

• CONOSCERE LA FISIOLOGIA AIUTA A EVITARE CHETOSI E LIPIDOSI

# Meno patologie epatiche prevenendo la chetosi

Dimagrimenti eccessivi negli ultimi giorni di gravidanza accompagnati da chetosi non adeguatamente trattata fanno accumulare grassi nel fegato, che possono scatenare la lipidosi, patologia correlata a mastite, metrite, laminiti, ritenzione della placenta, ipocalcemie post-parto

presenza della forma clinica, ossia riscontrabile dai sintomi mostrati dagli animali, di circa il 12% e per la forma sub-clinica, utilizzando test dal sangue o dal latte, dal 6 al 62%.

## Chetosi primaria a 15 giorni di lattazione

di **Alessandro Fantini**

**L**a chetosi o acetonemia della vacca da latte è una malattia metabolica derivante da un anomalo innalzamento nel sangue, e di conseguenza nei tessuti, di composti denominati «corpi chetonici» quali l'acetone, acetoacetato e  $\beta$ -idrossibutirrato. Il corpo chetonico che maggiormente viene analizzato è il  $\beta$ -idrossibutirrato (BHBA). È ormai condiviso definire positivo per la chetosi sub-clinica un valore di BHBA, nel sangue, superiore a  $1.400 \mu\text{mol/L}$  e maggiore di  $2.500 \mu\text{mol/L}$  per la forma clinica. Al di là di questa dotta defini-

zione è una grave patologia che colpisce gli allevamenti di vacche da latte in varie forme, dalla clinica alla sub-clinica.

È molto difficile stimare la sua reale incidenza nelle nostre condizioni d'allevamento, ma ricorrendo ai dati forniti dalla bibliografia si può stimare una

Le chetosi primarie, di cui successivamente verrà data una più dettagliata definizione, si riscontrano principalmente nelle prime 3 o 4 settimane di lattazione con un picco d'incidenza nei primi 15 giorni dopo il parto, ossia al termine del puerperio.

### ULTIMI GIORNI DI GRAVIDANZA: LINEE GUIDA

**Obiettivo: evitare che la bovina arrivi in questa fase grassa (Bcs > 4,0)**

- Adeguato spazio in mangiatoia e in lettiera
- Acqua abbondante e facilmente raggiungibile
- Incrementare i carboidrati non strutturali (Nsc) tra il 35-40% ricorrendo preferenzialmente a zuccheri e pectine
- Il *close-up* deve durare almeno tre settimane per consentire un'adeguata crescita delle papille ruminali e prevenire così il rischio di acidosi pre e post-parto
- È necessario incrementare la concentrazione di proteina grezza della razione fino al 14% utilizzando proteine poco degradabili e ricche di aminoacidi glucogenici
- Includere nella razione almeno il 20% di foraggi secchi con una lunghezza di 4-5 cm
- I grassi posso essere aggiunti a patto che non inducano cali d'ingestione
- Dotare il fegato di additivi che lo aiutino a massimizzare l'utilizzazione dei grassi come metionina, colina, carnitina e betaina, con estrema attenzione ai dosaggi. Additivi di questo tipo sotto dosati sono totalmente inutili





**TABELLA 1 - Livelli di corpi chetonici**

	Normali		Chetosi sub-clinica		Chetosi clinica	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
<b>Sangue</b>						
Glucosio	52	2,86			28-30	1,54<1,66
Acetone	0				15,1	0,26
Ac. acetacetico	0	<0,35		0,36-1,05	4,4	>1,05
β-idrossibutirrato	10,7	1,08	>10	0-1,5	23,5	>1,5
<b>Urine</b>						
Acetone	1	0,17			22	3,78
Ac. acetacetico	3,4	0,35-0,9			37,3	3,80
β-idrossibutirrato	11,7	1,18			25,1	2,54
<b>Latte</b>						
Acetone	0			0,17-0,4	16,2	0,7->1
Ac. acetacetico	0				1,6	0,16
β-idrossibutirrato	4,9	0,49-0,9		1-2	7,9	0,8-2,5

Le forme sub-cliniche vengono diagnosticate quando si riscontrano valori superiori ai 10 mg/dL, mentre nella forma clinica si rilevano concentrazioni di corpi chetonici superiori ai 35 mg/dL.

Bovina puerpera che ha partorito grassa e si trova in chetosi sub-clinica

Nella bovina da latte si riscontra normalmente nel sangue un livello di corpi chetonici inferiore ai 10 mg/dL. Le forme sub-cliniche vengono diagnosticate quando si riscontrano valori superiori ai 10 mg/dL mentre nella forma clinica si rilevano concentrazioni di corpi chetonici superiori ai 35 mg/giorno (tabella 1).

una chetosi. Un aspetto che sicuramente necessita di ulteriori ricerche è relativo al collegamento esistente tra chetosi e immunità.

### Produzione e qualità del latte

Evidenti sono le alterazioni indotte sulla produzione del latte intesa come quantità e qualità. Secondo Deluyker (1991) una chetosi clinica che si presenta nelle prime tre settimane di lattazione può ridurre il picco di lattazione di circa 2,5 kg inducendo una perdita produttiva nella lattazione interessata di oltre 250 kg di latte.

Più fuorvianti sono le ripercussioni sulla qualità del latte. La percentuale di protei-

re disponibilità di acidi grassi e β-idrossibutirrato alla mammella.

Percentuali di grasso del latte superiori al 5,5% nei primi 2 mesi di lattazione possono evidenziare forti cali di peso corporeo e cospicue produzioni di corpi chetonici da parte del fegato. Un rapporto proteine/grasso inferiore a 0,78 nel latte di massa ha una sensibilità del 69% e una specificità del 75% per identificare la chetosi sub-clinica in allevamento.

### Cosa succede al bilancio energetico

Dopo il parto la bovina ha un tremendo fabbisogno di glucosio necessario alla produzione di latte (grafico 1). Il fabbisogno di glucosio non è totalmente soddisfatto dall'alimentazione, inoltre non va mai sottovalutato che nelle ultime tre settimane di gravidanza si verifica un deficit importante di glucosio a causa di una riduzione dell'ingestione e di un'augmentata domanda della vacca.

A questo deficit che viene comunemente definito «bilancio energetico negativo» (grafico 2) la bovina o meglio i suoi sensori metabolici rispondono ricorrendo alle riserve corporee. La bovina da latte, o meglio i ruminanti in genere, produce energia attraverso strade diverse. Per sintetizzare il glucosio, e quindi il componente più energetico, utilizza maggiormente l'acido propionico, prodotto dalla fermentazione degli amidi nel ruminante, e gli aminoacidi che costituiscono le proteine derivanti dalla razione o da altre vie più marginali ma non meno importanti.

### Perché si scatenano patologie a catena

Di forme di chetosi ne esistono molte ma quella che verrà qui trattata è la forma primaria. Delle forme secondarie legate all'ingestione di quantità elevate di insilati mal fermentati ricchi di acido butirrico, alle amine biogene, alla fluorosi e ad alcuni avvelenamenti è superfluo parlarne vista l'esiguità dei casi riscontrabili.

*Forme gravi di lipidosi sono curabili, se la legislazione lo consente, solo attraverso glucagone, insulina, cortisonici e glucosio*

Perché la chetosi suscita tanta preoccupazione? Le malattie metaboliche si comportano come quando si mangiano le ciliegie: «una tira l'altra». Ragionando nell'ottica del «rischio relativo» la chetosi aumenta, per esempio, il rischio per la bovina di contrarre una dislocazione dell'abomaso di ben 13 volte. A sua volta la dislocazione aumenta il rischio di chetosi.

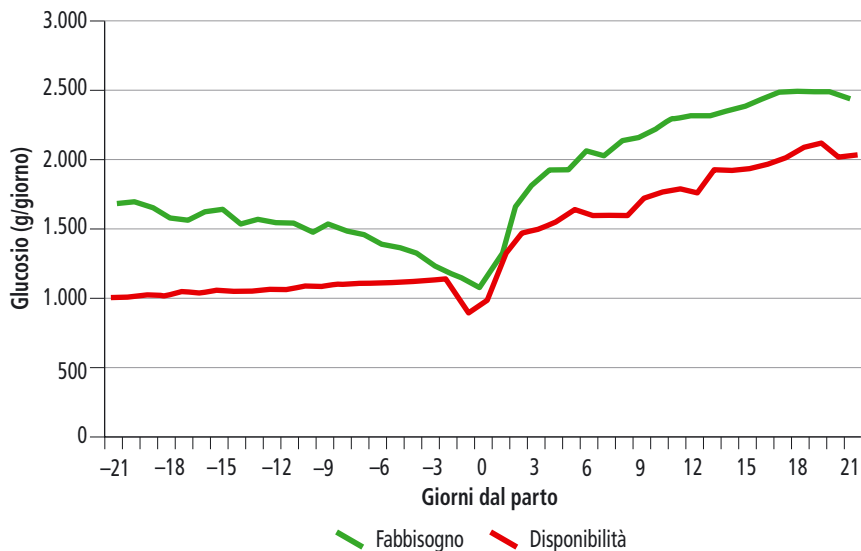
La forma sub-clinica aumenta fortemente il rischio di contrarre la forma clinica, quattro giorni dopo, e le metriti. La ritenzione di placenta, tipica patologia del periparto, incrementa sensibilmente le possibilità per la bovina di contrarre

na del latte è in genere inferiore negli animali ammalati rispetto alle bovine sane mentre il grasso individuale può subire incrementi derivanti da una maggio-

**TABELLA 2 - Forme di lipidosi**

Categorie	Trigliceridi epatici (% tal quale)
Normale	< 1
Lipidosi lieve	1-5
Lipidosi media	5-10
Lipidosi grave	> 10

Nella forma lieve non vengono in genere notati cali nell'ingestione e nella produzione di latte, ma lo stato sanitario e le prestazioni riproduttive iniziano ad avere squilibri.



**GRAFICO 1 - Richiesta di glucosio in relazione ai giorni dal parto**

Il fabbisogno di glucosio non è totalmente soddisfatto dall'alimentazione, aspetto da non trascurare soprattutto nelle ultime tre settimane di gravidanza, in cui si verifica un deficit importante di glucosio a causa di una riduzione dell'ingestione e di un'augmentata domanda della vacca.

Nelle ultime fasi della gravidanza e all'inizio della lattazione l'organismo animale sente che il glucosio nel sangue sta scendendo, perché ne aumenta il fabbisogno e reagisce ricorrendo alle riserve di grasso corporeo. Una bovina perde spesso più di 1,5 kg in un giorno, che se si protrae per 30-40 giorni corrisponde grosso modo alla perdita di un punto di Bcs (Body condition score). Più il potenziale genetico di una vacca sarà elevato maggiore sarà l'abilità ormonale a fare questo. Il sangue di

una bovina fresca viene letteralmente inondato da acidi grassi comunemente chiamati NEFA (acidi grassi non esterificati). Questi NEFA viaggiano liberi nel sangue e sono misurabili in laboratorio. Quando la concentrazione nel sangue supera i 1.000  $\mu\text{eq/L}$ , il rischio di contrarre una chetosi è molto elevato.

I NEFA rappresentano un substrato energetico interessante ma per poter essere utilizzati devono essere captati dal fegato, dove possono essere completamente ossidati per produrre energia.

Per carenze di sostanze intermedie il processo di ossidazione si può interrompere e questi acidi grassi vengono trasformati, sempre nel fegato, nei corpi

chetonici di cui abbiamo parlato all'inizio e riversarsi nel sangue. Se l'afflusso di NEFA al fegato è molto elevato, una parte, spesso rilevante, viene esterificata cioè vengono ricostruiti i trigliceridi, molecole contenenti gli acidi grassi nel tessuto adiposo, nel fegato stesso.

## Fattori

### che influenzano la malattia

Siccome la quantità di trigliceridi è spesso elevata, e l'abilità di eliminarli da parte dei ruminanti è limitata, il fegato della bovina si riempie di tali composti ammalandosi di steatosi o lipidosi epatica, di cui tratteremo successivamente. Pertanto il bilancio energetico negativo pre e post-parto, il picco di lattazione spesso molto vicino al parto, l'età degli animali e alcune patologie intercorrenti (zoppie, mastiti, ecc.) che ostacolano la bovina a raggiungere rapidamente il picco d'ingestione rappresentano importanti fattori predisponenti.

## La genetica può aiutare

La genetica gioca un ruolo fondamentale anche se c'è da dire che la chetosi ha un bassa ereditabilità ma si verifica spesso sulla medesima bovina nel susseguirsi dei partì. La selezione genetica ha negli anni aumentato fortemente la produttività degli animali intesa come produzione di chilogrammi di latte e percentuale di grasso e proteina.

La Frisone italiana ha prodotto in Italia nel 2006 mediamente 89 q di latte con un incremento di ben 10 q rispetto al 1997. Le percentuali di grasso e proteine sono state, sempre nel 2006, rispettivamente del 3,70 e 3,33% con un incremento, ri-

Bovina in stato di deperimento affetta da chetosi clinica



**Fase I** Si prelevano 15-20 mg di tessuto epatico dal 10° spazio intercostale in tre porzioni

**Fase II** Si preparano 3 soluzioni a diverso peso specifico

- Acqua
- Soluzione a p.s. 1.025 (acqua + solfato di rame)
- Soluzione a p.s. 1.055 (acqua + solfato di rame)

**Fase III** Si testa il tessuto epatico nelle 3 soluzioni:

- Galleggia in tutte e tre → Trigliceridi > 35 % t.q.
- Affonda in acqua → Trigliceridi > 25 < 35 % t.q.
- Galleggia solo in p.s. 1.055 → Trigliceridi > 13 < 25 % t.q.

**FIGURA 1 - Diagnosi di lipidosi con la biopsia epatica**

La diagnosi di lipidosi epatica può essere effettuata attraverso la raccolta di una sintomatologia oppure ricorrendo a specifici esami di laboratorio; il più probante ma molto invasivo è sicuramente la biopsia epatica.

petto a 1997 dello 0,08% per il grasso e dello 0,12% per le proteine. Tutto questo si è ottenuto grazie a un attento ed efficace programma di selezione genetica ma che ha inevitabilmente modificato gli assetti ormonali e metabolici degli animali.

### Una fisiologia più esigente

Aver esasperato così i caratteri lattiferi su soggetti strutturalmente sempre simili, negli ultimi decenni ha reso la mammella molto «prepotente» nell'assicurarsi i nutrienti necessari a produrre latte: tutto ciò deriva da un presunto innalzamento nel sangue dell'ormone della crescita (GH) a scapito dell'insulina.

Nella fase iniziale della lattazione e anche, purtroppo, nei giorni prima del parto, la bovina da latte non riesce a ingerire la quantità di alimenti necessaria alle sue esigenze metaboliche e tenere la glicemia stabile. Quando il glucosio del sangue tende ad abbassarsi il pancreas reagisce producendo una minore quantità d'insulina che stimola direttamente e indirettamente la liberazione di grassi (NEFA) dalle riserve corporee.

Probabili alterazioni nella produzione d'insulina o dei suoi recettori intervengono in questo importante meccanismo. Da un lato non favorendo la completa utilizzazione del glucosio nei tessuti diversi dalla mammella, dall'altra non stimolando correttamente il fegato a «bruciare» completamente i grassi. Per esasperare i concetti e seguire alcune riflessioni fatte da Lucy nel 2006 si può, sempre con la dovuta prudenza, equiparare la moderna bovina al paziente diabetico umano tendenzialmente predisposto al dimagrimento, all'acetonemia e alla disidratazione.

### Calo di ingestione, più problemi per le grasse

Il calo d'ingestione pre e post-parto (grafico 3) è fisiologico mentre non lo è la sua gravità. Secondo Grummer l'ingestione crolla del 30% nell'ultima settimana di gravidanza ed esiste una correlazione positiva tra ingestione pre e post-parto (correlazione=0,54). Tutte le tecniche nutrizionali e gestionali volte

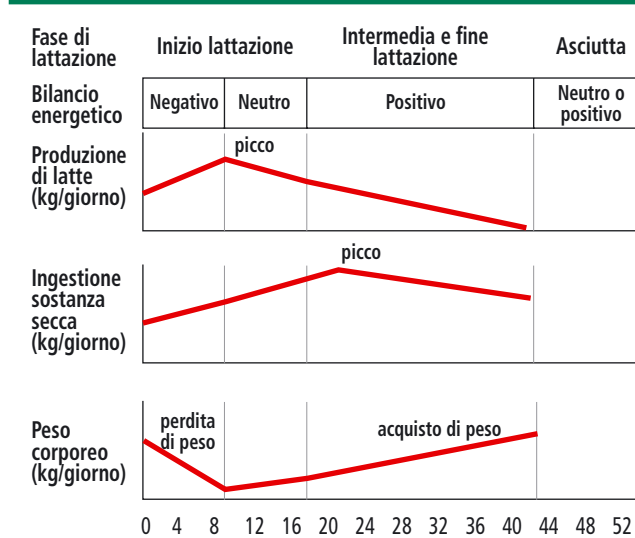


GRAFICO 2 - Andamento del bilancio energetico

Una bovina perde anche 1,5 kg di peso in un giorno che, in 30-40 giorni, corrisponde all'incirca alla perdita di 1 punto di Bcs (Body condition score). Più il potenziale genetico di una vacca è elevato, maggiore sarà l'abilità ormonale per affrontare il deficit energetico.

a massimizzare l'ingestione nella vacca in transizione si ripercuotono positivamente sul bilancio energetico riducendo il ricorso alle riserve di grasso e amminoacidi corporei e stimolando la produzione di un'insulina già scarsa per le ragioni prima esposte.

Sono molti i concetti acquisiti per gestire l'ingestione della vacca in transizione. Le vacche grasse ossia con un Bcs > 3,5 tendono a dimagrire di più dopo il parto e quindi a impegnare il fegato maggiormente oltre a essere predisposte all'insulino-resistenza.

Una bovina grassa non dovrebbe mai dimagrire in asciutta. Durante l'ultima fase della gravidanza (*close-up*) è necessario somministrare diete più energetiche e proteiche rispetto alla fase centrale dell'asciutta e soprattutto molto appetibili. Il comfort, l'accesso alla mangiatoia e la disponibilità d'acqua sono nel *close-up* aspetti irrinunciabili.

### Lipidosi, non è colpa solo della chetosi

Lasciandosi guidare dallo studio dei fabbisogni, dai profili metabolici e il pH delle urine si possono scongiurare alcune patologie del metabolismo minerale che possono colpire la vacca nell'immediato post-parto come le carenze di calcio e di magnesio che possono predisporre gli animali alla chetosi.

Dimagrimenti eccessivi negli ultimi

giorni di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione accompagnati o meno da chetosi cliniche o sub-cliniche, magari ricorrenti nelle varie lattazioni, non adeguatamente trattati, tendono progressivamente a far accumulare grassi (trigliceridi) nel fegato.

### Poco glucosio nel fegato

L'accumulo di tali grassi provoca una patologia classificata come lipidosi (tabella 2).

Difficile è stimarne l'incidenza negli allevamenti. Dagli studi pubblicati riferiti alla situazione in Inghilterra, Fillandia, Francia, Germania, Giappone, Olanda e Stati Uniti le forme medie hanno un'incidenza del 42% e le forme gravi del 14%.

Nella forma lieve non vengono in genere notati cali nell'ingestione e nella produzione di latte ma lo stato sanitario e le prestazioni riproduttive iniziano a segnare il passo. Si può riscontrare l'allungamento della ripresa dell'attività ovarica dopo il parto, il calo del tasso di gravidanza (Pr) e dell'intervallo parto-concepimento. La lipidosi è una patologia molto correlata con il rischio di dislocazione dell'abomaso, chetosi clinica, mastite, metrite, efficienza immunitaria, ipocalcemia post-partum, laminiti e ritenzione di placenta.

Il fegato presiede moltissime funzioni vitali per gli organismi e molte di queste vengono seriamente compromesse da questa grave patologia. Basta citarne alcune. Un fegato in difficoltà che accumula poco glucosio, come glicogene, non permette un'adeguata produzione di fattori di crescita insulino simili (IGFs) fondamentale per un'adeguata crescita e funzionalità del follicolo ovarico.

La detossificazione, attraverso la sintesi dell'urea, dell'ammoniaca in eccesso prodotta dal rumine è un evento facilmente riscontrabile dai profili ematochimici e del latte.

### Quali sono i fattori di rischio

Non secondaria è poi la considerazione che gli erbivori, non ingerendo, almeno in Europa, colesterolo – perché trattasi di molecola presente solo nel regno animale – hanno la necessità della stessa per sintetizzare i cosiddetti ormoni steroidei, due dei quali, progesterone



Fonte: Bertics et al., 1992.

### GRAFICO 3 - Variazione dell'ingestione di sostanza secca prima e dopo il parto

Durante le ultime 2-3 settimane di gravidanza è necessario somministrare diete più energetiche e proteiche rispetto alla fase centrale dell'asciutta e soprattutto molto appetibili. Il comfort, l'accesso alla mangiatoia e la disponibilità d'acqua in questa fase sono aspetti irrinunciabili.

ed estrogeni, fondamentali per l'attività riproduttiva.

La spiegazione sul perché la vacca da latte, ma anche la pecora, contraggano così facilmente la lipidosi epatica deriva dalle considerazioni già fatte per la chetosi, con l'aggiunta della difficoltà fisiologica di esportare adeguatamente i trigliceridi dal fegato e quindi liberarsene.

Esistono proteine particolari sintetizzate dal fegato (apolipoproteine) che trasportano i trigliceridi fuori dal fegato costituendo le lipoproteine a bassa densità (VLDL). Squilibri e carenze nell'alimentazione proteica, insufficiente apporto di carboidrati e minore insulina, che caratterizza le bovine di alto potenziale genetico, sono, unitamente a una scarsa abilità dei ruminati in genere, le cause di questa situazione; oltre a un limite fisiologico che nei forti dimagrimenti è spesso travalicato. Pertanto i principali fattori di rischio per la lipidosi epatica sono quasi completamente sovrapponibili a quelli per la chetosi e da distinguere nel pre e post-parto.

### Rischi: obesità prima, calo d'ingestione dopo

Nel pre-parto l'obesità ovvero Bcs superiori al 4,00, l'insufficiente e generi-

co apporto alimentare, l'acidosi sub-clinica, alimentazioni d'asciutta troppo energetiche e durate d'asciutta troppo prolungate. Nel post-parto malattie o infezioni che compromettono la possibilità degli animali di alimentarsi, il digiuno, le diete chetogenetiche e gli improvvisi e frequenti cambi alimentari.

### Lipidosi, come scoprirla

Di recente è stato individuato un collegamento importante tra lipidosi ed endotossine. Grandi liberazioni di endossine, derivanti maggiormente dai batteri gram-negativi o da alterazioni dei tessuti, sottraggono al fegato cospicue quantità di quelle lipoproteine indispensabili per l'esportazione di trigliceridi dal fegato.

La diagnosi di lipidosi epatica può essere effettuata attraverso la raccolta di una sintomatologia oppure ricorrendo a specifici esami di laboratorio. Il più probante ma molto invasivo è sicuramente la biopsia epatica la cui tecnica è descritta nella figura 1.

Più facilmente eseguibili e meno invasivi sono i profili ematochimici volti a saggiare l'integrità delle capacità del fegato di sintetizzare il colesterolo, l'albumina e l'urea unitamente alle classiche ricerche di transaminasi e bilirubina totale.

### La cura parte dagli additivi

Importante è soffermarsi sui principi attivi disponibili per la prevenzione e la cura. È corretto premettere che le

forme gravi di lipidosi sono curabili solo attraverso il ricorso, se la legislazione lo consente, di glucagone, insulina, cortisonici e glucosio. I più interessanti ed economici sono sicuramente gli

additivi che apportano propionati come il glicole monopropilenico, il propionato di sodio o di calcio o di magnesio.

Queste classi di sostanze devono essere somministrate dagli ultimi 10 giorni di gestazione alla prima settimana dopo il parto e a dosaggi corretti.

Relativamente al glicole propilenico è necessario somministrarne dai 300 ai 500 mL al giorno. Utile allo scopo è anche il glicerolo somministrato prima del parto alla dose di 500-1000 mL per capo.

Di grande utilità sono la colina e la me-



tionina ovviamente per le somministrazioni orali, rumino-protette. La colina oltre a essere un precursore della carnitina è coinvolta nella sintesi della fosfatidilcolina utilizzata per la sintesi delle Vldl, ossia nel meccanismo d'esportazione dei trigliceridi dal fegato. La colina è inoltre coinvolta nella sintesi della metionina anch'essa interessata nella sintesi delle lipoproteine a bassa densità (Vldl).

Si deve però spesso registrare per queste due sostanze un errore nei dosaggi d'impiego. Effetti misurabili si sono osservati solo con dosi crescenti di principi attivi. Per la colina ad esempio sono necessari almeno 50 g di principio attivo per veder ridurre i trigliceridi epatici. Da non molti anni l'industria ha reso disponibile la carnitina rumino-protetta, una metilammide strutturalmente simile agli aminoacidi, che attraverso la sua partecipazione a un enzima presente nel fegato permette di indirizzare gli acidi grassi verso l'ossidazione. Da molti anni è noto l'aiuto che si può ricavare dall'uso di niacina o vitamina PP a dosaggi superiori ai 6 g/capo e per almeno 6 giorni.

### Obiettivo: meno danni economici

Questo complesso gruppo di patologie, chetosi-lipidosi epatica, rappresenta spesso la causa di insuccessi produttivi, riproduttivi e sanitari dell'allevamento della vacca da latte. Una sensibilità diagnostica elevata permette di adottare quelle misure nutrizionali, manageriali e terapeutiche necessarie a mitigarne i danni economici, spesso rilevanti in allevamento.

●  
Alessandro Fantini  
afant@tin.it