

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA**

**FACOLTA' DI MEDICINA VETERINARIA**

**DIPARTIMENTO DI SALUTE ANIMALE**

**SEZIONE DI CLINICA OSTETRICA E GINECOLOGIA**

**XXI CICLO**

**METABOLISMO MINERALE DELLA BOVINA  
DA LATTE IN TRANSIZIONE:  
IMPATTO SULL'EFFICIENZA RIPRODUTTIVA**

**Coordinatore:**

Chiar.<sup>mo</sup> Professor

SANDRO CAVIRANI

**Tutor:**

Chiar.<sup>mo</sup> Professor

ENRICO PARMIGIANI

**Dottoranda:**

FRANCESCA DI CIOMMO

*“Il valore di un uomo dovrebbe essere  
misurato in base a quanto dà e non  
in base a quanto è in grado di ricevere”  
Albert Einstein*

*Alla mia splendida famiglia,  
ai miei carissimi amici, vicini e lontani,  
a tutte le persone che mi hanno aiutato a  
crescere umanamente e professionalmente!*

# ABSTRACT

## *Mineral Metabolism in Transition Dairy Cattle: Impact on Reproductive Performances*

Macro and micro minerals play a vital role in preventing metabolic disorders around calving, particularly milk fever (MF), retained fetal membranes, mastitis and lameness. These conditions all have a negative impact on ovulation and cow fertility and, therefore, their prevention offers potential improvements to fertility later in cows. In particular, the control of four macromineral intake is important in preventing MF, which is, unfortunately, often associated with parturition in cows (Ca, P, Mg, and K). An alternative approach is to provide dietary guidelines for minerals that will result in a reasonable DCAD (or dietary cation anion difference).

The purpose of the first experiment was to evaluate the influence of Ca and Pi levels during the transition period on reproductive efficiency in dairy cows fed with two close-up rations with different DCAD. One group was fed a basic close-up diet added with anionic salts daily (DCAD = 0 meq); the other group was fed a basic diet without the addition. Anionic salts treated cows showed transition lower calcium levels, higher phosphorus levels than untreated cows. Treated cows had better reproductive performances, even if they had lower total calcium levels than untreated animals. These results suggest that the use of anionic salts during the close-up period can improve reproductive performance of dairy cattle and according to other authors, the level of calcium in the ration should be increased proportionally to DCAD reduction.

The second experiment investigates about the influence of several macromineral serum levels during the transition period on puerperal diseases and reproductive performances in high-producing dairy cows. Among the macro-minerals considered, Ca, Mg and Pi serum levels were particularly interesting. Healthy cows had significantly fewer days to first artificial insemination and days open than ill ones. These results suggest that peripartum macromineral serum levels can influence the incidence of post-partum diseases and affect reproductive performances in dairy cows.

The third experiment evaluates the relationship between Se, Zn, Cu serum levels around calving and the incidence of Retained Fetal Membranes (RFM) in dairy cows. Se serum levels of cows with RFM were not significantly different from cows without RFM, while Cu and Zn serum levels showed a tendency to be lower than untreated healthy cows. Based on these results we can suggest that Cu and Zn could play an important role in determining RFM; more investigations are probably necessary to clarify the effects of these micro minerals on cows reproductive efficiency.

For successful transition from the dry period to lactation it is important to maintain a correct macro and micro mineral intake pre- and post-calving by using correctly balanced and integrated rations.

# INDICE

<b>1- INTRODUZIONE.....</b>	Pag. 1
<b>2- LA FASE DI TRANSIZIONE E LE PATOLOGIE CORRELATE AI DISORDINI MINERALI .....</b>	“ 4
<i><b>Cambiamenti fisiologici durante il periodo di transizione</b></i>	“ 6
<i>Ingestione di sostanza secca.....</i>	“ 7
<i>Adattamenti metabolici.....</i>	“ 8
<i>Il sistema immunitario .....</i>	“ 12
<i>Le patologie della transizione.....</i>	“ 17
<i>Il cow comfort e la gestione dei gruppi.....</i>	“ 35
<i>Management nutrizionale della transizione.....</i>	“ 37
<i>Fabbisogni vitaminici e minerali nelle vacche in transizione .</i>	“ 52
<b>3- VACCA A TERRA E OMEOSTASI MINERALE.....</b>	“ 53
<i><b>I Macroelementi .....</b></i>	“ 57
<i>Il Calcio .....</i>	“ 57
<i>Il Fosforo .....</i>	“ 59
<i>IL Sodio.....</i>	“ 60
<i>Il Magnesio.....</i>	“ 61
<i>Il Cloro.....</i>	“ 63
<i>Il Potassio.....</i>	“ 63
<i>Lo Zolfo .....</i>	“ 64
<i>Livelli sierici dei macrominerali.....</i>	“ 65
<b>4- SINDROME DELLA VACCA A TERRA: OMEOSTASI DEL Ca, DEL Mg E DEL P .....</b>	“ 66
<i><b>Il ruolo del calcio nella patogenesi della febbre da latte.</b></i>	“ 68
<i>Regolazione ormonale della calcemia.....</i>	“ 69
<i><b>Il ruolo del Mg nella patogenesi della febbre da latte.....</b></i>	“ 76
<i>Distribuzione e metabolismo del Magnesio.....</i>	“ 76
<i><b>Il ruolo del fosforo nella patogenesi della febbre da latte</b></i>	“ 80

<b>5- IL DCAD ED ISALI ANIONICI.....</b>	“	81
<i>Tipi di sali anionici.....</i>	“	90
<i>Esperienza dell'uso del Biochlor®.....</i>	“	95
<b>6- PROVA 1 .....</b>	“	97
EFFETTI DEI LIVELLI DI Ca E Pi DURANTE IL PERIODO DI TRANSIZIONE SULL'EFFICIENZA RIPRODUTTIVA DELLA BOVINA DA LATTE		
<b>7- PROVA 2 .....</b>	“	105
LIVELLI SIERICI DEI MACROELEMENTI NEL PERIODO DI TRANSIZIONE COME INDICE DI RISCHIO DI PATOLOGIE NEL POST-PARTO E DI EFFICIENZA RIPRODUTTIVA		
<b>8- GLI OLIGOEMENTI E LA LORO CORRELAZIONE CON LA FERTILITA' .....</b>	“	119
<i>Il Selenio .....</i>	“	119
<i>IL Rame.....</i>	“	120
<i>Lo Zinco .....</i>	“	122
<i>Il Molibdeno .....</i>	“	123
<i>Livelli sierici dei microminerali.....</i>	“	125
<i>I microelementi e lo stress ossidativo .....</i>	“	125
<b>9- PROVA 3 .....</b>	“	133
CORRELAZIONE TRA I LIVELLI SIERICI DI ALCUNI MINERALI NELLA TRANSIZIONE E LA RITENZIONE DI PLACENTA IN BOVINE DA LATTE AD ALTA PRODUZIONE		
<b>10- CONCLUSIONI.....</b>	“	137
<b>11- BIBLIOGRAFIA .....</b>	“	140

# 1- INTRODUZIONE

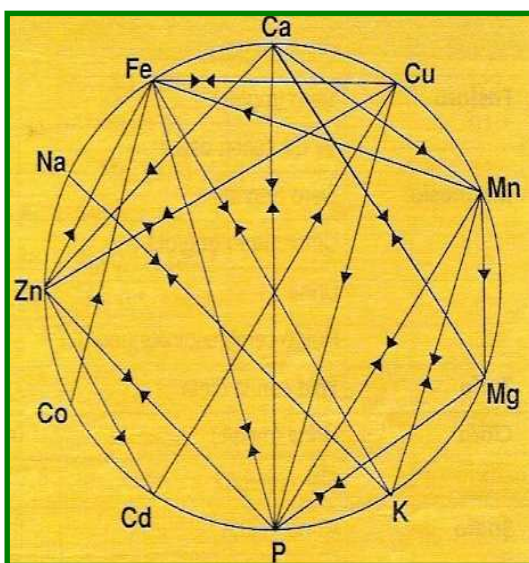
Anni di studio e di ricerca, innumerevoli indagini sulle migliori strategie di *management* confermano quanto ormai assodato da anni: nell'odierno allevamento di bovine da latte bisogna assicurare le migliori condizioni di benessere e salute alle lattifere. Il buono stato sanitario degli animali è cosa difficile da ottenere in particolare in alcune fasi particolarmente delicate del ciclo di una lattifera come il periodo di transizione.

La maggior parte delle patologie metaboliche intercorrono nel primo mese post parto. Tra queste suscita particolare interesse il *collasso puerperale*, conosciuto anche con il nome di *milk fever* o *ipocalcemia*, considerata come la “madre” di tutte le patologie puerperali. Questa patologia si innesca al momento del parto quando si verifica una brusca caduta del calcio ematico; infatti in questa fase si verifica un fisiologico abbassamento della calcemia, causata da una serie di cambiamenti ormonali e metabolici (la notevole richiesta di Ca per la produzione di colostro, la mobilitazione delle riserve corporee ed il calo di ingestione). La bovina va incontro ad una *Sindrome Depressiva*, caratterizzata da calo di ingestione, calo della produzione, calo della motilità ruminale, calo della motilità intestinale, un'alterazione dell'equilibrio metabolico ed un aumento della suscettibilità alle infezioni, che la predispone ad altre patologie (come mastiti, metriti, ritenzioni placentari; Goff, 2006).

Il problema nell'allevamento non è costituito dai casi clinici di febbre puerperale, che hanno un'incidenza piuttosto bassa e sono facilmente identificabili, ma dai casi subclinici, che spesso sono associati ad altre patologie quali cheto-acidosi e dislocazioni abomasali. Ad ogni caso di ipocalcemia clinica corrispondono altri 5 casi subclinici; quindi la maggior parte delle bovine da latte dopo il parto ha un'esperienza di ipocalcemia senza mostrare i segni della febbre puerperale.

Sullo stato di salute e benessere delle lattifere incide in maniera determinante la qualità della razione alimentare e il corretto apporto di nutrienti.

**Figura 1.1 - Interrelazioni tra minerali**



I nutrienti sono le molecole organiche ed inorganiche indispensabili per soddisfare i principali fabbisogni dell'organismo.

In particolare, negli ultimi anni si è data particolare importanza alla componente inorganica della razione

alimentare, costituita da sali minerali (tabella 1.1).

Quest'ultimi sono divisibili in quelli in cui i fabbisogni sono elevati e quindi sono misurabili in grammi (macrominerali) ed altri (microminerali o oligolementi) i cui fabbisogni sono dell'ordine di milligrammi o meno.

L'insufficiente presenza di questi elementi nell'alimentazione dei bovini può provocare situazioni patologiche ed essere causa di

serie perdite economiche. Occorre tuttavia precisare che anche un mancato rispetto dei rapporti delle parti può essere la causa di disequilibri alimentari (figura 1.1).

**Tabella 1.1 – Macro e Microelementi essenziali**

<b>Macroelementi</b>	<b>Microelementi</b>
Calcio	Cobalto
Cloro	Cromo
Fosforo	Ferro
Magnesio	Iodio
Potassio	Manganese
Sodio	Molibdeno
Zolfo	Rame
	Selenio
	Zinco



## **2- LA FASE DI TRANSIZIONE E LE PATOLOGIE CORRELATE AI DISORDINI MINERALI**

La fase di transizione rappresenta il passaggio dalla fase finale di gravidanza alla fase iniziale della lattazione. Questa fase comprende generalmente le ultime tre settimane prima del parto e le prime tre settimane di lattazione, durante le quali la maggior parte delle volte le bovine vanno incontro ad un'esperienza disastrosa in relazione con l'elevata incidenza di malattie infettive e di disordini metabolici. Inoltre le alterazioni dei meccanismi di difesa che si hanno in questa fase, in associazione con il cambiamento dei profili ormonali e metabolici connessi con la fase fisiologica, possono contribuire all'elevata incidenza di malattie. Queste se non vengono prontamente e correttamente curate possono costituire l'innescò per eventi "a cascata" che progressivamente si ingigantiscono dando origine a forme secondarie (ad esempio chetosi e /o steatosi, metriti, ecc.), causa di minor produzione e di ipofertilità, se non addirittura di riforma.

Interessante è vedere come in questa fase l'incidenza dei problemi è mediamente più alta rispetto ad altre fasi del ciclo produttivo delle bovine da latte. Le patologie più frequenti sono: metriti, collassi puerperali, dislocazioni abomasali, chetosi, ritenzione di placenta con un'ampia variabilità. Sorprendente è osservare come proprio negli allevamenti più produttivi degli

USA ci sia la più alta incidenza di disordini nel periparto (Jordan e Fourdraine, 1993). Da ciò è possibile ipotizzare quale sarebbe il potenziale produttivo di questi allevamenti e come le bovine ad alta produzione siano in grado tramite adattamenti metabolici di supportare l'elevata produzione di latte e di superare questa fase così delicata senza difficoltà.

I problemi di salute che incorrono nella transizione si riflettono immediatamente sulla produzione e, spesso, sull'andamento della curva di lattazione. Al danno economico dovuto alla minore produzione di latte occorre aggiungere i minori ricavi per il latte non immesso sul mercato durante il periodo di cura e le maggiori spese veterinarie. Inoltre il bilancio energetico estremamente negativo e il forte dimagrimento degli animali con problemi nella fase di transizione riducono la successiva efficienza riproduttiva.

L'elevata incidenza di malattie infettive e di disordini metabolici che si verificano nella fase di transizione riducono le condizioni di benessere delle bovine poiché esiste una stretta interdipendenza tra fattori produttivi, sanitari e di benessere. Infatti, la ridotta condizione di benessere degli animali stessi è una delle cause di malattia. Le ridotte difese immunitarie predispongono alle diverse patologie e queste inducono lo "stress da malattia", con produzione di citochine che debilita le difese dell'organismo ed aggrava lo stato di salute delle bovine. Non da ultimo è importante sottolineare come la condizione di allevamento intensivo negli odierni allevamenti di bovine da latte incida sullo stato di salute delle bovine e abbia un ruolo

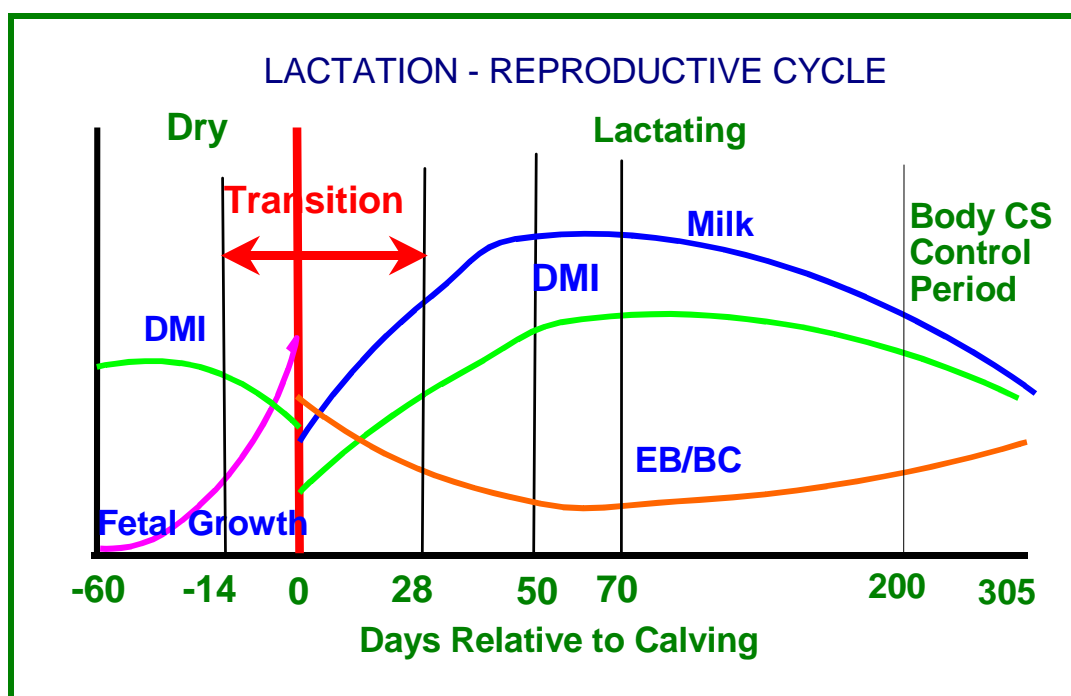
fondamentale come fattore predisponente nell'insorgenza delle patologie. Lo stress ambientale, infatti, ha un'azione immunodepressiva che favorisce la virulentazione di microrganismi ambientali, normalmente non patogeni che prendono il sopravvento e determinano l'insorgenza delle così dette malattie condizionate.

### ***CAMBIAMENTI FISIOLÓGICI DURANTE IL PERIODO DI TRANSIZIONE***

Durante la fase terminale della gravidanza, la bovina da latte va incontro a una serie complessa di cambiamenti metabolici e fisiologici per prepararsi al parto (figura 2.1).

La ghiandola mammaria si prepara per la lattogenesi, mentre la crescita fetale è esponenziale. L'ingestione alimentare decresce gradualmente ed il parto è particolarmente stressante per la vacca, con il calo delle difese immunitarie. I disordini relativi al parto hanno una conseguenza diretta sulla fertilità della vacca in lattazione e sono intimamente associati con questi cambiamenti. Per gestire con cura la vacca in transizione, quindi, è importante per il clinico capire come questi meccanismi siano collegati tra loro, in modo tale da stabilire strategie preventive.

Figura 2.1 - Cambiamenti fisiologici durante la transizione (adattata da T. Overton, 2000)



## Ingestione di sostanza secca

Una buona ingestione di sostanza secca assume un ruolo essenziale per il rapido superamento della “crisi” dell’inizio lattazione ed ha un notevole impatto sulla produzione e sulla salute delle bovine.

L’ingestione o dry matter intake (DMI) inizia a calare qualche settimana prima del parto, con un NADIR (momento di maggior deficit energetico di tutta la lattazione) che occorre al momento del parto. Si riportano valori medi di DMI durante il periodo di transizione tra 1,7% ed 2% del peso corporeo. Ad ogni modo il DMI non ha valore costante e può essere influenzato dalla razione somministrata, dal momento del periodo di transizione,

dal BCS e dal numero dei parti. L'ingestione cala del 32% durante le ultime 3 settimane di gestazione e l'89% del calo si verifica tra 5 e 7 giorni prima del parto.

La riduzione del DMI e l'esponenziale crescita fetale sono fattori predisponenti per la lipomobilizzazione e la chetosi pre-parto, che possono avere effetti deleteri sullo stato di salute nel post parto e sulla produttività della vacca per tutta la lattazione.

Il problema resta quello di ridurre al minimo il fisiologico calo di ingestione di alimento che generalmente si verifica in prossimità del parto. A tal fine l'attenzione è rivolta alla qualità degli alimenti, tenore in fibra fisicamente efficace, rapporti tra carboidrati e proteine per massimizzare l'attività microbica nel rumine, uso di sostanze prebiotiche o di probiotici, integratori più o meno efficaci, modalità alimentari tra cui lo steaming-up. Il calo di ingestione può, inoltre, essere secondario ad altre malattie (steatosi, chetosi, mastite, collasso puerperale) o a complicazioni durante il parto (distocia e ritenzione di placenta), all'ambiente (stress termico) o a gestione inadeguata (razione scadente). Le patologie nello specifico sono responsabili del calo di ingestione nel puerperio a causa del rilascio di citochine, che esercitano un'azione inibitoria sul sistema neuro-vegetativo e sul centro della fame.

### **Adattamenti metabolici**

Gli adattamenti metabolici che si verificano in questo periodo sono causati dall'aumento della quota necessaria di glucosio,

degli amminoacidi e del calcio, in quanto nell'ultima fase di gravidanza sono utilizzati in maniera esponenziale per la crescita fetale e dopo il parto sono utilizzati dalla ghiandola mammaria per la produzione dapprima di colostro e poi del latte.

## METABOLISMO ENERGETICO

L'energia è definita come "l'abilità a produrre". Nei bovini origina prevalentemente dai prodotti della digestione ruminale, gli acidi grassi volatili o AGV, l'acido acetico, propionico e butirrico. Questi, poi soprattutto i primi due, vengono assorbiti e attraverso il circolo portale arrivano al fegato (figura 2.2)

### *Metabolismo glucidico*

Nei ruminanti il glucosio e gli amminoacidi sono da un lato la principale risorsa per lo sviluppo fetale, dall'altro. sono necessari per la ghiandola mammaria per la sintesi del lattosio e delle proteine del latte.

I ruminanti hanno i valori glicemici del sangue tendenzialmente bassi (valori intorno allo 0,6-0,8 mg/dL), che non sono dipendenti dal glucosio della dieta, che è, invece, utilizzato come fonte energetica dalla flora microbica ruminale, ma sono il risultato di un costante stato di gluconeogenesi dell'animale.

Nella bovina da latte alla grande richiesta di glucosio durante la lattazione da parte della ghiandola mammaria per la produzione di lattosio, l'organismo risponde con un aumento della gluconeogenesi epatica (Reynolds et al., 2003) ed un calo

dell'ossidazione del glucosio da parte dei tessuti periferici (Bennik et al., 1972).

I principali substrati per la gluconeogenesi epatica nei ruminanti sono il propionato, prodotto dalle fermentazioni ruminali ed il lattato (che origina dal piruvato in condizioni di anaerobiosi), mentre gli amminoacidi, che provengono dal catabolismo proteico o dall'intestino, ed il glicerolo, rilasciato durante la lipolisi nel tessuto adiposo, (Seal and Reynolds, 1993) sono substrati secondari.

I massimi contributi per la produzione di glucosio sono rispettivamente entro un range di: 50-60% dalla gluconeogenesi epatica ottenuti dal propionato; 15-20% da lattato; 2-4 dal glicerolo; 20-30 % dagli amminoacidi.

### *Metabolismo lipidico*

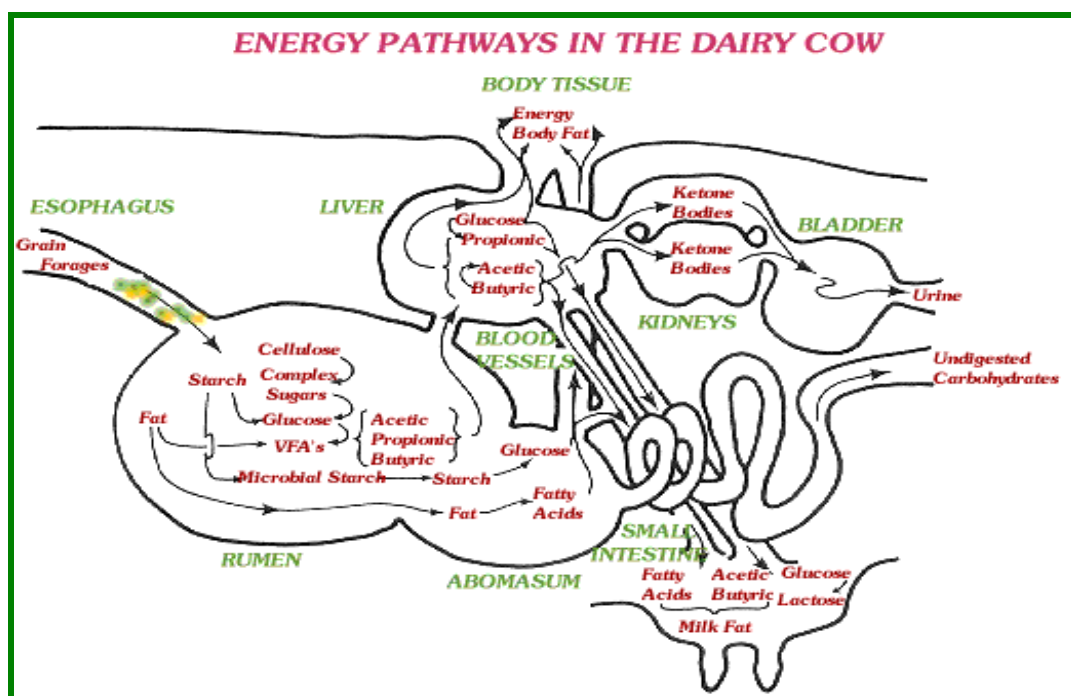
All'inizio della lattazione per effetto dell'aumento della lipomobilitazione dai grassi di deposito per supportare le richieste energetiche della bovina. I grassi vengono rilasciati nel sangue sotto forma di acidi grassi non esterificati o NEFA. I NEFA sono utilizzati come "carburante" dai muscoli scheletrici quando la bovina si trova in uno stato di bilancio energetico negativo e come grassi nel latte in misura del 40%.

Le concentrazioni plasmatiche dei NEFA aumentano in risposta all'aumentare delle esigenze energetica non supportate da una razione adeguata e/o con un'ingestione insufficiente.

I NEFA, quindi, rilasciati in grandi quantità da parte del tessuto adiposo, si accumulano a livello epatico sottoforma di trigliceridi.

La massima concentrazione di NEFA si ha al momento del parto (da 0,9 a 1,2 mEq/L), con una lenta diminuzione a partire da 3 giorni dopo il parto.

**Figura 2-2 – Metabolismo energetico nella vacca da latte** (da Fazzini, 2008, da [www.uniud.com](http://www.uniud.com))



Nel momento in cui, invece, con l'avanzare della lattazione, il bilancio energetico negativo cala progressivamente, la glicemia inizia a salire e la lipogenesi prevale sulla lipolisi, il rilascio dei NEFA da parte del tessuto adiposo decresce, e la chetogenesi diminuisce.

E' verosimile, quindi, come nelle prime settimane di lattazione ci sia un accumulo di trigliceridi nel fegato per la captazione dei NEFA prodotti in eccesso. Diversi studi hanno dimostrato una correlazione negativa tra l'accumulo di trigliceridi negli epatociti



e gli altri processi epatici (come la gluconeogenesi e l'ureogenesi (Strang et al., 1998).

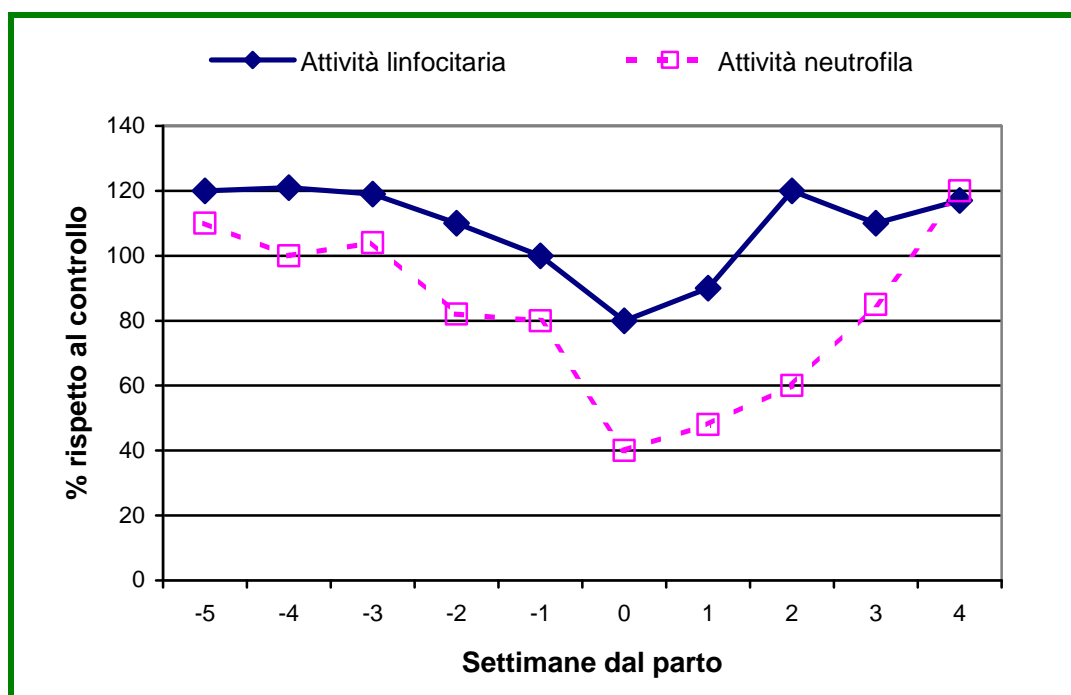
## **Il sistema immunitario**

L'interazione tra alimentazione e immunità scaturisce da diversi studi che hanno evidenziato in modo più o meno chiaro gli effetti di un adeguato razionamento così come taluni principi nutritivi sul sistema immunitario nella bovina da latte. Tali effetti inoltre si sono rilevati più accentuati soprattutto in quelle fasi di allevamento particolarmente delicate sia sotto il profilo delle performance produttive che dello stress adattativo indotto dalle mutate condizioni ambientali (figura 2.3).

Ovviamente una ridotta funzione immunitaria è solamente un fattore predisponente all'insorgenza di alcune patologie, la cui manifestazione necessita comunque della presenza di fattori scatenanti. Inoltre si deve considerare che le stesse patologie su base metabolica possono determinare una riduzione della risposta immunitaria. In particolare il collasso puerperale induce un aumento del cortisolo ematico, notoriamente immunodepressivo.

Bisogna appurare, inoltre, che oltre che l'ingestione di sostanza secca, sia sufficiente che la razione contenga, in quantità giuste e con una buona biodisponibilità, tutte le componenti che hanno un ruolo positivo sull'immunità. Tra queste rivestono particolare interesse gli amminoacidi, le vitamine ed i micronutrienti.

**Figura2.3** – *Funzione immunitaria nella bovina in transizione*  
(adattata da Goff e Horst, 1997)



Molti studi hanno evidenziato come gli amminoacidi siano essenziali nelle BLAP per garantire un'adeguata produzione anticorpale; soprattutto la carenza di metionina riduce l'attività del sistema immunitario con una relativa maggiore predisposizione dei soggetti alle infezioni (metriti, mastiti, ecc.). Inoltre, la ricerca suggerisce che la ritenzione di placenta può essere determinata anche da una ridotta funzionalità delle cellule immunitarie.

Al livello energetico della razione va quindi associata un'analisi delle frazioni proteiche, che potrebbero essere costituite da un'elevata presenza di NPN (azoto non proteico) o da un'eccessiva degradabilità ruminale. In tale caso, sebbene, l'apporto totale di proteina della razione copra i fabbisogni

(condizione più semplice da soddisfare rispetto ai fabbisogni energetici), ci possiamo trovare di fronte ad un quadro di carenza amminoacidica.

La carenza azotata è spesso correlata a una carenza energetica, rientrando quindi nella precedente situazione di ridotta produzione ormonale. In effetti, sono soventi le situazioni dove si ha il primo calore dopo il parto evidente, in cui si preferisce non fecondare l'animale perché troppo vicino al parto, dopodiché può trascorrere un lungo periodo senza che la bovina manifesti calori naturali.

E' comunque riduttivo parlare di deficienze nutrizionali correlata alla minore risposta immunitaria senza valutare possibili carenze vitaminiche e minerali che si aggiungono a quelle amminoacidiche, perciò soprattutto nel periparto è utile considerare tutti i fattori critici per l'immunoprotezione, garantendo inoltre agli elementi una forma che sia realmente disponibile all'organismo (rumino-protezione).

Per quanto concerne le vitamine, invece, l'attenzione è stata focalizzata soprattutto su quelle liposolubili. Tra queste ha particolare importanza per l'efficienza riproduttiva il  $\beta$ -carotene: il corpo luteo bovino, infatti, contiene elevate concentrazioni di questa sostanza, inoltre ha un'azione protettiva, per la capacità di integrarsi nelle membrane cellulari e di agire come antiossidante. Il  $\beta$ -carotene così come altri carotenoidi ad azione non-provitaminica sembra efficace nell'aumentare la proliferazione linfocitaria.

Per quanto concerne la vitamina E, invece, la situazione appare diversa. Alcuni studi (Smith et al., 1997) hanno evidenziato come l'integrazione di 1 gr/capo/g di vitamina E sia auspicabile e efficace nel periparto, non solo a fini produttivi e riproduttivi ma anche per un miglior stato sanitario della mandria con particolare riferimento al potenziamento delle difese antiossidanti.

I livelli plasmatici di riferimento delle principali vitamine liposolubili e di alcuni oligoelementi coinvolti nei fenomeni immunitari sono presentati in tabella 2.1.

**Tabella 2.1** - *Livelli plasmatici di riferimento per vitamina A,  $\beta$ -carotene, vitamine E ed alcuni oligoelementi (Smith et al. 1997)*

<b>Livelli ematici</b>	<b>Valori di riferimento</b>
<b>Vitamina A</b> , plasma (mg/L)	>0,40
<b><math>\beta</math>-carotene</b> plasma (mg/dL)	>3,00
<b>Vitamina E</b> plasma (mg/L)	>3,50
<b>Se</b> plasma ( $\mu$ mol/L)	>0,90
<b>Se</b> sangue intero ( $\mu$ mol/L)	>1,9
<b>Zn</b> plasma ( $\mu$ mol/L)	12-20
<b>Cu</b> plasma ( $\mu$ mol/L)	11-20

Un'ulteriore precisazione quando si affronti l'integrazione di vitamina E riguarda la sua complementarietà con il selenio. Pur agendo a livelli diversi entrambi rappresentano le due componenti primarie della protezione dagli stress ossidativi. La vitamina E previene la per ossidazione dei lipidi sequestrando i radicali liberi prima che gli stessi inizino la perossidazione

lipidica. Il selenio, quale componente del glutathione-perossidasi, riduce, invece, gli idroperossidi del glutathione già formati a forme alcoliche meno reattive. L'importanza del glutathione nella bovina è accentuata poiché la catalasi, un altro enzima coinvolto nella protezione cellulare dai perossidi è poco attivo. La complementarità del selenio e della vitamina E è da intendersi quindi come la capacità di questi due composti di ridurre uno il fabbisogno dell'altro e viceversa.

Nell'ambito degli oligoelementi impiegati nell'integrazione minerale della bovina da latte, alcuni sembrano svolgere un ruolo primario nella risposta immunitaria. Il selenio è da ritenersi un elemento essenziale perché oltre che essere come menzionato poc'anzi, una componente primaria delle difese antiossidanti (in associazione con la vitamina E), è coinvolto in numerose altre funzioni che comprendono: il metabolismo dell'ormone tiroideo, la costituzione della selenoproteina-P ed una serie di altre selenoproteine pressoché ubiquitarie (intestino, polmone, plasma, ecc.). IL ruolo essenziale svolto da questo elemento nelle difese antiossidative quindi impone un suo adeguato apporto, che secondo le raccomandazioni più recenti può raggiungere i 6 mg/capo/die. Tali livelli d'integrazione dovrebbero garantire livelli di selenio ematico adeguati, associabili ad una buona resistenza alle infezioni mammarie oltre che una buona efficienza riproduttiva.

Lo zinco, soprattutto nella forma di Zn-metionina, si è dimostrato particolarmente efficace nel migliorare gli indici legati ai fenomeni di risposta immunitaria. E' fondamentale, inoltre, per la

prevenzione alle mastiti, poiché avendo un ruolo nei fenomeni di cheratinizzazione della ghiandola mammaria migliora le difese aspecifiche della stessa.

Il coinvolgimento dello zinco nei processi di cheratinizzazione, si è manifestato anche nella prevenzione delle diverse patologie podali per le quali l'inclusione di 200 mg/d di Zn-metionina ha ridotto l'incidenza delle stesse.

Per quanto riguarda il rame i risultati ottenuti in termini di miglioramento delle difese immunitarie non sono del tutto univoci. Con un'integrazione di 10 mg per Kg di sostanza secca il solfato di rame si è dimostrato migliorare le difese immunitarie, intese come capacità fagocitarie, produzione di citochine, innalzamento dei titoli anticorpali.

Al contrario alcuni elementi in eccesso possono compromettere il sistema immunitario. In particolare contenuti di ferro della dieta superiori a 800 mg/Kg e contenuti di ferro dell'acqua superiori a 0,5-2mg/Kg sono troppo elevati e possono determinare stress ossidativi, riducendo la funzionalità delle cellule immunitarie.

### **Le patologie della transizione**

La maggior parte delle patologie che colpiscono la bovina da latte durante il post-parto sono la conseguenza di eventi metabolici e immunologici del periparto. La maggior parte di queste sono la febbre da latte (o *milk fever*), la ritenzione di placenta (o RFM), metriti, chetosi, dislocazioni abomasali, mastiti e laminiti. In generale, queste patologie presentano

bassa ereditabilità ( $h^2 = 0-0,5$ ) e il management gioca un ruolo fondamentale nel determinare la loro incidenza.

Le patologie del puerperio hanno un impatto negativo sull'efficienza riproduttiva e sulla produzione che comporta un aumento dei costi per i trattamenti, ed un aumento del tasso di riforma che, quindi, si traduce in una riduzione del profitto aziendale (Risco et al. 2002).

Alcuni studi che hanno descritto la relazione e fattori rischiosi tra le patologie puerperali nella vacca da latte sono mostrati nella tabella 2.2.

In uno studio condotto da Kelton et al. Nel 1998 sono state raccolte le diverse patologie ed è stato calcolata l'incidenza e i costi di queste (tabella 2.3).

**Tabella 2.2** - Le associazione e odds ratio tra i disordini del periparto nei diversi studi (Melendez et al., 2002)

<b>Erb et al., 1985</b>	RFM	- MF	OR= 2.0
		- N °parti	+
	Milk fever	- N°parti	+
		- MF	OR= 1,6
	Metrite	- RFM	OR= 5,8
<b>Curtis et al., 1985</b>	MF	- N°parti	+
	RFM	- MF	OR= 4,0
		- N°parti	+
	Metrite	- RFM	OR= 5,7
		- LDA	OR= 3,6
	LDA	- Chetosi	OR= 11,9
	Chetosi	- LDA	OR= 53,5
	- RFM	OR= 16,4	
		- Milk Fever	OR= 23,6

<b>Correa et al., 1993</b>	RFM	- <i>Distocie</i>	OR=2,2
		- <i>parti gemell</i>	OR=3,4
	Metrite	- <i>Distocie</i>	OR=2,1
		- <i>RFM</i>	OR=6
		- <i>Chetosi</i>	OR=1,7
	LDA	- <i>MF</i>	OR=2,3
		- <i>Chetosi</i>	OR=13,8
		- <i>Distocia</i>	OR=2,3
<b>Melendez et al.,2003</b>	Cisti ovariche	- <i>laminiti</i>	+
<b>Melendez et al., 2003</b>	Chetosi	- <i>DA</i>	+
	Dislocazione	- <i>RFM</i>	+
	abomasale	- <i>chetosi,</i>	+
	Metrite	- <i>n°parti</i>	+
		- <i>RFM</i>	-
		<i>n°parti</i>	

**Tabella 2.3 - Incidenza e costi delle patologie della transizione**  
(Kelton et al. 1998)

<b>Patologie</b>	<b>Definizione</b>	<b>Incidenza</b>	<b>Perdita economica</b>
<i>Milk Fever</i>	Ipocalcemia che comporta una progressiva disfunzione neuromuscolare con paralisi flaccida, collasso circolatorio e depressione dei sensi	Media: 6,5% Range: 03%-22,3%	335 per caso
<i>RFM</i>	Quando la placenta non è espulsa entro 24 ore dal parto	Media: 8,6% Range: 1,3-39,2%	285
<i>Metrite</i>	Lochiazioni alterati dall'utero e dalla vagina o da entrambi.	Media: 10,1% Range: 2,2-37,3%	Trattamenti, > dei giorni vuoti e della riforma



<i>Chetosi</i>	Primaria: diminuzione dell' appetito, produzione di latte elevata, odore di chetosi nel latte e nelle urine	Media: 4,8% Range: 1,3 %-39,2%	145
<i>LDA</i>	Calo dell'appetito con un rumore timpanico udibile tra la 9 <sup>th</sup> e la 12 <sup>th</sup> a sinistra in corrispondenza dell'abomaso dislocato.	Media: 1,7% Range: 0,3%-6,3%	340 per caso perdita di latte 250-2000 Kg/lattazione
<i>Cisti ovariche</i>	Struttura follicolare > di 25 mm che si può trovare su una o entrambe le ovaie	Media 8% Range 1,0% a 16,0%	39 a caso
<i>Laminiti</i>	Episodio di	Media. 7% Range: 1,8-30%	302
<i>Mastiti</i>	Anomala secrezione di latte con o senza segni di infiammazione della mammella	Media: 14,2% Range: 1,7-54,6%	

## LA CHETOSI

La chetosi rappresenta una sindrome dismetabolica glucidica e lipidica, caratteristica dell'inizio lattazione. Nel periodo del post parto la richiesta energetica per la produzione di latte è notevolmente superiore all'assunzione di energia ottenuta tramite l'apporto alimentare. Per sopperire a tale richiesta energetica, la bovina mobilita intensamente le proprie riserve corporee. Tale mobilitazione può essere molto intensa e si protrae fino al secondo mese di lattazione. La chetosi è legata principalmente ad uno stato di bilancio energetico negativo. Ne deriva che il 70% dei casi di chetosi compaiono entro il primo

mese di lattazione, sebbene, per le perdite di latte che si verificano, i suoi effetti dal punto di vista economico si estendano all'intera durata della lattazione. Il rischio di chetosi aumenta con l'età dell'animale. Nel periodo estivo, inoltre, la probabilità d'insorgenza della patologia è maggiore in relazione alle alte temperature e di umidità.

### *Meccanismi biochimici della chetosi*

L'intensa lipomobilizzazione delle riserve adipose che si verifica nelle vacche fresche si traduce in un innalzamento dei livelli plasmatici degli acidi grassi non esterificati (Not Esterified Fatty Acids o NEFA). Quest'ultimi giunti a livello epatico possono intraprendere due vie principali: l'ossidazione oppure la riesterificazione a trigliceridi. L'ossidazione degli acidi grassi a sua volta può essere completa, attraverso il ciclo di Krebs, oppure incompleta, situazione caratteristica in assenza di glucosio o precursori gluconeogenetici (glicerolo, amminoacidi non essenziali, ecc.), causando l'accumulo di corpi chetonici. I ruminanti sono fortemente predisposti a questa dismetabolie, essendo animali con una glicemia molto ridotta. Per la concomitante assenza di glucosio il metabolismo si orienta per la gluconeogenesi a partire dall'ossalacetato; quest'ultimo, quindi, non può essere utilizzato nel ciclo di Krebs per condensarsi con l'acetil-coA per formare il citrato. In tale situazione si verifica la condensazione di due molecole di acetil-coA con produzione di aceto-acetato ed acetone, che si aggiungono al  $\beta$ -idrossibutirrato (Bhb) originato dal metabolismo

del butirrato. Nel loro insieme questi composti, noti come corpi chetonici, residuano sia a livello ematico che a livello latteo (tabella 2.4). La bovina utilizza parte dei corpi chetonici nei tessuti extra-epatici, parte a livello epatico.

Ulteriore destino degli acidi grassi è la loro riesterificazione a livello epatico a trigliceridi. Il fegato può liberare i trigliceridi con le VLDL (Very Low Density Lipoproteins), ma un improvviso incremento nella concentrazione ematica di NEFA, caratteristico dell'inizio lattazione, può essere causa di un'inadeguata metabolizzazione degli stessi a livello epatico. In queste condizioni si spiega perché il rischio di steatosi epatica è presente ed aggravato dal manifestarsi della chetosi.

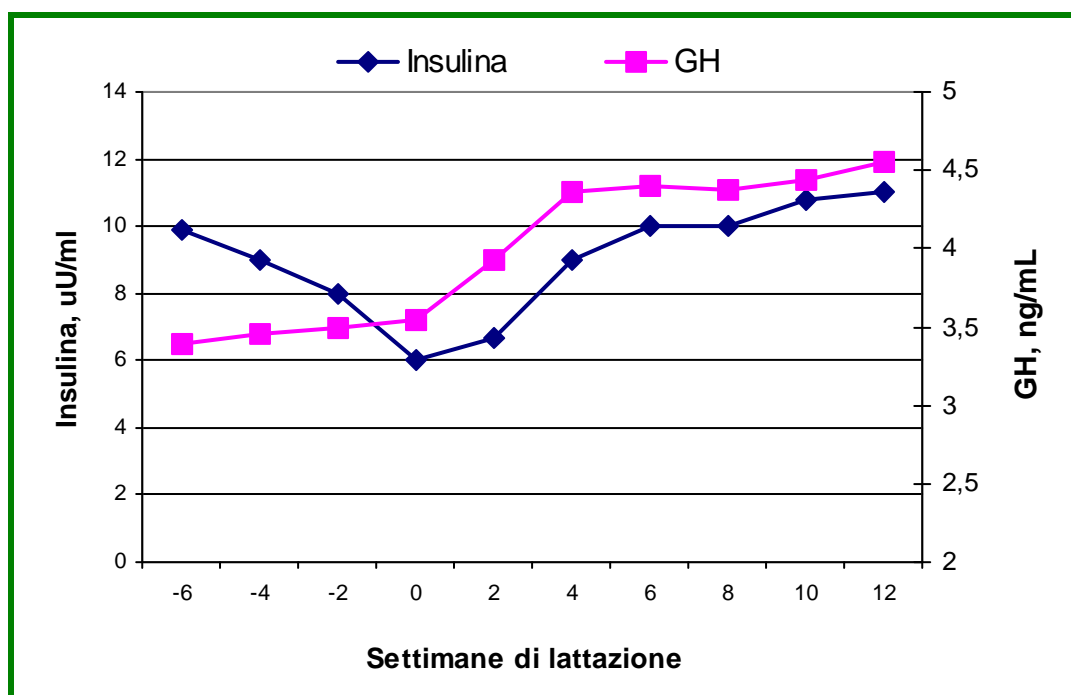
**Tab. 2.4-** Confronto di alcuni parametri in bovine normali e con chetosi (Dell'Orto et al. 2002)

<b>Parametri ematici</b>	<b>Bovina normale</b>	<b>Bovina in chetosi</b>
<b>Glucosio</b> (mmol/L)	2,22-3,88	1,11-2,2
<b>Corpi chetonici nel sangue</b> (mmol/L)	<0,55	0,55-6,66
<b>NEFA</b> (mmol/L)	0,30-0,60	3,0-3,3
<b>Altri parametri</b>	–	–
<b>Corpi chetonici nel latte</b> (mmol/L) <sup>a</sup>	0,16	2,22

<sup>a</sup> = Valutare anche se nel latte il grasso è  $\geq 4\%$  ed il rapporto proteine/grassi è di 0,75-0,78.

Contestualmente ai fenomeni biochimici sopra menzionati, l'insulinemia risulta contenuta mentre i livelli di ormone somatotropo (GH) tendono a crescere con i noti effetti lipolitici e di ripartizione dei nutrienti (figura 2.3)

**Figura 2.3** – *Livelli plasmatici di insulina e ormone della crescita in funzione della distanza dal parto (adattata da Bertoni e Trevisi, 1997)*



## .LA STEATOSI

Nel periodo di transizione avvengono due importanti fenomeni che condizionano lo stato di salute: il primo è l'accumulo di lipidi a livello epatico ed il secondo è la riduzione della risposta immunitaria.

L'aumento dell'accumulo di lipidi a livello epatico, come precedentemente accennato, è un fattore predisponente all'insorgenza di diverse patologie del periparto quali chetosi, dislocazione dell'abomaso, ritenzione delle membrane fetali.

Nel periodo di transizione la BLAP si trova in uno stato di BEN (=bilancio energetico negativo). Conseguentemente per sopperire all'aumento della richiesta energetica dell'inizio

lattazione mobilita i lipidi di riserva. Il tessuto adiposo rilascia nel circolo acidi grassi sotto forma di NEFA che a livello epatico possono:

- essere ossidati all'interno degli epatociti per produrre energia
- essere parzialmente ossidati per dare origine ai corpi chetonici
- essere esterificati per formare i trigliceridi.

Tutti i fattori che riducono l'ossidazione favoriscono l'esterificazione dei NEFA a trigliceridi e quindi, l'instaurarsi dell'infiltrazione lipidica epatica.

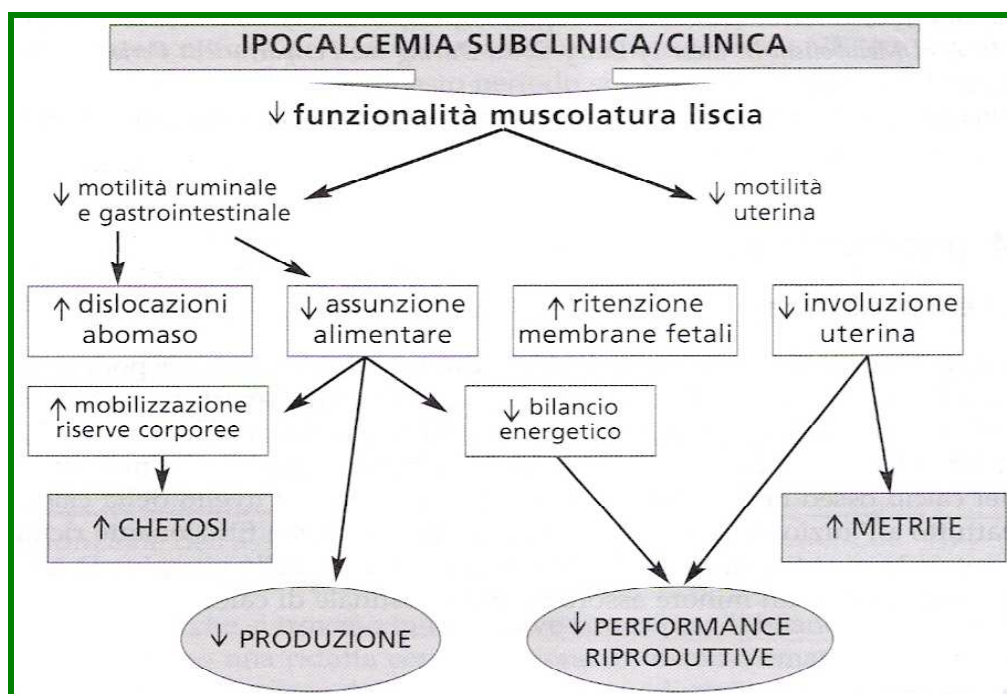
## IPOCALCEMIA POST-PARTUM

La calcemia nella bovina da latte fisiologicamente si aggira intorno agli 8,5-10 mg/dL. Nel periparto la forte richiesta di calcio da parte della mammella porta ad un abbassamento della calcemia sotto tali valori.

L'ipocalcemia si manifesta clinicamente nella forma classica con il collasso puerperale quando la calcemia scende al di sotto di 4,5-5 mg/dL. Tuttavia anche le forme sub-cliniche (quando la calcemia è compresa tra 7,5 e 5,5 mg/dL) si ha una compromissione dello stato di salute delle bovine, per effetto di rallentamento della contrattilità della muscolatura liscia di importanti organi, quali l'utero, l'abomaso ed il rumine. Ciò significa che fenomeni di ipocalcemia possono ridurre la motilità del tratto gastroenterico con conseguente riduzione dell'assunzione di sostanza secca, che implica un maggior rischio di insorgenza di chetosi ed una riduzione della

produzione. Inoltre si accentua la possibilità di insorgenza di dislocazione abomasale (figure 2.4 e 2.5). D'altra parte la ridotta motilità uterina comporta una maggiore probabilità di ritenzione placentare con conseguenti possibili fenomeni di metrite, che influenzano negativamente le performance riproduttive (figura 2.6). Le vacche con febbre da latte hanno 4 volte in più il rischio di ritenzione placentare e 24 in più il rischio di insorgenza di chetosi rispetto agli animali che non presentano febbre da latte. Inoltre a forme di collasso è associato un aumento del cortisolo ematico ad azione immunodepressiva. (capitolo 4).

**Figura 2-6-** Conseguenze dell'ipocalcemia e della conseguente minore funzionalità della muscolatura liscia su diversi organi (adattato da Beede et al., 1995)



In un moderno allevamento di vacche da latte, pertanto il problema è maggiormente rappresentato dalle forme sub-

cliniche (la percentuale è stimata tra il 4 ed il 7%) ed dai problemi che ne derivano (ad ogni forma clinica corrispondono 4 subcliniche).

In risposta all'abbassamento della calcemia l'organismo mette in atto una risposta ormonale per riportare il Ca intorno ai valori fisiologici, mediato dal paratormone (PTH) e alla vitamina D<sub>3</sub>. Il PTH regola le perdite di calcio tramite le urine, stimola l'assorbimento del calcio, accresce i livelli di vitamina D<sub>3</sub>, che stimola il trasporto intestinale del calcio. La febbre da latte riduce l'efficienza di questi meccanismi.

L'efficienza di questi meccanismi è, inoltre, ridotta da uno stato di alcalosi metabolica che incide sull'efficienza del PTH e riduce la formazione della vitamina D<sub>3</sub>.

I principali *fattori di rischio* che predispongono gli animali all'ipocalcemia sono:

- l'età degli animali (il problema è inferiore nelle manze e l'incidenza aumenta con l'età);
- il numero del parti (aumenta con l'aumentare dell'ordine di parto);
- la razza (alcune razze come le jersey sono più predisposte di altre);
- nutrizionali (DCAD troppo elevati e bassi contenuti di Mg nella razione di pre-parto).

## LA DISLOCAZIONE ABOMASALE

La dislocazione dell'abomaso consiste in una paratopia di quest'organo che, disteso per aumento di gas, subisce uno spostamento dapprima ventralmente rispetto al rumine e poi quindi dorsalmente, tra il rumine e la parete addominale destra o sinistra, secondo il tipo di dislocazione.

E' una patologia multifattoriale che si verifica prevalentemente durante il primo mese di lattazione. In questo periodo, infatti, dopo l'espulsione del feto a seguito del parto, il rumine riacquista la sua naturale collocazione sul pavimento della parete addominale, ma il ripristino della collocazione dell'abomaso non avviene con altrettanta normalità, predisponendolo alla dislocazione.

Il principale fattore predisponente è rappresentato dalla razione di transizione. Una razione troppo ricca di concentrati che porta alla formazione di un'alta concentrazione di AGV che passano nel rumine ed in presenza di un pH acido assumono la caratteristica forma di ioni indissociati, in grado di esercitare un'azione deprimente sulla contrattilità muscolare.

Un altro fattore predisponente è l'ipocalcemia post-partum che determina una diminuzione della motilità ruminale e una maggior predisposizione alla dislocazione abomasale: un'ipocalcemia lieve (Ca intorno a 7,5 mg/dL) determina una riduzione della motilità ridotta del 50% ed una forza delle contrazioni ridotta del 25% ; Un'ipocalcemia grave (Ca intorno a 5,5 mg/dL) determina una riduzione della motilità del 70% ed



una riduzione della forza delle contrazioni del 50% (figure 2.4 e 2.5).

La dislocazione è determinata dalla bassa ingestione di sostanza secca nel post-parto, non essendo tenuto in posizione da una sufficiente distensione del ruminante. E' evidente che la prevenzione del problema consiste nell'evitare che l'animale nella fase di transizione vada in chetosi, non solo bilanciando la razione in termini di quantità e qualità di fibra, energia, apporti vitaminici ed altri fattori antichetotici, ma anche intervenendo con il management per ridurre tutti i fattori di rischio di questa fase.

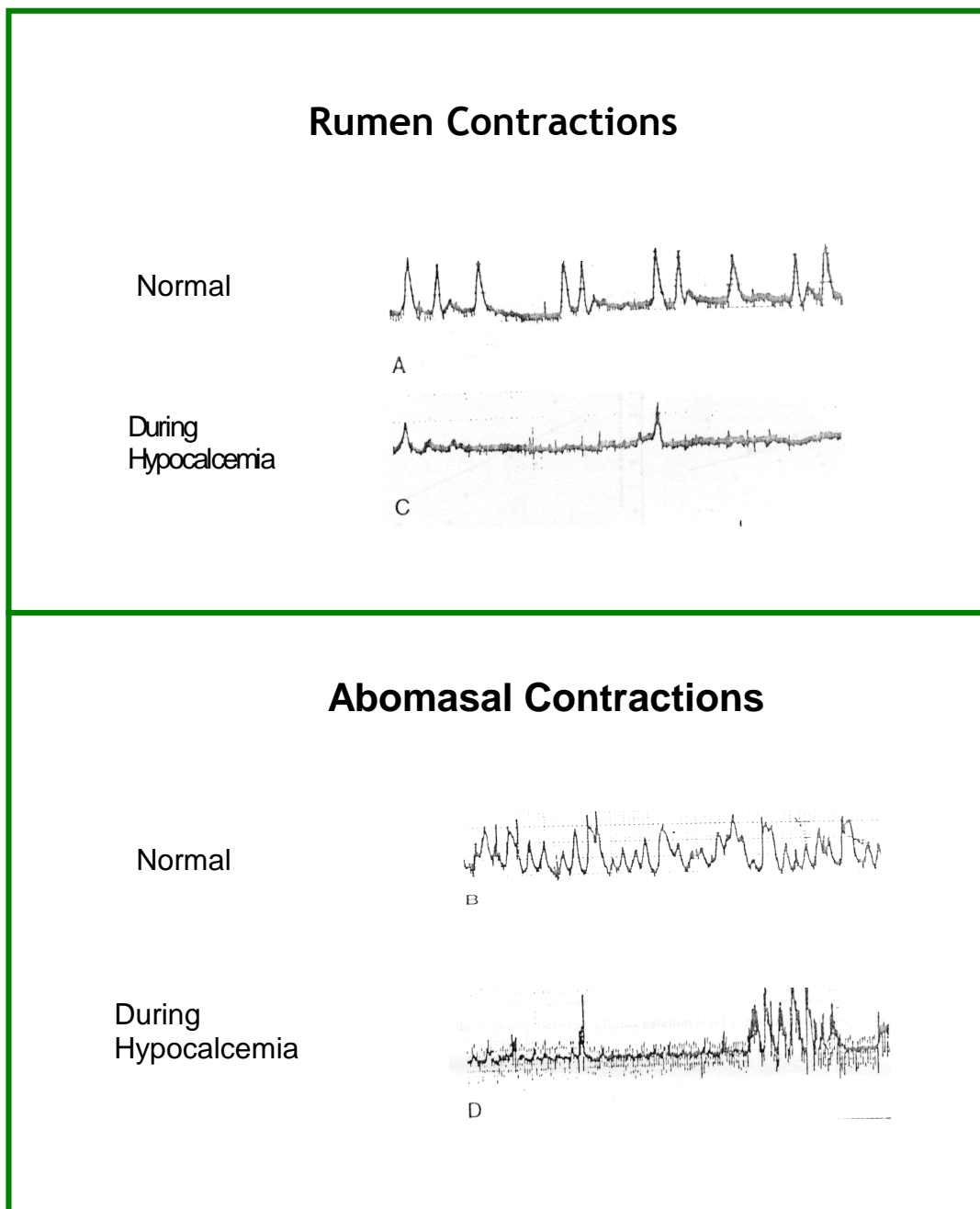
Si è visto che le vacche che dislocano hanno ingerito meno sostanza secca nel periparto delle vacche che non dislocano. La conseguenza è che qualsiasi cosa che riduce l'appetito della vacca o che la tiene lontano dalla mangiatoia è una causa predisponente alla dislocazione: una razione sbilanciata che impiega molti concentrati e poca fibra; un'errata miscelazione e dimensionamento delle particelle di una razione unifeed.

I box delle vacche e delle manze prossime al parto devono essere puliti ogni giorno. Le vacche vicino al parto diminuiscono di molto l'ingestione di cibo: se sono costrette a pulire la mangiatoia prima di ricevere la nuova miscela riducono ulteriormente l'ingestione. Il sovraffollamento è un'altra importante causa di riduzione di ingestione da parte degli animali, soprattutto dei più deboli.

Un altro fattore che può contribuire all'incidenza della dislocazione è il tempo in cui le vacche rimangono intrappolate

in cattura. Le vacche fresche non dovrebbero rimanere catturate in mangiatoia per più di un'ora.

**Fig. 2.4 e 2.5** – *Contrattilità ruminale e abomasale in vacche normali e ipocalcemiche* (adattata da Daniel, 1983)



Si deve prestare, quindi, molta attenzione all'incidenza del problema delle dislocazioni perché si accelera il calo di ingestione che genera un bilancio energetico negativo precoce. Se le vacche fresche vanno direttamente in cuccetta dopo la mungitura per mancanza di spazio alla greppia è probabile un maggior calo di ingestione, che si aggrava in estate per il caldo ed in inverno se i paddock sono gelati e quindi difficoltosi per la deambulazione delle vacche. Gli animali all'uscita della sala di mungitura devono accedere alla mangiatoia, dove è importante far trovare una miscelata appetibile e fresca.

Fondamentale è, inoltre, la collocazione di un abbeveratoio disponibile per gli animali appena munti.

Si deve prestare quindi molta attenzione agli spostamenti degli animali in questo periodo perché possono essere causa di notevole stress. Il modo migliore di gestire questa fase è comunque l'osservazione della reazione degli animali ai diversi interventi apportati, individuando la corretta serie di operazioni sulla base delle risposte date dagli animali stessi.

## L'EDEMA MAMMARIO

L'edema è un disordine metabolico che colpisce le partorienti, caratterizzato da un eccessivo accumulo di liquidi negli spazi intercellulari della mammella. L'edema mammario rappresenta un problema, in quanto l'alterazione della mammella rende più difficoltosa la mungitura ed un'incidenza normale si attesta intorno al 3-5%. Una bovina afflitta da edema, inoltre, è maggiormente predisposta a mastiti, poiché gli sfinteri dei

capezzoli sono poco tonici e l'apertura, dovuta alla perdita di latte, consente un facile ingresso ai batteri.

L'alimentazione durante l'asciutta è un fattore predisponente: come una dieta dall'alto contenuto energetico e proteico, così come una dieta con alto contenuto di cationi ( $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ).

Colpisce maggiormente le primipare; e tra queste, più gli animali vecchi che i giovani.

L'edema mammario è comune nelle manze verso la fine della gravidanza. I fattori di rischio predisponenti sono la stagione di parto ed il sesso del vitello. Le manze che partoriscono una femmina in estate hanno lo 0,12-0,52 meno possibilità di presentarsi al parto con edema mammario rispetto a quelle che partoriscono un vitello maschio d'inverno (Melendez et al., 2003). Se l'edema è imponente è raccomandabile l'induzione del parto.

Un'adeguata assistenza al parto ha un'importanza fondamentale.

## LESIONI PODALI

Le lesioni podali sono malattie condizionate che trovano origine in un'associazione di cause dalla cui combinazione possono emergere in vario modo e con maggiore o minore gravità. Fra le diverse cause si ricordano quelle genetiche, infettive, ambientali ed alimentari.

La prevenzione nutrizionale è di fondamentale importanza per le patologie podali e riguarda prevalentemente tre aspetti:

- l'insorgenza di alterazioni a livello dell'apparato digerente (acidosi, alcalosi) o di altri organi (mastite, metrite) o del metabolismo (chetosi)
- l'assunzione di quantità eccessive di insilati di scarsa qualità o di alimenti ammuffiti
- la possibilità di garantire un'ottimale integrità e funzionalità dell'unghione, attraverso un'adeguata integrazione vitaminica e minerale.

L'origine delle lesioni avviene sempre con un'alterazione della circolazione all'interno dell'unghione: il tessuto cheratogeno che produce il corno ungueale si danneggia in conseguenza di un'alterazione della circolazione periferica.

Circa il meccanismo d'induzione della patologia è riconosciuto l'intervento dell'istamina e di endotossine batteriche nel meccanismo eziopatogenetico; le pododermatiti sono, infatti, affezioni provocate da sostanze istamino-simili che si possono generare e liberare dal ruminante a seguito di condizioni di dismicrobismo.

E' importante quindi che la razione di asciutta e di transizione sia corretta, al fine di evitare problemi digestivi che predispongono le bovine alle patologie podali.

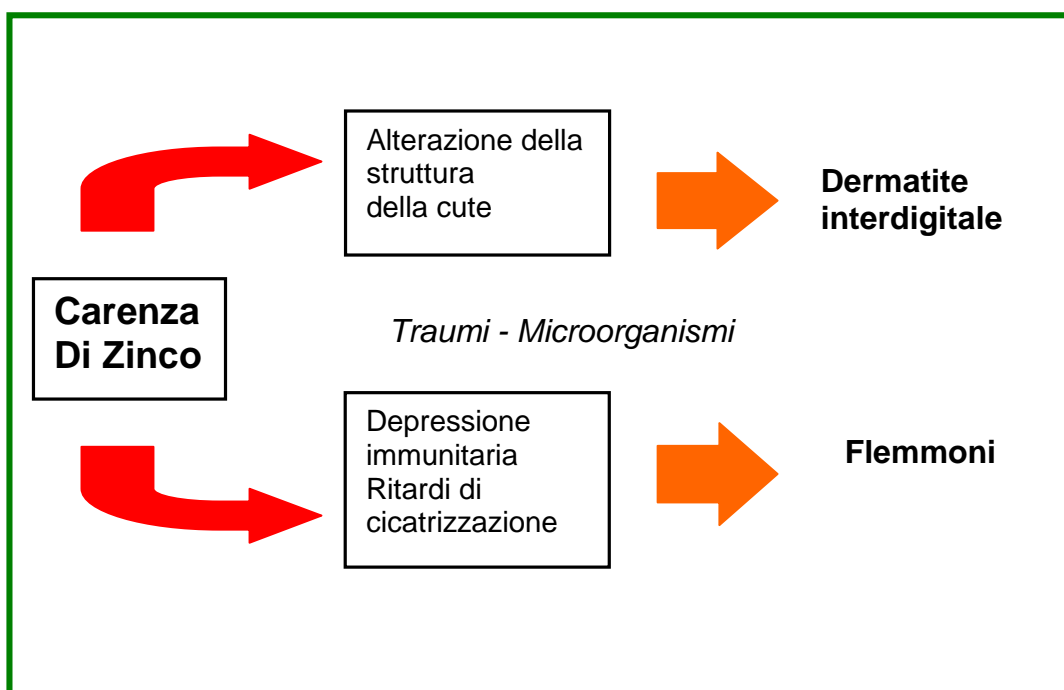
Un ruolo importante è svolto dagli oligoelementi, in particolare lo zinco, essenziale per lo svolgimento di numerose attività enzimatiche. La sua carenza provoca fra l'altro lesioni cutanee e riduzione della sintesi di cheratina e collagene e si manifesta in prevalenza in quelle regioni più sottoposte a insulti meccanici

come gli unghioni sotto forma di edemi localizzati in special modo a livello del colletto (figura 2.6).

Inoltre lo zinco, la cui escrezione renale aumenta durante lo stress e gli stati patologici, promuove l'attività delle cellule helper indispensabili per i processi di risposta umorale.

L'additivazione dello zinco nella dieta deve tenere conto del fatto che in forma organica (come ad esempio il proteinato di zinco) aumenta la disponibilità. Ciò è particolarmente importante nel corso di uno stato infiammatorio, in cui l'unghione è più soggetto a determinate patologie.

**Fig. 2.6** - *Meccanismo d'azione della carenza di zinco nella dieta* (adattata da Dell'Orto e Savoini, 2005)



Un'altra componente nutrizionale essenziale è la metionina che insieme alla cistina interviene nei processi di formazione e sviluppo della cheratina. A tale riguardo va osservato che la

metionina possiede anche un ruolo critico come fattore limitante nella produzione di latte e che l'integrazione delle diete deve essere effettuata con metionina microincapsulata (20-30 g/capo/d) al fine di garantire adeguato by-pass. Altri oligoelementi che giocano un ruolo importante nella cura e nella prevenzione delle patologie podali sono lo iodio, che ha un'azione antibatterica, il rame coinvolto nella sintesi della cheratina e nei processi di risposta immunitaria ed il selenio per l'azione nella protezione delle membrane cellulari.

## RITENZIONE DI PLACENTA

L'incidenza della ritenzione di placenta (RP) può essere ridotta prevenendo le ipocalcemie e assicurandosi che l'apporto di selenio nella razione sia sufficiente. La percentuale di RP negli allevamenti varia dal 4% in sù. Le vacche con ritenzione di placenta hanno mostrato avere un aumento di tutti gli indici riproduttivi (intervallo parto-1° FA, n° di Fa per concepimento, intervallo parto-concepimento ed interparto).

Tutte le patologie delle transizione hanno un impatto negativo sull'efficienza riproduttiva e, di conseguenza, sul profitto aziendale (vedi costi delle patologie e soglia di allarme nelle tabelle 2.5 e 2.6).

**Tabella 2.5 – Costi per problemi sanitari delle vacche in transizione**  
(Guard, 2004)

<b>PATOLOGIA</b>	<b>COSTO (\$/capo)</b>
<b><i>Chetosi</i></b>	145
<b><i>Collasso puerperale</i></b>	334
<b><i>Dislocazione abomasale</i></b>	340
<b><i>Laminite</i></b>	301
<b><i>Ritenzione di placenta</i></b>	285

**Tabella 2.6 – Patologie dei primi 60 giorni di lattazione: soglia accettabile e di allarme**<sup>a</sup> (Overton et al., da <http://nyschap.vet.cornell.edu/>)

<b>PARAMETRO</b>	<b>OBIETTIVO (%)</b>	<b>ALLARME (%)</b>
<b><i>Collasso puerperale</i></b>	< 2	≥ 5
<b><i>Dislocazione dell'abomaso</i></b>	< 3	≥ 7
<b><i>Mastiti (obiettivo a 200000 cellule)</i></b>		
Tutte le vacche 1°test LS > 4	< 10	≥ 14
Primipare primo test LA > 4	< 7	≥ 10
Nuove infezioni tutte le vacche	< 10	≥ 12
Guarite nei primi due test <sup>b</sup>		≤ 50
<b><i>Chetosi tra 3 e 21 gg di lattazione</i></b>		
Cliniche <sup>c</sup>	3	> 8
Subcliniche <sup>d</sup>	< 15	> 25
<b>Ritenzioni di placenta</b>	< 8	≥ 15

<sup>a</sup> dati riferiti ai primi 60 giorni di transizione come % sui parti

<sup>b</sup> (1°test LS > 4 e 2°test LS < 4)

<sup>c</sup> BHB > 27 mg/dL <sup>c</sup> > 14 mg/dL



## **Il cow comfort e la gestione dei gruppi nella transizione**

Non è da sottovalutare l'importanza della gestione dei gruppi in questa fase. Fondamentale è assicurare spazi adeguati per singolo capo nella zona di riposo e un numero sufficienti di posti alla greppia con la possibilità di legare gli animali da sottoporre a terapie.

Quando lo spazio per alimentarsi è inadeguato rispetto al numero di animali (con il 30% di sovraffollamento alla rastrelliera), le vacche gerarchicamente inferiori si recheranno a mangiare in un secondo tempo e troveranno una razione qualitativamente inferiore rispetto alle vacche dominanti, che, giunte per prime, invece, hanno avuto la possibilità di scegliere nell'unifeed gli ingredienti migliori.

In molti allevamenti si effettua la somministrazione di glicole propilenico attraverso delle pompe negli abbeveratoi dell'acqua per dare alle bovine una quota energetica facilmente assorbibile.

E' importante che l'ambiente sia pulito e confortevole, dove ci siano poche fonti di stress e dove nei giorni a cavallo del parto la bovina sia sotto osservazione in modo da assicurare assistenza in caso di necessità. La bovina deve partorire in un ambiente pulito e confortevole, lontano dal resto della mandria dove possa bere acqua calda immediatamente nel post-parto. E' dimostrato che questo accorgimento stimola l'appetito e favorisce l'espulsione della placenta.

Nell'immediato post-partum l'ideale è avere una zona della stalla dove vi sia la possibilità di seguire gli animali singolarmente e una razione adeguata che consenta il graduale adattamento delle bovine dalla razione di asciutta alla razione di lattazione. Una volta accertata la loro condizione, le bovine possono essere spostate nel gruppo ad alta produzione o nei gruppi nel caso in cui nell'allevamento le primipare siano separate dalle pluripare.

### **Management nutrizionale della transizione**

Durante il periodo di transizione la bovina va incontro ad una serie di adattamenti del metabolismo glucidico, lipidico e minerale al fine di sostenere la lattazione. Per evitare dismetabolie, quindi, bisogna ottimizzare al massimo il management nutrizionale al fine di supportare questi adattamenti metabolici.

Negli ultimi 15 anni i fisiologi ed i nutrizionisti hanno focalizzato sempre di più la propria attenzione sulla biologia e sul management alimentare della transizione.:

Già negli anni '80 Curtis ha evidenziato come molte patologie del periparto sono correlata alla dieta del periodo pre-parto. L'aumento energetico della dieta di pre-parto è associato con il decrescere dell'incidenza della dislocazione abomasale così come l'aumento della quota proteica è associato con una riduzione dell'incidenza delle ritenzioni di placenta e della chetosi (Curtis et al., 1985). Sebbene le strategie di prevenzione

della febbre puerperale puntavano ad una dieta con basse concentrazioni di Ca, in questo studio non si è evidenziata nessuna relazione tra il contenuto di Ca nella dieta pre-parto e l'incidenza della febbre puerperale.

Nonostante gli innumerevoli studi e ricerche sull'alimentazione e sulla fisiologia della transizione, la gestione di questo periodo rimane un punto chiave per il reddito di un'azienda zootecnica. Dati recenti confermano che circa il 25% delle vacche riformate entro i primi 60 giorni di lattazione sono la conseguenza di una cattiva gestione di questa fase.

In aggiunta è ugualmente importante assicurare il massimo cow comfort, mantenere un BCS adeguato ed assistere le bovine al parto. Se nella transizione non si va incontro a tutte queste condizioni, la vacca è maggiormente a rischio di sviluppare patologie metaboliche e/o infettive nel corso della lattazione.

## STRATEGIE PER PREVENIRE LA FEBBRE DA LATTE

Per molti anni il tradizionale metodo di prevenire la *milk fever* (MF) nella bovina da latte si è basato soprattutto sulla restrizione della somministrazione di Ca durante il periodo pre-parto. Le diete con < di 15-20 gr di Ca somministrati durante gli ultimi 10 giorni di gestazione, seguiti da una dieta post-parto con elevati livelli di Ca. Queste diete riducono enormemente il rischio di MF; Comunque sono di difficile formulazione nella pratica.

Somministrazione orale ed IM di vitamina D<sub>3</sub> sono utilizzate per prevenire i casi di ipocalcemia. Dosi ripetute possono essere tossiche (Markusfeld et al. 1989; Jorgensen et al., 1974).

Uno dei fattori che determina il rischio di ipocalcemia è l'equilibrio acido-base dell'animale intorno al parto. L'alcalosi metabolica sembra alterare la fisiologica attività del PTH nel riassorbimento di Ca dalle ossa e nella produzione di 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, riducendo la possibilità dell'organismo di rispondere all'incremento della domanda di Ca. Per cui diete somministrate prima del parto che inducono acidosi negli animali riducono il rischio di milk fever (Vagnoni et al., 1998; Oetzel et al., 1998).

Il DCAD (o dietary cation-anion difference) è stato definito come la differenza in milliequivalenti di cationi e anioni per kilogrammo di sostanza ingerita ed ha un impatto diretto sul metabolismo acido-base del sangue (Block et al., 1994). Sodio (Na<sup>+</sup>), potassio (K<sup>+</sup>), calcio (Ca<sup>2+</sup>), Magnesio (Mg<sup>2+</sup>), Cloro (Cl<sup>-</sup>), Zolfo (S<sup>-</sup>), e Fosforo (P<sup>2-</sup>) sono gli ioni che maggiormente influenzano il DCAD. La più importante e conosciuta equazione usata per calcolare il DCAD è stata  $DCAD (mEq) = (Na+K) - (Cl+S)$ ; In seguito altri studi hanno evidenziato altre equazioni più accurate (Goff et al. 1998; Goff et al. 2004).

Proporzionalmente al decrescere del DCAD, gli ioni H<sup>+</sup> aumentano, mentre HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> diminuiscono, ed il pH scende. Questi cambiamenti sono accompagnati da una riduzione dell'escrezione urinaria di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, per cui l'abbassamento del pH urinario diviene un meccanismo compensatorio.

Inoltre un abbassamento del DCAD pre-parto aumenta il riassorbimento di Ca a livello urinario, il Ca sierico in forma ionica, e la reattività degli ormoni che regolano il metabolismo del Ca (Vagnoni et al., 1998; Block et al., 1994). Sfortunatamente le diete che normalmente vengono somministrate durante il close-up hanno un DCAD compreso tra +50 e +250 mEq/Kg di DM, calcolo ottenuto tramite l'equazione riportata sopra. Nell'alimentazione della bovina da latte, il  $K^+$  è il più variabile tra gli ioni ed è di solito quello che maggiormente influenza il DCAD nella razione di base (Goff et al., 1998). Per tale ragione il  $K^+$  deve essere ridotto e mantenuto intorno ai valori di 1,5% del DM. Dopo tale accorgimento è possibile aggiungere gli anioni per abbassare ulteriormente sino a raggiungere i valori di DCAD ritenuti più opportuni (Goff et al., 1998). Le fonti di anioni più utilizzate sono  $CaCl^2$ ,  $NH^4Cl$ ,  $MgSo^4$  e  $CaSO^4$ . I sali anionici sono poco appetibili e sono sempre accompagnati da un catione, che, in proporzione alla quantità che viene assorbita, influenzerà alcuni degli effetti degli anioni. Altre risorse di anioni comprendono gli acidi minerali così come l'acido cloridrico che si aggiunge ai comuni ingredienti. Il punto ottimale di acidificazione si ottiene generalmente quando si raggiunge un DCAD tra -50 e -100 meq/Kg di DM.

## STRATEGIE PE PREVENIRE LA RITENZIONE DI PLACENTA E LA METRITE

La ritenzione di placenta si verifica quando il distacco delle membrane fetali (cotiledoni) dalle caruncole materne non

avviene entro le 12-24 ore dopo il parto (Gruneret et al., 1986; Eiler et al., 1997). I fattori di rischio per la ritenzione di placenta sono la distocia, il numero di parti, la lunghezza della gestazione, la stagione e la paternità del vitello (Joosten et al., 1991). I neutrofili isolati dalle vacche con ritenzione di placenta sono risultati meno funzionali rispetto alle vacche che non hanno avuto ritenzione di placenta, prima del parto e durante le prime due settimane post-parto (Kimura et al., 2002). In conformità a ciò l'integrità del sistema immunitario prima del parto è molto importante al fine di prevenire la ritenzione di placenta. L'attività del sistema immunitario e la ritenzione di placenta è correlata all'integrazione di Selenio e Vitamina E, all'andamento del BCS ed allo stato del bilancio energetico. Per tanto l'iperchetonemia è stata messa in relazione al sistema immunitario e ai meccanismi di difesa della ghiandola mammaria (Suriyasathaporn et al., 2000). I leucociti delle vacche in chetosi hanno un'attività fagocitaria, una produzione di citochine ed una capacità chemiotattica inferiore. Per tale motivo le vacche in chetosi sono più predisposte di altre a manifestare infezioni uterine. Uno studio condotto da Wagter del 2003 ha evidenziato una relazione tra forza del sistema immunitario, produzione di latte, e la resistenza alle diverse patologie nella vacca da latte. Le vacche che hanno avuto una risposta immunitaria più forte sono quelle che hanno avuto una produzione più elevata e una minor incidenza di mastiti. Gli autori suggeriscono che la selezione per animali con un forte sistema immunitario avrebbe effetti benefici sulla salute e sulla produttività della mandria.

Tale concetto dovrebbe essere preso maggiormente in considerazione per i futuri indici genetici dei tori in FA.

La Ritenzione di placenta è la principale responsabile delle metriti. Altri fattori, come la distocia, una razione poco energetica e/o non ben bilanciata dal punto di vista minerale possono predisporre alla metrite. La metrite rallenta l'involutione uterina, aumenta l'intervallo parto-1° calore di 6,9 giorni, l'intervallo parto-1° FA di 7,3 giorni l'intervallo tra il 1° ed ultimo intervento fecondativo di 18 giorni, e numero di interventi fecondativi per gravidanza di 0,20 % (Bruun et al. 2002; Barlett et al., 1986).

La prevenzione della metrite si basa sostanzialmente sulla prevenzione ed il trattamento della ritenzione di placenta. In aggiunta, la metrite si può prevenire con l'adeguato management nutrizionale durante l'asciutta, che assicuri un BCS tra 3,25 e 3,75 intorno al parto, un'adeguata e pulita assistenza al parto. Ultimamente si è scoperto come la competenza del sistema immunitario influenzi l'insorgenza della metrite. Traumi uterini, distocie, rimozione manuale della placenta ed infusioni intrauterine, riducono l'attività fagocitaria dell'utero e dei neutrofili presenti nel circolo (Cai et al., 1994).

## STRATEGIE PER PREVENIRE LA CHETOSI E LA STEATOSI EPATICA

La chetosi può essere clinica o subclinica. I casi subclinici sono caratterizzati da concentrazioni elevate di corpi chetonici nel sangue senza segni clinici (Andersson et al., 1991, Duffield et

al., 2000, Geishauser et al., 2001) con più del 90% dei casi che si verificano durante i primi due mesi post-parto. Durante questo periodo circa il 40% di tutte le vacche sono colpite da chetosi subclinica almeno una volta, sebbene l'incidenza sia più alta nella prima e nella seconda settimana post-parto. Le vacche colpite da chetosi sono 1,6-1,8 volte più predisposte ad avere metrite e cisti ovariche, rispettivamente, rispetto alle vacche normali (Gröhn et al., 2003). In aggiunta le vacche in chetosi hanno avuto un significativo aumento dell'intervallo parto-concepimento ed un più alto tasso di riforma rispetto alle vacche senza chetosi (Cook et al., 2001).

Durante l'inizio della lattazione la maggior parte delle vacche va incontro ad una condizione di bilancio energetico negativo, caratterizzato dalla mobilitazione di NEFA dal tessuto adiposo (Goff et al. 1997; Herdt et al., 1999; Herdt et al., 2000).

Le concentrazioni plasmatiche di NEFA salgono prima che il DMI inizi a calare. L'infiltrazione grassa del fegato inizia subito quando la concentrazione dei NEFA ha raggiunto valori massimi un giorno post-parto (Vazquez-Añon et al., 1994). La steatosi epatica può insorgere molto rapidamente. Entro 48 ore i livelli di trigliceridi epatici possono aumentare da meno del 5% a più del 25% in condizioni di estrema lipomobilitazione (Gerloff et al., 1999). Le vacche sovralimentate durante l'asciutta sono quelle che hanno un bilancio energetico negativo più marcato ed una concentrazione più alta di NEFA come conseguenza di una maggiore lipolisi. Per tale ragione alti BCS al parto influenzano negativamente la fertilità, la produttività e lo stato di salute della



bovina durante la successiva lattazione (Butler et al., 1989; Domencq et al., 1997; Markusfeld et al., 1997; Heuer et al., 1999).

La niacina nel pre-parto è stata consigliata come trattamento preventivo per la steatosi in bovine da latte. Il glicole propilenico è un'importante componente gluconeogenetica, usato nel post parto per prevenire la chetosi e la steatosi in vacche da latte, con dosi variabili tra 250 gr e 400 gr, da somministrare oralmente due volte al giorno (Studer e al., 1993; Grummer et al., 1994; Chtistensen et al., 1997; Lranja et al., 1998). Dosi troppo elevate possono risultare tossiche (Pintchuk et al., 1993). La somministrazione di sali di propionato di sodio e di calcio. nella transizione determina un miglioramento dell'incidenza fenomeni di ipocalcemia sub-clinica e riduzione dell'incidenza di collassi puerperali (Goff et al. 1996; tabella 2.7). Uno svantaggio dell'uso del propionato è rappresentato dallo scarso contenuto in calcio (21,5%) che obbliga ad usare quantità consistenti di prodotto, circa 700 g nelle prove citate, tuttavia un aspetto positivo è rappresentato dalla capacità del propionato di aumentare la glicemia (essendo un precursore gluconeogenetico) che è senza dubbio utile in animali a rischio di presentare fenomeni di chetosi

Inoltre le vacche alimentate con sali anionici nel pre-parto, cui viene somministrato un bolo di calcio propionato (510 gr) e glicole propilenico (400 gr) non aumentano la concentrazione ematica di Ca, P, Mg, glucosio, NEFA e BHB, né la produzione di latte e l'efficienza riproduttiva (Melendez et al., 2002 and

2003). Gli autori suggeriscono che tale supplementazione può avere effetti benefici sulle vacche che hanno avuto complicazioni durante il travaglio.

**Tabella 2.7** – Concentrazioni ematiche di Ca, BhB, NEFA e % del collasso puerperale ed ipocalcemia subclinica in seguito alla somministrazioni di sali di calcio propionato al parto e 12h dopo in vacche Jersey (adattata da Goff, 2006)

PARAMETRO	CONTROLLO	CALCIO PROPIONATO
<i>Concentrazioni plasmatiche 24 h dopo somministrazione</i>		
<b>Ca</b> (mg/100 ml)	6,02	7,23
<b>NEFA</b> (mg/100ml)	0,74	0,5
<b><math>\beta</math>-idrossibutirrato</b> (mg/100ml)	6,9	4,4
<i>% patologie</i>		
<b>Collasso puerperale</b>	50	29
<b>Ipocalcemia subclinica</b>	92	62

Gli ionofori aumentano la produzione di propionato a livello ruminale (Van Maanen et al., 1978). Il monensin si è visto avere un elevato potere antichetogenetico (Duffield et al., 1998).

Ricerche recenti, inoltre, dimostrano il vantaggio dell'uso nella transizione di acidi grassi insaturi e della colina, in quanto favorendo la liberazione dal fegato di NEFA e trigliceridi sotto forma di lipoproteine, hanno un'azione antisteatosica (Overton et al., 2004).

## STRATEGIE PER PREVENIRE LA DISLOCAZIONE ABOMASALE

La dislocazione abomasale sinistra (o LDA) è la patologia abomasale più diffusa, la maggior parte delle volte si verifica tra le 2 settimane prima del parto e 8 settimane dopo (Trent et al., 1990). La LDA ha un'eziologia multifattoriale: vacche con *milk fever* o ipocalcemia subclinica, distocia, chetosi, sono più predisposte a sviluppare dislocazione abomasale sinistra rispetto alle vacche sane (Correa et al., 1993; Massey et al., 1999; Fecteau et al., 1999). In un altro studio sono stati evidenziati altri fattori che influenzano la dislocazione abomasale come alti BCS al parto, la stagione invernale e concentrazione plasmatiche di NEFA > 0,3 meq/L tra 35 e 3 giorni pre parto. Il rischio di LDA diminuisce con l'avanzare delle lattazioni. Fattori negativamente correlati con il rischio di LDA sono, invece, il buon management alimentare, la disponibilità e la freschezza dell'alimento e gli spazi.

E' scontato pertanto come il principale responsabile della dislocazione sia la razione alimentare (Shaver et al., 1997). Una dieta ricca di concentrati, una rapida introduzione di concentrati nella dieta pre e post parto, razioni con molto amido e basse in NDF (fibra) sono fattori che influenzano la motilità abomasale e aumentano la produzione di gas (Trent et al., 1990; Nocek et al., 1983; Markusfeld et al., 1986). Il calo dell'attività abomasale, dell'attività ruminale per carenza di fibre e l'aumento degli acidi grassi volatili può essere una delle cause di LDA. I concentrati devono essere aumentati in misura dello 0,20-0,25 Kg/giorno

sino al raggiungimento del picco. Bisogna sempre controllare il rapporto fibra-concentrati del TMR (miscela unifeed) e che la fibra della razione non sia tagliata troppo lunga perché non sia scartata dagli animali, né troppo corta affinché possa stimolare la ruminazione e, quindi, la motilità dei prestomaci (Shaver et al., 1997; Bauchemin et al., 1991; Mertens et al., 1992; Muller et al., 1992; Varga et al., 1998; Heinrichs et al., 1999; Melendez et al., 2002; Melendez et al., 2003).

## MANAGEMENT ALIMENTARE DELLA VACCA IN ASCIUTTA E BODY CONDITION SCORE

Il BCS è uno strumento molto utilizzato per il management nutrizionale della vacca da latte (densità energetica ed ingestione). Usando una scala da 1 a 5 (Edmonson et al., 89; Ferguson et al., 94), si può fare un programma. Le vacche dovrebbero avere al momento della messa in asciutta un BCS TRA 3,0 e 3,25. Se il BCS è più basso, la razione dovrebbe essere bilanciata durante gli ultimi 100 giorni di lattazione e non durante l'asciutta. Se molte vacche hanno un BCS troppo elevato, nell'allevamento bisognerebbe formare un gruppo di stantie con una dieta a basso contenuto energetico. Se molte vacche sono sotto peso, l'ideale sarebbe formare un gruppo di vacche magre con una razione altamente energetica.

L'asciutta dovrebbe durare da almeno 6 al massimo 8 settimane. Un'asciutta sotto le 6 settimane compromette la lattazione successiva (Muller et al., 1992). Altri studi, inoltre, hanno messo in evidenza come un'asciutta di 30 giorni non

influisce sulle performance di lattazione (Bachman et al., 2003). Ulteriori indagini sarebbe opportuno svolgere a riguardo.

L'ideale è avere due gruppi di asciutta: un primo gruppo (da 8 a 3 settimane prima della data prevista per il parto), ed un gruppo di close-up (da 3 settimane prima sino al momento del parto). Durante l'asciutta le vacche non devono ingrassare né dimagrire (Beede et al., 1997). Alla messa in asciutta il BCS dovrebbe essere compreso tra 3.0-2.7 le vacche e dovrebbe aumentare al massimo di 0,25-0,5 unità in questo periodo.

## MANAGEMENT ALIMENTARE NEL PRE-PARTO

Durante il periodo di transizione la vacca è soggetta a cambiamenti di varia natura: adattamento del ruminale ad una dieta a più alto contenuto energetico come quella di post parto, mantenimento della calcemia intorno a valori normali, un forte sistema immunitario e mantenimento di un bilancio energetico positivo sino al momento del parto (Goff et al., 1997; Oetzel et al., 1999).

Durante la transizione, l'ingestione diminuisce nonostante i fabbisogni energetici aumentano a causa della crescita del feto. Di conseguenza, per mantenere il bilancio energetico, la densità energetica della dieta deve essere aumentata (NRC, 2001). Le manze, in particolare, sono quelle che hanno bisogno di una dieta più concentrata in quanto sono animali in crescita ed hanno un maggior calo di ingestione nel parto. Strategica potrebbe essere avere un gruppo di close-up solo per le manze con una razione specifica (Grant et al., 1995). L'ingestione

dovrebbe essere pari a 10-11 Kg di DM. Il BCS al parto dovrebbe aggirarsi intorno ai valori di 3,5 per le vacche e 3.0-3,25 per le manze (Beede et al., 1997; Studer et al., 1998).

## MANAGEMENT ALIMENTARE DELLE VACCHE FRESCHE

L'obiettivo primario delle vacche fresche è di massimizzare l'assunzione di carboidrati, proteine e nutrienti e di apportare un'adeguata quantità di fibra che corrisponda all'aumentata produzione di latte (Beede et al., 1997). L'ingestione di foraggio dovrebbe corrispondere al 2% del peso corporeo. La lunghezza della fibra dovrebbe essere lunga abbastanza da stimolare 30 minuti di masticazione per Kg di DM. L'acqua deve essere sempre pulita e disponibile; così come gli spazi alla mangiatoia (Mahanna et al., 1999).

Le vacche dovrebbero raggiungere il picco di lattazione a 8-10 settimane dopo il parto. Le primipare al picco raggiungono il 75% della produzione di latte delle pluripare. Per ogni Kg di latte prodotto in più, ciascuna vacca produrrà tra 200-220 Kg di latte in più per l'intera lattazione. Per le Frisone il rapporto proteine/grassi nel latte si deve aggirare intorno a 0,85-0,88.

Le vacche in questa fase non dovrebbero perdere più di un'unità di BCS, altrimenti la fertilità ne risulta fortemente compromessa (Domecq et al., 1997). L'ultimo terzo della lattazione dovrebbe essere il momento in cui le vacche recuperano la condizione corporea.

## STRATEGIE PER MONITORARE IL MANAGEMENT DELLA VACCA IN TRANSIZIONE

### *Nel close-up:*

Il pH urinario può essere monitorato per valutare l'efficacia dei sali anionici durante il periodo pre-parto per la prevenzione della febbre puerperale. Un campione di circa 10% di vacche nel pre-parto dovrebbe essere sufficiente per avere un campione rappresentativo di animale per stimare il pH urinario. Un pH urinario sotto 5,5 indica eccessiva acidificazione, ed il DCAD deve essere aumentato. Il pH urinario ottimale è tra 6 e 6,5 per le Frisone e tra 5,8 e 6,2 per le Jersey. Se il pH urinario resta al di sopra di 6,5 l'acidificazione è stata insufficiente e suggerisce di abbassare di più il DCAD nella dieta pre-parto (Goff et al., 1997). Gli allevamenti dove l'incidenza dei casi di febbre puerperale è alta, il pH urinario delle vacche in asciutta sarà sicuramente molto alcalino ( $\text{pH} > 8$ ). Risultati più accurati sono ottenuti dalla raccolta di urine in determinate ore del giorno e non contaminate da muco vaginale e/o feci (Oetzel et al., 1998; Goff et al., 1998).

### *Nel post parto:*

Il parto è un evento molto stressante e l'inizio della secrezione latte sono eventi stressanti. Le pratiche manageriali in grado di ridurre lo stress e che possono aiutare l'organismo negli adattamenti metabolici nel periparto potrebbero ridurre i problemi di salute, accelerare l'aumento di ingestione di s.s. e

favorire il raggiungimento del picco massimo di produzione potenziale dell'individuo.

Le vacche freschissime necessitano di un'area confortevole, non sovraffollata, con facile accesso all'acqua e agli alimenti. Il sistema deve consentire un rapido monitoraggio e controllo delle bovine nelle prime due settimane (valutando la temperatura corporea, il ritmo respiratorio, la produttività e l'ingestione, la ruminazione, la presenza dei corpi chetonici nelle urine e/o nel latte, la presenza o meno di metriti, mastiti, dislocazioni abomasali) al fine di intervenire il più tempestivamente possibile (Benzaquen et al., 2004).



**Tabella 2.8 – Fabbisogni nutritivi di minerali e vitamine di vacche frisone**  
(adattata da NRC 2001)

Nutrienti	Asciutta		Vacche fresche <sup>c</sup>
	<i>Far-off</i> <sup>a</sup>	<i>close-up</i> <sup>b</sup>	
<i>Ingestione</i> (Kg/gg)	14,4	13,7	15,6
<b>Ca</b> (%)	0,44	0,45	0,79
<b>P</b> (%)	0,22	0,3-0,4	0,42
<b>Ca: P</b> ratio	1,2:1 a 5:1	1,5:1 a 5:1	-
<b>Mg</b> (%)	0,2	0,35-0,4	0,29
<b>K</b> (%)	0,55	0,55	1,24
<b>S</b> (%)	0,11	0,11	0,2
<b>Na</b> (%)	0,10	0,10	0,34
<b>Cl</b> (%)	0,20	0,20	0,4
<b>DCAD</b> (mEq/Kg)	-	< 0	-
<b>Co</b> (ppm)	0,11	0,11	0,11
<b>Cu</b> (ppm)	16	16	16
<b>I</b> (ppm)	0,4	0,4	0,77
Fe (ppm)	26	26	22
Mn (ppm)	22	22	21
<b>Se</b> (ppm)	0,30	0,30	0,30
<b>Zn</b> (ppm)	30	30	73
<b>Vit. A</b> (UI/Kg)	5500	6500	4795
<b>Vit. D</b> (UI/Kg)	1500	1700	1308
<b>Vit. E</b> (UI/Kg)	80	88	35

<sup>a</sup> *Far off vacche asciutte: da 60 giorni a 21 giorni prima del parto.*

<sup>b</sup> *Close-up vacche asciutte: da 21 giorni al momento del parto.*

<sup>c</sup> *Vacche fresche: dal parto a 21 giorni dopo.*

### **3- VACCA A TERRA E OMEOSTASI MINERALE: I MACROELEMENTI**

Circa il 90% della materia vivente è composta da sostanza organica, ed è costituita da un numero relativamente basso di elementi, ovvero carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto. Il rimanente 10% dell'organismo è composto da sostanza inorganica, costituita essenzialmente da sali minerali. All'interno di questa categoria è possibile fare un'ulteriore distinzione a seconda che gli elementi minerali presenti siano in maggiore o minore quantità: vengono chiamati macroelementi o macrominerali quelli presenti in grandi quantità ed esprimibili in gr (calcio, fosforo potassio, sodio, cloro, zolfo e magnesio) e microelementi o oligoelementi quelli presente in piccole quantità ed esprimibili in mg o ppm (ferro, rame, cobalto, iodio, zinco, manganese, selenio e molibdeno).

La bovina da latte così come altri animali da reddito è un vera e proprio "atleta metabolico" (Fantini, 2007) ed in quanto tale ha bisogno di una razione che soddisfi i fabbisogni di tutti i nutrienti, energetici e minerali, in particolar modo nella fase di transizione.

**Tabella 3.1** - *Attività di micro e macro minerali sulle funzioni organiche* (Dell'Orto et la., 2005)

<b>Sistemi organici</b>	<b>Minerali Interessati</b>
<i>Sistema immunitario</i>	Cu, Zn, Fe, Se
<i>Produzione di energia</i>	Mg, p, Mn
<i>Sistemi ormonali</i>	Fe, Mn, Zn, Cu, Mg, K
<i>Produzione di vitamine</i>	Co
<i>Produzione di sangue</i>	Cu, Fe
<i>Sistemi enzimatici</i>	Zn, Cu, K, Mn, Mg, Fe, Ca, Mo
<i>Sistema scheletrico</i>	Ca, Mg, Zn, Mn, P
<i>Riproduzione</i>	P, Cu, K, Mn, Zn, Mg

E' oggi condiviso che i macro e microelementi normalmente presenti negli alimenti non sono sufficienti agli animali da allevamento e pertanto è necessario considerarne i fabbisogni ed integrarli opportunamente.

Nell'ultima edizione del NRC del 2001 i relativi fabbisogni di macro e microminerali sono suddivisi sulla base del ciclo produttivo in: fabbisogni di mantenimento, di crescita, di gravidanza e di lattazione.

E' assodato come l'insufficiente presenza di questi elementi nell'alimentazione bovina può essere causa di situazioni patologiche ed essere causa di serie perdite economiche. Occorre tuttavia precisare che anche un mancato rispetto dei rapporti tra le parti può essere causa di disequilibri alimentari(figura 1.1). In letteratura vengono ad esempio citati i rapporti di antagonismo (ad esempio fra calcio e magnesio, fra

calcio e fosforo, potassio e magnesio) e di sinergismo (ad esempio come quello tra ferro e rame), oppure le interrelazioni tra oligoelementi e vitamine come nel caso di selenio e vitamina E. La complessità di tali rapporti suggerisce di attribuire fondamentale importanza alla formulazione minerale della razione.

L'apporto minerale della razione, però, non sempre è stimabile mediante valori tabellari, considerando la variabilità del contenuto (tabella 3.2) e che per alcuni di essi il contenuto minerale varia ulteriormente in base a molteplici fattori. Fra le foragge, ad esempio, le leguminose sono più ricche delle graminacee in calcio, magnesio, potassio, zinco, selenio. Lo stadio vegetativo della pianta comporta una variazione del contenuto in calcio e in fosforo, la composizione, le concimazioni ed il pH dei terreni (aumento del pH, cala la biodisponibilità di Zn, Fe, Co; Sale il pH, aumenta la biodisponibilità del Mo, Se) ne influenzano a loro volta il contenuto minerale.

La conoscenza del contenuto minerale della razione deve essere affiancata dalla loro biodisponibilità per la bovina, ovvero la quantità di minerali presenti nella dieta che effettivamente raggiunge il circolo sistemico e che influenza la concentrazione ematica e l'utilizzazione tissutale degli elementi.

Fra i fattori che influenzano la biodisponibilità minerale a livello degli alimenti, la principale è costituita dalla forma chimica dell'elemento minerale.

**Tabella 3.2** – *Contenuti minerali (presenza o assenza) in alcuni elementi (Dell’Orto et al., 2005).*

	<b>+<sup>a</sup></b>	<b>-<sup>b</sup></b>
<b>Foraggi:</b>		
- Graminacee	K, Mn,	Ca, P, micro
- Leguminose	Ca, Mg, K, Fe	P, micro
<b>Mais insilato</b>	K, Mg, Cl	Ca, S, P, Na, Mg, Zn
<b>Cerali : semi e farine</b>		P, Ca, Mn
<b>Leguminose</b>	P	
<b>Sottoprodotti industriali</b>	P	
<b>Polpe di bietole</b>	Ca, Mg, K, Fe	P
<b>Prodotti di origine animale</b>	Ca, P, Fe, Zn, Se	

<sup>a</sup> += presenza

<sup>b</sup> - = assenza

**Tabella 3.3** – *Coefficienti di assorbimento Ca/P in base alle diverse età/stadi fisiologici del bovino (Dell’Orto et al., 2005)*

<b>BOVINI</b>	<b>Calcio, % dell’assunto</b>	<b>Fosforo, % dell’assunto</b>
<b>peso</b>		
100	70	80
200	55	75
300	50	65
400	45	55
500	40	55
600	35	55
<i>Ingrasso</i>	30	50
<i>Gestazione</i>	30	55
<i>Lattazione</i>	35	60

Un esempio è costituito dal fosforo in forma di fitati, presente nei cereali che è indisponibile per le specie monogastriche, prive dell'enzima fitasi, mentre è utilizzato nei ruminanti che possiedono le fitasi di origine batterica. Le specie, l'età e lo stato fisiologico dell'animale ne influenzano notevolmente l'utilizzo (tabella 3.3).

## ***I MACROELEMENTI***

I macroelementi hanno un ruolo fondamentale nel mantenere il bilanciamento acido-base, la pressione osmotica, le trasmissioni nervose e il potenziale elettrico delle membrane.

Essi sono: il calcio, il fosforo, il magnesio, il potassio, il sodio, il cloro e lo zolfo.

### **Il Calcio**

Il calcio rappresenta il 2,5% dell'intero organismo e oltre il 98% di esso è contenuto nello scheletro, sotto forma di fosfato basico; il rimanente 2% si trova nei fluidi extracellulari dell'organismo.

#### *Funzioni:*

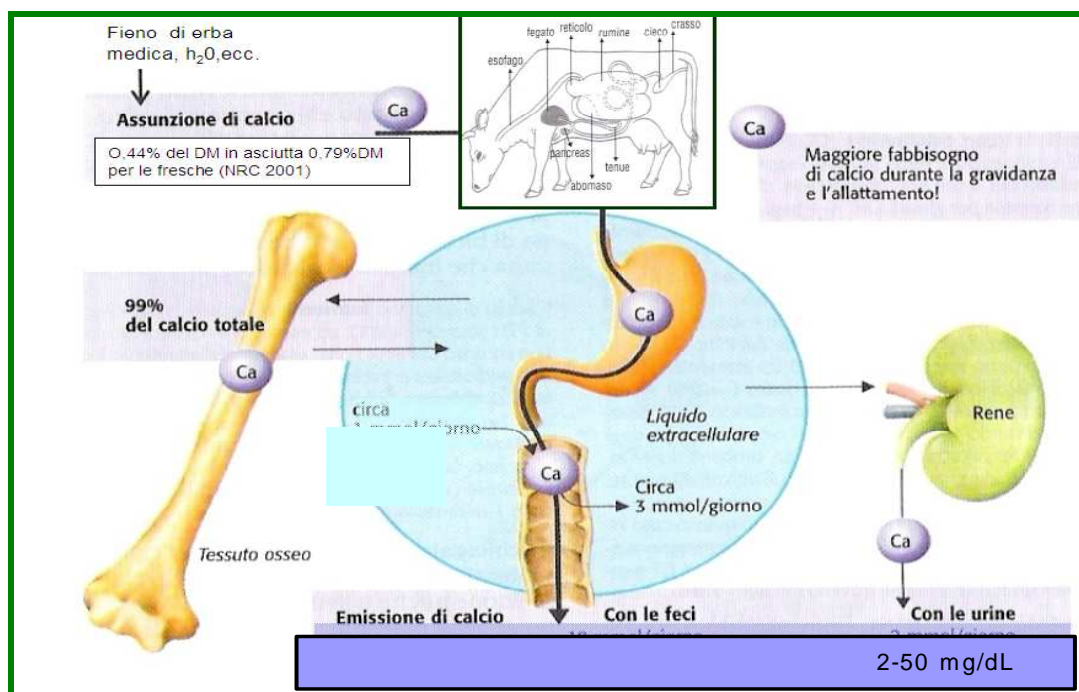
- entra a far parte, unitamente al fosforo, della costituzione dell'osso
- regola la permeabilità cellulare

- è un moderatore dell'eccitabilità nervosa e muscolare
- regola l'attività cardiaca
- partecipa sotto forma di ioni all'equilibrio acido-basico del sangue
- interviene nella coagulazione del sangue e nella precipitazione della caseina.

*Effetti dovuti a carenza:*

- tetania, ovvero contrazioni tonico-cloniche-croniche;
- collasso puerperale, che si verifica ad inizio lattazione;
- rachitismo, dovuto ad un eccessivo depauperamento per cui il soggetto presenta ossa più fragili.

**Figura 3.1 – Metabolismo del Ca** (adattato da Silbernagl et al., 2002)



Fonti e diffusione negli alimenti: tra i foraggi particolarmente ricchi in calcio risultano le crucifere e le leguminose, quali erba medica, trifoglio, sulla, veccia. Alimenti come foglie e colletti di barbabietola, invece, che contengono acido ossalico, precipitano il calcio sotto forma di ossalato di calcio rendendolo insolubile e quindi inutilizzabile.

## **Il Fosforo**

Il fosforo endogeno si trova per circa l'80% nell'apparato scheletrico sotto forma di sali di apatite e di fosfato di calcio, mentre il rimanente 20% assolve ad altre importanti funzioni fisiologiche.

### *Funzioni:*

- si trova nelle ossa e nei tessuti fungendo da elemento plastico
- entra a far parte dei fosfolipidi, fosfoproteine, esteri fosforici degli zuccheri semplici ed acidi nucleici
- interviene sul metabolismo di tutte le sostanze, formando legami ad alta energia (ATP, coenzima A).

### *Effetti dovuti a carenza:*

E' noto che le deficienze di P sono facilmente causa di ipofertilità nel bovino. L'effetto della carenza di P può trovare spiegazioni per la funzione che questo minerale svolge nell'utilizzazione dell'energia sia perché condizionerebbe la



secrezione a livello ipofisario dell'ormone follicolo-stimolante (FSH).

- Ipofosforosi. Si tratta di manifestazioni non eclatanti della carenza di P, si presentano subdole e possono portare ad una ridotta fertilità e a manifestazioni di rachitismo e osteomalacia.
- Afosforosi. Manifestazioni eclatanti di tale carenza sono caratterizzate da stati di cachessia, anoressia con dimagrimento progressivo fino anche alla morte, stati pre-agonici, degenerazione del gusto in cui l'animale tende a leccare tutto.

## **Il Sodio**

Questo macroelemento, sotto forma di  $\text{Na}^+$ , rappresenta il principale e più importante catione plasmatico. Oltre il 60% si trova nei tessuti molli e nei fluidi corporei, svolgendo funzioni di regolazione della pressione osmotica, del pH e dell'equilibrio acido-base. Il sodio, unitamente al cloro, costituisce la più importante pompa a gradiente delle membrane cellulari.

Gioca un ruolo importante nell'assorbimento intestinale, degli zuccheri, degli amminoacidi ed anche nella trasmissione degli impulsi nervosi. Non è molto presente né nei foraggi né nei mangimi vegetali e per tale motivo razioni deficienti di sodio comportano minor accrescimento, minor produzione di latte, fenomeni di disappetenza, disidratazione, dimagrimento, pelle coriacea e depravazione del gusto. Eccessi di sodio richiamano

l'acqua, aumentando la ritenzione idrica negli spazi extracellulari. Occorre prestare particolare attenzione al livello di questo macromin minerale nelle bovine in fase di asciutta.

## **Il Magnesio**

Il magnesio, benché nell'organismo sia presente in piccole quantità, è quasi sempre associato al calcio e al fosforo nel metabolismo animale. Il 70% di questo minerale si trova associato a Ca e P, mentre il rimanente 30%, come ione  $Mg^{++}$ , si ritrova nei fluidi extracellulari e nel plasma, dove svolge funzioni biocatalitiche in alcuni dei più comuni enzimi, quali: le decarbossilasi, le fosforilasi e la fosfatasi alcalina; esercita inoltre un'azione regolatrice nella scissione dell'ATP.

I vegetali ricchi in proteine contengono interessanti livelli di magnesio: fra i foraggi, sono particolarmente ricchi di magnesio le foglie ed i colletti di bietola da foraggio e da zucchero, i fieni di leguminose ed i trifogli in particolare.

Fra le materie prime, buone fonti di magnesio sono le granelle di leguminose, i cruscami, i panelli e le farine di estrazione.

Quanto alle sue *funzioni* fisiologiche ricordiamo:

- È importante per l'accrescimento, essendo necessario per una produzione ottimale delle proteine
- È cofattore od attivatore degli enzimi di trasferimento del fosforo e degli enzimi del ciclo dell'acido tricarbossilico

- Importante per il sistema immunitario, in quanto necessario per la trasformazione dei linfoblasti e per la sintesi degli anticorpi
- azione moderatrice sull'eccitabilità del tessuto muscolare (la pompa del calcio nel reticolo sarcolplasmatico è Mg-dipendente
- nell'osso regola la sensibilità delle cellule ossee agli agenti osteolitici, al PTH ed alla vitamina D<sub>3</sub> (diminuisce in risposta alla carenza di Mg)
- regola la calcemia, perché la carenza di Mg diminuisce la sensibilità delle paratiroidi alla ipocalcemia
- azione tampone a livello intestinale.

La carenza di magnesio provoca un'ipereccitabilità neuromuscolare, tremore e contrazioni croniche dei muscoli (tetania), vasodilatazione periferica, aritmia cardiaca e morte.

In bovini alimentati al pascolo si può manifestare la così detta tetania da erba provocata dallo scarso assorbimento intestinale del minerale presente nell'erba giovane.

L'eccesso di magnesio determina invece una forte eliminazione del Ca con le urine, con possibili forme di rachitismo e osteomalacia. In concreto questa situazione si realizza solamente quando l'alimentazione è povera in calcio e gli animali sono abbeverati con acque magnesiache, cosa che si verifica alquanto di rado. E' buona prassi che il contenuto di magnesio sia  $\frac{1}{4}$  di quello in calcio.

## **Il Cloro**

In forma di anione e assieme ai cationi di sodio, potassio e all'anione carbonico ( $\text{HCO}_3^-$ ) il cloro entra nella regolazione della pressione osmotica e nell'equilibrio acido-base dell'organismo.

Rappresenta il più importante anione plasmatico con oltre il 60% del totale degli anioni equivalenti nei fluidi extracellulari. Accompagna sempre il sodio sia nei tessuti che nei liquidi circolanti; il plasma sanguigno contiene, infatti, circa il 7-8% di  $\text{NaCl}$  e gli ioni cloro sono presenti nel succo gastrico (acido cloridrico).

## **Il Potassio**

Il potassio è il terzo minerale presente come quantità nell'organismo animale. Così come il catione  $\text{Na}^+$  è caratteristico dell'ambiente extracellulare, lo ione  $\text{K}^+$  è caratteristico dell'ambiente endocellulare e, come tale, si trova ben rappresentato nei muscoli e nei globuli rossi.

Questo macromin minerale è presente in tutti gli alimenti in misura spesso maggiore rispetto ai fabbisogni nutritivi e per questo necessita raramente di aggiungerlo alle diete; i foraggi sono particolarmente ricchi di potassio.

Il potassio presiede ai meccanismi che regolano la pressione osmotica dei fluidi organici e alle funzioni legate all'eccitabilità nervosa e muscolare; entra nella fosforilazione della creatina,

nella sintesi delle proteine e nel metabolismo dei carboidrati. Il rapporto K/Na nelle diete equilibrate è di circa 4.

Sintomi di carenza di K, peraltro visualizzabili assai di rado, si manifestano con debolezza generale, ipertrofia cardiaca e renale, tetania e paralisi, che possono portare anche alla morte del soggetto.

Un iperdosaggio di potassio porta alle stesse manifestazioni cliniche della carenza di magnesio, in quanto, interferisce con l'assorbimento intestinale di magnesio.

Per quanto sia difficile arrivare a fenomeni di carenza, vista l'abbondanza nei foraggi prodotti in Italia ed in particolare nelle mediche, questo minerale viene comunque somministrato come reidratante durante i mesi più caldi.

Le fonti più comunemente impiegate sono il potassio cloruro, il carbonato e il bicarbonato di potassio.

## **Lo Zolfo**

Lo zolfo è presente negli amminoacidi solforati (metionina, cistina, taurina, ecc.) e come costituente delle vitamine biotina e tiamina; ritroviamo inoltre lo zolfo nell'insulina e in altri ormoni a base di polipeptidi. In generale, quindi, lo zolfo contenuto negli alimenti è in correlazione diretta con il loro contenuto proteico.

I sintomi di carenza di zolfo coincidono in buona sostanza con la carenza di proteine nella dieta e quindi scarse produzioni zootecniche. Notoriamente carente di S è il mais insilato, soprattutto se addizionato di urea. Un corretto apporto di questo

minerale, che costituisce lo 0,15% dell'intero organismo, presiede ad un equilibrato e corretto sviluppo della micropopolazione ruminale che lo utilizza per la propria sintesi proteica.

Un eccesso di zolfo, oltre a ridurre le performance riproduttive, interferisce con l'assorbimento di rame e selenio in dosi molto elevate, provoca emorragie interne, coma, problemi cerebrali e diarrea.

**Tabella 3.4** – Valori diagnostici di riferimento di insufficienza macromineraie (adattata da Goff J., 2004)

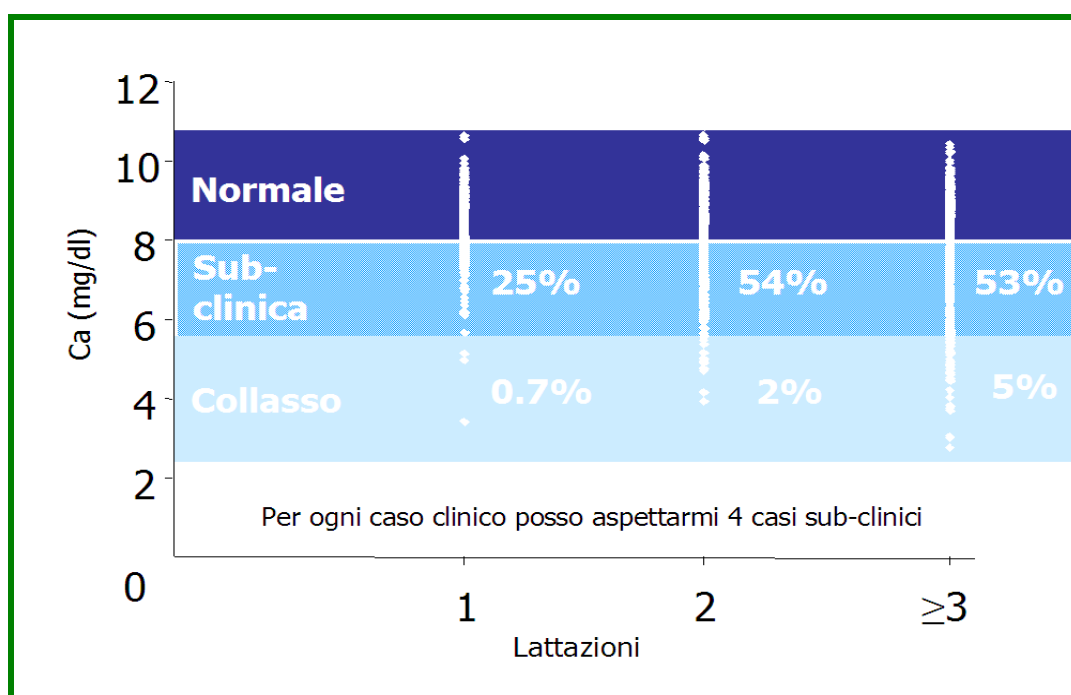
<b>Minerale</b>	<b>Normale</b>	<b>Subclinico</b>	<b>Clinico</b>
<b>Ca</b> sierico (mg/dL)	8-10,5	5,5-7,5	< 5,5
<b>P</b> sierico (mg/dL)	4,5-6	3,4-4,5	< 3
<b>Mg</b> sierico (mg/dL)	1,9-2,3	1,5-1,85	< 1,5
<b>Zolfo</b>	0,22%=adeguato		-
<b>Cl</b> sierico (meq/L)	98-110	-	< 90
<b>Na</b> sierico (meq/L)	135-152	130-135	< 125
<b>K</b> sierico (meq/L)	4-5,5	-	< 2,5

## **4- SINDROME DELLA VACCA A TERRA: OMEOSTASI DEL CALCIO, DEL MAGNESIO E DEL P**

La sindrome della vacca a terra o “*Downer Cow Sindrome*” è un termine correntemente utilizzato oltre la sua definizione originaria: quando una bovina non riesce a mantenere la stazione quadrupedale indipendentemente dalla diagnosi clinica e dalle cause del decubito (Van Saun, 2008). Molte possono essere le cause: caduta per scivolamento dell’animale, problemi relativi al parto (eccessiva compressione del canale del parto per un vitello di grande dimensioni), mastiti gravi, e dismetaboliche come la *milk fever*.(conosciuta anche con il nome di *Febbre da Latte*) Un decubito prolungato, sopra le 24 h comporta un grave danneggiamento nervoso e muscolare, che può compromettere la carriera di una lattifera. Per tale ragione è considerata un’esperienza disastrosa che ad ogni modo bisogna prevenire. Nel seguente capitolo è trattata la principale causa della sindrome della vacca: l’ipocalcemia puerperale.

Sebbene innumerevoli siano le ricerche svolte sull’argomento, l’incidenza della febbre da latte non si è ridotta. Come ampiamente affermato l’ipocalcemia si verifica quando l’organismo della vacca all’inizio della lattazione non riesce a mantenere adeguati livelli ematici di calcio (8,5-10 mg/dL). E’ un problema che colpisce le pluripare (in particolare le bovine oltre il terzo parto (figura 4.1), con un’incidenza del 5%.

**Figura 4.1** - Incidenza dei casi di ipocalcemie cliniche subcliniche negli USA (adattata da Formigoni, 2008)



Per prevenire l'ipocalcemia la dieta deve essere bilanciata per tutti i macroelementi, specialmente il calcio ed il fosforo. Diete con un alto contenuto di potassio, sodio e fosforo possono predisporre all'ipocalcemia. Un'elevata assunzione di magnesio, cloro e zolfo, al contrario, è preventiva. Per quanto riguarda la concentrazione di calcio raccomandata nella dieta pre-parto è tuttora oggetto di dibattito. Un tempo si consigliava di mantenere concentrazioni bassissime nella dieta, in modo tale che l'ipocalcemia indotta attivasse una risposta metabolica dell'animale. Studi più attuali, invece, suggeriscono invece di integrare un quantitativo di calcio intorno al 2,5% del DM, in particolare in diete arricchite con i sali anionici.



## **IL RUOLO DEL CALCIO NELLA PATOGENESI DELLA SINDROME DA LATTE**

Il calcio è il catione più potente dopo il potassio. La sua forma ionica,  $\text{Ca}^{2+}$ , svolge un ruolo fondamentale nella regolazione di numerose funzioni cellulari. Il 99% del calcio si trova depositato nelle ossa, mentre l'1% si trova depositato nei liquidi corporei. La concentrazione del calcio complessivo nel siero in una bovina da latte ammonta a 8,5-10 mg/dL (pari a x mmol). Circa il 60% di tale quantità è liberamente filtrabile e 4/5 di essa si trova sotto forma di calcio ionizzato ( $\text{Ca}^{2+}$ ), mentre 1/5 risulta legato a complessi (fosfato di calcio, citrato di calcio, ecc.). Il 40% della quantità totale di calcio nel siero è legata a proteine soprattutto all'albumina, e pertanto non filtra liberamente. La quantità di calcio che si lega alle proteine aumenta all'aumentare del pH ematico, poiché in tale caso si liberano progressivamente siti di legame per gli ioni  $\text{Ca}^{2+}$  alle proteine. Ne consegue che in condizioni di alcalosi la quantità di  $\text{Ca}^{2+}$  ionizzato diminuisce, mentre essa aumenta in condizioni di acidosi.

Per un metabolismo equilibrato del Calcio (figura 4.7), l'assunzione di  $\text{Ca}^{2+}$  deve corrispondere quantitativamente all'escrezione di tali ioni. La maggior parte viene escreta con le feci, una piccola parte con le urine.

Durante la gravidanza e l'allattamento in tutte le bovine, ma in particolar modo nelle lattifere, aumenta il fabbisogno di calcio in misura considerevole, poiché una parte del calcio assorbito

passa attraverso la placenta ed è utilizzato per la costituzione dello scheletro fetale, un'altra parte passa nella ghiandola mammaria. In tali condizioni di carenza di  $\text{Ca}^{2+}$ , l'assorbimento del  $\text{Ca}^{2+}$  a livello intestinale può aumentare in misura considerevole.

L'omeostasi del calcio risulta strettamente collegato al metabolismo del fosfato, sebbene la regolazione di quest'ultimo sia meno rigida. Quando il fosfato aumenta nel sangue la calcemia si abbassa perché si formano fosfati di calcio che si depositano a livello osseo.

### **Regolazione ormonale della calcemia**

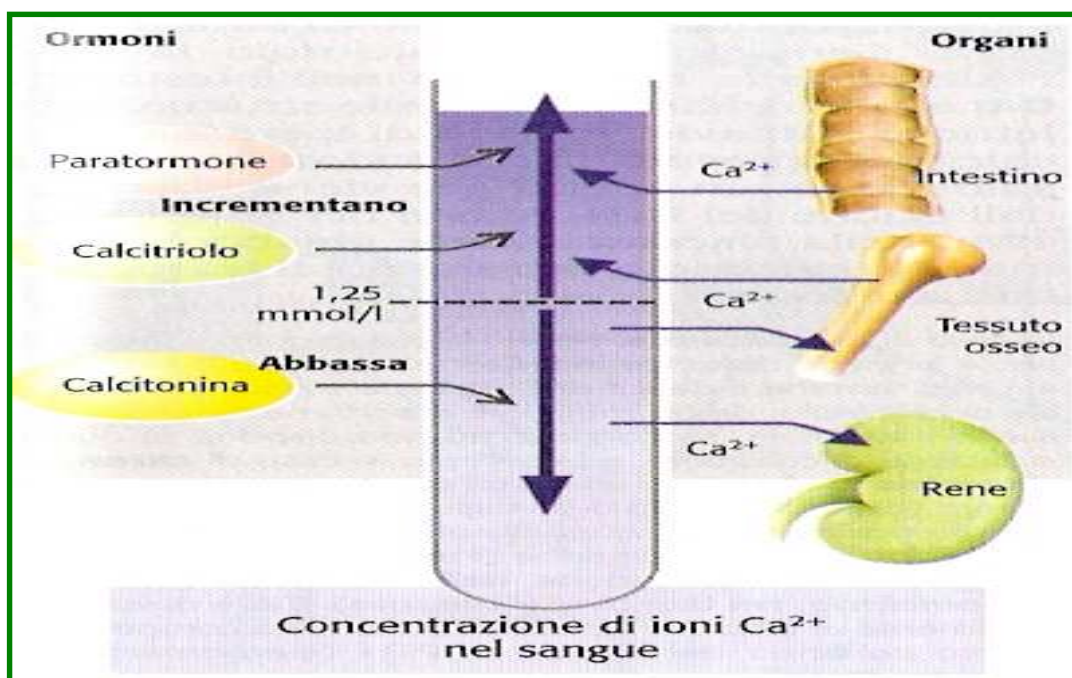
I livelli plasmatici di calcio e di fosforo sono controllati da un sistema omeostatico che si avvale di tre ormoni: il paratormone, la vitamina  $\text{D}_3$  e, con alcune limitazioni, la calcitonina (figura 4.2).

#### **IL PARATORMONE**

È un ormone ipercalcemizzante che viene secreto dalle ghiandole paratiroidi quando la calcemia diminuisce. Quest'ormone stimola il movimento del calcio e del fosforo dall'osso verso il sangue; inoltre, esso facilita la formazione del calcitriolo che agisce soprattutto sull'intestino, favorendo l'assorbimento del calcio. Il principale stimolo per la secrezione di PTH è l'abbassamento del  $\text{Ca}^{2+}$  plasmatico. La calcitonina è

prodotta dalle cellule C della tiroide ed è un ormone ipocalcemizzante. La fisiologia di quest'ormone nell'uomo è meno conosciuta di quella del PTH. Poiché la secrezione dei due ormoni è stimolata dall'ipercalcemia (calcitonina) o dall'ipocalcemia (PTH) ne consegue che il livello plasmatico minimo d'entrambi si raggiunge quando la concentrazione di  $\text{Ca}^{2+}$  plasmatico è "normale".

**Figura 4.2** – *Influenza sulla concentrazione ematica di  $\text{Ca}^{2+}$*  (adattato da Silbernagl, 2002)

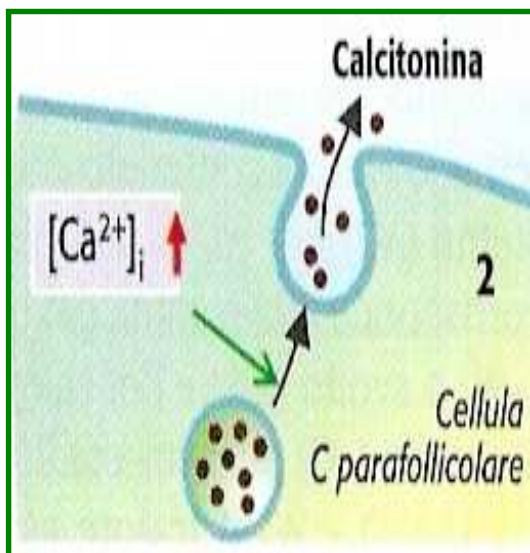


Il PTH è un ormone proteico, sintetizzato da un precursore di 150 amminoacidi chiamato preproPTH. Successive proteolisi di quest'ormone portano al PTH, composto di 84 residui amminoacidici. Il PTH che circola nel sangue viene pure degradato e quindi reso inattivo per proteolisi nelle cellule del Kupffer, a livello epatico.



## LA CALCITONINA

Figura 4.4- Sensori per gli ioni  $Ca^{2+}$  nelle cellule C



Anche la calcitonina come il PTH è un ormone peptidico composto da 32 residui amminoacidici. Essa è secreta come risposta ad un'elevata calcemia. Agisce sugli osteoclasti facendone aumentare i livelli di cAMP endocellulare favorendo un aumento dell'incorporazione degli ioni calcio nel tessuto osseo (figura 4.4).

## LA VITAMINA D<sub>3</sub>

Il calcitriolo (= 1,25-(OH)<sub>2</sub>-coleciferolo) è un ormone lipofilo simile agli steroidi alla cui sintesi partecipano vari organi (vedi figura 4.5). Nella cute avviene la trasformazione di 7-deidrocolesterolo in coleciferolo (= vitamina D<sub>3</sub>). Tale processo richiede la presenza di radiazioni UV e si svolge attraverso una tappa intermedia (previtamina D). Entrambi questi prodotti si legano nel sangue alla proteina che lega la vitamina D (DBP), sebbene l'affinità per la proteina per il coleciferolo sia maggiore e dunque esso venga trasportato in quantità maggiori.

Nel fegato il colecalciferolo viene trasformato in calcidiolo (= 25-OH-colecalciferolo) e poi nel rene si forma il composto definitivamente attivo (1,25-(OH)<sub>2</sub>-colecalciferolo; figura 4.6).

La regolazione di calcitriolo nel plasma avviene regolata sia a livello dell'1alfa idrossilasi sia a livello dell'enzima che lo inattiva la 24-idrossilasi.

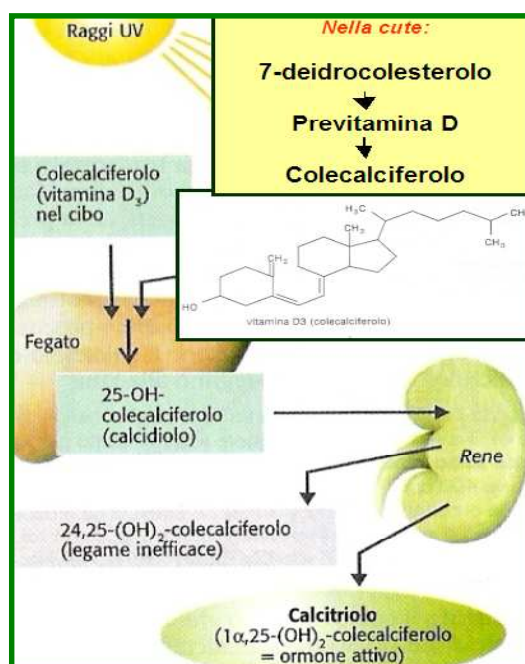
Il livello di calcitriolo aumenta in risposta a cali della calcemia, in risposta a carenza di fosfato.

Il principale organo bersaglio è l'intestino, sebbene l'ormone eserciti le proprie funzioni a livello osseo, renale, della placenta, della ghiandola mammaria, della cute e dei follicoli piliferi.

Oltre questi, esistono altri ormoni hanno un'azione sull'osso e, in forza di ciò, sul metabolismo del calcio: i corticosteroidi, gli estrogeni, gli ormoni tiroidei e l'ormone della crescita.

I glucocorticoidi portano ad una perdita di tessuto osseo, specialmente a livello dell'osso trabecolare e ad un'inibizione dell'attività osteoblastica. Producono anche una ridotta incorporazione di solfato nella cartilagine e una diminuzione

Figura 4.5 –Formazione della Vit. D<sub>3</sub>

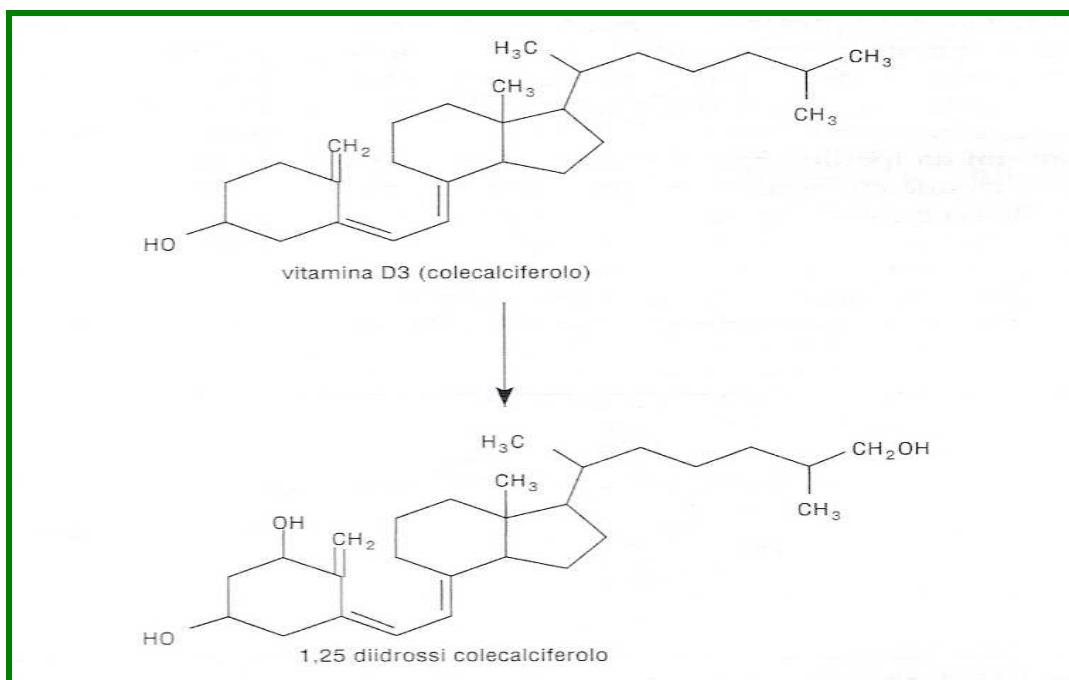


dell'incorporazione di amminoacidi nel collagene. Essi inibiscono pure il trasporto intestinale del calcio.

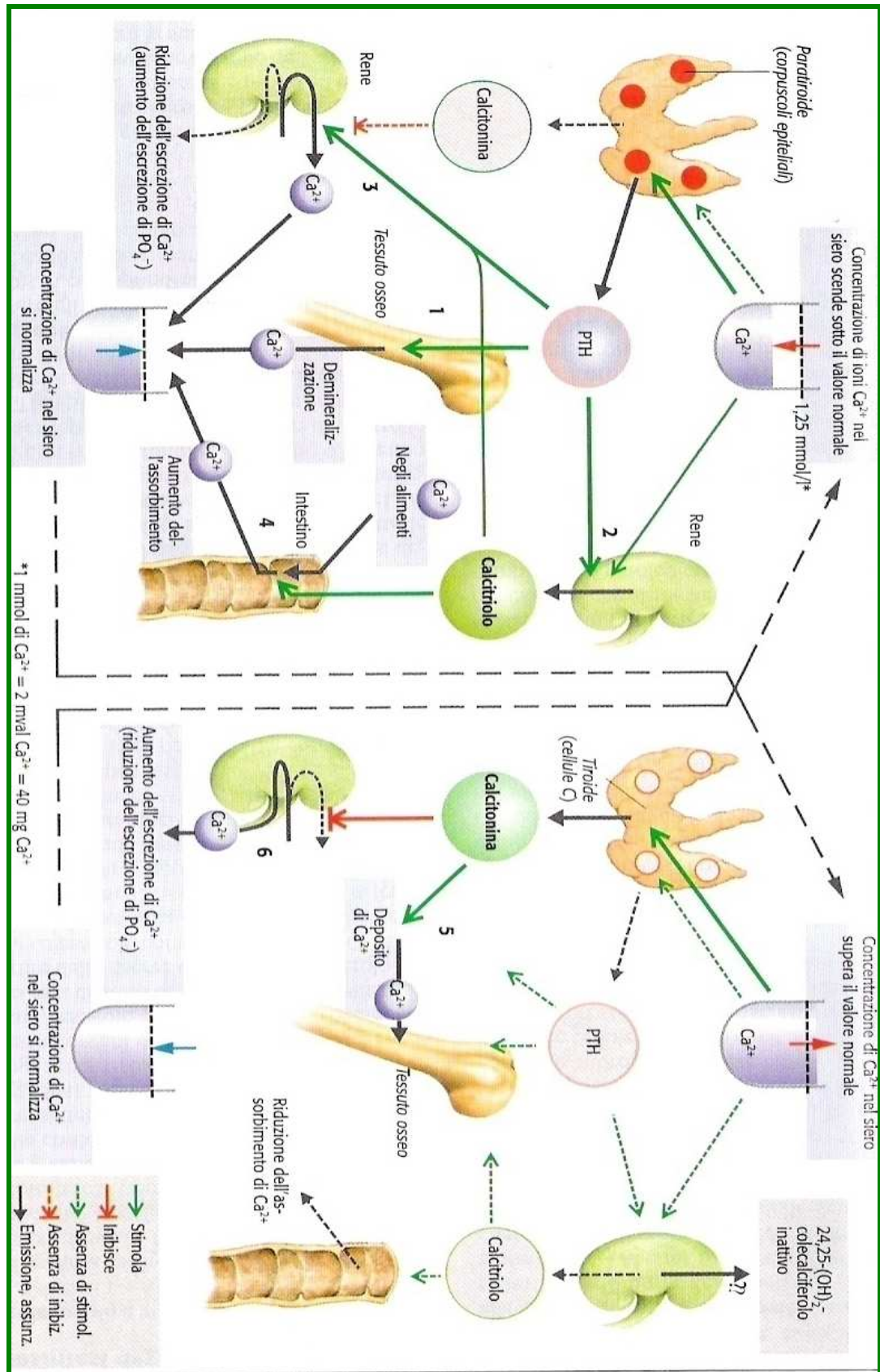
Gli ormoni tiroidei stimolano il riassorbimento osseo; infatti, tessuto osseo è perduto in seguito all'ipertiroidismo. L'ipotiroidismo impedisce l'innalzamento della calcemia dovuta al PTH per azione sull'osso e quindi porta ad un iperparatiroidismo secondario.

L'ormone della crescita stimola la formazione della cartilagine e dell'osso attraverso l'azione delle somatomedine, mentre l'insulina facilita la produzione di collagene da parte degli osteoblasti. Sia la mancanza di estrogeni e di androgeni può portare ad osteoporosi. Un'importante azione di stimolo alla crescita ossea è dovuto agli ormoni sessuali.

**Figura 4.6** – Formula chimica della vitamina  $D^3$  (da Antongiovanni, 2004)



**Figura 4.7 - Regolazione ormonale di Ca nel sangue (da Silbernagl, 2002)**





## **IL RUOLO DEL MG NELLA PATOGENESI DELLA FEBBRE DA LATTE**

Il Magnesio è un minerale essenziale, ed è il quarto catione più abbondante dell'organismo, mentre all'interno della cellula è secondo solamente al potassio. E' uno degli elementi cardine nella patogenesi del "Collasso Puerperale", forse più del calcio stesso. Causa una carenza secondaria di calcio, perché riduce la liberazione del PTH, desensibilizza i recettori del PTH a livello osseo e renale.(indipendentemente dal pH ematico) In questi casi anche la terapia con somministrazione esogena di vitamina D<sub>3</sub> risulta inefficace.

Nei casi più gravi (nelle forme acute) di ipomagnesemia la vacca è a terra con una paralisi flaccida della muscolatura scheletrica, la ben nota sindrome "tetania da erba".

### **Distribuzione e metabolismo del magnesio**

La maggior parte del magnesio è contenuto nelle ossa (69-70%), il 30-40% nei tessuti molli e solo l'1% nel liquido extracellulare.

Nei casi di ipomagnesemia più grave si verifica la *tetania da erba*, una sindrome caratterizzata da paralisi flaccida della muscolatura scheletrica

A differenza del calcio e del sodio il metabolismo del magnesio non è regolato da ormoni specifici: la qualità e la concentrazione

del magnesio nel liquido extracellulare dipende dal suo assorbimento a livello gastrointestinale -entrate-, dai fabbisogni della bovina per i tessuti, per la produzione lattea e la secrezione endogena e dall'escrezione renale -uscite- (Martens et al., 2000).

Quando il fabbisogno di Mg è superiore alla disponibilità alimentari, vi è un suo riassorbimento osseo, che aumenta anche in seguito a cali della fosfatemia e della calcemia.

Giornalmente meno del 2% di Mg osseo può essere mobilizzato, una quantità relativamente piccola se comparata alle uscite quotidiane attraverso le feci (40gr/die), il latte (6 gr/die) e le urine (4 gr/die) (Martens et al., 2000).

Data la scarsa importanza del riassorbimento osseo di questo minerale il modello precedente t'esclude qualsiasi trasferimento del Mg in entrata o uscita dai tessuti molli.

### *Assorbimento del magnesio*

L'assorbimento del Mg avviene esclusivamente nei prestomaci e tra questi prevalentemente nel rumine. Da ciò problemi nell'assorbimento ruminale del Mg possono essere la causa di ipomagnesemia.

Per comprendere bene i meccanismi attraverso i quali il Mg viene assorbito bisogna considerare i principi di elettrofisiologia dell'epitelio della mucosa ruminale e le possibili vie che il Mg percorre.

Come tutti gli epiteli, anche quello ruminale ha una differenza di potenziale tra le membrane cellulari apicali e quelle basolaterali. La differenza di potenziale tra queste due membrane, è generata da gradienti di ioni e dalle loro rispettive permeabilità. Tutti gli ioni coinvolti non sono noti, ma sicuramente la permeabilità del potassio è presente in entrambe le membrane e i gradienti del potassio sono di grande importanza. Di conseguenza la grande variabilità della concentrazione di potassio nel contenuto ruminale, va ad influenzare il potenziale delle membrane apicali e quindi la differenza di potenziale (PD). Perciò il trasporto di Mg dipende anche dalle concentrazioni di K.

L'assorbimento del Mg può avvenire attraverso due vie: la transcellulare (trasporto passivo attraverso le tight-junctions e lo spazio intercellulare) e la paracellulare (trasporto attivo attraverso le cellule dell'epitelio ruminale).

Quest'ultimo è quello che interviene quando le concentrazioni di Mg nel sangue scendono. L'assorbimento del Mg è regolata, in questo caso, da una pompa  $\text{Na}^+/\text{Mg}$  che funziona secondariamente all'attività ad una pompa  $\text{Na}/\text{K}$  ATPasi – dipendente che pompa sodio nella cellula (assorbimento PD-indipendente).

Il trasporto passivo, invece, si attiva quando la concentrazione del Mg nel liquido extracellulare si riduce e quando si raggiungono notevoli differenze di potenziale: il Mg per differenza di potenziale passa dal liquido extracellulare all'interno del rumine (assorbimento PD-dipendente).

*Fattori nella dieta che riducono il trasporto ruminale di magnesio*

Altri nutrienti che interferiscono con l'assorbimento di Mg sono:

- Il potassio, che in eccesso determina un aumento del PD (o potenziale di membrana) dell'epitelio ruminale e, quindi, favorisce l'assorbimento passivo del Mg (dal sangue al rumine)
- il sodio, che in carenza aumenta la produzione di aldosterone che causa un calo della concentrazione di Na ed un aumento del K, nella saliva e, di conseguenza nel rumine
- un aumento acuto della proteina grezza nella razione causa una riduzione di assorbimento del Mg (a causa dell'aumentata concentrazione ruminale dell'ammonio (NH<sub>4</sub>) che origina dalle proteine).
- i carboidrati fermentescibili aumentano l'assorbimento del Mg in quanto portando alla formazione degli AGV riducono il pH ruminale che aumenta la solubilità del Mg (massima quando il pH è tra 6 e 7)

Il Magnesio in eccesso è escreto con le urine. I reni, quindi, rivestono un importante ruolo per regolare l'omeostasi del Mg. Le carenze di Mg possono essere stimate anche attraverso la misurazione del Mg nelle urine, quando è inferiore ad 1 gr al giorno.

## ***RUOLO DEL P NELLA PATOGENESI DELLA FEBBRE DA LATTE***

Bisogna evitare eccessi di fosforo, poiché questo elemento inibisce la conversione della vitamina D nella sua forma biologicamente attiva, causando, di conseguenza, una riduzione dell'assorbimento intestinale di calcio.

La vacca in transizione può essere soggetta ad ipofosfatemia per varie ragioni. Innanzitutto una notevole quantità di fosforo, da un lato viene utilizzata per la costituzione dello scheletro fetale, dall'altro viene persa con le secrezioni mammarie (è il secondo minerale dopo il Ca ad essere presente nel latte); In secondo luogo il PTH, la cui liberazione è stimolata in risposta ad abbassamento della calcemia, inoltre, aumenta l'escrezione renale del fosforo.

Il quadro clinico, caratterizzato da una vacca a terra "vigile", spesso si complica con altre dismetabolie minerali concomitanti come l'ipocalcemia e l'ipomagnesemia.

## ▪5- IL DCAD E I SALI ANIONICI

L'ipocalcemia è la patologia che maggiormente attira l'attenzione in quanto è (in forma subclinica o clinica) una condizione diffusa che colpisce circa il 50% di tutte le vacche da latte adulte nei primi giorni dopo il parto (Goff et al., 2006).

Nel periodo di Transizione riveste particolare importanza l'omeostasi dei minerali, in particolar modo del calcio. Quando questo equilibrio si rompe si verifica un calo di motilità della muscolatura liscia dell'apparato digerente, una riduzione della ingestione, un calo di produttività, problemi metabolici e un aumento della suscettibilità alle infezioni (Goff; 2006).

L'ipocalcemia subclinica è stata messa, quindi, in relazione anche con altre patologie che riducono l'efficienza riproduttiva: il prolasso uterino, RFM, atonia uterina, e metrite (Goff et al., 1997).

Nel '93 Massey ha evidenziato come le patologie puerperali sono positivamente correlate le une alle altre ed un'incidenza del 4,8% con l'ipocalcemia (Massey et al.; 1993).

All'inizio della lattazione la vacca necessita di un notevole quantitativo di minerali e in particolar di Ca e P, che in parte assume con l'alimento, in parte sottrae al proprio comparto osseo. Questi elementi con il procedere della gravidanza vengono utilizzati in misura crescente per la costituzione dello scheletro del feto e per la formazione del colostro già prima del parto. Con la produzione di colostro la vacca può arrivare a

sottrarre al sangue fino a 80 gr di Ca (Horst et al., 94). Il fabbisogno totale di calcio (Ca che va in mammella sommato a quella necessaria per il mantenimento -23 gr) è circa dodici volte maggiore della quantità di questo minerale contenuta nel sangue della bovina (Cerchiari, 2000):

**Tabella 5.1** - *Variazione della concentrazione del Ca nelle secrezioni mammarie post-partum e nel latte di alcune razze*

	$\Delta$ per n°mungitura				$\Delta$ per razza		
	1°	2°	3°	latte	Holstein	Jersey	Airshire
<b>Ca</b> (mg/Kg)	2,60	2,60	1,50	1,50	1,22	1,45	1,37

Quando il tasso di assunzione all'interno della ghiandola mammaria è molto più grande rispetto a quello di assorbimento con la dieta o di riassorbimento dalle ossa si presenta l'ipocalcemia. Tale meccanismo è sotto controllo degli ormoni ipercalcemizzanti (PTH e vitamina D<sub>3</sub>), che si attivano quando la concentrazione ematica del calcio si abbassa. Una dieta troppo ricca di calcio induce una quiescenza di questo sistema ormonale che necessiterà di un periodo maggiore di tempo per riattivarsi.

Tradizionalmente la prevenzione della *milk fever* prevedeva l'uso di regimi alimentari nel close-up con bassi contenuti di calcio e di fosforo (consigliato al di sotto di 30 gr/al dì per capo) per indurre nelle bovine un lieve stato di ipocalcemia che attivasse i meccanismi di regolazione dell'omeostasi del calcio (Ramberg. et al., 1995).

Ciò ha indotto molti allevatori ad orientarsi verso una razione a base di insilato di mais (il contenuto di K è di circa 1,1-1,5%-è difficile trovare un altro foraggio con il K così basso) con tutte le conseguenze che ne derivano: animali al parto con BCS molto elevati, maggior incidenza di chetosi e problemi riproduttivi. Per cui tale concetto si è dimostrato teoricamente accettabile, ma impraticabile.

Inoltre, nel corso dell'ultimo ventennio, la maggior parte degli allevamenti ha aumentato le dimensioni della mandria e, per tale ragione, vi è stata l'esigenza di aumentare il raccolto dai terreni con l'uso della concimazione a base di letame. Questa pratica, molto diffusa nella maggior parte degli allevamenti, ha contribuito ad aumentare notevolmente la concentrazione di N, P e soprattutto K.

A riguardo studi del '95 (Goff ed Horst, 1995) propongono che sono le diete con alto contenuto in potassio e non in calcio a favorire il collasso puerperale.

Secondo molti studi il bilancio elettrolitico della razione influenza l'equilibrio acido-base del sangue (Goff, 2000), ossia il suo grado di alcalogenicità e acidogenicità.

I maggiori cationi presenti negli alimenti sono:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ . I principali anioni sono:  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{S}^-$ ,  $\text{P}^{2-}$ .

Il  $\text{K}^+$  ha un elevato potere cationico ed è assorbito in gran parte dal ruminante delle bovine, mentre il  $\text{Ca}^{2+}$  ed il  $\text{Mg}^{2+}$ , cationi deboli, hanno un'efficienza di assorbimento rispettivamente del 38 e del 30 % e vengono assorbiti nell'intestino tenue.



Un altro ione che ha un elevato potere cationico ed è poco concentrato negli alimenti e facilmente controllabile è il  $\text{Na}^+$ . Negli ultimi anni, sono state effettuate molte ricerche indagano come regolando il DCAD (Dietary Cation-Anion Difference) o bilancio elettrolitico tra ioni positivi ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) e ioni negativi ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{S}^-$ ) nella razione prevenga le dismetabolie puerperali e migliori l'efficienza produttiva e riproduttiva delle vacche fresche. Da tali indagini è emerso che, acidificando la dieta abbassando il valore di DCAD, si è rivelato utile per prevenire le forme di collasso senza ridurre il contenuto di Ca. Uno studio del '97 (Goff et al., 1997) suggerisce una concentrazione del Ca da 120 a 80 gr/giorno e di mantenere un DCAD della razione pre-parto intorno a  $-50$  meq/kg di DM.

Il DCAD è espresso in milliequivalenti (come meq/kg o meq/100 gr. di s.s. della razione) e può essere calcolato mediante diverse equazioni:

- $\text{DCAD}_1$  (mEq/kg) =  $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$  (Ender et al., 1971);
- $\text{DCAD}_2$  (mEq/kg) =  $(\text{Na} + \text{K} + 0,38 \text{ Ca} + 0,30 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S} + 0,5 \text{ P})$  (Horst e Goff, 1997);
- $\text{DCAD}_3$  (mEq/kg) =  $(\text{Na} + \text{K} + 0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,2 \text{ S} + 0,3 \text{ P})$  (Horst e Goff, 1997);
- $\text{DCAD}_4$  (mEq/kg) =  $(\text{Na} + \text{K} + 0,15 \text{ Ca} + 0,15 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S} + 0,5 \text{ P})$  (NRC 2001);
- $\text{DCAD}_5$  (mEq/kg) =  $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + 0,6 \text{ S})$  (Goff et al., 2004);

Tra tutte la più accurata si è dimostrata essere la  $\text{DCAD}_5$ , poiché tiene conto del potere ionico dello Zolfo, che è dello 0,6

% rispetto a quello del Na, K e del Cl. Le equazioni più lunghe non si sono dimostrate essere più accurate di questa, nonostante la DCAD<sub>2</sub>, DCAD<sub>3</sub> e la DCAD<sub>4</sub> tengono conto di tutti gli ioni presenti nella dieta (Charbonneau et al., 2006). L'equazione più utilizzata e conosciuta è, invece, quella più semplice, la DCAD<sub>1</sub>.

Le equazioni più semplici, la DCAD<sub>1-5</sub> non tengono conto dei valori di Ca, P e Mg negli alimenti e ciò rappresenta senza dubbio un limite, tuttavia si deve considerare che le integrazioni di tali minerali (soprattutto Ca e P) sono stabilite dal nutrizionisti nella formulazione della dieta per cui sono facilmente calcolabili (nella tabella.5.2. sono riportate le modalità di calcolo).

Na, K, Cl e S per l'effetto sul bilancio acido-base che hanno sono considerati gli ioni forti: dotati di un'elevata biodisponibilità e non vengono metabolizzati all'interno dell'organismo (Stewart, 1993).

**Tabella 5.2** – *Peso atomico, valenza e fattore di conversione dalla % della s.s. a mEq/Kg dei minerali per il calcolo del DCAD (adattata da Beede, 1995)*

<b>MINERAL E</b>	<b>PESO ATOMICO- gr</b>	<b>VALENZ A</b>	<b>PESO EQUIVALENTE</b>	<b>FATTORI DI CONVERSIONE da % a mEq/kg</b>
<b>Na<sup>+</sup></b>	23	1	23	435
<b>K<sup>+</sup></b>	39	1	39	256
<b>Cl</b>	35,5	1	35,5	282
<b>S<sup>-</sup></b>	32	2	16	625

L'equazione DCAD<sub>5</sub> considera solo gli ioni monovalenti ad eccezione dello zolfo. Questi ioni hanno un'ottima efficienza di assorbimento a livello intestinale è mantenuta principalmente attraverso un'escrezione urinaria. L'omeostasi degli ioni bivalenti e trivalenti, invece, prevede una regolazione dell'efficienza di assorbimento a livello intestinale (Ramberg et al., 1996).

Sulla biodisponibilità dello zolfo ci sono molte variabili, relative al fatto che nelle piante esso si trova negli amminoacidi cistina, taurina e metionina. Se questi amminoacidi vengono catabolizzati, il loro contenuto di zolfo può essere escreto come solfato urinario, ma se essi vengono usati tali e quali per la formazione dei tessuti materni e/o fetali, lo zolfo che contengono non viene escreto (Ramberg et al., 1995).

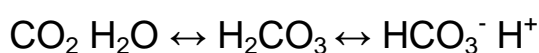
La calcemia, quindi, è influenzata dai livelli degli altri minerali della dieta e dall'equilibrio acido-base che essi generano nel sangue.

Sembra che l'alcalosi metabolica indotta da una dieta ricca di potassio, possa ridurre la sensibilità dei recettori bersaglio del PTH (per un'alterazione conformazionale) e che, al contempo, inibisca il processo di idrossilazione (Goff e Horst, 1997) a livello renale della Vitamina D<sub>3</sub>. Inoltre studi più recenti condotti da Goff nel 2006 hanno messo in relazione come anche stati di ipomagnesemia e iperfosfatemia abbiano un impatto negativo sull'omeostasi del Ca.

Il Mg, come il K, riduce la sensibilità periferica dei recettori bersaglio al PTH (figura 4.1). Alti livelli di fosforo, invece, interferiscono con l'attivazione della Vitamina D a livello renale. cui una strategia deve tener presente che comunque per prevenire l'ipocalcemia si ha utilizzando prima del parto diete che inducono uno stato di acidosi, ossia razioni in cui il DCAD sia intorno ai valori di -10/-15 meq/kg di DM.

Wilde nel 2006 ha mostrato come nelle bovine alimentate con DCAD negativi prima del parto vi sia stato un miglioramento delle performance riproduttive: il tasso di concepimento al 1° servizio è stato Del 36% vs 16%, mentre l'intervallo di parto-1° FA è stato 59,47 vs 61,64.

Per capire come una variazione del DCAD di una razione possa causare una variazione del pH ematico si ha conoscendo il meccanismo di funzionamento dei sistemi tampone del sangue. Un importante sistema tampone del sangue e dei liquidi corporei è:



In caso di acidificazione della dieta la razione e quindi con il decrescere del DCAD il comparto ematico cede  $\text{HCO}_3^-$  (bicarbonato) ed aumentano gli idrogenioni ( $\text{H}^+$ ) liberi nel sangue ed il pH decresce (la reazione si sposterà verso sinistra). Da diversi studi (Charbonneau et al., 2006) emerge che la concentrazione di  $\text{HCO}_3^-$  (mM) nel sangue decresce in misura proporzionale all'abbassamento del DCAD (in misura del 8,5%). Dalla metanalisi condotta da Charbonneau nel 2006

anche la  $p\text{CO}_2$  (non è intorno ai valori fisiologici di 35-45 mmHg) si abbassa in maniera significativa all'abbassamento del DCAD. Ciò è dovuto al fatto che il sangue ha un sistema di omeostasi del pH ematico "aperto", ossia la quota di anidride carbonica prodotta in più viene escreta attraverso le vie aeree con un aumento degli atti respiratori.

Abbassando il pH della dieta pre-parto, inoltre, aumenta il riassorbimento di Ca e di P dalle ossa, in quanto rappresenta una via di tamponamento dell'acidosi metabolico. Un altro meccanismo di tamponamento avviene attraverso l'escrezione renale degli  $\text{H}^+$  in eccesso.

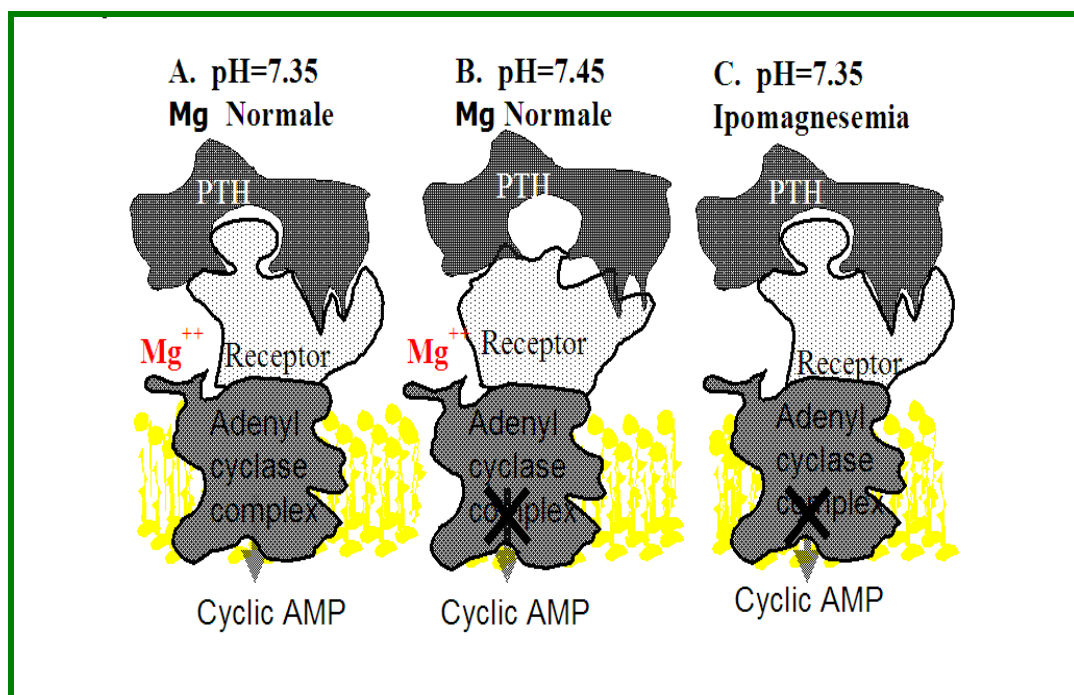
Per tale motivo la valutazione del potere acidificante di un sale anionico è fatta attraverso la misurazione del pH urinario. L'acidificazione del pH urinario si ha in misura proporzionale all'abbassamento di DCAD della dieta. Dai vari studi emerge come un pH compresa tra 6-7 sia un traguardo accettabile per ridurre l'incidenza delle febbri puerperali e dei problemi metabolici correlati. Il target per le Frisone è di 6,8-6,2, mentre per le Jersey è di 5,8-6,2. Per scongiurare il pericolo delle acidosi metaboliche il pH urinario non dovrebbe mai scendere sotto valori di 5,3.

Le diete bovine normalmente sono fortemente alcalogene (il DCAD oscilla tra 50 e 250 mEq/kg per DM) per l'elevata concentrazione di  $\text{K}^+$ .

Per tanto è opportuno nella dieta pre-parto ridurre il più possibile la concentrazione di K nell'unifeed (se è possibile fino all'1,5%), limitando l'uso di alimenti che ne sono ricchi, come

erba medica e fieni o cercare di produrre foraggi con una bassa concentrazione.

**Figura 4.1** - Effetto dell'alcalosi e dell'ipomagnesemia sulla funzionalità del PTH (adattata da Goff 2006)



Uno degli effetti dell'alcalosi indotta da livelli troppo elevati di K è un'interferenza con i meccanismi che regolano l'omeostasi del Ca: pH elevati rendono i recettori meno sensibili all'azione del PTH (figura 4.1) ed inibiscono, inoltre, l'attivazione della vitamina D<sub>3</sub> (bloccano l'idrossilazione in posizione -25 a livello renale).

## ***TIPI DI SALI ANIONICI***

L'abbassamento del DCAD della razione di pre-parto si può ottenere con l'aggiunta dei sali anionici. Un tempo le razioni con DCAD negativo erano formulate con l'aggiunta di sali anionici con un alto contenuto in cloro ( $\text{Mg Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) o in zolfo ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). Tutti i sali sono formati dalla combinazione di zolfo o cloro con magnesio o calcio o ammoniaca. Tra questi i più usati sono i cloruri di Mg e di Ca.

Quelli a base di cloruri, inoltre, si sono dimostrati avere maggiore palatabilità..

L'inconveniente dell'uso di questi è il calo dell'ingestione, che può essere causato sia dal sapore amaro e poco gradito alle bovine sia dall'acidosi metabolica indotta dall'abbassamento del DCAD.

Con un abbassamento eccessivo del DCAD si può verificare un calo del DM e, di conseguenza, una riduzione del bilancio energetico ed un aumento della deposizione dei trigliceridi a livello epatico. Per cui è sconsigliabile l'uso nelle primipare, in quanto essendo animali giovani, sono più sensibili all'aumento del NEB (Moore et al., 2000).

Si deve tener presente, inoltre, che, comunque, l'induzione di uno stato metabolico di acidosi, ottenuto somministrando sali anionici di calcio o di ammonio, non è fisiologico per cui la somministrazione di questi sali deve essere limitata nel tempo, ultimo 20 giorni di asciutta (close-up o steaming-up) ed è

sconsigliata nei piccoli allevamenti con un unico gruppo di asciutta. Per quanto riguarda *le ultime linee guida* sull'uso dei sali i quantitativi devono essere tali per cui :

- analizzare il contenuto minerale della razione e stimare il DCAD di partenza. Se il DCAD iniziale è troppo alto bisogna sostituire parte degli alimenti perché, altrimenti, l'aggiunta dei sali non avrebbe efficacia.;
- scegliere alimenti con basso contenuto di K e alto contenuto di Cl. Il potassio deve essere al massimo 1,5% (concimazione strategica dei terreni, evitare l'erba medica, ,ricca di K ,soprattutto di 1° taglio- il K viene rilasciato maggiormente dal terreno umido-, nel close-up; evitare lettiere in paglia d'avena)
- L'integrazione del Ca secondo gli ultimi studi si aggira intorno a 0,99-1,50 de DM (Chain et al., 2006); secondo intorno a 0,5% del DM (Lean et al. 2006). Come fonti di integrazione vi sono: carbonato di calcio, propionato di calcio, fosfato bicalcico e fosfato monocalcico. Quest'ultime anche come integrazione di fosfati (il fosforo nella dieta dello steaming deve essere intorno a 0,4% della s.s.).
- Bilanciare il contenuto di Mg nella dieta, intorno allo 0,4% della s.s., tramite l'aggiunta di cloruro di Mg o solfato di Mg. Il primo è più acidificante, il secondo più appetibile. Va evitato l'uso dell'ossido di Mg perché alcalogeno. L'integrazione di Mg previene l'ipomagnesiemia primaria clinica e subclinica che ha gli stessi effetti del collasso puerperale. L'ipomagnesiemia può derivare da carenze nella dieta o concentrazioni troppo alte di K che alcalinizzando il pH ruminale, riducono l'assorbimento



- del Mg. Il rapporto K-Mg nella razione deve essere minore di 4:1 sia nello steaming-up che in lattazione (ovvero se la dieta ha lo 0,4% di Mg, il K non deve superare 1,60% della s.s.)
- DCAD deve raggiungere valori intorno a 10-15 meq/100gr per il close-up delle pluripare, intorno a 0 meq/100 gr per i gruppi misti (anche le primipare)
  - lo zolfo ed il magnesio raggiungano valore 0,4% del DM
  - monitorare il pH urinario, che deve essere compreso tra 5,5 e 6,5 (normalmente il pH urinario è di circa 8). Le urine vanno prelevate almeno da 6 vacche diverse, possibilmente con l'ausilio di cateteri urinari e non prima di 48h dall'inizio del trattamento con sali. I prelievi devono essere effettuati nello stesso momento della giornata, possibilmente prima del pasto (Goff and Horst, 1998)..

La somministrazione avviene tramite l'aggiunta insieme ad altre componenti nel TMR o "piatto unico" della razione pre parto. Questa modalità di somministrazione è preferibile in quanto mescolandoli insieme con le altre componenti della razione sono resi più appetibili e, quindi, si limita il calo di ingestione della s.s. che provocano. Nelle aziende dove si pratica il piatto unico è consigliabile mischiarli con del foraggio umido come erba medica o insilato di mais.

Al fine di non influenzare negativamente l'appetibilità della dieta, mantenendo i vantaggi dell'acidificazione, si può intervenire con l'acido cloridrico, che ha un buon potere acidificante, senza lo svantaggio di ridurre l'appetibilità della dieta. La

somministrazione di 175 ml di HCl ha determinato una riduzione del pH delle urine da 7,7 a 5,5 (Goff et al., 1992).

Il più appetibile è il solfato di magnesio, ma è poco usato per lo scarso potere acidificante dello zolfo (Oetzel, 2000=, mentre il meno appetibile è il cloruro di calcio (Oetzel et al., 1993).

Un'alternativa all'uso dei sali anionici è la diretta inclusione dell'acido cloridrico, il preferito dai ricercatori perché è economico e ha un elevato potere acidificante sistemico e (Goff e Horst, 1998).

Per problemi di sicurezza l'acido cloridrico non può essere direttamente addizionato alla dieta o immagazzinato in azienda, perciò vanno utilizzati esclusivamente prodotti commerciali, dove l'acido è preventivamente aggiunto ad altri ingredienti come: sottoprodotti delle fermentazioni e polpe di bietola (un nome commerciale di un prodotto a base di acido cloridrico negli USA è SoyChlor®, (secondo Goff, uno dei più importanti ricercatori a livello mondiale in materiali di minerali, migliore del Biochlor® perché apporta anche del Mg).

I composti a base di acido cloridrico sono, inoltre, più appetibili rispetto ai sali anionici dal momento che conferiscono all'alimento un sapore acido piuttosto che salato o amaro (Goff, 2000).

Una somministrazione originale di HCl è quella trattata da Goff et al. nel 2007 in cui i sali venivano somministrati mediante l'applicazione di sali di cloruro di ammonio e cloruro di Ca direttamente sui terreni coltivati ad erba medica. In Aprile la concentrazione di livelli di cloruri è variata a seconda del

quantitativo applicato sul terreno, ciò comunque non ha compromesso il contenuto degli altri minerali nella razione.

Alcuni ricercatori hanno stimato il potenziale di ogni sale nella prevenzione del collasso puerperale (Oetzel et al., 1991). Tra tutti i sali testati quello con il maggior potere acidificante è stato il cloruro d'ammonio. L'inconveniente dell'uso di questo è che i sali di ammonio riducono l'utilizzazione del Mg (Fontenol et al., 1989), perciò bisogna integrare la dieta con del Mg per evitare un'ipomagnesemia secondaria.

Contemporaneamente agli acidificanti per aumentare ulteriormente la calcemia si può aggiungere nella dieta dei sali di propionato di calcio (vedi capitolo 2 nella parte che delle strategie per prevenire la chetosi)

I risultati migliori dell'uso dei sali si ottengono dalla combinazione dei vari tipi di sale, così da ridurre il potenziale tossico dei cationi (Mg, NH<sub>4</sub>, Al, ecc.) che necessariamente accompagnano ogni sale (Oetzel, 1993).

Utilizzando singolarmente grandi quantità di un singolo sale è possibile superare le massime quantità di zolfo (0,40%), magnesio (0,50) e azoto non proteico (NPN-0,50) tollerate secondo NRC 2001.

Un limite dei sali è proprio il costo elevato 0,4 centesimi per capo (circa 6,80 \$ per capo). Considerando l'incidenza del collasso (dal 5% al 10%) ed il prezzo di ogni singolo caso (300-350 \$), il risparmio netto è di 16,70 \$, senza considerare i costi aggiuntivi per le forme subcliniche e le patologie ad esse correlate.

## **Esperienza del Biochlor®**

Il Biochlor® (Biovance Technologies, Oskaloosa, IA), il residuo di fermentazioni di batteri che producono il glutammato monosodico, è un prodotto interessante. Esso contiene alti livelli di cloro (8,6%) e bassi di zolfo (2,5%) e contiene anche frazioni di azoto che stimolano la crescita dei batteri ruminali.

Nella prova discussa nel capitolo seguente il Biochlor® ha mostrato avere effetti positivi sulle performance riproduttive delle lattifere.

Anche in altre prove ha avuto effetti positivi nelle bovine in cui era stato aggiunto nella dieta preparto: nelle prime 4 settimane di lattazione hanno avuto una maggiore ingestione di s.s. (14,25 Kg/die vs 12,6 Kg/die del controllo) ed un maggiore produttività (33,8 kg/die vs 26,1 Kg/die). In bovine alimentate nel pre parto con una razione ben dotata in proteine (16,6% della sostanza secca), in calcio (1,4% della sostanza secca) e potassio (1,4% della s.s.), il Biochlor® si è mostrato un efficace acidificante. L'incidenza delle malattie metaboliche si è ridotta, l'ingestione di s.s., nel pre e nel post parto, è aumentata e la produzione di latte è anch'essa aumentata. L'effetto di acidificazione è dovuta al bilancio negativo del DCAD, ma l'aumento di ingestione nel pre parto potrebbe essere il risultato delle frazioni dell'azoto che stimolano la crescita batterica.

IL valore di DCAD necessario per promuovere acidificazione tuttavia non è stato ancora ben definito: il cloro si ritiene abbia

un maggior potere acidificante dello zolfo. Per le bovine prossime al parto si utilizzano valori di DCAD compresi tra lo 0,5 e lo 0,20 meq/100 gr di s.s.. Le incertezze nel contenuto e nella disponibilità di sodio, potassio, cloro, e zolfo fanno sì che il DCAD ottimale non sia facilmente definibile: inoltre la produzione di acidi nei processi digestivi e metabolici potrebbe alterare il valore di DCAD ottimale. Infine occorre tener presente che per raggiungere valori negativi di DCAD nella razione bisogna aggiungere una notevole quantità di sali anionici che possono deprimere l'ingestione e possono comportare altri effetti negativi (igroscopicità, eventuale tossicità da eccessi).

## **6- PROVA 1**

### **EFFETTI DEI LIVELLI DI Ca E Pi DURANTE IL PERIODO DI TRANSIZIONE SULL'EFFICIENZA RIPRODUTTIVA DELLA BOVINA DA LATTE**

#### **OBIETTIVO**

Valutare l'andamento dei livelli sierici di Ca e Pi nella bovina da latte nel periodo di Transizione in due gruppi (A e B) di bovine alimentate con una diversa dieta di close-up, la dieta del gruppo A con DCAD di circa 0 mEq e l'altra con DACD di circa 30 mEq, al fine di evidenziare se la riduzione di DCAD della dieta pre-parto nel gruppo esperimento (gruppo A) influenzi in maniera positiva il metabolismo del Ca ed abbia, quindi, un benefico effetto sull'efficienza riproduttiva delle bovine del gruppo esperimento.

#### **MATERIALI E METODI**

Lo studio è stato eseguito durante la stagione dei parti dall'autunno 2006 alla primavera 2007.

Sono state utilizzate 64 pluripare frisone con una media di età di 48 mesi, appartenenti ad un unico allevamento. Sono state suddivise in due gruppi: un gruppo esperimento (gruppo A), costituito da 24 soggetti ed un Gruppo di Controllo (gruppo B) di 40 soggetti. I due gruppi sono stati allevati in condizioni

omogenee di allevamento e sono stati alimentati con la stessa razione di base per tutte le fasi di allevamento, ad eccezione del periodo di close-up (da 20 giorni precedenti fino al momento del parto). Il gruppo di controllo è stato alimentato con una razione di base senza l'aggiunta dei sali anionici (DCAD di circa 30 mEq/kg), mentre il gruppo campione è stato alimentato con la razione di base con l'aggiunta giornalmente di un Kg di sali anionici a base di cloruri e solfati (DCAD di circa 0 mEq/kg).

La composizione della razione di Close-up nei due gruppi è stata la seguente:

- 11 Kg di Silomais;
- 6,5 Kg di Fieno misto;
- 800 gr di mais farina;
- 100 gr di Integrazione minerale;
- 2 Kg di Fieno lungo;
- 60 gr di Carbonato di Ca;
- 60 gr Glicole propilenico + Propionato di Ca;
- 50 gr Metionina protetta;
- 60 gr Selenio in forma organica;
- 800 gr Sale anionico a base di cloruri (Biochlor<sup>®</sup>) nel gruppo esperimento.

Negli animali oggetto dello studio sono stati effettuati prelievi ematici prima della foraggiatura mattutina dalla vena coccigea: 20 giorni prima, 10 giorni prima, 2 giorni prima, il giorno del parto (da 0 a 20 h dopo), 2 giorni dopo, 10 giorni dopo e 20 giorni dopo, per la determinazione dei livelli ematici del Ca e del Pi.

Sono stati prelevati 15 ml per volta in provette vacutainer® prive di anticoagulante. Il sangue è stato lasciato sierare per qualche ora, successivamente le provette sono state centrifugate a 4000 giri per 15 minuti. In seguito il siero è stato travasato in altre provette di plastica e nuovamente centrifugato a 3000 giri per 5 minuti. Quest'ultime sono state poi conservate alla temperatura di -18/-20 °C fino al momento delle analisi.

Contemporaneamente al prelievo di sangue a -20 giorni, -10 giorni, -2 giorni è stato effettuato il prelievo delle urine al fine di misurare il trend del pH per verificare l'acidificazione delle urine indotta dall'uso dei sali anionici. Il piaccametro utilizzato (Hanna-HI98150) è stato calibrato ogni volta con Buffer solution 4 e Buffer solution 7. Il pH delle urine è stato misurato entro mezz'ora del prelievo alla temperatura di 21°C.

Sono stati raccolti tutti i dati clinici ed anamnestici degli animali oggetti dello studio.

Gli indici riproduttivi considerati sono stati: intervallo parto-1<sup>a</sup>FA, intervallo parto-concepimento, tasso di concepimento al 1<sup>o</sup> intervento fecondativo, indice fecondativo e percentuale delle ritenzioni di Placenta.

## RISULTATI

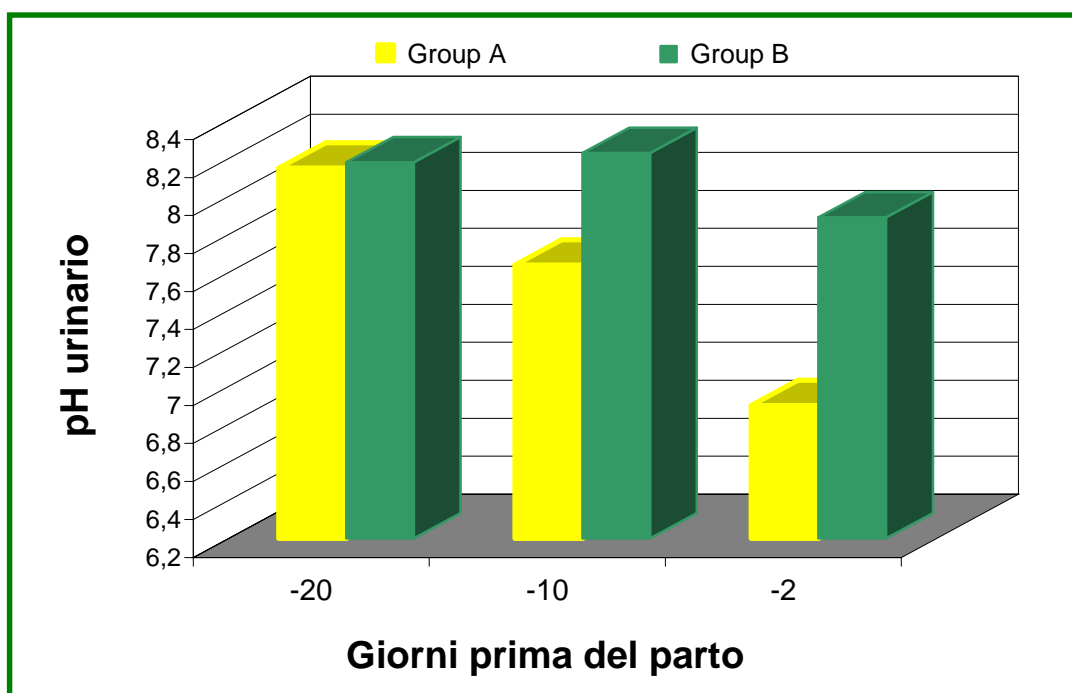
Dai dati raccolti è stato possibile evidenziare un significativo abbassamento del pH urinario del gruppo A da 8,04, a 20 giorni dal parto a 7,10, a 2 giorni prima. Mentre nel gruppo B non vi è



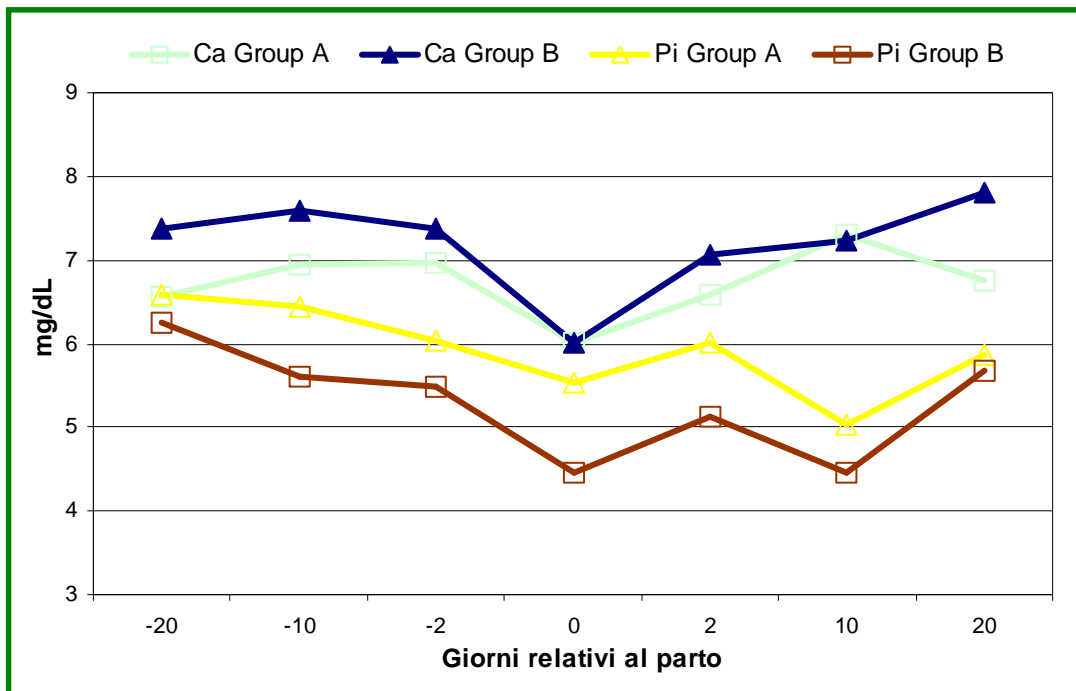
stata una significativa variazione del pH urinario in tutto il close-up (grafico 1).

Per quanto riguarda i livelli sierici di Ca si è evidenziato un andamento nel gruppo A rispetto al gruppo B, con livelli più bassi registrati il giorno del parto per entrambi i gruppi (gruppo A:  $6,03 \pm 1,03$ mg/dl; gruppo B:  $7,80 \pm 1,19$  mg/dl), mentre i livelli sierici di Pi si sono dimostrati rispettivamente più alti, con un picco massimo dopo due giorni dal parto (gruppo A:  $6,30 \pm 1,39$ ; gruppo B:  $5,05 \pm 1,11$ mg/dl) (grafico 2).

**Grafico 1-** pH urinario trend in gruppo A e B



**Grafico 2** –Livelli sierici di Ca e Pi in gruppo A e B



I risultati riproduttivi hanno mostrato nel gruppo A rispetto al gruppo B un intervallo parto-1°FA inferiore (90,11 giorni  $\pm$  36,55 vs 110,75  $\pm$  78,58 rispettivamente); Una diminuzione dei giorni vuoti (120,61 days  $\pm$  29,75 vs 148,76  $\pm$  51,64 rispettivamente); Una riduzione del n° di FA per gravidanza (1,5 vs 1,81); Un più alto tasso di concepimento alla 1° FA (52% vs 37%) ed un'incidenza delle ritenzioni di placenta più bassa (17 vs 30 %).

## DISCUSSIONE

Nella prova n°1 vi è stato un significativo abbassamento del pH urinario nel gruppo campione (8,4-7,13) rispetto al gruppo di controllo (8,17-7,9).L'acidificazione del pH urinario è il parametro che viene preso come riferimento per stimare

l'efficacia di un sale anionico. Tra i due gruppi, inoltre, c'è stato un notevole abbassamento della Calcemia e della Fosforemia da due giorni prima del parto fino al parto ed una risalita nei due giorni successivi.

Nel gruppo campione, contrariamente a quanto riscontrato da altri molti studi effettuati a riguardo (Lean et al.2006), vi è stato un tendenza della Calcemia a mantenersi intorno a valori più bassi rispetto ad i valori del gruppo di controllo, mentre per il pH delle urine c'è stato un abbassamento significativo. Tale risultato può essere attribuito ad ovvie ragioni: nel presente studio è stato preso in considerazione il Ca totale del comparto ematico e non quello in forma ionica, che è la parte che aumenta in caso di acidosi (Wang et. Beede 1992, Charbonneau et al., 2006). Per cui ci può essere stato un aumento del Ca in forma ionica rispetto alla calcemia totale.

Inoltre, ciò può essere spiegato facendo riferimento ad altri studi che dimostrano come l'acidosi causi un aumento dell'escrezione a livello renale del Calcio oltre che un aumento dell'assorbimento dell'elettrolita a livello intestinale (Van Mosel et all. 1993, Schonewille et all.1994). Ciò, molto probabilmente, è dovuto all'effetto inibizione acidosi-indotta sul riassorbimento tubulare del Ca a livello renale.

In studi recenti, ( Liesley et all.2007), in cui sono stati presi in esami anche i livelli di Pth, VITD e Calcitonina e di OC e OCTP, due markers indicatori dell'attività di formazione e demolizione dell'osso, si è evidenziato un aumento di ICTP ,di Pth e Vit D3, subito dopo il parto in tutti gli animali oggetto dello studio,

indipendentemente se appartenenti al gruppo a cui era stata somministrata una dieta di preparto con sali anionici o meno. Si è verificato un significativo abbassamento della Vitamina D soltanto nel gruppo in cui oltre ai sali anionici è stata aggiunto del Ca nella dieta di steaming-up. Ciò può essere spiegato supponendo un aumento dell'assorbimento passivo per via paracellulare del Ca a livello intestinale rispetto a quello attivo attraverso le tight junction dei villi intestinali, mediato dalla Vitamina D. Per cui possiamo supporre che l'acidificazione della dieta induca un aumento dell'assorbimento di Ca per via paracellulare, mentre l'assorbimento attivo mediato dalla VITD è inibito, in accordo con molti studi internazionali (Moore et al.1970).

Ciò spiegherebbe anche il motivo per cui le ditte produttrici di sali anionici raccomandino l'uso di questi combinato con un'adeguata integrazione di Ca nel close-up (fino a 150gr/die per capo).

E' molto difficile comparare i diversi studi svolti sul DCAD e sulle diverse concentrazioni di Ca nella Dieta di pre-parto, di come la variazione di questi possa influire sul metabolismo del Ca e degli altri minerali per la diversità delle condizioni e delle collocazioni pedoclimatiche degli esperimenti svolti sin ora. Molti aspetti restano oscuri sul metabolismo del Ca, nonostante nel nostro studio vi è stato un miglioramento dei risultati riproduttivi nel gruppo campione rispetto al gruppo di controllo, che conferma quanto asserito dalla maggior parte della letteratura internazionale.

## CONCLUSIONI

In questa prova le bovine trattate con i sali anionici hanno mostrato avere migliori performance riproduttive, nonostante abbiano mostrato avere livelli sierici di calcio tendenzialmente più bassi. Dalla prova n°1 è possibile desumere che un abbassamento del DCAD della razione di close-up possa migliorare l'efficienza riproduttiva delle bovine da latte in accordo con altri autori e che, inoltre, sia necessario valutare che ci sia contemporaneamente un apporto adeguato di calcio nella razione.

## **7 - PROVA 2**

### **LIVELLI SIERICI DEI MACROELEMENTI NEL PERIODO DI TRANSIZIONE COME INDICE DI RISCHIO DI PATOLOGIE NEL POST-PARTO E DI EFFICIENZA RIPRODUTTIVA**

#### **OBIETTIVO**

Lo scopo di questa prova è stato quello di valutare il ruolo delle concentrazioni sieriche di diversi macroelementi nel periodo di transizione, in relazione allo stato di salute-malattia e all'efficienza riproduttiva nella bovina da latte ad alta produzione.

#### **MATERIALI E METODI**

Lo studio è stato sviluppato in due fasi: una fase di osservazione preliminare durante la quale sono stati registrati dati relativi alla sanità della mandria e sono stati effettuati campionamenti ematici sugli animali, seguita da uno studio retrospettivo che ha coinvolto solo una parte degli animali, scelti in base allo stato di salute osservato durante la prima fase.

L'indagine preliminare è stata condotta attraverso l'osservazione di un gruppo di 80 capi di vacche ad alta produzione di razza Frisona Italiana. Le osservazioni sono state condotte nel periodo Ottobre 2006 – Febbraio 2007 ed hanno

interessato le bovine dall'inizio del periodo di transizione fino alla gravidanza accertata. Tutte le vacche erano, all'inizio del periodo di studio, in buono stato di salute.

Le vacche erano allevate durante l'asciutta in una stalla a stabulazione libera, con zona di riposo a cuccette e zona esterna con paddock in terra battuta. Il giorno del parto ogni bovina veniva separata e accudita singolarmente. Dopo il parto le bovine venivano spostate in box con lettiera permanente, dove si provvedeva ad un monitoraggio quotidiano dello stato di salute prima dell'immissione nei gruppi ad alta produzione. Gli animali erano alimentati mediante tecnica unifeed, con distribuzione del pasto due volte al giorno.

La formula della razione di close-up prevedeva mediamente 11,5 Kg di insilato di mais, 6,5 kg di fieno di graminacee, 1 kg di farina di mais, integratori minerali e fieno d'avena *ad libitum* per capo al giorno (vedi composizione minerale nella tabella 1).

La razione delle vacche nell'immediato post-partum era composta da 16 Kg di silomais, 12 Kg di silotriticale, 4 kg di fieno misto, 7,2 farina di mais, 2 kg di farina di estrazione di soia, 2 kg di pannello di soia, 500 gr di integratori minerali (vedi composizione minerale nella tabella 1).

Su tutte le vacche considerate, durante il periodo di transizione sono stati effettuati periodici prelievi di sangue. In particolare tali prelievi sono stati condotti 20, 10 e 2 giorni prima del parto, il giorno del parto e 2, 10 e 20 giorni dopo per la determinazione delle concentrazioni sieriche del Ca, Pi, Mg, K, Na e Cl. I prelievi sono stati effettuati dalla vena giugulare, utilizzando

provette vacutainer®, prive di anticoagulante, prima della foraggiata mattutina (tra le 9 e le 11 a.m.). I campioni di sangue sono stati lasciati sierare a temperatura ambiente per 4 ore e poi centrifugati a 4000 giri per 10 minuti. Il siero ottenuto è stato introdotto in provette di plastica e conservato alla temperatura di -20 °C sino al momento delle analisi.

Durante l'intero periodo di osservazione si è provveduto alla registrazione dei dati riguardanti lo stato di salute e la produzione delle bovine considerate.

Per lo studio retrospettivo, si è provveduto alla suddivisione degli animali in due gruppi sulla base dello stato di salute, clinico e ginecologico degli stessi. Un gruppo A, comprendente animali sani, ed un gruppo B, comprendente gli animali che hanno presentato una o più delle seguenti patologie: ritenzione placentare, distocia, dislocazione abomasale sinistra e febbre puerperale.

Sulla base dei rilievi effettuati, 20 animali sono stati attribuiti al gruppo B, mentre nel gruppo A sono rientrati i restanti animali. Di questi ultimi, solo 20, analoghi per età e condizioni corporee a quelli individuati come malati (gruppo B) sono stati considerati ai fini delle analisi oggetto del presente studio.

In generale, quindi, il campione considerato è risultato composto da 40 bovine, di cui 30 pluripare (con una media di  $2,8 \pm 0,96$  lattazioni) e 10 primipare (età media al primo parto di  $27 \pm 2,5$  mesi), equamente distribuite nei due gruppi.



Sul siero delle bovine dei gruppi A e B, opportunamente conservato, si è provveduto alla determinazione dei livelli di Ca, Pi, Mg, Cl, Na e K mediante spettrofotometria.

I risultati ottenuti sono stati elaborati utilizzando il Software SPSS vers. 15.0 e la differenza fra i gruppi è stata valutata attraverso il test di Student. Sono state considerate significative differenze con  $P \leq 0,05$ .

**Tabella 1 - Ingestione e composizione dei macroelementi delle due razioni**

<b>Razione</b>	<b>DM</b> Kg/capo	<b>Ca</b> g/d	<b>P</b> g/d	<b>Mg</b> g/d	<b>Na</b> g/d	<b>K</b> g/d	<b>Cl</b> g/d	<b>S</b> g/d	<b>DCAD</b> meq/Kg DM
<b>Close-up</b>	14	53	44	21	16	64	85	17	30
<b>Lattazione</b>	24	126	102	82	49	411	87	38	33

## RISULTATI E DISCUSSIONI

Nella tabella 2 sono raccolti i risultati delle osservazioni cliniche effettuate e la suddivisione in gruppi che ne è scaturita. Fra gli animali inseriti nel gruppo B (con patologie), il 94% ha manifestato ritenzione placentare, il 29 % distocia, il 12 % dislocazione abomasale sinistra ed il 12 % febbre puerperale.

La tabella 3 mostra i livelli di calcemia nel periparto delle bovine di entrambi i gruppi. Le variazioni del calcio sierico negli animali del gruppo B hanno fatto registrare valori tendenzialmente più bassi durante tutto il periodo considerato; tale differenza ha raggiunto la significatività statistica al momento del parto (A: 6,67 mg/dL; B: 5,94 mg/dL;  $p < 0,05$ ), epoca in cui in cui il Ca ha

raggiunto i livelli minimi, e 10 giorni dopo il parto (A: 7,8 mg/dL; B: 6,9 mg/dL; P<0,01).

**Tabella 2-** *Incidenza delle dismetabolie nei due gruppi*

	<b>A-SANI</b>	<b>B - con patologie</b>
<b>N°</b>	20	20
<b>PATOLOGIE (%)</b>		
<i>Ritenzione placentare</i>	-	94%
<i>Febbre Puerperale</i>	-	12%
<i>Dislocazione Abomasale</i>	-	12%
<i>Distocia</i>	-	29%

Dal grafico 3 emerge come l'aumento della calcemia dopo il parto sia più rapido negli animali del gruppo A rispetto a quelli del gruppo B. Questi dati sono in accordo con i risultati di altri studi (Goff et al., 1993; Peherson et al., 1991), che hanno riscontrato un decremento inferiore della calcemia al parto negli animali clinicamente sani. Ciò, probabilmente, deriva dal fatto che questi animali hanno mantenuti più attivi i meccanismi ormonali di regolazione del Ca e hanno, quindi, reagito più prontamente al fisiologico calo della calcemia al momento del parto.

Nella tabella 4 sono mostrate le dinamiche dei livelli sierici del Pi di entrambi i gruppi. La fosforemia raggiunge una differenza significativa tra i due gruppi il giorno del parto (A: 5,60 mg/dL; B: 4,90 mg/dL; p<0.05) e 2 giorni dopo (A: 6,11mg/dL; B: 5,16 mg/dL; p<0.05). Dal grafico 1 si evidenzia un notevole

abbassamento del Pi nuovamente 10 giorni dopo il parto che non è stato rilevato in altri studi (Gasperlin et al., 2001). Questo calo può essere dovuto alla notevole perdita di Pi con l'aumentare della produzione di latte, non prontamente compensato dai meccanismi di regolazione dell'omeostasi del Pi.

**Tabella 3-** livelli medi del Ca sierico e SD nei gruppi A e B

<b>Epoca \ Gruppo</b>	<b>Ca nel gruppo A (mg/dL)</b>	<b>Ca nel gruppo B (mg/dL)</b>	<b>P</b>
<b>Pre-parto</b>			
<i>20 giorni</i>	7,50±1,61	7,38±1,46	NS
<i>10 giorni</i>	7,84±1,23	7,54±1,40	NS
<i>2 giorni</i>	7,50±1,01	7,45±0,95	NS
<b>Post-parto</b>			
<i>12 ore</i>	6,67±1,28	5,94±1,21	P<0,05
<i>2 giorni</i>	7,33±1,11	6,83±1,15	NS
<i>10 giorni</i>	7,8±0,68	6,9±0,9	P<0,01
<i>20 giorni</i>	7,69±1,01	7,73±0,52	NS

**Tabella 4 -** Valori medi di Pi sierico e SD nei gruppi A e B

<b>Epoca \ Gruppo</b>	<b>Pi x nel gruppo A (mg/dL)</b>	<b>Pi x nel gruppo B (mg/dL)</b>	<b>P</b>
<b>Pre-parto</b>			
<i>20 giorni</i>	5,84±1,08	6,42±1,16	NS
<i>10 giorni</i>	5,83±0,93	5,88±1,35	NS
<i>2 giorni</i>	5,88±1,02	5,82±1,18	NS

<b>Post-parto</b>			
12 ore	5,60±1,50	4,90±1,25	P<0,05
2 giorni	6,11±1,28	5,16±1,38	P<0,05
10 giorni	5,10±0,84	4,74±0,68	NS
20 giorni	5,73±0,81	5,87±1,20	NS

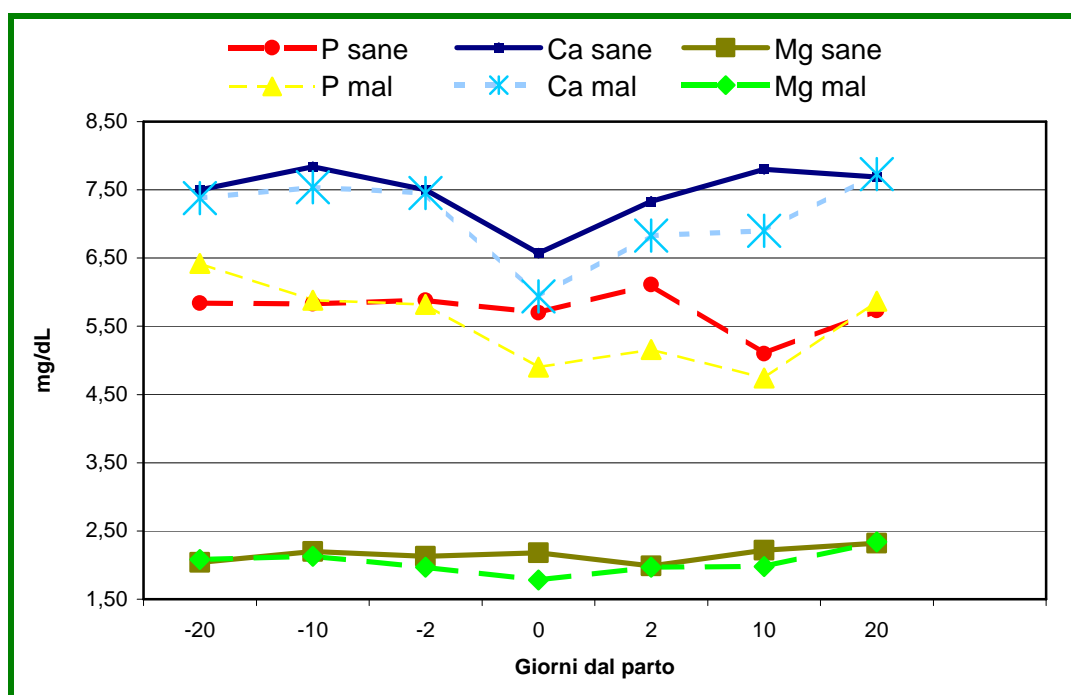
**Tabella 5 - Livelli medi sierici e SD del Mg nei gruppi A e B**

<b>Epoca \ Gruppo</b>	<b>Mg x nel gruppo A</b> (mg/dL)	<b>Mg x nel gruppo B</b> (mg/dL)	<b>P</b>
<b>Pre-parto</b>			
20 giorni	2,04±0,55	2,08±0,50	NS
10 giorni	2,20±0,53	2,13±0,58	NS
2 giorni	2,13±0,42	1,97±0,53	NS
<b>Post-parto</b>			
12 ore	2,18±0,47	1,78±0,63	P<0,05
2 giorni	1,99±0,50	1,97±0,48	NS
10 giorni	2,22±0,43	1,98±0,58	P<0,05
20 giorni	2,32±0,42	2,34±0,50	NS

La tabella 5 mostra i livelli di Mg di tutti i prelievi effettuati nelle bovine del gruppo A e B. I livelli sierici medi di Mg sono stati tendenzialmente più bassi nel gruppo B rispetto al gruppo A, a differenza di quanto riportato in altri studi (Gasperlin et al., 2002), in cui sono stati riscontrati livelli di Mg più alti nelle bovine malate rispetto alle sane. I dati rivelano, inoltre, una differenza statisticamente significativa il giorno del parto (A: 2,18 mg/dL; B: 1,78 mg/dL; p<0,05) e 10 giorni dopo, come riscontrato per il Ca (A: 2,22 mg/dL; B: 1,98 mg/dL; p<0,05). I

livelli di Mg sono variati da un minimo di 1,49 mg/dL ad un massimo di 2,63 mg /dL come riportato da altri autori (Riond et al., 1995; Goff et al., 2004). Le medie dei prelievi nei diversi momenti del periparto sono risultati superiori ai valori considerati riferibili a stati di ipomagnesiemia subclinica (Mg tra 1,5 mg/dL e 1,85 mg/dL) e clinica (Mg inferiore a 1,5 mg/dL) in entrambi i gruppi (Goff et al., 2004). Si assume, perciò, che sia stato somministrato un quantitativo alimentare sufficiente di magnesio (NRC, 2001).

**Grafico 3-** Livelli sierici di Ca, Pi e Mg nei gruppi A e B nel periparto



Dalla tabella 6, dove sono raccolti i dati relativi all'andamento del rapporto Ca/P nel periparto, si nota che tale rapporto resta intorno al valore di  $1,35 \pm 0,3$  sia pre, che post-parto. Tale rapporto, compreso tra un minimo 0,9 ed un massimo di 1,69, è

risultato inferiore rispetto al rapporto medio riportato in letteratura (Klimiene et al., 2005), poiché probabilmente le bovine del presente studio non hanno assorbito una dose di Ca necessaria.

**Tabella 6 - Ratio Ca/P e SD nei gruppi A e B**

<b>Epoca \ Gruppo</b>	<b>Ca/P x nel gruppo A</b>	<b>Ca/P x nel gruppo B</b>	<b>P</b>
<b>Pre-parto</b>			
<i>20 giorni</i>	1,33±0,41	1,18±0,28	NS
<i>10 giorni</i>	1,38±0,33	1,36±0,50	NS
<i>2 giorni</i>	1,31±0,25	1,33±0,30	NS
<b>Post-parto</b>			
<i>12 ore</i>	1,27±0,40	1,28±0,35	NS
<i>2 giorni</i>	1,25±0,34	1,4±0,38	NS
<i>10 giorni</i>	1,57±0,27	1,5±0,3	NS
<i>20 giorni</i>	1,36±0,22	1,39±0,43	NS

Nella tabella 7 sono registrati i livelli sierici medi pre-parto e post-parto di K, Na e Cl nei due gruppi. Le concentrazioni sieriche di K non hanno avuto notevoli variazioni e si sono mantenute intorno ai valori riscontrati da altri autori (Maltz et al., 1994; Goff et al., 2004). Anche i livelli sierici medi pre-parto e post-parto di Na (rispettivamente in A: 128,8 e 128,76 Meq/L; in B: 126,82 e 126,86 Meq/L) e Cl (rispettivamente in A: 98,14 e 98,34 Meq/L; in B: 87,65 e 95,43 Meq/L), non hanno avuto significative variazioni in ciascun gruppo. Inoltre gli stessi sono risultati inferiori rispetto ai valori fisiologici riportati in letteratura

(Maltz et al., 1994; Goff et al., 2004). Confrontando, invece, le concentrazioni sieriche tra i due gruppi, si è registrata un'unica differenza significativa nei livelli di Cl post-parto (A: 98,34 Meq/L; B: 95,43 Meq/L;  $p < 0,05$ ). Nella tabella 8 sono raccolti e confrontati i dati delle primipare e pluripare del gruppo B. Dalla tabella 8 e dal grafico 4 si evince come le primipare abbiano avuto, nei giorni intorno al parto, una riduzione più contenuta del Ca, Pi e Mg rispetto a quelli delle pluripare. Sono state registrate differenze altamente significative 2 giorni prima del parto per il Ca e il Mg (Ca: 8,36 vs 7,36 mg/dL; Mg: 2,27 vs 1,93 mg/dL;  $p < 0,01$ ) ed il giorno del parto per il Ca, Pi e Mg (Ca: 7,63 vs 5,75 mg/dL; Pi: 6,16 vs 4,73 mg/dL; Mg: 2,64 vs 1,68 mg/dL;  $p < 0,01$ ). Differenze significative sono state evidenziate, inoltre, per le concentrazioni di Pi nei due giorni post-parto (6,53 vs 4,97 mg/dL;  $p < 0,05$ ). I livelli medi di magnesemia delle pluripare sono stati costantemente più bassi rispetto alle primipare per tutto il periodo di transizione, in particolar modo a 10 giorni (Mg: 1,86 vs 3,85 mg/dL;  $p < 0,05$ ) e a 20 giorni dopo il parto (Mg: 2,26 vs 2,89 mg/dL;  $p < 0,05$ ), dove si sono registrate differenze statisticamente significative. I risultati ottenuti confermano quanto asserito da altri studi che hanno evidenziato come nelle primipare si verifichi un abbassamento della calcemia e fosforemia al parto significativamente inferiore rispetto alle pluripare (Kamiya et al., 2005). Questa differenza è legata al fatto che, essendo le primipare animali in crescita, hanno una maggiore reattività tissutale ed un miglior metabolismo ormonale, in risposta a cali dei livelli ematici di Ca. A questo

riguardo una metanalisi condotta da Lean nel 2006 ha evidenziato come con l'aumentare dell'ordine di parto aumenti il rischio di *milk fever* in misura del 9%/parto, in risposta al calo dell'assorbimento intestinale di Ca ed alla riduzione del riassorbimento osseo.

Sulla base di questi risultati si ipotizza che l'insorgenza delle diverse patologie nelle primipare sia maggiormente influenzata da altri fattori alimentari/ambientali/animali (per esempio errori manageriali e stress ambientali) più che da disordini del metabolismo minerale.

**Tabella 7-** Livelli sierici medi (meq/L) e SD di K, Na e Cl e ratio Na/K pre-parto e post-parto nei gruppi A e B

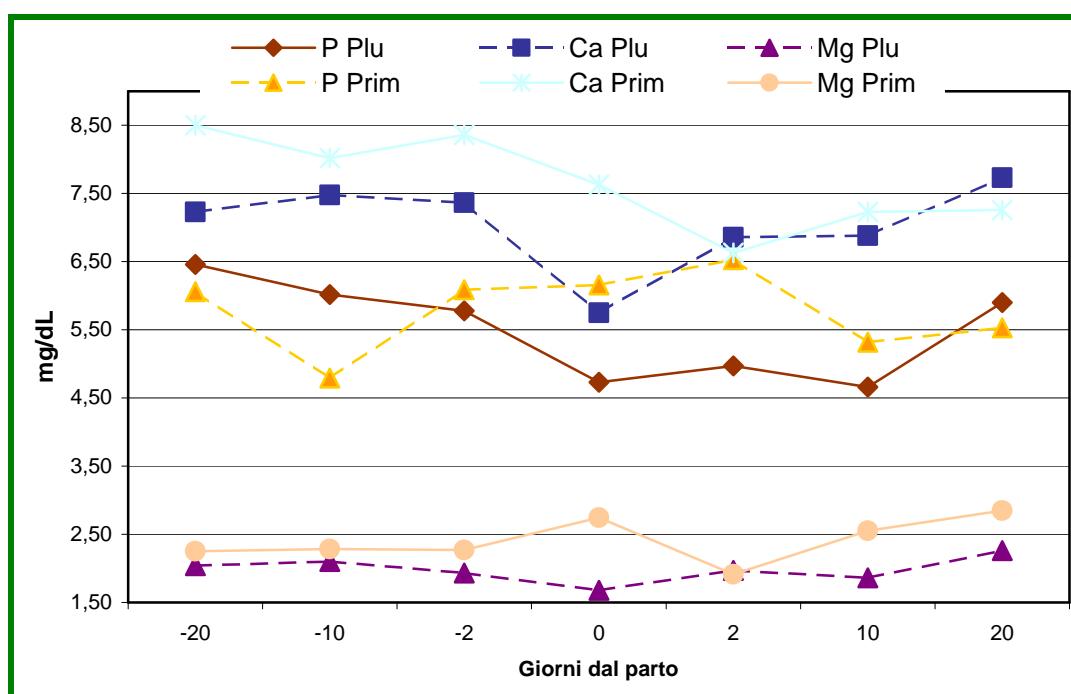
	Gruppo A		Gruppo B		P		P	
	Pre-parto	Post-parto	Pre-parto	Post-parto	Per gruppo		Per periodo	
					Pre-parto	Post-parto	A	B
<b>K</b>	4,07±0,48	4,18±0,59	4,12±0,50	4,13±0,51	NS	NS	NS	NS
<b>Na</b>	128,80±11,4	128,76±8,42	126,82±11,18	126,86±7,66	NS	NS	NS	NS
<b>Cl</b>	98,14±6,05	98,34±5,63	97,65±7,02	95,43±6,62	NS	P<0,05	NS	NS



**Tabella 8** - Livelli sierici medie e SD di Ca, Pi e Mg nelle primipare e pluripare del gruppo B

	Ca			Pi			Mg		
	Primipare	Pluripare	P	Primipare	Pluripare	P	Primipare	Pluripare	P
<i>Pre-parto</i>									
<b>20</b>	8,5±0,54	7,23±1,49	NS	6,06±1,06	6,46±1,12	NS	2,35±0,35	2,04±0,51	NS
<b>10</b>	8,02±1,62	7,48±1,38	NS	4,79±1,82	6,02±1,24	NS	2,32±0,13	2,1±0,62	NS
<b>2</b>	8,36±0,98	7,36±0,94	P<0,01	6,09±0,23	5,78±1,22	NS	2,27±0,17	1,93±0,54	P<0,01
<i>Post-parto</i>									
<b>12h</b>	7,63±0,57	5,75±1,1	P<0,01	6,16±0,68	4,73±1,22	P<0,01	2,64±0,39	1,68±0,57	P<0,01
<b>2</b>	6,63±0,55	6,86±1,21	NS	6,53±0,85	4,97±1,33	P<0,05	1,98±0,23	1,97±0,5	NS
<b>10</b>	7,23±0,15	6,88±0,95	NS	5,32±0,54	4,66±0,67	NS	2,55±0,24	1,86±0,57	P<0,05
<b>20</b>	7,76±0,33	7,73±0,56	NS	5,53±0,11	5,9±1,27	NS	2,89±0,15	2,26±0,45	P<0,05

**Grafico 4** – Livelli sierici di Ca, Pi, e Mg nel peri-parto nelle primipare e pluripare del gruppo B



Nella tabella 9 sono stati raccolte le medie produttive e deviazioni standard relative alla produzione di latte al picco e all'efficienza riproduttiva dei gruppi A e B. Si è verificato un significativo miglioramento dell'intervallo parto-1° intervento fecondativo (89,22 vs 156,83), in quanto il periodo di attesa volontario è stato modificato in relazione al non idoneo stato dell'apparato riproduttore. Di rilievo è anche la differenza individuata relativamente all'intervallo parto-concepimento, che è risultato notevolmente inferiore per il gruppo A (108,19 vs 183,87;  $P < 0,05$ ), analogamente al numero di interventi fecondativi per gravidanza. Anche il picco produttivo è stato più alto nel gruppo A rispetto al gruppo B (42,96 vs 40,62), raggiunto a  $68 \pm 34,5$  giorni di lattazione per il gruppo A ed a  $80 \pm 40,45$  giorni per il gruppo B.

**Tabella 9** - Valori medi produttivi e riproduttivi del gruppo A e B

	<b>Gruppo A</b>	<b>Gruppo B</b>	<b>P</b>
<i>Media produttiva al picco (kg/capo)</i>	42,96 $\pm$ 8,08	40,62 $\pm$ 6,21	NS
<i>Intervallo parto-concep. (gg)</i>	108,19 $\pm$ 44,16	183,87 $\pm$ 71,54	$P < 0,01$
<i>Intervallo parto-1° FA (gg)</i>	89,22 $\pm$ 16,77	156,93 $\pm$ 86,83	$P < 0,01$
<i>N.F.A. per gravidanza</i>	1,78 $\pm$ 1,09	2,07 $\pm$ 1,03	NS

## CONCLUSIONI

Nel presente studio, le vacche che hanno manifestato patologie nel post-partum hanno mostrato un significativo peggioramento dei parametri riproduttivi (intervallo parto-1° intervento

fecondativo; intervallo parto-concepimento; interventi fecondativi per gravidanza) ed un calo produttivo rispetto alle vacche sane. Dai risultati dello studio emerge che misurare i livelli sierici di Ca e Pi pre-parto è di scarso valore al fine di individuare gli animali a rischio di patologie puerperali, mentre tale misurazione diventa più indicativa al momento del parto. In ogni caso, essendo le differenze fra animali sani e malati piuttosto contenute, l'individuazione degli animali più a rischio sembra vincolata ad un confronto fra diversi animali nell'ambito della mandria. Nondimeno, tali analisi risultano particolarmente utili come *screening* di massa al fine di individuare la predisposizione dell'intera mandria all'insorgenza di patologie del puerperio e come strumento per valutare il corretto apporto minerale della razione.

L'equilibrio dei macroelementi nel periparto sembra influenzare in maniera determinante l'incidenza dei disordini del periparto e quindi, indirettamente, l'efficienza produttiva e riproduttiva della bovina da latte.

## **8 –GLI OLIGOELEMENTI E LA LORO CORRELAZIONE CON L'EFFICIENZA RIPRODUTTIVA**

Gli oligoelementi (o minerali traccia) sono necessari per la sintesi di ormoni, fondamentali per la riproduzione, per la costituzione d'importanti enzimi antiossidanti e per l'integrità del sistema immunitario. Vengono aggiunti alla razione per le vacche in quantitativi di milligrammi e la loro concentrazione viene espressa in termini di parti per milione (ppm).

### **Il Selenio**

#### *Funzioni*

E' un componente essenziale di 25 seleno-proteine. In particolare entra nella formazione del glutatione-perossidasi (Gsh-Px) che, in cooperazione con la vitamina E, protegge i fosfolipidi delle membrane cellulari dalle reazioni di ossido-riduzione; riveste inoltre un ruolo fondamentale nella formazione della forma attiva della tiroxina.

#### *Effetti dovuti a carenza*

La carenza di selenio ha la medesima sintomatologia della carenza da vitamina, quindi:

- miodistrofismo e miopatie del muscolo cardiaco e della muscolatura scheletrica nelle forme gravi

- problemi della sfera genitale (ritenzioni placentari, metriti, cisti ovariche, minor numero e minor motilità degli spermatozoi, ecc.) nelle forme più lievi.

#### *Effetti dovuti ad eccessi*

L'eccesso di selenio è assai pericoloso, perché può provocare deperimento con astenia, cirrosi epatica, zoppie e deformazione degli unghioni, cecità, alopecia, soprattutto nella regione della coda ed andatura barcollante.

#### *Fonti negli alimenti*

Spesso gli alimenti sono carenti di questo oligoelementi. Il fabbisogno è molto basso (0,3 ppm). E' tossico ad alti dosaggi (2ppm) e può essere apportato in forma inorganica (selenito di sodio) o in forma organica (seleniomietionina o selenocisteina).

## **Lo Zinco**

E' un attivatore enzimatico e componente di oltre 300 enzimi metallici (anidrasi carbonica, carbossi-polipeptidasi, amino-polipeptidasi, alcool-deidrogenasi, fosfo-esterasi alcalina, ecc.).

Questo oligoelementi è essenziale nel metabolismo proteico, in quello dei carboidrati, dei lipidi e degli acidi nucleici (DNA e RNA).

#### *Funzioni*

- è un costituente dell'insulina

- influisce sulla sfera riproduttiva (stimola la produzione di FSH e LH)
- ha un'importante azione dermoprotettiva e immunostimolante
- è presente in vari enzimi e coenzimi
- è essenziale per la sintesi degli acidi nucleici.

#### *Effetti dovuti a carenza*

Nelle vacche si sviluppa una complessa sindrome carenziale caratterizzata da letargia, infezioni secondarie, flogosi emorragiche boccali, rigidità delle articolazioni con edemi alla regione podale, fessurazioni cutanee sopra il cerchio coronario e secchezza cutanea.

Di recente scoperta è il ruolo dello Zinco nelle situazioni di stress e nelle malattie; in tali processi si osserva una rapida caduta dei livelli ematici di questo elemento; una opportuna e tempestiva integrazione dell'oligoelemento concorre ad accelerare e facilitare i processi di guarigione.

Da segnalare i fenomeni di antagonismo nell'assorbimento dello Zn con il calcio, il ferro, il rame, fitina e fitati.

#### Fonti e diffusione negli alimenti

Lo zinco può essere apportata in forma inorganica come ossido, solfato, carbonato oppure in forma organica legato ad amminoacidi come metionina o lisina. Recenti esperimenti suggeriscono un incremento, rispetto all'NRC 2001, fino a 49 ppm per le vacche in asciutta. Lo zinco è tossico alla concentrazione di 500 ppm.

## **Il Rame**

E' essenziale per la formazione del sangue ed è un componente importante di alcuni metalloenzimi coinvolti nei sistemi antiossidanti; lo si trova nel sangue nella ceruloplasmina. Condiziona il metabolismo dei carboidrati e dei lipidi.

### *Funzioni*

- ha una funzione emopoietica, in quanto è contenuto nel sangue sottoforma di ceruloplasmina, proteina che entra nella sintesi dell'emoglobina, nei meccanismi di assorbimento intestinale del ferro e nelle reazioni di ossido-riduzione
- entra a far parte di enzimi quali citocromo ossidasi, tirosinasi e perossido -dismutasi
- è indispensabile nella formazione del rivestimento mielinico delle fibre nervose
- è importante per mobilizzare le riserve di Fe contenute nel fegato e nella milza.

### *Effetti dovuti a carenza*

E' assai raro osservare carenza di rame, in quanto ben rappresentato in tutti gli alimenti. Si può riscontrare una carenza in diete ricche di molibdeno o zolfo (suoi antagonisti) e può essere apportato come solfato, ossido o carbonato oppure nelle forme organiche legato ad amminoacidi. Il rame è tossico alla concentrazione di 100ppm. Le Jersey sono più sensibili di altre razze alla tossicità del rame.

## **Il Molibdeno**

### *Funzioni*

E' il componente essenziale di alcuni enzimi tra cui la solfitossidasi, l'aldeidossidasi e la xantinaossidasi. Una leggera integrazione di Mo nei giovani ruminanti sembra in grado di stimolare l'attività cellulolitica della flora ruminale.

### *Effetti dovuti ad eccessi:*

- carenze di rame
- intossicazioni
- diarree con perdite di peso.

### *Fonti e diffusione:*

E' ben diffuso in natura e non sono segnalati, se non in letteratura, fenomeni di carenza.

Altri oligoelementi che sono fondamentali per i ruminanti sono il Mn, lo I (per la sintesi degli ormoni tiroidei), il Co (per la formazione della vitamina B12) ed il ferro(importante per a respirazione cellulare e costituente di mioglobina ed emoglobina).

Un altro gruppo di microminerali minori, ma, comunque, importanti per in normale funzionamento dell'organismo include cromo, vanadio, nickel, bromo e fluoro.

Ogni microminerali ha una attività che si esplica in maniera diversa ed influenza l'efficienza riproduttiva direttamente o indirettamente attraverso dei meccanismi tutt'altro che facili da evidenziare ed in parte sconosciuta



L'azione di questi sulla fertilità può essere primaria in quanto conseguente di un apporto insufficiente con la razione (Cu, I, Zn) oppure secondaria per minor utilizzazione a causa di sostanze inibitrici (Mn, Zn in presenza di eccesso di Ca; I in presenza di sostanze antitirodee; Cu in presenza di un eccesso di Mo e di S).

Da tutto ciò deriva che per evitare gli effetti negativi sulla fertilità delle lattifere da eccessi o da carenze di micronutrienti, è importante conoscere il contenuto di questi negli alimenti di base, onde procedere ad oculate integrazioni. Resta sempre comunque la difficoltà di riuscire a formulare razioni rispondenti in teoria alla necessità dell'animale, per il complesso gioco di interazioni dei vari elementi minerali tra loro (figura 1.1, tabella 8.1), con altri principi nutritivi alimentari (proteine), con prodotti intermedi del catabolismo (acido lattico, acidi grassi, ecc.) come avviene a livello dell'apparato digerente e del sangue.

Occorre peraltro riconoscere che difficilmente si osserva un insufficiente apporto di singolo microelemento con la razione. Il problema si può invece avere per le strette interrelazioni esistenti fra le attività di molti di essi ed i vari processi metabolici. Cosicché l'insufficiente o eccessiva somministrazione può variare la richiesta degli altri.

**Tabella 8.1- Rapporti ideali tra i minerali al fine di non influenzare la disponibilità e l'assorbimento (adattata da Hujtiens da extension of Illinois Papers)**

<b>Rapporti tra diversi minerali</b>	<b>n:n</b>
<b>Zn/Mn</b>	1:1
<b>Zn/Cu</b>	4:1
<b>Cu/Mb</b>	6:1
<b>Fe/Cu</b>	20:1
<b>Na/K e K/Na</b>	5:1
<b>Ca/Mg</b>	< 2:1

**Tabella 8.2 – Valori diagnostici di insufficienza microminerali (adattata da Goff J., 2004)**

<b>Oligoelemento</b>	<b>normale</b>	<b>subclinico</b>	<b>clinico</b>
<b>Co</b> sieroaacidoCH <sub>3</sub> malonico(µg/ml)	< 1,5	0,25-0,4	< 0,02
<b>Cu</b> siero ceruloplasmina (ui/L)	40-50	0-30	< 5
<b>I</b> siero (ng/ml)	-10-50	5-10	< 5
<b>Fe</b> fegato (ppm s.s.)	200-1500	-	< 150
<b>Se</b> siero (µg/ml)	0,08-0,2	0,04-0,06	<< 0,03
<b>Zn</b> fegato (ppm s.s.)	100-400	50-150??	<0,50

## **I microelementi e lo stress ossidativo nella bovina da latte in transizione**

L'importanza dei microelementi risiede nella loro funzione di cofattori di importanti enzimi antiossidanti come la superossidodismutasi (SOD), la catalasi, la citocromo

ossidasi, la glutatione per ossidasi (GPX) e la DT diaforesi (o quinone redattasi). Queste molecole sono accomunate dal fatto di essere la più importante linea di difesa degli organismi aerobi nei confronti degli attacchi dei radicali liberi, svolgendo un'azione di tipo preventivo rispetto ai danni mediati dagli stessi.

I radicali liberi sono secondo la definizione di Weisseman (1996) e Larkins (1999) è considerata "qualsiasi specie capace di esistenza indipendente, che contiene uno o più elettroni spaiati". Posseggono, quindi, un elettrone spaiato nell'orbitale esterno e per questo motivo sono molecole molto instabili dal punto di vista chimico. Per ottenere una condizione di maggiore equilibrio energetico reagiscono con vari composti chimici e innescano reazioni autocatalitiche a catena in grado di generare a loro volta altri radicali. Queste reazioni a catena esitano in un ingente danno cellulare (Larkins, 1999).

I radicali più noti sono i ROS o radicali liberi dell'ossigeno, che sono prodotti dai fenomeni ossidativi che derivano dallo svolgimento del metabolismo energetico a livello cellulare (Aurousseau, 2002). Quando la richiesta di molecole ad elevato contenuto energetico aumenta considerevolmente, ossia quando l'animale si trova in una fase di forte stress o catabolica, anche gli effetti dell'ossidazione risultano più accentuati. Ciò genera lo stress ossidativo che si genera in uno squilibrio fra gli eventi pro-ossidanti e l'azione del sistema antiossidante. In sostanza quando o la formazione dei ROS è

eccessiva o quando l'azione del sistema antiossidante è insufficiente in seguito a carenze o deplezione di molecole antiossidanti (Wisemann, 1996).

Questi fenomenici stress ossidativo, come evidenziato da Aurousseau (2002), interessano in maniera evidente gli animali di interesse zootecnico interferendo sensibilmente sulle funzioni produttive e riproduttive della mandria. Il danno ossidativo si realizza a tutti i livelli e gli stadi di sviluppo dell'organismo, dalla formazione dei gameti e all'individuo adulto.

Per quanto riguarda la bovina da latte le condizioni di allevamento intensivo rappresentano fattori in grado di indurre stress ossidativo che può essere particolarmente accentuato nei momenti di elevata attività metabolica. Molti autori concordano con il considerare il "periodo di transizione" o "periodo di periparto" (conosciuta anche come "transition cow"), come il periodo di maggior stress ossidativo per le lattifere.

L'importanza della gestione della "transition cow" ha un impatto sullo stato di salute del singolo animale, che si traduce amplificando alla mandria in una minore o maggiore efficienza dell'allevamento. La maggior parte delle patologie della bovina da latte, si manifestano entro il primo mese post-parto. Da ciò deriva che la metà dei costi di natura sanitaria, per problemi all'apparato mammario o riproduttore, si concentra entro i primi 30 giorni dopo il parto.

Ai costi relativi ai trattamenti delle patologie puerperali (menzionate nel capitolo 2) devono essere aggiunti i mancati redditi dipendenti dalla loro insorgenza che generalmente influenzano la produttività delle bovine, riducendone il valore di mercato e la vita produttiva. A questa situazione si aggiungono i problemi relativi all'ipofertilità che ne deriva, in quanto causano una difficoltosa ripresa della ciclo riproduttivo. Ciò si traduce in un peggioramento degli indici riproduttivi: aumento dell'intervallo parto-primo calore e dell'intervallo parto - prima inseminazione, aumento del numero di inseminazione per gravidanza in seguito ai precoci riassorbimenti embrionali. Tutto ciò si traduce in un aumento dei "days open" o giorni vuoti (parto-concepimento) e quindi dell'interparto.

Diverse sono le interferenze, dirette ed indirette, che i fenomeni ossidativi esercitano sulla fertilità e sullo stato riproduttivo dell'animale. La lipomobilizzazione dell'ultimo periodo di gestazione sembra sia il principale responsabile, cui si affiancano fattori ambientali (durata asciutta, spazio disponibile per capo), alimentare e sociale come elementi favorenti.

Alcuni studi hanno evidenziato come uno scompenso tra produzione e neutralizzazione dei ROS possa contribuire ai disordini che si verificano durante il periparto della vacca da latte. Misurando la capacità antiossidante in 48 vacche con e senza ritenzione di placenta nelle prime settimane intorno a parto gli animali che si mostravano sani mostravano una capacità antiossidante significativamente superiore rispetto agli animali con ritenzione di placenta (Miller and Brezezinska-

Slebozinska, 1993). L'abbassamento dell'attività antiossidante totale nel sangue delle vacche affette da patologie potrebbe aver contribuito ai disordini, o viceversa, può essere stato lo stress, dovuto all'insorgenza della patologia, ad aver incrementato il livello di radicali determinando da un abbassamento dell'attività antiossidante totale. In ogni caso la diminuzione di quest'ultima, come risultato di eliminazione delle ROS, aumenta la vulnerabilità ad un evento stressante (Miller e Brezezinska-Slebozinska, 1993). Nelle bovine nel periparto aumenta il catabolismo energetico ed ,in particolare per le vacche con BCS elevati, a partire dai lipidi con un aumento della  $\beta$ -ossidazione e con la formazione di corpi chetonici, che sono importanti fattori causali dello stress ossidativo.

Come precedentemente accennato i problemi sanitari durante il periparto (ritenzione di placenta, milk fever, edema mammario, mastite, immunosoppressione) hanno un'incidenza del 50 % su totale delle patologie rilevate durante la lattazione. E' stata inoltre dimostrata una correlazione tra potenziale antiossidante e la loro frequenza (Aurousseau, 2002). Fra queste particolarmente è il caso della ritenzione delle membrane fetali. Il tessuto placentare che rimane adeso alle caruncole uterine dopo il parto, rappresenta un vero e proprio "corpo estraneo" che i leucociti dovrebbero riconoscere ed espellere dall'utero: è possibile che l'immunosoppressione che interviene nel periparto influisca con la mancata espulsione a diverse patologie come, ad esempio, le metriti (Goff, 1996).

## RELAZIONE TRA STRESS OSSIDATIVO E IMMUNOSOPPRESSIONE DEL PERIPARTO

Le vacche dopo il parto possono sperimentare un certo abbassamento della risposta immunitaria (Goff,, 1996): i neutrofili ottenuti da un animale all'inizio della lattazione mostrano una insufficiente abilità nell'interagire ed uccidere i batteri (Kerli et al., 1989). Lo stress e le patologie concomitanti aumentano la necessità di assumere (ad es. le mastiti) con la dieta alimenti con una grande quantità di antiossidanti, proprio perché una loro carenza può affliggere seriamente sia il sistema di difesa antiossidante che il sistema immunitario.

Analizzando più accuratamente le principali cause che portano ad un abbassamento delle difese immunitarie durante la parte terminale della gravidanza si scopre l'esistenza, oltre ai fattori nutrizionali, di uno squilibrio di tipo endocrino (Goff, 1996).

Gli estrogeni, infatti, che aumentano marcatamente poco prima del parto esercitano un potente effetto immunosoppressore, interferendo e con la capacità dell'animale di reagire agli eventi esterni potenzialmente patogeni (Goff, 1996).

Ritornando all'argomento microminerali, è fatto ormai dimostrato che diete carenti di Se, Cu, Fe e altri micronutrienti possono generare delle carenze croniche che si associano a depressione della funzionalità del sistema immunitario.

Parallelamente a questo fenomeno sembra che la carenza di minerali aumenti a sua volta lo stress ossidativo che porta con un impiego massiccio della riserva di molecole antiossidanti a disposizione dell'organismo; la liberazione eccessiva di radicali

liberi risulta quindi avere un effetto più marcato proprio per la carenza di vitamine e di altri elementi importanti.

## RELAZIONE TRA STRESS OSSIDATIVO E MILK FEVER

Il collasso ipocalcémico si verifica quando la bovina non riesce a recuperare sufficientemente dalle ossa e dalla dieta somministrata la notevole quantità di calcio che secerne con il colostro e con il latte dopo il parto (Goff, 2000).

La prevenzione del collasso come accennato nel capitolo 4 dipende dal rapido rimpiazzo di calcio. Un importante componente del meccanismo di regolazione dell'omeostasi del Ca extracellulare è l'1,25-diidrossi vitamina D [ $1,25-(OH)_2D$ ]: si pensa che una sua produzione insufficiente o ritardata possa essere causa molto probabile di collasso da ipocalcemia. L'idrossilazione del colecalciferolo nella posizione 1 e 25 dipende dagli enzimi del citocromo P-450 (Waterman et al., 1986), quindi l'inattivazione da parte dei ROS di questi enzimi (Staats et al., 1988) potrebbe inibire la produzione di 1,25 – vitamina D ed avere implicazioni nella patogenesi della *milk fever*.

## RELAZIONE TRA STRESS OSSIDATIVO E IPOMAGNESEMIA

I livelli di magnesio nel sangue sembrano esser correlati con l'aumento dei radicali liberi nell'organismo. Un esempio viene fornito dal coinvolgimento della deficienza di magnesio, per quanto riguarda la specie umana, nello sviluppo



dell'arterosclerosi (2002) e nei ratti in cui è associata all'aumento dello stress ossidativo (Hans et al. 2002).

Queste condizioni sono facilmente sovrapponibili a quelle che si instaurano nel periodo periparto della bovina da latte, in cui si possono verificare un calo della magnesemia sia un aumento della lipomobilizzazione, con relativo aumento dei prodotti della per ossidazione: è quindi vero che lo stress ossidativo favorisce un calo dei livelli di magnesio nel sangue, intorno al parto e insorgere dei fenomeni di eccessiva ossidazione.

## **9- PROVA 3**

### **CORRELAZIONE TRA I LIVELLI SIERICI DI ALCUNI MINERALI NELLA TRANSIZIONE E LA RITENZIONE DI PLACENTA IN BOVINE DA LATTE AD ALTA PRODUZIONE**

#### **OBIETTIVO**

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la correlazione tra i livelli sierici di zinco, selenio e rame intorno al parto e l'incidenza delle ritenzioni di placenta in due gruppi di bovine (con la ritenzione di placenta e sane) alimentate con la medesima razione.

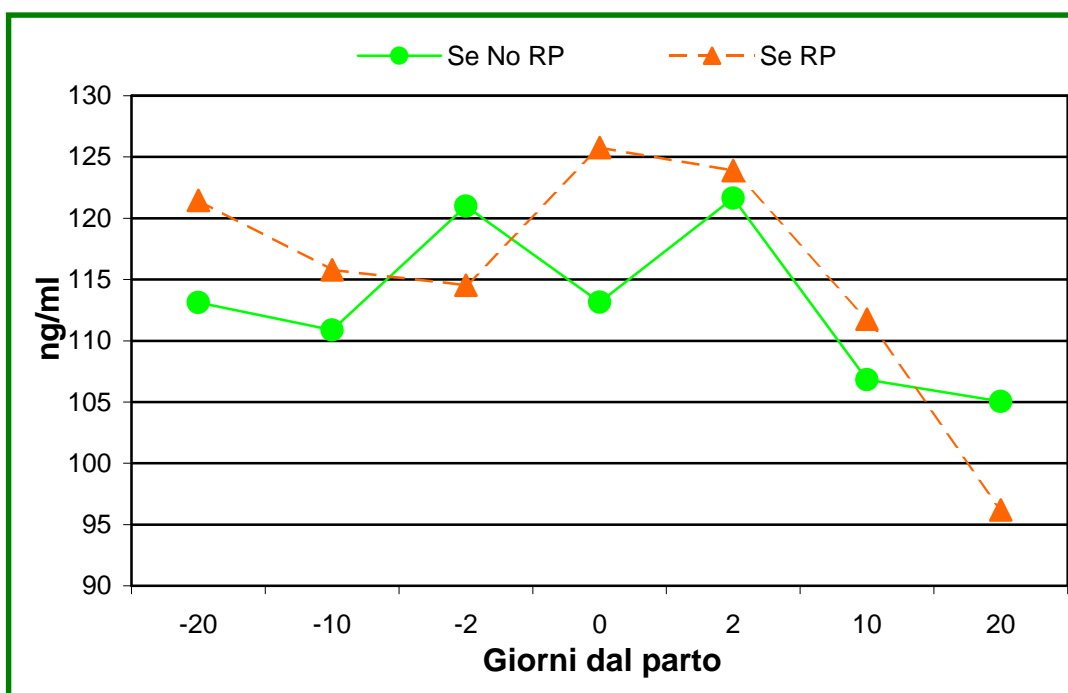
#### **MATERIALI E METODI**

Lo studio è stato condotto durante la stagione invernale su 40 pluripare frisone scelte a caso dallo stesso allevamento. Gli animali, con una media di età di 49 mesi sono stati oggetto di osservazione per tutto il periodo di transizione. Campioni di sangue sono stati raccolti dalla giugulare a 20, 10 e 2 giorni prima del parto, il giorno del parto e 2, 10 e 20 giorni dopo. Gli autori considerano una ritenzione di placenta (RFM) quando la placenta non è stata espulsa entro le 24 ore dal parto. L'incidenza della RFM è stata del 35% sul totale delle bovine oggetto dello studio (corrispondenti a 14 vacche osservate).

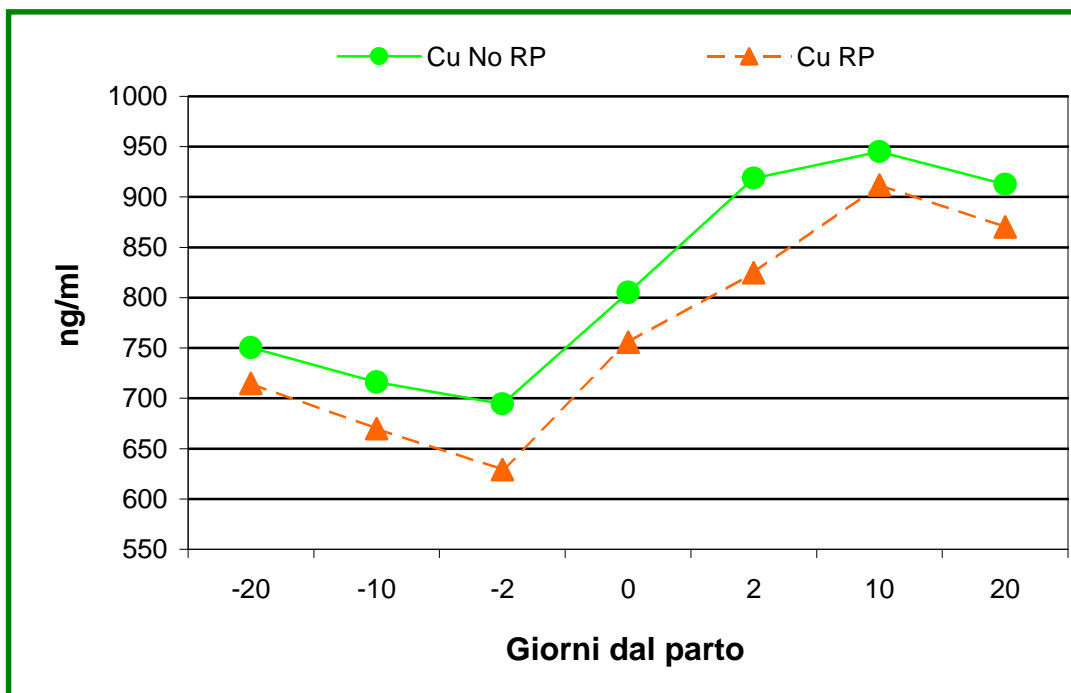
## RISULTATI

I livelli sierici di Se delle bovine con ritenzione di placenta non è stato significativamente diverso dalle bovine senza ritenzione (grafico 5), Mentre i livelli sierici di Cu sono stati costantemente più bassi negli animali con la ritenzione rispetto a quelli senza (grafico 6). Per quanto concerne i livelli sierici di Zn hanno mostrato un andamento più basso in bovine con la ritenzione di placenta, raggiungendo una differenza significativa dopo 2 giorni dal parto ( $640 \pm 190,90$  vs  $907,90 \pm 398,2$  ng/ml;  $p < 0,05$ ; grafico 7).

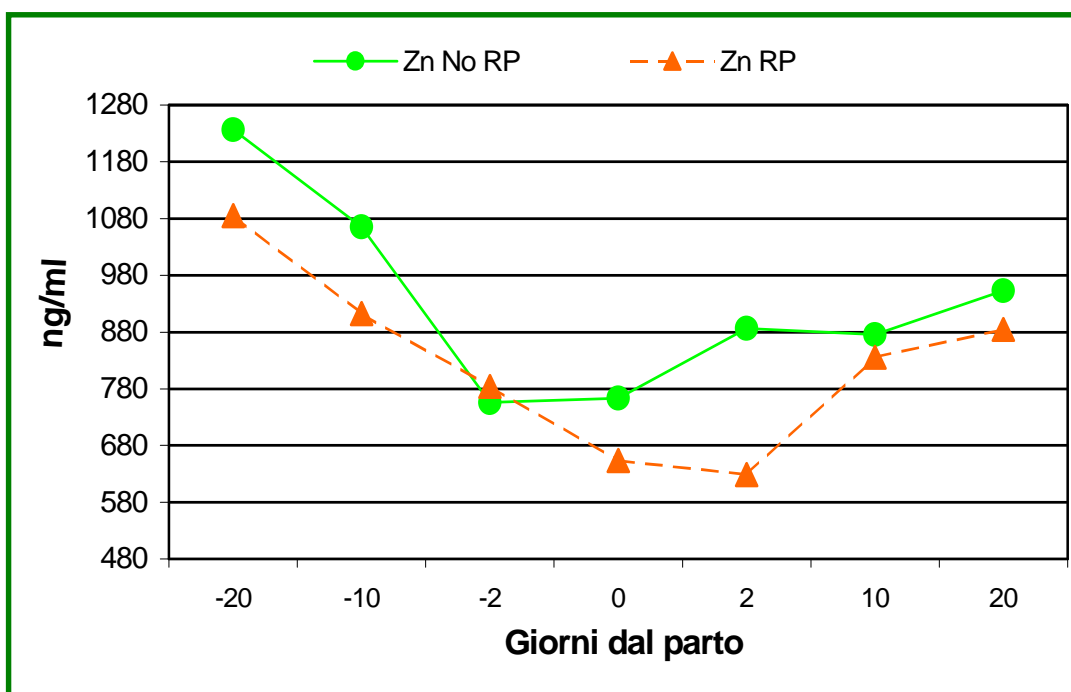
**Grafico 5** – Livelli sierici di Se in vacche con RP e senza RP



**Grafico 6** – Livelli sierici di Cu in vacche con PR e senza RP



**Grafico 7** – Livelli sierici di Zn in vacche con RP e senza RP



## CONCLUSIONI

Dal presente studio emerge come altri microelementi, oltre il selenio (cofattore dell'enzima glutatione-perossidasi), come il rame e lo zinco abbiano una stretta relazione con la sanità delle lattifere nel periparto. Ciò fa messo in correlazione con il fatto che quest'ultimi elementi siano cofattori di altri importanti enzimi antiossidanti (ad esempio la superossidodismutasi) e che ci sia, come menzionato nel capitolo precedente, una stretta interdipendenza tra la scarsa concentrazione di questi e l'aumento stress ossidativo. Alla luce di ciò sono necessarie ulteriori indagini per mettere in chiaro l'importanza che i diversi microelementi possono avere per l'efficienza riproduttiva.

## 11 – CONCLUSIONI

Il soddisfacimento dei fabbisogni dei minerali nella bovina da latte nella transizione è una tematica che oggi sta riscuotendo sempre più attenzione da parte del mondo scientifico e zootecnico. La variabilità delle condizioni individuali degli animali, delle diverse razioni somministrate e delle condizioni ambientali in cui sono allevate in questa fase rende difficilmente stimabile i fabbisogni e i valori di riferimento che costantemente vengono revisionati e riaggiornati dal NRC (l'ultima edizione è del 2001). Resta comunque assodato che per ogni allevamento i valori raccomandati dal NRC rappresentano delle indicazioni di massima che devono essere applicate alla condizione e alla razione di ciascuno.

Dai diversi studi condotti è confermata la fondamentale importanza dei micro e macrominerali per la bovina da latte in transizione: i primi perché agiscono più o meno direttamente sui fenomeni immunitari; i secondi, perché interferiscono sul metabolismo del calcio.

Diverse ricerche dimostrano, infatti, come l'equilibrio dei macroelementi ed in particolare gli apporti di questi nella razione siano fondamentali in questa fase in cui per effetto della montata latte le bovine vanno incontro alla sindrome ipocalcemia nei casi più gravi od ad una condizione di ipocalcemia subclinica che predispone l'animale all'insorgenza di altre patologie puerperali. Diversi studi dimostrano come regolando il DCAD od il bilancio

anioni-cationi nella razione nelle tre settimane prima del parto sia possibile indurre uno stato di lieve acidosi che attivi il metabolismo del calcio, stimolando la recettività tissutale all'azione del PTH e il riassorbimento del calcio dalle ossa e a livello renale. L'abbassamento del DCAD può essere ottenuto con la riduzione della concentrazione di cationi nella dieta ed in particolar modo del  $K^+$  o attraverso l'aggiunta di sali anionici. Tuttavia a riguardo di quest'ultimo punto sorgono alcune perplessità sulla quantità da somministrarne ed *in primis*, sui valori di DCAD "border-line" da raggiungere, senza compromettere ed aggravare il calo di ingestione e chetoacidosi che fisiologicamente caratterizzano la BLAP nel periparto. Dai diversi studi e dalle diverse metanalisi condotte sin ora i valori di DCAD consigliati nella razione di pre-parto variano considerevolmente ed inoltre sono il risultato di ricerche condotte prevalentemente negli Stati Uniti dove la diversità delle condizioni pedoclimatiche e delle razione alimentari sono da considerarsi molto indicativi e poco applicabili nel mondo zootecnico europeo ed italiano. Non da meno è da considerare che l'uso è sconsigliato nelle primipare, nei piccoli allevamenti e per periodi superiori a 21 giorni. In conformità a ciò e al loro costo elevato, in un momento in cui la zootecnia nazionale e mondiale è in forte crisi, bisognerebbe focalizzare l'attenzione anche su tutti gli altri aspetti che influenzano il benessere e la salute delle lattifere nella transizione (fattori ambientali, animali ed umani, alimentari energetici, proteici e minerali-vitaminici).

Le moderne vacche da latte sono diventate delle vere e proprie “macchine” in grado di raggiungere produzioni elevatissime, ma con tutti i problemi che ne conseguono. Nel futuro sarebbe auspicabile che il mondo zootecnico orienti la selezione genetica anche sul miglioramento di altri caratteri altrettanto importanti per la redditività aziendale, come la longevità, la resistenza alle malattie e la fertilità delle bovine,



## 12- BIBLIOGRAFIA

- ANDERSSON L., GUSTAFSSON A.H., EMANUELSONO U. (1991), *Effect of hyperketonaemia and feeding on fertility in dairy cows*, Theriogenology 36: 521-36.
- ANTONGIOVANNI M., 2004, *Nutrizione degli animali in produzione zootecnica*, Bologna, Edagricole.
- AUROSSEAU B. (2002), *Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits*, INRA Prod. Anim. 15 : 67-82.
- BACHMAN K.C., SCHAIRER M.L. (2003), *Bovine studies on optimal lengths of dry periods*, J. Dairy Sci. 86: 3027-37.
- BARLETT P.C., KIRK J.H., WIKE M.A., et al. (1986), *Metritis complex in Michigan Holstein Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact*, Pre. Vet. Med. 4: 235-48.
- BEED E.D.K. (1997), *Nutritional management of transition and fresh cows for optimal performance*, Proceedings 34<sup>th</sup> Annual Florida Dairy Production Conference University of Florida, Gainesville FL, April 8-9, 1997, pp. 19-25.
- BENNIK M.R., MELLEBERGER W.R., FROBISH R.A., Bauman D.E. (1972), *Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation*, J. Dairy Sci. 55:712.
- BENZAQUEN M., RISCO C.A., ARCHBALD L.F., et al. (2004), *Evaluation of rectal temperature and calving related factors on the incidence of metritis in postpartum dairy cows*, in Proceeding of the 37<sup>th</sup> Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, Forth Worth, TX, September 23-25, 2004.

- BERTONI G., PICCIOLO CAPPELLI F. (1996), *L'integrazione minerale-vitaminica nell'allevamento bovino*, L'informatore Agrario 27/96: 31-43.
- BERTONI G., TREVISI E. (1997), *Le principali malattie della produzione delle lattifere*, L'informatore Agrario 47 (Suppl.28): 5.
- BLOCK E. (1994), *Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows*, J. Dairy Sci. 77: 1437-50.
- BLOCK E. (2000), *Block, Special nutrition need of Transition cow*, in [www.tanc.org/proceedings/2000](http://www.tanc.org/proceedings/2000).
- BRUUN J., ERSBOLL A.K., ALBAN L. (2002), *Risk factors for metritis in Danish dairy cows*, Pre. Vet. Med. 54:179-90.
- BUTLER W.R., SMITH R.D. (1989), *Interrelationship between energy balance and postpartum reproduction function in cattle*, J. Dairy Sci. 72:767-83.
- CAI T.Q., WESTON P.G., LUND L.A., et al. (1994), *Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows*, Am. J. Vet. Res. 55:934-43.
- CAMPIOTTI M. (2007), *Bisogna Cambiare mentalità per gestire bene la transizione*, L'informatore Agrario, 10/07: 5-10.
- CARBONNEAU E., PELLERIN D., OEZTEL G.R. (2006), *Impact of lowering Dietary Cation-Anion Difference in non lactating dairy cows: A Meta- analysis*, J. Dairy Sci. 89:537-548.
- CEVOLANI M., 2005, *Gli alimenti per la vacca da latte*, Bologna, Edagricole.

- COOK N.B., WARD W.R., DOBSON H. (2001), *Concentration of ketones in milk in early lactation, and reproductive performance of dairy cows*, Vet. Rec.148: 769-72.
- COOK N.B, NORDLUND K.V. (2004), *Behavior needs of the transition cow and considerations for special needs facility design*, Vet. Clin. food Animal 20: 495-520
- CORREA M.T., ERB H., SCARLETT J. (1993), *Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows*, J. Dairy Sci. 76: 1305-1312.
- CURTIS C.R., ERB H.N., SNIFFEN R.D., SNITH R.D., KRONFELD D.S. (1985), *Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows*, J. Dairy Sci. 68: 2347-2360.
- CURTIS C.R. (1970), *Association of parturient hypocalcemia with periparturient disorders in Holstein cows*. Med. Vet. Prac 51 :25-8.
- DANIEL R.C.W. (1983), *Motility of the rumen and the abomasum during hypocalcemia*, Can. J. Comp. Med. 47: 276.
- DANN H. (2006), *Biology of Transition Cows*, Advanced Course of Nutrition, Cornell University , Ithaca, NY ,June 2006.
- DE ORDANZA M.B. (2001), *Transition cow metabolic problems*, [http:// www.milkproduction.com](http://www.milkproduction.com), Gen. 2001.
- DELL'ORTO G., SAVOINI G., 2005, *Alimentazione della vacca da latte*, Bologna, Edagricole.
- DOMENCQ J.J., SKIDMORE A.L. et al. (1997), *Relationship between body condition scores and conception at first artificial insemination in a large dairy herd of high yielding Holstein cows*, J. Dairy Sci. 80: 113-20.
- DOMENCQ J.J., SKIDMORE A.L., LLOYD J.W., et al. (1997), *Relationship between body condition score and milk yield in a*

- large dairy herd of high yielding Holstein cows*, J. Dairy Sci. 80: 101-12.
- DORIGO M., DALVIT P., ANDRIGHETT I. (200), *Come bilanciare la razione della vacca in asciutta*, L'Informatore Agrario n°26/07:71-77.
  - DUFFIELD T. (2000), *Subclinical ketosis in lactating dairy cattle*, Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 16: 231-53.
  - DUFFIELD T.F., SANDALS D., LESLIE K.E., et al. (1998), *Efficiency of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows*, J. Dairy Sci. 81: 2866-73.
  - EDMONSON A.J., LEAN I.J., WEAVER L.D., et al. (1989), *A body condition scoring chart for Holstein dairy cows*, J. Dairy Sci. 72: 68-78.
  - EILER H. (1997), "*Retained placenta*", in: Youngquist R., editor, 1997, *Current therapy in large animal theriogenology*. Philadelphia, WB Saunders, pp. 340-8.
  - ERB H.N., SMITH R.D., OLTENACU P.A., et al. (1985), *Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in Holstein cows*, J. Dairy Sci. 68: 2347-60.
  - ESPINOZA J.E., MCDOWELL L.R. ET AL. (1991), *Effect of dietary phosphorus on performance and mineral status of grazing cattle in a warm climate region of central Florida*, Livestock Research for Rural Development 3, (1)
  - FANTINI A. (2007), *La corretta nutrizione minerale parte dallo studio dei fabbisogni*, L'Informatore Agrario, suppl. 29/2007: 21-24.
  - FECTEAU G., SATTLER N., RING D.M., "*Abomasal physiology, and dilatation, displacement, and volvulus*", in: Howard J., Smith R., editors, 1999, *Current veterinary therapy*

4. Food Anim. Practice, Philadelphia, WB Saunders, pp. 522-7.
- FECTEAU G., SATTTLER N., RINGS D.M., 1999, "*Abomasal physiology, and dilatation, displacement, and volvulus*", in Howard J., Smith R., editori, 1999, *Current veterinary therapy 4. Food Animal Practice*, Philadelphia, WB Saunders; pp 522-7.
  - FERGUSON J.M., GALLIGAN D.T., THOMSEN N. (1994), *Principal descriptors of body condition score in Holstein cows*, J. Dairy Sci 77: 2695-703.
  - 
  - GARELLA A. (2008), *Se la vacca ha spazio mangia di più*, in *Informatore Zootecnico* 18: 130-137.
  - GASPERLIN B., ZADNIK T., JAZBEC J., ZUST J. (2002), *Effects dietary cation-anion differences on serum calcium, phosphorus and magnesium concentrations in periparturient dairy cows*, S. Vet. Res. 39 (3/4): 215-25.
  - GEISHAUSER T., LESLIE K., KELTON D. et al. (2001), *Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds*, Comp. Cont. Educ. Food Anim. 23:S65-71.
  - GERLOFF B.J., HERDT T.H. (1999), "*Fatty liver in dairy cattle*", In Howard J., Smith R. (a cura), *Current veterinary therapy 4*, Food Animal Practice, Philadelphia, WB Saunders, 1999, pp. 230-3.
  - GOFF J.P., HORST R.L. (1993), *Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle*, J. Dairy Sci. 76: 101-108.
  - GOFF J.P., HORST R.L., JARDON P.W. et al. (1996), *Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows*, J. Dairy Sci. 79: 378-83.

- GOFF J.P. HORST R.L. (1997), *Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders*, J. Dairy Sci. 80: 1260-1268.
- GOFF J.P., HORST R.L. (1998), *“Factors to concentrate on to prevent periparturient disease in the dairy cow with special emphasis on milk fever”*, in: Proceedings 31th Conference of American Association of Bovine Practitioners, Spokane, WA, September 24-26, 1998, (31), pp. 154-63.
- GOFF J.P. HORST, R.L.(1998), *Use of hydrochloric acid as a source of anions for prevention of milk fever*, J. Dairy Sci.11: 2874-2880.
- GOFF J. P., (2004), *“Macromineral disorders of the transition cow”*, in FRAZER G., editor, 2004, Vet. Clin. Food Ani. Prac. Vol. (X): 471-494.
- GOFF J.P., RUIZ R., HORST R.L. (2004), *Relative acidifying activity of anionic salts commonly used to prevent milk fever*, J. Dairy Sci. 87: 1245-55.
- GOFF J.P. (2006), *Major Advances in our understanding of nutritional influences on bovine health*, J. Dairy Sci.89:1292-1301.
- GOFF J.P. (2006), *Mineral Disorders of the Transition Period: Origin and Control*; in Proceeding, 24<sup>th</sup> World Buiatric Congress 2006- Nice, France:171-179.
- GOFF J.P., BRUMMER S. et al. (2007), *Effect of application of ammonium chloride and calcium chloride on alfalfa cation-anion content and yield*, J. Dairy Sci. 90: 5159-5164.
- GOFF J.P. (2008), *The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinic hypocalcemia in dairy cows*, Vet. J. 16: 50-7.

- GRANT R.J., ALBRIGHT J.L. (1995), *Feeding behavior and management factors during the transition period in dairy cattle*, J. Anim Sci. 73: 2791- 803.
- GRÖHN Y.T., RAJALA-SCHULTZ P.J., ALLORE H.G. et al. (2003), *Optimizing replacement of dairy cows: modelling the effects of diseases*, Prev. Vet. Med. 61: 27-43.
- GRUMMER R.R. (1995), *Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow*, J. Ani. Sci. 73:2829-2833.
- GRUMMER R.R., WINKLER J.C., BERTICS S.J. et al. (1994), *Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers*, J. dairy Sci 77: 3618-23.
- GRUNERT E. (1986), “*Etiology and pathogenesis of retained placenta*”, in: Morrow DA, editor, 1986, *Current therapy in theriogenology 2*, Philadelphia, WB Saunders, p. 237.
- HEINRICHS A.J., BUCKMASTER D.R., LAMMERS B.P. (1999), *Proceeding, mixing, and particle size reduction of forages for dairy cattle*, J. Ani. Sci. 77: 180-6.
- HERDT T.H., GERLOTT B.J. (1999), “*Ketosis*”, in: Howard J., Smith R., editors. (1999), *Current veterinary therapy 4*, Food Animal Practice, Philadelphia, WB Saunders, pp. 230-3.
- HERDT T.H. (2000), *Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver*, Vet. Clin. Am. Food. Anim. Pract.16: 215-30.
- HERDT T.H. (2002), “*Gastrointestinal physiology and metabolism. Postabsorbe nutrient utilization*”, in: Cunningham, editor, 2002, *Textbook of veterinary physiology*, 3<sup>rd</sup> edition, Philadelphia, WB Saunders, pp. 303-22.
- HEUER C., SCHUKKEN Y.H., DOBBELAAR P.(1999), *Postpartum body condition score and results from the first test*

*day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds*, J. Dairy Sci. 1999; 82: 295-304

- HORST R.L., GOFF J.P., REINHARDT T.A. (1994), *Symposium: calcium metabolism and utilization, calcium and Vitamin D in the Dry Cow*, J. Dairy Sci. 77: 1936-1951.
- JOOSTEN I., VAN ELDIK P., VAN DER MEY G.J.W. (1991), *Factors affecting retained placenta in cattle. Effect of sire on incidence*, Anim. Reprod. Sci. 25:11-22.
- JORGENSEN N.A. (1974), *Combating milk fever*, J. Dairy Sci. 57: 933-44.
- JOUNGQUIST R.S., SHORE M.D. (1997), *“Postpartum uterine infections”*, in: Youngquist R.S., editor, 1997, *Current therapy in Large Animal Theriogenology*, 1997, Philadelphia, WB Saunders, pp. 335-40.
- KAMIYA Y., KAMIYA M., TANAKA M., SHYOIA S. (2005), *Effects of calcium intake and parity on plasma minerals and bone turnover around parturition*, J. Ani. Sci. 76: 325-33.
- KIMURA K., GOFF J.P., KEHRLI M.E. et al. (2002), *Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle*, J. Dairy Sci. 85: 544-50.
- KIMURA K., REINHARDT T.A., GOFF J.P. (2006), *Parturition and Hypocalcemia blunts Calcium signals in Immune cells of Dairy Cattle*, J. Dairy Sci. 89: 2588-2595.
- KLIMIENE I., SPAKAUSKAS V., MATUSEVICIUS A. (2005), *Correlation of different biochemical parameters in blood sera of healthy and sick cows*, Vet. Res. Comm. 29: 95-102.
- LARKINS N.,(1999), *Free radical biology and pathology*, J. Equi. Vet. Sci. 19 (2): 84-89.
- LEAN I.J., MILLER W.T.K., HOOVER W., CHALUPA W., SNIFFEN C.J. et al. (2005), *Effects of BioChlor and Fermenten*



on *Microbial Protein Synthesis in continuous culture fermenters*, J. of Dairy Sci. 88: 2524-2536.

- LEWIS G.S. (1997), *Uterine health and disorders*, J. Dairy Sci. 80: 984-94.
- LIESEGANG A., CHIAPPI C., RISTELLI J., KESSLER J., HESS H.D. (2007), *Influence of different contents in diets supplemented with anionic salts on bone metabolism in periparturient dairy cows*, J. Ani. Physiology and Ani. Nutrition 91: 120-129.
- MAHANNA B. (1999), "*Dairy cow nutritional guidelines*", in: Howard J. Smith R. editors, 1999, *Current veterinary therapy 4. Food animal practice*, Philadelphia, WB Saunders, pp. 193-8.
- MALTZ E, SILANIKOVE N., SHALIT U., BERMAN A. (1994), *Diurnal fluctuations in plasma ions and water intake of dairy cows as affected by lactation in warm weather*, J. Dairy Sci. 77 (9): 2630-2639.
- MARKUSFELD O. (1986), *The association of displaced abomasum with various periparturient factors in dairy cows. A retrospective study*, Pre. Vet. Med. 4: 172-83.
- MARKUSFELD O. (1989), *The evaluation of a routine treatment with 1 $\alpha$ -hydroxyvitamin D3 for the prevention of bovine parturient paresis*, Pre. Vet. Med. 7:1-9.
- MARKUSFELD O., GALON N., EZRA E. (1997), *Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows*, Vet. Rec. 141: 67-72.
- MASSEY C.D., WANG C., DONOVAN G. et al. (1990), *Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasums in dairy cows*, J. Am. Food Anim. Pract. 16: 399-448.

- MELENDEZ P., DONOVAN A., RISCO C.A. et al. (2002), *Metabolic responses of transition Holstein cows fed anionic salts and supplemented at calving with calcium and energy*, J. Dairy Sci. 85: 1085-92.
- MELENDEZ P., BARTOLOME J., ARCHBALD L. et al. (2003), *Association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows*, Theriogenology 59:927-37.
- MELENDEZ P., DONOVAN A., RISCO C.A. et al. (2003), *Effect of calcium-energy supplements on calving-related disorders, fertility and milk yield during transition period in cows fed anionic diets*, Theriogenology 60: 843-54.
- MELENDEZ P., RISCO C. A. (2005), “*Management of transition cows to optimise reproductive efficiency in dairy herds*”, in Frazer G. editor 2005, Veterinary Clin. Food Animal Practice, vol. 21 (2): 485-501.
- MOLINARI C., CALAMARI L. (2006), “*La fase di transizione*”, in Molinari C. (a cura di), 2006, La bovina da latte, Bologna, Edagricole.
- MOORE S.J., VAND HAAR M.J., SHARMA B.K., PILBEAM T.E. et al. (2002), *Effects of altering Dietary cation-Anon Difference on Calcium and Energy Metabolism in Peripartum Cows*, J. Dairy Sci. 83: 2095-2104.
- MULLER L.D. (1992), “*Feeding management strategies*”, in: Van Horn H.H., Wilcox C.J., editors, 1992, Large Dairy Herd Management, Champaign, IL, American Dairy Science Association, pp. 326-35.
- NOCEK J.E., ENGLISH J.E., BRAUND D.G. (1983), *Effects of various forages feeding programs during dry period on body condition score and subsequent lactation health, production and reproduction*, J. Dairy Sci. 66: 1108-18.
- NRC, Nutrient Requirement of Dairy Cattle, National Academy press. Settima edizione, 2001.

- OETZEL G.R., GOFF J.P. (1999), *"Milk Fever in cows, ewes and doe goats"*, in: Howard J., Smith R., editors, 1999, Current Veterinary therapy 4. Food Animal Practice, Philadelphia, WB Saunders, pp. 193-8.
- OETZEL GR. (1998), *Nutritional management of dry dairy cows*, Compend. Contin. Educ. Prac. Vet. 20: 391-6.
- OVERTON T.R., WALDRON M.R. (2004), *Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health*, J. Dairy Sci. 87: 105-119.
- OVERTON T.R. (2006), *Metabolism, nutrition and immunity in transition cows*, in [www.rennut.com/bucknell/buchell2006/book/Metabolism/20% nutrition/20% immunity/20%Transition](http://www.rennut.com/bucknell/buchell2006/book/Metabolism/20%nutrition/20%immunity/20%Transition);
- PAGANINI M., SERAFINI C. (2004), *Il periodo di transizione nella vacca da latte*, Milano, Le Point Veterinaire Italie.
- PEHERSON B., JONSSON M. (1991), *Prevention of milk fever by oral administration of endocapsulated Ca salts*, Bov. Pract. 26:36-7.
- PEHERSON B., ORTH M.W., GOFF J.P., BEEDE D.K. (2005), *Periparturient Responses of Multiparous Holstein Cows Fed Different Dietary Phosphorus concentrations Prepartum*, J. Dairy Sci.88: 3582-3594.
- PINNTCHUK P.A., GALEY F.D., GEORGE L.W. (1993), *Propylene toxicity in adult dairy cows*, J. Vet. Intern. Med. 7:150.
- REYNOLD C.K., P.C. AIKAM P.C., LUPOLI B., HUMPHIERS J., BEEVER D.E. (2003), *Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation*, J. Dairy Sci. 86: 1201-1217.

- RIOND J.K., KOCABAGLI N., SPICHIGER U.E., WANNER M. (1995), *The concentration of ionised magnesium in serum during the periparturient period of non paretic dairy cows*, Vet. Res. Comm. 19: 195-203.
  
- RISCO C.A., MELENDEZ P. (2002), *“Periparturient disorders”*, in Roginski H., Fuquay J., editors., 2002, Encyclopedia of dairy science, San Diego, CA, Fox Academic Press, pp. 2309-14.
  
- ROCHE J.R., DALLEY D., MOATE D., GRAINGER C., RATH M. and O’MARA F. (2003), *A Low Dietary Cation-Anion Difference precalving and Calcium supplementation postcalving increase plasma Calcium but not milk production in a pasture-based system*, J. Dairy Sci: 2658-2666.
  
- SANCHEZ W.K., BEEDE D.K. (1994), *Interaction of Sodium, potassium, and Chlorine on Lactation Acid-base Status and Mineral Concentrations*, J. Dairy Sci. 77: 1661-1675.
  
- SANCHEZ W.K., BLAUWIEKEL (2001), *Prevention of milk fever by application of the Dietary -Cation Anion Balance concept*, Cooperative Extension Washington University , July 2001, EB1783.
  
- SANCHEZ W.K., CHURCH E., DIWIGHT C.O. (1999), *Another New Look at DCAD for the Prepartum Dairy Cow*, Proceedings of the Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 1999
  
- SEAL C. J., REYNOLDS C.K. (1993), *Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants*, Nutr. Res. Rev. 6: 185-208.
  
- SEIFI H.A., DARLIN-HAGHADEH B., FARZANEH N., MOHRI M., GORJI-DOOZ M. (2007), *Metabolic Changes in cows with or without Retained Fetal Membranes in Transition Period*, J. Vet. Med. 54: 92-97.
  
- SHAVER R.D. (1997), *Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasums in high producing dairy cows: a review*, J. Dairy Sci. 80: 2449-53.

- SHEARER J.K., VAN HORN H.H. (1993), "*Metabolic disease of dairy cattle*", In Van Horn H.H., Wilcox C.J., editors, 1993, Large Dairy Herd Management, ASDA.
- SILBERNAGL S., DESPPOULOS A. (2002), *Fisiologia*, atlante tascabile, Milano, Casa editrice Ambrosiana.
- SMITH K.L., HOGAN J.S., WEISS W.P. (1997), *Dietary vitamins and selenium affect mastitis and milk quality*, J. Dairy Sci. 75: 1659.
- STRANG B. D., BERTICS S. J., GRUMMER R.R., ARMENTANO L.E. (1998), , J. Dairy Sci. 81:728-739.
- STUDER V.A., GRUMMER R.R., BERTICS S.J. et al. (1993), Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver *Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytosis* in dairy cows, J. Dairy Sci. 76: 2931-9.
- STUDER E. (1998), *A veterinary perspective of on-farm evaluation of nutrition and reproduction*, J. Dairy Sci. 81: 872-6.
- SURIYASATHAPORN W., HEUER C., NOORDHUIZEN-STASSEN E.N., et al. (2000), *Hyperketonemia and the impairment of udder defence: a review*, Vet. Res. 31:397-412.
- TRENT A.M. (1990), *Surgey of the bovine abomasums*, Vet. Clin. North Am. Food Pract. 6: 399-448.
- VAGNONI D.B., OETZEL G.R. (1998), *Effects of dietary cation-anion difference on the acid-base status of dry cows*, J. Dairy Sci. 81:1643-5.
- VAN DIJK, LORENS D.C. (2001), *Effect of anionic salts in a pre-partum dairy ration on calcium metabolism*, Tydskr. S. Afr. Vet. Ver. 72 (2): 76-80.

- VAN DORP T.E., DEKKERS J.C.M., MARTIN S.W., et al. (1998), *Genetic parameters of health disorders, and relationships with 305-day milk yield and conformation traits of registered Holstein cows*, J. Dairy Sci. 81: 2264-70.
- VAN MAANEN R.W. , HERBEIN J.H., MCGILLARD A.D. , et al. (1978), *Effects of monensin on in vivo rumen propionate production and blood glucose kinetics in cattle*, J. Nutr. 108: 1002-7.
- VAN SAUN R.J. (2008), *Il profilo metabolico nella vacca in transizione: quanto può essere utile per predire i problemi che verranno?*, Large Animal Review 14: 93-97.
- VAN SAUN R.J. (2008), *L'applicazione pratica del profilo metabolico di gruppo quale mezzo diagnostico di allevamento*, Large Animal Review 14: 87-92.
- VAN SAUN R.J. (2008), *Prevention of downer cow syndrome*, Penn State University Cooperative Extension, 12/08/2008, in [www.ergomix.com](http://www.ergomix.com).
- VAN WINDEN S. (2002), *Risk factor for abomasal dislocation in dairy cows*. Veehouder en Dierenarts, 16: 4,4.
- VARGA G.A., DANN H.M., ISHLER V.A. (1998). *The use of fiber concentrations for ration formulation*, J. Dairy Sci. 81: 3063-74.
- VAZQUEZ-AÑÓN M., BERTICS S., LUCK M., et al. (1994), *Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows*, J. Dairy Sci. 77: 1521-8.
- WAGTER L.C., MALLARD B.A., WIKIE B.N., et al. (2003), *The relationship between milk production and antibody response to ovalbumin during the peripartum period*, J. Dairy Sci. 86: 169-173.

- WILDE (2006), *Influence of macro and micro minerals in periparturient period on fertility in dairy cattle*, Animal Reproduction Science 96: 240-249.
- WISEMANN H. (1996), *Dietary influences on membrane function against oxidative damage and disease*, J. Nutr. Biochem. 7: 2-5.