در تلیسه ها بعد سخت زایی رخ می دهد اما پس از زایمان راحت در گاو بالغ نیز می تواند رخ دهد، خصوصاً در گاو با BCS ضعیف، خفیف ترین فرم آن سبب kicking متناوب اندام خلفی و stuck between claw می شود و در فرم شدید آن knuckling را داریم.

آسیب به عصب Obturator که سبب نقص در نزدیک شدن اندام های خلفی می شود، میوپاتی دژنراتیو هم سبب زمین گیری می شود.

ت) میوپاتی دژنراتیو (نکروز ایسکمیک عضلات):

که ابتدا عضلات بزرگ ران درگیر می شود، خصوصا در دام هایی که بیش از چند ساعت زمین گیر بوده اند، به صورت بالینی از فلج عصب سیاتیک قابل تشخیص نیست. افزایش CPK سرم در تب شیر نیز در اپیزودهای ابتدایی رخ می دهد.

ث) سندرم گاو زمین گیر:

یکی از کمپلیکاسیون های متداول تب شیر است. در دام هایی که برای چندین ساعت قبل از درمان با کلسیم در حالت زمین گیری جناغی هستند، بعد درمان با کلسیم علایم تب شیر رفع می شود اما نمی تواند بایستند. از نظر بالینی نرمال اما زمین-گیر، بعضا بی اشتها، صدای ناله به گوش می رسد، پاها در موقعیت قورباغه ای هستند و دام می خزد و می چرخد.

ج) هیپوکلسمی غیر زایمانی:

سبب پارزی و دپرسیون وضعیت روانی و کاهش کلسیم سرم می شود. ندرتا در غیر نشخوارکنندگان رخ می دهد. ممکن است هیپوکلسمی بعد پرخوری با کربوهیدرات ها رخ دهد. استاز ناگهانی شکمبه به دنبال TRP ندرتا سبب پارزی هیپوکلسمی می شود. اسهال بر روی مراتع پر آب مستعد کننده است (تغذیه با گیاهان غنی از اگزالات). در این مواقع پاسخ به کلسیم خوب است.

چ) پارزی هیپوکلسمی گوسفند و بز:

از توکسمی آبستنی باید تفریق شود که در آن به کلسیم پاسخ داده نمی شود و کتونوری داریم. در زمان زایمان بزها به آنترتوکسمی و هیپوگلیسمی ندرتا حساسند که هر دو علائم مشابه با هیپوکلسمی زایمانی دارند.

درمان :

بسیار سریع بعد از شروع علایم و قبل از زمین گیری باید درمان شود تا از بروز سندرم گاو زمین گیر جلوگیری شود. اگر بیش از 4 ساعت زمین گیر باشد شرایط پیچیده می شود. گاو lateral (مرحله 3) باید sternal (مرحله 2) شود. کلسیم بروگلوکونات 100-200 gr به عنوان درمان choice است. اکثر گاوها به 8-10 گرم از ترکیب کلسیم بروگلوکونات 8/3% پاسخ می دهند. در گاو 400-800 میلی لیتر محلول 25% یک دوز معمول است که به صورت وریدی و در یک دوره 15 دقیقه ای تزریق می شود. تا 50% گاوها به تزریق وریدی کلسیم پاسخ نمی دهند چون این افزایش در الکترولیت ها موقتی است لذا باید به آرامی تغییر انجام گیرد تا موثر باشد. در گوسفند و بز توصیه به تزریق 15-20 گرم به صورت وریدی و 5-10 گرم به صورت زیر جلدی می شود.

روش مصرف (SC, IV): روش وریدی ارجح است ولی قلب باید حتما به علت رخداد آریتمی، برادی کاردیا یا تاکی کاردیا گوش داده شود. اگر بی نظمی قلب رخ داد باید بقیه دز را زیر جلدی بزنیم.

روش زیر جلدی، در مراحل ابتدایی علایم و هیپوکلسمی و طی مرحله اول و جهت پیشگیری بعد زایمان مناسب است. حجم تزریق بهتر است در 2 ناحیه انجام شود و به خوبی موضع را ماساژ دهیم تا جذب شود. بیش از 1 ساعت طول می کشد تا جذب شود.

روش خوراکی: محلول های نمک کلسیم خصوصا با هدف افزایش شانس بهبود و پیشگیری از عود مجدد مورد استفاده قرار می گیرد (کلسیم کلراید).

پاسخ مطلوب و قابل انتظار به کلسیم بروگلوکونات: پاسخ به فرم وریدی آن مطلوب و شامل آروغ زدن، ترمور عضلانی خصوصا در ناحیه فلانک، آرام شدن و بهبود در دامنه و فشار نبض، افزایش شدت صدای قلب، تعرق پوزه، دفع ادرار، مدفوع نرم و پوشیده شده از موکوس را خواهیم داشت.

دفع ادرار تا زمان ایستادن طول می کشد. تتانی خفیف متناوب اندام ها نیز دیده می شود.

پاسخ نامطلوب به کلسیم بروگلوکونات: توام با افزایش چشمگیر در تعداد ضربان به همراه توکسمی و بلوک قلبی حاد است. خصوصا بعد مسمومیت با کلسیم این مساله بیشتر مشهود است. مسمومیت مزمن نیز رخ می دهد و سبب اورمی شدید به علت رسوب کلسیم در کلیه می شود.

عدم پاسخ به درمان: به دنبال درمان ناصحیح یا ناکامل یا ناکافی عدم پاسخ به درمان را خواهیم داشت.

پاسخ ضعیف به درمان شامل: عدم تغییر قابل مشاهده در علایم بالینی به طور سریع به دنبال مصرف کلسیم و یا عدم توان ایستادن بعد مصرف کلسیم است.

دمیدن در پستان به عنوان درمان جایگزین بعد از تزریق کلسیم هوا در پستان دمیده می شود. دمیدن در پستان توصیه نمی شود چون یک روش درمان منسوخ شده قدیمی است.

مسمومیت عمومی و مراقبت بالینی: دام زمین گیر به صورت sternal (جناغی) شود و از پنومونی استنشاقی و ریگورژیتاسیون جلوگیری به عمل آید.

کنترل:

مدیریت جیره در دوره انتقالی قبل و بعد زایمان، مصرف ژل کلسیم خوراکی در زمان زایمان و مصرف Vit D بلافاصله قبل از زایمان توصیه می شود.

مدیریت جیره قبل از زایمان: در دوره ی خشکی گاوها حداقل به دو گروه تقسیم شوند:

1) گاوهای اوایل یا اواسط دوره خشکی (Far-off)

2) گاوها در 3 هفته آخر قبل زایمان (Transitional , Lead feeding , Pre.fresh . Close-up)

که باید به گروه دوم توجه بیشتری شود.

سطح کلسیم و فسفر جیره: اگر کلسیم در طی قبل زایمان بالا باشد، سبب افزایش بروز تب شیر و جیره کم کلسیم سبب کاهش تب شیر می شود. گاو 500 کیلویی در دو ماه آخر آبستنی روزانه تنها 33 گرم کلسیم نیاز دارد. پایین بودن کلسیم جیره در دو هفته آخر قبل زایمان کاملا قابل اعتماد و موثر است. حداقل 14 روز پایین بودن کلسیم جیره جهت کاهش موثر رخ دهی تب شیر نیاز است. تغذیه با جیره کم کلسیم سبب فعال شدن هموستاز کلسیم و توانایی موبیلیزاسیون (جابه جایی کلسیم) می شود و بعد PTH ترشح شده و باز جذب کلیوی کلسیم افزایش می یابد و تحریک بازجذب استخوانی بالا رفته و نیز تحریک متابولیسم کلیوی Vit D افزایش می یابد و $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ ساخته و سبب انتقال کلسیم در عرض سلول های اپی تلیومی روده می شود.

باند شدن کلسیم جیره: ترکیباتی سیلیکات آلومینیوم یا اکسید روی به جیره در اواخر شیرواری افزوده شود تا سبب کاهش کلسیم تام سرم گردد. مثل ژئولیت به میزان 1/4 کیلوگرم به صورت روزانه به مدت 2 هفته در طول آبستنی داده شود که نتیجه آن افزایش کلسیم در حوالی زایش است و سبب افزایش $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ می شود. افزودن ژئولیت در ماه آخر آبستنی به جیره از بروز تب شیر و فرم تحت بالینی آن در گاو جرزی پیشگیری می کند. مصرف روغن گیاهی (روغن دانه سویا) در طی 2-3 هفته آخر آبستنی در پیشگیری از تب شیر و افزایش حجم مواد خشک شیر در ابتدای شیرواری موثر است. به دنبال fasting (بی اشتها) نیز یک افزایش چشمگیر در توان جذب کلسیم به وجود می آید.

میزان P جیره: افزایش روزانه آن به بالای 8 گرم سبب افزایش بروز تب شیر می شود و سبب کاتالیز $D 1,25(OH)_2$ و عدم جذب کلسیم از روده می شود.

نسبت کلسیم به فسفر جیره: اگر نسبت کلسیم پایین باشد، سبب تحریک پاراتیروئید می شود. اگر نسبت Ca:P برابر 6:1 باشد بروز بیماری با احتمال 30 % و اگر نسبت آن ها 1:1 باشد احتمال بروز بیماری 15 % و اگر نسبت آن ها 1:3 باشد اصلا بیماری رخ نمی دهد.

اسیدی کردن جیره قبل زایش (DCAD): روش قابل اعتمادتر در کنترل بیماری است. تغذیه با جیره با نسبت Ca:P بالا و حاوی آنیون ها، سبب یک اسیدوز متابولیک ملایم شده که کاملاً توسط سیستم جبرانی غیر تنفسی جبران می شود. افزایش غلظت کلسیم سبب افزایش جذب کلسیم روده می شود. DCAD را با $meq/kgDM$ نشان می دهند. DCAD، 100 تا 50- حداقل میزان جهت پیشگیری است.

مکمل های آنیونی جیره در 3 هفته آخر آبستنی، سبب کاهش DCAD به $15/100gr$ - و افت pH ادرار به 6 و پیشگیری از بیماری می شود.

افزودن نمک های کاتیونی مثل سدیم بیکربنات به جیره گاو خشک سبب افزایش DCAD و افزایش بروز تب شیر می شود. DCAD جیره باید برای پیشگیری منفی باشد.

نمک های آنیونی اسیدی کننده جیره قبل زایش: نمک های آنیونی اسیدی کننده جیره شامل هیدروکلریک اسید، آمونیوم کلراید، کلسیم کلراید، کلسیم سولفات، سولفور، منیزیوم سولفات است.

سولفات منیزیم خوشمزه ترین نمک آنیونی جیره و کلرید کلسیم بدترین آن است. سولفات یک اسیدی کننده ضعیف است و مصرفش باید محدود شود، البته این آنیون ها اگر بیشتر از 300 meq در جیره باشند سبب کاهش دریافت ماده خشک می شوند. آمونیوم کلراید موثرترین، ارزان و ایمن ترین است.

هایپومنیزیمی بر روی غلظت کلسیم سرم اثر می گذارد و بالا بودن پتاسیم جیره سبب کاهش غلظت منیزیم پلاسما می شود. بالا بودن فسفر جیره سبب القای هایپوکلسمی می شود.

مصرف ژل خوراکی کلسیم کلراید یا کلسیم پروپیونات فوراً بعد از زایمان در پیشگیری از تب شیر موثر است. ویتامین D امروزه به خاطر سمیتی که دارد زیاد در برنامه پیشگیری جایی ندارد. یک تک دز 10 میلیون واحدی به صورت عضلانی از $VitD_3$ ، 2 تا 8 روز قبل از زایمان مناسب است. یا این که می توان یک دز یک میلیون واحدی به ازای هر 45 کیلو وزن بدن تزریق کرد. تزریق سایر ترکیبات vit D مثل 25-hydroxy cholecalciferol و یا 1,25-dihydroxy vitD تا حدودی می تواند مفید باشد.

Rickets

ریکتز

بیماری دام های جوان در حال رشد به علت کلسیفیکاسیون ناقص استخوان های در حال رشد می باشد. جراحات به علت کلسیفیکاسیون موقتی و باقی ماندن غضروف های هیپرتروفیک و بزرگی استخوان های بلند در محل اتصال استخوان به غضروف که rachitic rosary نامیده می شود، رخ می دهد. استخوان ها تحت فشار انحنای می یابند.

اتیولوژی:

کمبود مطلق و نسبی کلسیم، فسفر و ویتامین D در دام های جوان در حال رشد علت رخداد بیماری است.

اپیدمیولوژی:

فرم بالینی آن به اندازه فرم تحت بالینی از نظر اقتصادی مهم نیست. فراهم آوری جیره بالانس از نظر کلسیم و فسفر و قرار گرفتن در معرض نور آفتاب جهت پیشگیری الزامی است. یک بیماری متداول نیست اما رخداد آن در محیط های بسته بالا است.

گوساله: کمبود اولیه فسفر در مناطق فقیر از فسفر و کمبود ویتامین D در گوساله هایی که مدت طولانی در طویله بوده اند متداول است. متداول ترین فرم ریکتز، کمبود ویتامین D در گاو هایی که مدت طولانی نگه داری شده در طویله است. اگر میزان نور در طول زمستان جهت بیوسنتز میزان کافی D₃ از 1,7dihydrocholesterol کافی نباشد در گاوهای سطح مرتع هم رخ می دهد. گاوهای اخته 1 ساله که در طول زمستان از محصولات حاوی فسفر ناکافی مصرف کرده اند. در گاوهای جوان در حال رشد در سیستم پرورش بسته، کمبود فسفر، کلسیم و ویتامین D باعث ضعف پا، خشکی، ممانعت از حرکت و رشد تاخیری می شود. بعضا پارگی تاندون آشیل و شکستگی خود به خودی و کنده شدن تاندون آشیل از مبدا خود از بخش بالایی از calcaneus رخ می دهد.

بره ها: به فرم اولیه کمبود بره ها نسبت به گاوها حساسیت کمتری دارند. مراتع سبز غلات و به میزان کمتر چرا روی مرتع پر آب (خانواده گراس) در طول زمستان سبب شیوع زیاد ریکتز می شود که علت کمبود ثانویه ویتامین D است. در مراتع سبز جوی دو سر یا هر محصول سبز دیگری رخ می دهد که نشان دهنده این است که میزان بالای کاروتن به عنوان یک ماده rachitogenic (مسبب راشیتیسم) مطرح است.

کره ها: به صورت طبیعی متداول نیست و ندرتا گزارش شده است.

پاتوژنز:

کمبود کلسیم، فسفر و ویتامین D سبب مینرالیزاسیون (استخوانی شدن) ناقص استخوان ها و ماتریکس غضروفی در استخوان های در حال رشد می شود. در این حالت رشد پایدار و ممتد غضروفی اپی فیز هیپرتروفیک سبب افزایش پهنای اپی فیز می شود. کلسیفیکاسیون ضعیف اسپیکول استخوان دیافیز و غضروف اپی فیز در اثر استرس های طبیعی سبب خم شدن استخوان های بلند و پهن شدن اپی فیز و بزرگی مشخص مفصل می شود.

علائم بالینی:

خشکی راه رفتن، بزرگ شدگی مفاصل اندام های قدامی خصوصا خمیدگی غیر طبیعی استخوان های بزرگ که معمولا به سمت عقب یا جلو است، لنگش و تمایل به افتادن طولانی مدت، کمائی شدن پشت و انقباض و کلاپس استخوان لگن، احتمال شکستگی استخوان ها، تاخیر در رشد دندان ها و رشد نامنظم آن ها، کلسیفیه شدن ضعیف و pitting (سوراخ دار شدن)، ضخیم و نرم شدن استخوان فک و عدم بسته شدن دهان، خروج زبان از دهان، ریزش بزاق و سختی در جویدن

غذا، دفرمیتة قفسه سینه که سبب دیسپنه و نفخ مزمن شکمبه می شود جزو علایم بالینی است. در مراحل آخر، تتانی، افزایش حساسیت و زمین گیری و بعد مرگ رخ می دهد.

کلینیکال پاتولوژی:

افزایش ALP رخ می دهد. اگر کمبود فسفر و ویتامین D علت رخداد است میزان فسفر کمتر از حالت نرمال است و تا 3mg/dl می رسد. میزان D_2 (25-hydroxy), D_3 کمتر از حد نرمال است. میزان کلسیم تنها در مراحل انتهایی بیماری کاهش می یابد. ارزیابی رادیولوژیک مفصل ها با ارزش است که کاهش دانسیته انتهای استخوان های بلند و تفرع استخوان ها مشهود است. برداشت جراحی جهت بررسی پاتولوژیکی نیاز است.

کالبد گشایی:

ضعف عمومی، درگیری استخوان ها و دندان ها، نرم تر شدن بدنه استخوان ها و بزرگ تر شدن قطر آن ها که ناشی از رسوب بافت استخوان زیر پوست است. مفاصل بزرگ و در سطح مقطع غضروف اپی فیز ضخیم تر است. در گوسفند بررسی پاتولوژیک جهت تشخیص صورت می گیرد.

بهترین نتیجه ارزیابی غضروف بخش دیستال استخوان متاکارپ و متاتارس است. خاکستر استخوان کمک تشخیص خوبی است، که نسبت آن در حالت عادی خاکستر به ماده ی آلی 3 به 2 است اما در استخوان های rachitic (دچار راشیتیسم) به 1/3 یا 1/2 می رسد. در موارد پیشرفته، افت 45% وزن استخوان نشانه استئودیسτροφی است. تایید تشخیص با:

1) سم شناسی: استخوان بلند و 500gr غذا (کلسیم و فسفر و ویتامین D) ارسال شود.

2) بافت شناسی: صفحه رشد استخوان بلند مورد بررسی بافتی قرار بگیرد.

تشخیص تفریقی:

کمبود مس: در دام های جوان (گاو) زیر یک سال سبب علایم رادیوگرافیک و پاتولوژیک مشابه ریکتز می شود. در بالین کمائی شدن پشت، قدم های خشک، عدم تمایل به حرکت و کاهش وزن را داریم. تورم بخش دیستال متاکارپ و متاتارس قابل مشاهده است. میزان مس در پلاسما و کبد پایین می باشد.

اپی فیزیت در گاو بالغ سریع الرشد: سبب لنگش و تورم فیز دیستال و اپی فیزیت نکروتیک در پاتولوژی و رادیوگرافی می شود.

اختلالات مادرزادی و اکتسابی دستگاه اسکلتی: در تازه متولدین و کره های در حال رشد دیده ی شود.

ریکتز در بره ها باید از آرتریت کلامیدیایی و اریزوپلویایی تفریق شود که از طریق کالبدگشایی است.

درمان:

با کلسیم، فسفر و ویتامین D درمان می شود. دفرمیتی های کوچکتر ممکن است با درمان مناسب بهبود یابند اما دفرمیتی های بزرگتر به این گونه نیست. در بهبودی کامل ALP و فسفر به حد نرمال بر می گردد. درمان در بره ها با ویتامین D_3 و ویتامین A و کلسیم بروگلوکونات که حاوی منیزیم و فسفر است به صورت تزریقی و دادن پروتئین و پودر استخوان است. دام زمین گیر بعد از چند روز می تواند راه برود.

Osteomalacia

بیماری در دام های بالغ بروز می کند که استخوان ها را درگیر کرده و کلسیفیکاسیون endochondral کامل است. جراحات تشخیصی شامل استئوپروز و تشکیل ماتریکس غیر کلسیفیه زیاد است. لنگش و شکستگی متداول است.

اتیولوژی:

مثل ریکتز جز این که در اینجا افزایش نیاز به کلسیم و فسفر سبب تخلیه می شود خصوصا در زمان آبستنی و شیرواری رخ می دهد.

اپیدمیولوژی:

در دام های بالغ در مناطق و شرایط مشابه دام های جوان رخ می دهد. وقوع اصلی در مناطق فقیر از فسفر و در گوسفند توام با هایپوفسفاتمیا رخ می دهد. بیماری در دام های سطح مرتع در گاو متداول تر از گوسفند است. نگهداری دام پروری بر روی جیره با فسفر بالا و بدون کلسیم در محیط بسته مستعد کننده بیماری است. کمبود مرزی فسفر و ویتامین D شرایط را تشدید می کند. گاوهای یک ساله که مکمل ناکافی گرفته اند دچار شکستگی خودبه خودی مهره، لگن، استخوان های بلند و زمین گیری می شوند. فعالیت های روتین مثل تست توپرکولین سبب تسریع شکستگی می شود.

پاتوژنز:

افزایش بازجذب مواد معدنی استخوان جهت تامین نیاز طی آبستنی و شیرواری و متابولیسم آندوژن که سبب استئوپروز و ضعف و دفرمیتی استخوان می شود. میزان زیاد استوئیدهای کلسیفیه شده روی دیافیز رسوب و بعد شکستگی پاتولوژیک به دنبال تحریک ناگهانی در زمان حمل و نقل رخ می دهد.

علائم بالینی:

نشخوار کنندگان: در مرحله ی اول علایمی مثل کمبود فسفر شامل کاهش تولید و باروری و افت BCS و لیسیدن و جویدن بی هدف در این مرحله شروع و سبب انسداد مری، حلق، دهان، مسمومیت سرب، بوتولیسم و TRP می شود. علایم اختصاصی استئومالاسی شامل درد استخوان ها و مفاصل شامل قدم های خشک، لنگش ملایم، این پا و آن پا شدن (Shifting)، صدای کراکل حین راه رفتن، کمانی شدن پشت، سپس درگیری شدید پای عقبی رخ داده و مفصل Hock به داخل می چرخد. عدم تمایل به حرکت و دراز کشیدن را داریم.

نام های دیگر سندم شامل: Stiffis و cripplse bogles و milk lamness و pegleg و Milkleg در گاوهای پر تولید است.

کلینیکال پاتولوژی:

افزایش LAP و کاهش فسفر سرم قابل مشاهده است. کاهش دانسیته استخوان های بلند را داریم.

کالبد گشایی:

شواهد بالینی تشخیص دشوار است. اپی فیزها ندرتا بزرگ می شوند و تغییرات استخوان calcaneus به صورت مشهود ممکن است دیده نشود. نازکی قشر استخوان ها و تخریش (Erosion) غضروف مفصلی در گاوهای دچار کمبود P امکان مشاهده دارد. ممکن است غده پاراتیروئید بزرگ شود. در بافت شناسی استخوان غیر طبیعی که تراکول ها را می پوشاند و درجاتی از بافت فیبروزه را داریم. استخوان روشن تر از حالت نرمال و در تست خاکستر، نسبت خاکستر به ماده آلی کاهش یافته است. نمونه های مورد نیاز جهت تشخیص قطعی:

سم شناسی: استخوان بلند و 500 گرم جیره به آزمایشگاه ارسال می شود.

بافت شناسی: استخوان و پاراتیروئید مورد بررسی بافت شناسی قرار می گیرد.

تشخیص تفریقی:

لنگش غیر اختصاصی و همچنین شکستگی پاتولوژیک دام بالغ که باعث استئومالاسی می شود، افت تولید مثلی و کاهش کلسیم و فسفر و ویتامین D قابل مشاهده است.

استئوپروز در گاو در ژاپن که علایم کمبود منیزیم (مصرف کنسانتره بالا و علوفه با جیره پایین) را نشان می دهد، فلوئوروز مزمن در گاو که روی فرم دندان و استخوان اثر می گذارد.

درمان:

مشابه ریکتز می باشد.

Osteodystrophia Fibrosa

پاتوژنز مشابه استئومالاسی اما تفاوت آن در بافت فیبروزه و سلولی، نرم است و استخوان ضعیف می شود و کلسیفیه نمی شوند. بیماری در اسب و بز دیده می شود.

اتیولوژی:

کمبود ثانویه کلسیم به علت جیره از فسفر رخ می دهد. در اسب هایی که نسبت کلسیم به فسفر 1 به 2/9 در جیره دارند این بیماری مشهود است. نسبت نرمال کلسیم به فسفر در اسب 1 به 0/9 تا 1 به 1/4 می باشد. نسبت کلسیم به فسفر اگر 1 به 13 شود در عرض 5 ماه بیماری رخ می دهد.

اپیدمیولوژی:

اسب سانان و بز مبتلا می شوند. اسب مسابقه به این بیماری مستعد تر است و به علت جیره خصوصا در آن ها که فسفر بالا و کلسیم پایین است.

علوفه غلات و مواد دانه ای، تغذیه با سبوس زیاد مستعد کننده است. اسب در هر سنی بعد از شیر گیری مبتلا می شود اما بیشتر در 2 - 7 سالگی، چون با جیره های ایجاد کننده مواجه می شود. مصرف گیاهان اگزالاته و گیاه ستاریا در رخداد موثر است.

پاتوژنز:

معدنی شدن ناقص استخوان و بروز دیسپلازی فیبروز را می توان دید. ممکن است پاسخ به ضعف استخوان یا تحریک هایپاراتیروئیدیسم به علت مصرف فسفر زیاد باشد، ضعف استخوان شکستگی و جدا شدن عضله و اتصالات تاندونی را تسریع می بخشد.

تخریش مفصل متداول است. علت ایجاد آنمی جایگزینی فسفر مغز استخوان است. زخم مفصلی می تواند سبب لنگش شود.

علائم:

اسب Shifting Lameness (لنگش مواج) و کمانی شدن پشت، لنگش خفیف دیده می شود اما در بسیاری موارد هیچ دفرمیت فیزیکی وجود ندارد. بعضا صدای جیرجیر در حین راه رفتن به علت شل شدن تاندون و لیگامان ها شنیده می شود. در موارد پیشرفته شکستگی و کشیدگی تاندون ها داریم اما اختصاصی این بیماری نیست اما در اسب مبتلا بیشتر دیده می شود. شکستگی استخوان ستون مهره حین مسابقه تورم موضعی لبه های پایینی و آلوئولار فک پایین و بزرگی متقارن در استخوان های صورت که سبب تداخل در تنفس می شود که ابتدا نرم و هرمی شکل است و بعد از بالای قسمت قدامی سه تیغ صورتی ایجاد می شود. ضایعات متقارن و دو طرفه، صاف شدن دنده، شکستگی و جداشدگی لیگامان ها، لاغری شدید و مرگ را در نهایت داریم.

بز: وقتی 60 % جیره کاه گندم و 40 % جو باشد به مدت 8-9 ماه مصرف کند سبب لنگش و رشد تاخیری، اسهال و بیرون افتادن زبان، افتادن زبان، بزرگی صورت و فک، برجستگی چشم، استخوان های بزرگ در ملاسه firm و دردناک است.

کلینیکال پاتولوژی:

تغییرات مشخصی موجود نیست. کلسیم سرم پایین و فسفر آلی آن بالاست. افزایش ALP و افزایش Trans Lucency استخوان را داریم (یعنی در رادیولوژی و رنگش به بافت نازیک می شود).

بعد تزریق کلسیم میزان کلسیم به حد طبیعی بر نمی گردد.

کالبدگشایی:

منحرف و ضخیم شدن استخوان maxillary و mandible و استخوان بینی را داریم. بافت های جدیدی جایگزین استخوان calcaneus می شود. همچنین در متافیز استخوان های بلند در بافت شناسی پرولیفراسیون افت فیبروزه و افزایش فعالیت استئوکلاست ها در طول تراکول های نازک و غیر طبیعی، بزرگی پاراتیروئید و بزرگی کلیه به صورت هایپر پاراتیروئیدیسم ثانویه می شود (استخوان، پاراتیروئید، کلیه).

تشخیص تفریقی:

به دلیل آسیب های تروماتیک متداول پای اسب تشخیص در مراحل ابتدایی دشوار است. آدنومالی غده پاراتیروئید و اگزوستوز ارثی چند گانه را داریم.

درمان و کنترل:

بالانس فسفر و کلسیم جیره با نسبت 1 به 1 و بیشتر از 1 به 1/4 نباشد. علوفه غلات را توام با شبدر و یونجه کنیم و یا تغذیه روی زمین حاوی سنگ آهک، فسفات دی کلسیم (DCP) و پودر استخوان که فسفات بالا دارند باشد.

Degenerative joint disease

آرتروپاتی دژنراتیو همه نژادهای گاو خصوصا به صورت اسپورادیک در دام های نر جوان که سبب دیسپلازی لگن به علت کم عمق شدن حفره استابولوم می شود. بیماری ژنتیکی و ارثی مغلوب است و علت آن افزایش وزن گیری سریع دام جوان است. در گله حساس علائم در 6 ماهگی ظاهر می شود.

علائم:

لنگش در 1 یا هر 2 پای عقب و کم کم پیشرفته شده و در 6 تا 12 ماهگی شدیدتر می شود. خش خش حین حرکت در مفصل درگیر شنیده می شود. جنبیدن از یک طرف به طرف دیگر را داریم.

روش تشخیص:

گذاشتن دست در رکتوم روی مفصل لگن حین راه رفتن دام است و به گوش رسیدن حرکات غیر طبیعی اندام، صدای خش خش یا صداهای بلندتر (تق یا Clicking) را داریم. درگیری شدید لگن در موارد پیشرفته درگیری متوسط مفصل Stifle ، افتادن و عدم تمایل به حرکت را داریم. مفاصل متورم نیستند اما در موارد پیشرفته آتروفی موضعی عضلات را داریم که سبب بزرگ به نظر رسیدن مفصل می شود. جراحات در Fetlock شدید در رادیوگرافی قطعی و تشخیصی است.

کالبدگشایی:

مشخص ترین یافته، تخریش وسیع سطح مفصلی که اغلب سبب سوراخ شدن calcaneus می شود و نیز ناپدید شدن سطح نرمال سر استخوان فمور یا اپی فیز Stifle می شود. قهوه ای و کدر شدن مایع مفصلی و افزایش ضخامت کپسول مفصلی و اگزوسیتوز کوچک در سطوح اطراف مفصلی از دیگر یافته های کالبدگشایی است. اگر Stifle درگیر شود غضروف Miniscus میانی کوچک و حتی ممکن است ناپدید شود.

درمان و کنترل بیماری:

کلسیم و فسفر جیره اصلاح شود. تقویت جیره با کلسیم به مقدار 15 میلی گرم بر کیلوگرم جهت کنترل بیماری صورت گیرد. همچنین به جیره مقداری مس اضافه شود. آرتروپاتی دژنراتیو اسپورادیک با علائم مشابه در گاوهای شیری پر تولید رخ داده که احتمالا به علت بالانس منفی کلسیم طولانی مدت است.

Downer cow syndrome (non-ambulatory cow with non-progressive neurological)**سندرم گاو زمین گیر**

اتیولوژی:

متعاقب تب شیر، نکروز ایسکمیک عضلات بزرگ لگنی، آسیب عضلات اطراف لگن و عصب obturator رخ می دهد. بر اساس اتیولوژی به دو دسته تقسیم می شود:

(1) Non ambulatory non progressive = فاقد جراحات سیستم عصبی

(2) Ambulatory paralysis = دارای جراحات سیستم عصبی

اپیدمیولوژی:

در 2-3 روز بعد زایمان در گاوهای پر تولید متعاقب تب شیر و متعاقب ورم کلی فرمی و پرخوری کربوهیدراته رخ می دهد. در گاو پرواری فرم progressive به علت آسیب و تروما، عفونت و سپتی سمی و بیماری های CNS رخ می دهد.

بروز:

وقوع بالا به دنبال فلج مادرزادی، هیپوفسفاتی و فلج عصب obturator است.

ریسک فاکتور:

(1) عوارض تب شیر:

زمین گیری طولانی بزرگترین ریسک است (بیش از 4-6 ساعت) خصوصا در دام های سنگین وزن بیشتر رخ می دهد. مرده زایی و هیپوکلسمی خطر ابتلا را 5 برابر می کند. ریسک ابتلا در دام مبتلا به سخت زایی و جفت ماندگی بیشتر است.

(2) آسیب تروماتیک به لگن و اندام لگنی:

در 25% گاو های زمین گیر مشاهده می شود. عصب سیاتیک و obturator حین زایمان آسیب می بیند.

(3) ایمبالانس الکترولیتی و کمبود املاح:

(1) هایپوکلسمی: نوع پایدار آن یا عدم درمان مناسب تب شیر در گاو های بزرگ و سنگین جثه سبب زمین گیری طولانی و نکروز عضله می شود.

(2) هایپوفسفاتی: سطح سرمی آن با موازات هایپوکلسمی کاهش می یابد. نوع پایدار آن سبب سندرم گاو زمین گیر در تب شیر می شود.

(3) هایپومینیزمی: میزان کم آن به مدت طولانی سبب سندرم گاو زمین گیر می شود خصوصا اگر توام با هایپوکلسمی باشد.

(4) هیپوکالمی: همراه با هایپوفسفاتی متداول ترین دلیل در رخداد سندرم Creeper (گاوهای خزنده) در دام های هوشیار است. هیپوکالمی سبب افزایش نفوذپذیری غشای سلولی فیبرهای عضلانی شده و سبب از دست رفتن پتاسیم درون سلولی و فلج عضلانی و زمین گیری می شود. پاسخ به درمان خوب است.

عوامل محیطی و مدیریتی:

سطح لغزنده بزرگترین فاکتور خطر است، خصوصا در زمان زایمان اگر بستر لغزنده باشد بیشتر خطر آفرین است.

پاتوژنز:

زمین گیری طولانی و تاخیر در درمان تب شیر سبب آسیب فشاری به عضلات می شود و نکروز ایسکمیک عضلات بزرگ اندام های خلفی خصوصا عضله semi tendinous و پشت زانو آغاز و فشار به عضله سبب آنوکسی بافتی و آسیب سلولی و التهاب و تورم می شود و تورم سبب افزایش فشار شده و پرفیوژن بافتی را محدود می کند. در 10% موارد میوکاردیت کانونی رخ می دهد که پاسخ به درمان نامطلوب است. از عوارض اضافه زمین گیری ورم پستان حاد است. پاتوژنز گاو زمین گیر غیر

هوشیار به درستی مشخص نیست اما به نظر می رسد مخلوطی از کمبود املاح معدنی (کلسیم، فسفر، منیزیم و پتاسیم) منجر به بروز عارضه می شود.

علائم:

تلاش مکرر جهت بلند شدن نمی کند و یا نمی تواند بایستد. 30% گاو های درمان شده در تب شیر قادر به ایستادن در 24 ساعت بعد درمان نیستند، این ها هوشیار هستند. کاهش اشتها، دما نرمال و ضربان نرمال یا اندکی افزایش یافته است یا آریتمی بعضا دیده می شود، تنفس و مدفوع و ادرار طبیعی است، به علت آسیب عضلانی پروتئین اوری رخ می دهد. تلاش مکرر جهت ایستادن در سندرم Creeper دیده می شود که با کمک بعضا می ایستند اما خشکی پا و بی حس شدن آن ها وجود دارد. آسیب عصب peroneal وقتی رخ می دهد که مفصل fetlock زیاد خمیده شود. در بعضی موارد پای عقب به طرفین کشیده شده و وزن روی بخش میانی عضله ران است. ممکن است در رفتگی مفصل لگن رخ دهد. در موارد شدید افزایش حساسیت داشته و نمی توانند غذا بخورند و آب بیاشامند و آسیب مغزی دارند و غیر هوشیار هستند. تقریبا 50% گاو هایی که 4 روز اول یا کمتر رخداد بیماری به خوب مراقبت شوند می توانند بایستند و بهبود می یابند. در آن ها که بیشتر از 7 روز زمین گیر هستند پروگنوز ضعیف است، مرگ ممکن است 48 – 72 ساعت بعد شروع علایم به علت میوکاردیت رخ دهد.

بر اساس علایم بالینی بیماران سه دسته هستند:

- (1) هوشیار که تلاشی برای ایستادن نمی کنند.
- (2) غیر هوشیار که دچار آسیب مغزی شده اند.
- (3) پا قورباغه ای و سندرم گاو خزنده که در حال تلاش مکرر برای بلند شدن هستند.

کلینیکال پاتولوژی:

افزایش AST (بهترین شاخص پیشگویی بهبود یا عدم بهبودی) و افزایش CPK 24 ساعت بعد از زمین گیری را داریم. 24 - 18 ساعت بعد از زمین گیری بروز پروتئین اوریا در ادرار قابل پیگیری است.

کالبدگشایی:

هموراژی و ادم نواحی ضربه خورده، دژنراسیون عضله ران، خونریزی اطراف مفصل لگن و نکروز عضلانی جزو یافته های کالبدگشایی است.

Cerebrocortical Necrosis of Ruminants

پلی آنسفالومالاسی

اتیولوژی:

در گذشته تصور می شد که علت آن مقادیر ناکافی تیامین است اما در حال حاضر دلایل مختلفی به عنوان علت شناخته شده است .

1- ناکافی بودن تیامین: حیوانات مبتلا به تزریق تیامین در چند ساعت بعد از شروع علائم پاسخ می دهد. حیوانات مبتلا یافته های بیوشیمیایی دال بر ناکافی بودن تیامین دی فسفات (TDP) دارند. علائم بالینی و ضایعات پاتولوژیک ایجاد شده در گاو و گوسفند به تجویز دوزهای روزانه زیاد پیریمیدین (آنالوگ ساختاری تیامین) خصوصا آمپرلیوم خوراکی یا داخل صفاقی پاسخ می دهد.

2- بالا بودن سولفور جیره: مصرف مقادیر بالای سولفور در آب و غذا می تواند سبب بیماری در گوسفند و بدون هیچ کمبودی در سطح تیامین بافتی شود.

اپیدمیولوژی :

1- رخداد: اسپورادیک در گاو جوان، گوسفند و بز و سایر نشخوار کنندگان است. مقادیر نا کافی علوفه می تواند منجر به کاهش در سنتز تیامین شود. بیماری در گاو هایی که تغذیه خوبی دارند در بین سنین 6 تا 18 ماهگی (بیک 9 تا 12 ماهگی) شایع تر است که برای چند هفته در پرواربندی بوده اند. بره های پرواراری تنها چند هفته بعد از شروع غذا خوردن مبتلا می شوند. بیماری در بز کوهی و بز و گوزن دم سفید هم رخ می دهد. در بز های دو ماهه تا سه ساله رایج است و مربوط به شیر جانشین شونده بزغاله یا تغذیه با کنسانتره در دام مسن تر است. بیماری در گاو بالغ نادر است که احتمالا به علت مقدار بالای علوفه دریافتی است گر چه گزارشاتی از رخداد گاو بالغ در سطح چراگاه که آب حاوی سولفور بالا بوده گزارش شده است.

2- همه گیری و مرگ و میر: تا 25% گاو های تغذیه شده را ممکن است درگیر کند، مرگ و میر انفرادی 50 – 25 % و در گاو های جوان (6-9 ماهه) مرگ و میر بیشتر از دام های مسن تر (12-18 ماهه) است و اگر در درمان با تیامین تاخیر کنیم مرگ و میر بالاتر می رود. در بره های پرواری تقریبا 19 % تمام علل مرگ رخ داده پلی آنسفالومالاسی است.

3- ریسک فاکتور: در گذشته نا کافی بودن تیامین جیره، بالا بودن مواد دانه ای و نا کافی بودن علوفه بوده است. در گاو هایی که 6 – 12 ماهه که تغذیه خوبی دارند و غله زیادی در جیره شان وجود دارد حضور تیامینازها در جیره و بالا بودن سولفات جیره از جمله ریسک فاکتور ها هستند.

الف) ریسک فاکتورها: به دنبال هر شرایطی که سبب ناکافی شدن سنتز میکروبی تیامین در شکمبه شود مثل کنسانتره بالا و علوفه پایین جیره، فسفریلاسیون تیامین، حضور ممانعت کننده های تیامین در بافت های میزبان، فقدان آپوانزیم یا کوآنزیم باند شونده برای تیامین، افزایش تقاضای متابولیکی با تیامین، افزایش میزان دفع تیامینهمگی از جمله ریسک فاکتور ها هستند که می توانند باعث شروع بیماری شوند.

ب) تیامین ناکافی : در گله هایی که همه جیره کنسانتره است سبب کاهش عملکرد و کمبود تیامین می شود.

پ) تیامیناز : مهمترین خطر رخداد بیماری تخریب تیامین توسط باکتری های تیامیناز در شکمبه و روده است. تیامیناز تیپ I توسط باسیلوس تیامینولیتیکوس و کلستریدیوم اسپروژنز تولید و تیامیناز تیپ II توسط باسیلوس آنورنیولیتیکوس تولید می شود.

برخی قارچ های رشد یافته روی غذای مرطوب نیز تیامیناز تولید می کند.

فاکتور هایی که سبب پیشرفت کلونیزاسیون و رشد باکتری های مولد تیامیناز می شود ناشناخته است . تیامیناز در شکمبه و مدفوع دام نرمال از نظر بالینی که ممکن است یک کمبود تحت بالینی داشته باشد رخ دهد . فعالیت تیامیناز های مدفوع در سن 2-5 روزگی بره قابل تشخیص است . کاهش عالیت ترانس کتولاز اریتروسیت ها نشانه ناکافی بودن تیامین است . مصرف تیامین در گوساله نرمال سبب کاهش چشمگیر فعالیت و اثر تیامین پیروفسفات می شود . مقدار بالایی تیامیناز تیپ I در ریزوم bracken fern و horse tail است .

مصرف marsileadrummo در گوسفند سبب کمبود می شود ، مصرف amarathusblitoides در گوسفند با پلی انسفالومالاسی در ارتباط است .

پ) سولفات : بیماری در ارتباط با سولفور بالای جیره است، خصوصا در شکل سولفات بیشتر مشاهده می شود. نمک های غیر ارگانیک سولفات در فرم gypsum (سولفات کلسیم) می تواند سبب رخ داد بیماری شود . چنان چه دمای آب به بالای 32 درجه سانتی گراد برسد و یا هوا گرم باشد و منبع سولفور باشد در رخداد می تواند موثر باشد چون آب بیشتری می خورند . آبی که حاوی مقادیر بالایی سولفات منیزیم باشد را gyp water می گویند. وقتی مقدار سولفات آب 2000ppm و یا بیشتر باشد سبب کاهش عملکرد می شود. بالا بودن سولفور جیره و پایین بوده کلسیم بر روی وضع تیامین بدن اثر می گذارد و مستعد کننده PEM است. سولفات آمونیوم که به عنوان اسیدی کننده ادراری استفاده می شود با PEM ارتباط دارد و سبب شیوع 16-48 درصد و مرگ 0-8 % می شود. اسپری کردن سوسپانسیون 35% سولفور بر روی یونجه.

Hypomagnesemic tetany

اتیولوژی :

مهمترین کاتیون داخل سلولی است. کمبود ندرتا رخ می دهد. اما نشخوار کنندگان در خطر ابتلا هستند. هموستاز منیزیم: هیچ مکانیزم تنظیم برای کنترل میزان منیزیم بدن نشخوار کنندگان وجود ندارد. میزان منیزیم مایع خارج سلولی متأثر از منیزیم دریافتی جیره منیزیم دفعی از شیر و مدفوع و کلیه است.

دریافتی جیره: در حالت نرمال میزان کافی از جیره خوب جذب می شود و مقدار اضافی از ادرار دفع می شود. ترشح ادراری: مهمترین ارگان تنظیم کننده منیزیم، کلیه است که از گلومرول ها به صورت آزاد فیلتر شده و توسط توبول های ادراری بازجذب می شود که اگر منیزیم جیره، خون و مایع بینابینی پایین باشد و به $1/8\text{mg/dl}$ رسیده باشد بازجذب انجام می شود.

آستانه کلیوی ترشح منیزیم تحت کنترل هورمون پاراتیروئید است که افزایش میزان PTH، باعث نگهداری منیزیم در بدن می شود.

ذخیره منیزیم: مقدار زیادی در استخوان ذخیره شده که منبع خوبی برای گوساله های جوان است ولی با افزایش سن مقدارش کاسته می شود و این مکانیسم منیزیم مورد نیاز را در بدن نگه می دارد.

شیرواری: سبب دفع منیزیم از شیر و کاهش منیزیم خون می شود. میزان منیزیم شیر زیاد نیست و کاهش میزان آن نشان دهنده اخذ آن از جیره است. بیشترین رخداد کمبود منیزیم در زمان شیرواری است.

فاکتورهای اثر گذار بر جذب منیزیم: در نشخوار کننده بالغ جذب بیشتر در داخل پیش معده ها و کمتر در شیردان و روده است. در گوسفند مقداری جذب در روده بزرگ انجام میشود اما پاسخگو و جبران کننده سو جذب آن در پیش معده ها نیست.

1- نسبت پتاسیم به سدیم در شکمبه: منیزیم در عرض اپیتلیوم پیش معده ها توسط فعالیت ATPase وابسته به سدیم منتقل می شود. جذب و غلظت منیزیم بدن تحت تاثیر نسبت کلسیم به سدیم شکمبه است که با توجه به جیره و غلظت سدیم پتاسیم بزاق تامین می شود.

افزایش نسبت Na:K سبب افزایش جذب منیزیم می شود و اگر نسبت 5:1 شود افزایش و اگر 3:1 شود کاهش می یابد. علوفه جوان سریع الرشد grass حاوی سدیم کم و پتاسیم بالا هستند و می تواند سبب کمبود سدیم در نشخوار کنندگان و افت نسبت Na:K در مایع شکمبه شود و نقص در جذب منیزیم رخ دهد.

میزان و نسبت Na:K بزاق زیاد است اما وقتی کمبود سدیم جیره هست. تحت تاثیر آلدسترون K و Na با هم جایگزین و جذب منیزیم افت می کند. تقریباً 40% کل منیزیم مایع خارج سلولی روزانه در بزاق ترشح و 20% آن از پیش معده ها بازجذب می شود.

2- سایر فاکتورهای موثر بر جذب: علوفه جوانی که کود نیتروژنه گرفته میزان پروتئین خام بالا دارند و به دنبال تخمیر آمونیاک آن ها زیاد می شود و آمونیوم در شکمبه سبب نقص در جذب منیزیم می شود.

افزایش کربوهیدرات جیره و افزایش تولید UFA سبب افزایش انرژی جهت انتقال فعال منیزیم از شکمبه و افزایش جذب می شود. افزایش پروتئین جیره سبب کاهش جذب منیزیم می شود.

کلسیم و فسفر و اسید های ارگانیک مانند اسید سیتریک، ترانس آکونیتات، اسید چرب و آلومینیوم بر روی جذب منیزیم اثر می گذارد.

منیزیم چراگاه و خطر تتانی : میزان منیزیم بدن دام چراگاه ، وابسته به منیزیم علوفه است . هایپر منیزیمی می تواند به دنبال تغذیه بد جیره فقیر باشد . میزان منیزیم مورد نیاز در آبستنی $1/3\text{g/kg DM}$ تا 1 و در شیرواری $2/2\text{g/kg DM}$ تا $1/8$ است . برای گاو ، اما کلا بهتر است مقدار آن در چراگاه $2/5\text{ g / kg DM}$ برای هر دو دسته باشد .

زیست فراهمی منیزیم چراگاه و خطر : ممکن است علوفه منیزیم کافی داشته باشد اما پتاسیم و سدیم بالای آن سبب نقص در جذب منیزیم شود . لذا برای تعیین توان علوفه نسبت $K/(Ca+Mg)$ را بر حسب meq محاسبه می کنیم و چراگاهی که علوفه آن بالا تر از $2/2\text{meq}$ باشد ریسک فاکتور است .

کمبود منیزیم زمستانه : رخداد فقط محدود به مصرف علوفه سبز و پر آب نیست بلکه در طی زمستان و در طول بهار در زمستان شیرواری و تغذیه با علوفه منیزیم مرزی دارند سبب رخداد می شود . همچنین در گاو هایی که زمستان در محیط نامساعد و سرد بیرون می چرخند .

هایپو منیزیمی و هایپوکلسمی : با هم رخ می دهند اما مثل تب شیر نیست ، خصوصا در مسمومیت با غلات مشاهده می شود . کمبود منیزیم روی هموستاز کلسیم اثر گذار است و با کاهش تولید و ترشح PTH و کاهش هیدروکسیلاسیون ویتامین D در کبد و حساسیت زدایی بافت ها به PTH و ویتامین D_3 کمبود منیزیم مزمن دام را مستعد تب شیر و سندرم گاو زمین گیر می کند .

خلاصه اتیولوژی :

1- در تتانی شیرواری گاو و گوسفند به دنبال تغذیه علوفه پر آب در بهار سبب کمبود منیزیم اولیه جیره و حضور غلظت نسبتا بالای K و نیتروژن جیره سبب کاهش جذب منیزیم و احتمالا کلسیم می شود .

2- در مسمومیت چراگاه غلات (گندم) به دنبال خوردن مقادیر زیاد سبب افزایش پتاسیم و کاهش کلسیم جیره و هایپو منیزیمی و هایپوکلسمی می شود .

3- در گاو هایی که روی چراگاه زمستانه هستند آب و هوای بد و کاهش اخذ منیزیم از جیره و احتمالا افزایش فعالیت غده تیروئید را داریم . اگر چه در بین همه این ها از همه مهمتر شیرواری است . بدترین ترکیب اتیولوژیکی در ایجاد بیماری شامل ناکافی بودن انرژی جیره ، منیزیم کم جیره در گاوهای تازه زا که تحت سرما ، رطوبت و باد هستند .

اپیدمیولوژی :

1) وقوع و ریسک تتانی شیرواری : در گاوهای شیری و گوشتی که علوفه پر آب خصوصا وقتی زمستان در طول بهار بوده اند و بهار بر روی مرتع پر آب آمده اند رخ می دهد . بیشترین رخداد در گاوهایی که زمستان در طول بهار بوده اند و علوفه زمستانی خورده اند و بعد در دو هفته اول بهار بیشترین وقوع را دارد .

کودهای نیتروژنه یک ریسک فاکتور است ، گاوهایی که در دو ماه اول شیرواری و در سن 4-7 سالگی است حساس تر است که احتمالا بازتاب افزایش ریسک به علت افزایش تولید شیر و افزایش دفع منیزیم است . گاوهای فریزین نسبت به جری غلظت منیزیم کمتری دارند . کاهش فشار بارومتریک در دمای بین 7-15 سانتی گراد و دمای خاک زیر 7 درجه سانتی گراد سبب افزایش رخداد می شود .

2- وقوع و ریسک برای مسمومیت با علوفه (گندم) : مسمومیت با غلات نام غلطی است چون با میزان اندک هم رخ می دهد . بیشترین رخداد وقتی است که غلات جوان برای چرا در زمستانه استفاده می شود که این جیره ها کمبود را در گاو و گوسفند آبستن و شیروار را سبب می شود . در مراتعی که سریع رشد می کنند در هر فصلی خطر وجود دارد . نژاد Bos indicus حساس تر است .

3- وقوع و ریسک برای هایپومنیزیمی زمستانه : بیشترین وقوع در گاوهایی که از مراتع زمستانی تغذیه کرده اند و کمترین میزان مکمل را گرفته اند و در معرض آب و هوای نامساعد بوده اند و هیچ پناهگاه و درختی نبوده است .

همه گیری و مرگ و میر:

در همه فرم ها شیوع بالا و متغیر را داریم. در بعضی گله ها به بالا تر از 12 % و در بعضی تا 2 % می رسد. رخداد بسته به مدیریت و وضع آب و هوا و مرتع خاص دارد. مرگ و میر بالاست چون دوره بیماری کوتاه است. مرگ و میر انفرادی در گاوهای شیری تا 3 % می رسد و در گاوهای گوشتی بالاتر است. با افزایش شکم زایش شیوع بالا می رود. البته مربوط به گاوهای مرتع می باشد.

ریسک فاکتور های چراگاهی :

1) در مراتعی که گیاه غالب grass است کمبود بیشتر رخ می دهد. غلظت کلسیم و منیزیم گاو گلومینه بالاتر است از grass خصوصا گراس فصول سرد پتانسیل بالاتری در رخداد بیماری دارد.

گونه های Lolium و Phalaris پتاسیم بیشتری نسبت به منیزیم و کلسیم دارند و اگر مرتع حاوی Agrostis و Bromus باشد رخداد بیماری کمتر است.

علوفه مراتع سبزی که کود نیتروژنه می گیرند چون پتاسیم بیشتری نسبت به منیزیم و کلسیم دارند و اگر مرتع حاوی agrostis و bromus باشد رخداد بیماری کمتر است. علوفه مراتع سبزی که کود نیتروژنه می گیرند چون پتاسیم بیشتری دارند سبب افزایش وقوع می شوند.

2- چراگاه غلات: میزان پتاسیم بالا و منیزیم پایین است. میزان رخداد در مراتع گندم، جو دو سر، جو، ryegrass به ترتیب کم می شود.

3- فصل: بیشترین غلظت پتاسیم و نیتروژن و غلظت پایین سدیم و کربوهیدرات های محلول در ابتدای فصول رشد در علوفه و به دنبال رشد سریع بعد از دوره سرما و رطوبت رخ می دهد. منیزیم چراگاه ممکن است کاهش نیابد اما نسبت $K/ ca + mg$ افزایش می یابد.

4- کود: پتاس و کود نیتروژنه سبب کاهش منیزیم و کلسیم گیاه و افزایش پتاسیم و نیتروژن می شود.

5- تیپ خاک: افزایش خاک سبب افزایش کمبود منیزیم می شود. افزایش اسیدیته و نمک و شن در خاک سبب کاهش منیزیم می شود. افزایش آلومینیوم خاک افت منیزیم گیاه می شود.

دام و ریسک فاکتور های مدیریتی:

1- DMI: کاهش دریافت ماده خشک و انرژی و محرومیت غذایی کامل یا نسبی سبب افت منیزیم خون می شود.

در چراگاه ناکافی بودن فیبر جیره در ماه های زمستان سبب کاهش منیزیم می شود.

لیپولیز در گاو و گوسفند که علوفه مراتع استفاده می کنند.

2- دوره محرومیت غذایی: خیلی موارد به دنبال اپی زودهایی از استرس یا گرسنگی موقت رخ می دهد. باید دوره گرسنگی به اندازه کافی در دام شیروار باشد. آب و هوای نامساعد، حمل و نقل و حرکت به مرتع جدید یا مراتع با مزه نامطلوب نیز در رخداد موثر است.

3- Alimentary Sojourn: در مراتع بهاره اسهال به تتانی شیرواری به همراه کاهش جذب رایج است.

4- آب و هوا: بین آب و هوا و منیزیم سرم رابطه وجود دارد. در آب و هوای سرد و مرطوب بدون مصرف مکمل بیماری رخ می دهد. ممکن است بدی آب و هوا سبب کاهش اشتها و بالانس منفی انرژی شود و حتی در صورت مصرف مکمل باز هم بیماری رخ می دهد.

5- جابجایی دام: سبب آزاد شدن اپی نفرین و افت منیزیم سرم می شود که بعد تهییج و حرکت گله رخ می دهد.

6- دام های شیری سیستم intensive (بسته): خاک و زمینی که پتاسیم بالا دارد یا سیلوی حاصل از آن ها خطر رخداد دارد.

هایپومنیزیمی در گوسفند:

رایج نیست ولی استفاده از مرتع نامناسب سبب افزایش رخداد می شود. خصوصا در میش های تولیدی در میش های دو قلو آبستن بیشتر دیده می شود.

بیشترین رخداد 1 تا 4 هفته بعد از زایمان تا 8 هفته بعد زایمان می باشد.

مدیریت بد و محرومیت غذایی سبب تسریع رخداد می شود. وقتی میش علوفه سر سبز می خورد، خصوصا وقتی اوایل شیرواری روی علوفه غلات جوان باشد آب و هوای بد که سبب کاهش دریافت غذا شود نیز موثر است. هیپومنیزیمی خود به خودی و کتوز بعد زایمان نیز رخ می دهد. به دنبال جیره نامطلوب و به درمان جواب نمی دهد. توکسمی آبستنی دام را مستعد هیپومنیزیمی می کند.

پاتوژنز:

مهمترین شواهد رخداد تتانی هیپومنیزیمی است اما هایپوکلسمی راجعه ممکن است اثر همزمان داشته و حتی به عنوان فاکتور غالب باشد. در اغلب موارد بالینی سطح منیزیم سرم به زیر 1 mg/dl (نرمال $3 \text{ mg/dl} - 1/7$) می رسد. در گله های درگیر خیلی دام ها سطح سرمی پایین تر از نرمال دارند اما علائم را نشان نمی دهند که در این مواد هایپوکلسمی همزمان می تواند مستعد کننده باشد. منیزیم در انتقال ایمپالس در سیستم عصبی عضلانی، اثر بر آزاد شدن استیل کولین بر حساسیت انتهای صفحات حرکتی، در آستانه های غشای عضلانی، فعال کردن سیستم کولین استراز و افزایش تحریک پذیری عضلات موثر است. بررسی CSF mg بهتر و موثرتر است. به دنبال درمان با نمک های منیزیم سطح منیزیم CSF بعد از یک تاخیر 30 دقیقه بهبود می یابد.

علائم بالینی:

1- تتانی شیرواری حاد: ناگهان از چریدن دست کشیده و یک posture غیر طبیعی، اضطراب، انقباض و لرزش عضلانی و گوش ها و افزایش حساسیت و پاسخ نسبت به کوچکترین تحریک، دیوانگی و تهاجم، تلو تلو خوردن، تشنج کلونیک و در طی تشنج دچار اپیستوتونوس، نیستاگموس، قفل شدن فک ها، خروج کف از دهان، سیخ کردن گوش ها و عقب رفتن پلک می شود. دما $40 - 40/5$ درجه سانتی گراد به علت انقباضات عضلانی می رسد. افزایش صدای قلب، مرگ در عرض 1-5 ساعت را داریم. مرگ و میر بالا، خیلی موارد قبل درمان می میرند ولی اگر در مراحل اولیه درمان شود بهبود قابل قبول است.

2- تتانی شیرواری تحت حاد: وقوع تدریجی تر و خفیف تر است، 3-4 روز طول می کشد. کاهش خفیف اشتها، حالت وحشی شدن صورت، تشدید حرکت اندام ها و مقاومت به حرکت، تکرر ادرار و مدفوع، کاهش اشتها، تولید و حرکات شکمبه، ترمور عضلات، تتانی ملایم اندام های خلفی، باز کردن پا حین راه رفتن، تریسموس، حرکت و تهییج ناگهانی ممکن است سبب تشنج شود. در طی چند روز بهبود خود به خود می یابد یا دام زمین گیر می شود. پاسخ به درمان خوب است اما تمایل چشمگیری به عود مجدد هست.

3- هایپومنیزیمی مزمن: منیزیم سرم کمتر از حد نرمال و بدون علائم است. ممکن است مرگ ناگهانی رخ دهد. در برخی دام ها افسردگی و اشتها متغیر و به دنبال یکی از سندرم های واضح رخ می دهد. در گاو شیروار فلج شبیه تب شیر رخ داده که به کلسیم پاسخ نمی دهد. کاهش تولید نیز در این فرم رخ می دهد. این فرم ممکن است در دام هایی که از فرم تحت حاد بهبود یافته اند رخ دهد.

4- فلج زایمانی با هایپومنیزیمی: ترکیبی از فلج قابل برگشت و کلاپس گردش عروقی در گاو بالغ 48 ساعت قبل زایمان با علائم افسردگی، فلج شل و افزایش هایپراستازیا و تتانی جای آن را می گیرد رخ می دهد.

کلینیکال پاتولوژی:

بررسی میزان سرمی و ادراری منیزیم برای موارد بالینی صورت می گیرد. اگر دام مرده و مشکوک به هایپر منیزیمی هستیم نمونه گیری از سایر دام های گله در مرحله پاسخ التهابی حاد با لکوسیتوز و افزایش نوتروفیل و مونوسیت ها را داریم.

1- غلظت منیزیم سرم: میزان نرمال $3 \text{ mg/dl} - 1/7$ و فرم تحت بالینی $1-2 \text{ mg/dl}$ می باشد. خطر بروز تتانی وقتی است که به زیر $1/2 \text{ mg/dl}$ برسد ممکن است منیزیم به $0/4 \text{ mg / dl}$ برسد اما علایم نبینیم که علت در تفاوت درجه یونیزاسیون منیزیم سرم است. ممکن است بعد تشنج موقتا منیزیم سرم بالا برود.

کلسیم تام سرم بین 5-8 است و ممکن است در پیشرفت علایم مهم باشد. فسفر غیر آلی سرم ممکن است طبیعی یا کمتر از حد نرمال باشد. اگر مسمومیت با غلات باشد، کاهش کلسیم و منیزیم و افزایش پتاسیم را داریم.

2- منیزیم در CSF: تا 12 ساعت بعد مرگ ارزش دارد. میزان نرمال تا 2 mg / dl است. در دام تتانیک به $1/25$ می رسد. مقدار آن در مایع CSF بطنی ممکن است با CSF کمتری فرق داشته باشد. منیزیم CSF پاسخ بهتری نسبت به منیزیم سرم در نکروپسی می دهد.

3- منیزیم ادرار: در موارد تتانی کاهش آن اندیکاتور خوبی است.

4- تشخیص گله: بررسی منیزیم ادرار دقیق ترین است. باید منیزیم سرم، منیزیم ادرار، غلظت منیزیم تصحیح شده با Cr بررسی شود، باید منیزیم ادرار زیر 1 باشد تا خطر تتانی وجود نداشته باشد.

کالبد گشایی:

چیز خاصی ندارد. ممکن است خونریزی زیر پوستی، زیر پریکارد و آندوکارد و جنب و صفاق، روده رخ دهد. آمفیزم ممکن رخ دهد تا 72 ساعت بعد مرگ منیزیم زجاجیه را می توان بررسی کرد.

تشخیص تفریقی:

در گاو از مسمومیت حاد سرب، هاری، کتوز عصبی، BSE، مسمومیت با phalaris در گوسفند، کمبود کلسیم و سندرم stagger باید تفریق داده شود.

درمان:

تزریق IV منیزیم یا منیزیم و کلسیم باید صورت بگیرد.

پاسخ به درمان در مراحل ابتدایی خیلی بالا است. تزریق وریدی کلرال هیدرات جهت کاهش شدت تشنج انجام می شود.

مرگ و میر حتی با درمان خصوصا در موارد پیشرفته می تواند بالا باشد.

ترکیب mg/ca : ایمن تر است (منیزیم هیپوفسفیت 5% + کلسیم بروگلوکونات 25%)

منیزیم تنها 200-300 میلی لیتر از سولفات منیزیم 20% به صورت وریدی سبب افزایش منیزیم به حد نرمال در 3-6 ساعت می شود.

تزریق 200 میلی لیتر از نوع 50% به صورت زیر جلدی هم می تواند موثر باشد. تزریق وریدی خطر آریتمی و نارسایی تنفسی و دیس ریتم را دارد.

منیزیم لاکتات طولانی تر اثر می کند.

کنترل:

در طی فصل رخداد بیماری دام حساس را به چراگاه با ریسک پایین ببریم.

افزودن منیزیم به جیره به صورت اکسید منیزیم، کربنات آن بهتر است.

مکمل های منیزیم:

افزودن مگنیزیت و یا منیزیم اکسید به جیره به مقدار 60 گرم روزانه توصیه می شود اما بیشتر از 180 گرم در گاو سبب اسهال می شود.

مشکل بدمزگی مکمل های منیزیم: باید آن ها را با ملاس میکس کنیم تا طعم آنها مطلوب شود.

اسپری روی علوفه:

پلت:

باید منیزیم در پلت میکس شود با غلات یا ملاس

خوراندن روزانه:

10 گرم منیزیم برای هر گاو روزانه از منیزیم اکسید یا منیزیم کلرید استفاده می کنیم .

بولت های حاوی منیزیم بالا

اصلاح چراگاه:

از 1125kg/ha Calcined magnesit یا سنگ آهک منیزیم 5600kg/ha استفاده می شود.

افزودن به آب:

سولفات منیزیم 500 گرم در 100 لیتر آب یا کلرید منیزیم به آب، 420 گرم در 100 لیتر آب ریخته می شود.

در فصول سرد در زمان گوساله زایی از پناهگاه استفاده شود و همچنین از زمان زایمان در ماه های سرد زمستان اجتناب شود.

تغذیه با علف یا در چراگاه نامطلوب:

دام ها در زمان آبستنی و خصوصا شیرواری در این چراگاه ها چرا نکنند.

Hypomagnasemic tetany of calves

اتیولوژی :

ناکافی بودن منیزیم جیره باعث این بیماری می شود. ممکن است همزمان با کمبود کلسیم هم باشد. هموستاز منیزیم در گوساله : میزان منیزیم شیر کم است و مقدار منیزیم شیر نیاز یک گوساله در حال رشد تا وزن 50 کیلو گرم را تامین می کند اما اگر شیر sole diet است. دریافت mg برای افزایش وزن ناکافی خواهد بود. در گوساله جوان منیزیم در روده جذب می شود، گرچه کفایت جذب تا سن 3 ماهگی به طرز چشمگیری کاهش می یابد و حداکثر حساسیت به بیماری رخ می دهد. کفایت جذب با کاهش زمان عبور در روده به علت اسهال کاهش می یابد. گوساله بر خلاف گاو بالغ می تواند از ذخایر منیزیم بدن که بیشتر از استخوان است بهره برد و تا 40% ذخیره استخوان را مصرف کند. بیماری در گوساله غالباً همزمان با سایر بیماری ها مثل دیستروفی عضلانی انزوتیک رخ می دهد.

اپیدمیولوژی:

متداول نیست. اسپورادیک و یا تعداد کمی در مدت کوتاهی درگیر می شوند. در سن 2 تا 4 ماهگی و آن هایی که فقط شیر خوار هستند خصوصاً که گوساله هایی که شیر زیادی می خورند و رشد زیادی دارند. مصرف شیر جایگزین کم منیزیم و باعث اسهال می شود رخ می دهد. در گوساله هایی که اجازه جویدن فیبر را پیدا می کنند مثل بستر یک مقدار معنی داری که از منیزیم از طریق مدفوع دفع می شود چون جویدن سبب افزایش بزاق و از دست رفتن منیزیم آندوژن می شود. مصرف علوفه کنسانتره نیز بعضاً در گوساله سبب رخداد شده مصرف سیلویی که منیزیم آن کم است سبب مرگ به علت تتانی در 3-6 ماهگی می شود. بیماری در گوساله های جوان 6 ماهه چاق که جهت توبید گوشت در طولیه پرورش می یابند نیز رخ می دهد. فسفر جیره بالا است و احتمال ویتامین D در جیره نیست.

به صورت تجربی به دنبال استفاده از جیره فقیر از منیزیم و کلسیم بالا سبب رخداد می شود. علایم در کرده جوان شبیه گوساله است و کلسیفیکاسیون دیوار عروقی در هر دو دیده شد.

پاتوژنز:

منیزیم سرم گوساله در زمان تولد 2-2/5 mg/dl که در سن 2-3 ماهگی افت و به 0/8 می رسد و وقتی به 0/6 برسد تتانی رخ می دهد. ممکن است بعضی منیزیم سرمی کمتری داشته باشد اما علایم کمی نشان می دهند. کمبود منیزیم از آزاد شدن و عمل هورمون PTH جلوگیری و سبب هیپوکلسمی می شود و احتمال دارد تتانی را ایجاد کند. بیماری با دیستروفی عضلانی انزوتیک رابطه ندارد اما ممکن است همزمان شوند.

علایم:

در موارد تجربی اولین علامت حرکت پایدار گوش ها است. دما طبیعی، افزایش قدرت نبض، افزایش حساسیت به لمس، افزایش رفلکس تاندونی با clonus، لرزش سر، اپستوتونوس، آتاکسی بدون چرخش، عقب گرفتن گوش ها، عدم توانایی نوشیدن، ابتدا خستگی، بعد عقب رفتن پلک ها و افزایش حساسیت به محرک خارجی بدون تتانی، در مرحله بعد ترمور عضلانی و بعد خروج کف از دهان و اسپاسم عضلانی و تشنج، لگد زدن و قفل شدن فک ها را داریم. در مرحله رخداد تشنج، قفل شدن فک، حرکات تونیک و گلونیک اندام، ادرار و مدفوع غیر طبیعی، بیرون زدن و عقب کشیدن پلک ها، نبض بالا 200-250، در گوساله ها با سن بالاتر در گوساله های با سن بالا تر 20-30 بعد تشنج می میرد اما گوساله های جوان ممکن است موقتاً بهبود یابد تا حمله دیگر آغاز شود.

کلینیکال پاتولوژی:

میزان نرمال منیزیم سرم 2/2-2/7 mg/dl است. میزان منیزیم سرم کمتر است. مقدار منیزیم سرم زیر 0/8mg/dl نشان دهنده هایپو منیزیمی حاد است و وقتی مقدار 0/3-0/7 mg/dl برسد علایم بالینی رخ می دهد. در موارد مزمن منیزیم اریتروسیت ها کاهش می یابد. میزان کلسیم سرم پایین می آید. نسبت کلسیم به منیزیم 70 به 1 برسد نرمال (در گوساله نرمال برابر با 50 به 1) و بالای 90 به 1 نشانه تخلیه کامل منیزیم بدن است.

کالبد گشایی:

کلسیفیکاسیون طحال و دیافراگم و پلاک های کلسیفیه شده آئورت و اندوکاردیوم یا دژنراسانس هیالن در عضلات و ضایعه شبیه دیستروفری عضلانی آنزوتیک در موارد بالینی رخ می دهد. در موارد تجربی خونریزی مثانه، اپی کارد قلب، چربی پری کاردی، آئورت، دیواره عروقی و روده قابل مشاهده می باشد.

تشخیص:

مسمومیت سرب حاد، آنروتوکسمی، پلی انسفالو مالاسی، تتانی، کمبود ویتامین D، مننژیت.

درمان:

100ml از سولفات 10 mg % مواج است.

کنترل:

در جیره از علوفه حاوی منیزیم مثل یونجه استفاده شود.

مکمل های حاوی منیزیم:

از 10 روزگی زندگی و حداقل 10 هفتگی ادامه یابد. 1 گرم در روز تا 5 هفتگی، 2 گرم در روز از 5 تا 10 هفتگی، 3 گرم در روز از 10 تا 15 هفتگی از اکسید منیزیم یا 2 برابر این دز از ترکیبات آن استفاده شود.

بولت منیزیم:

2 بولت گوسفندی 1 گرم منیزیم در روز برای هر گوساله و وجود مقادیر کافی ویتامین D₃ در جیره مناسب است.