

Praćenje i procjena najvažnijih metaboličkih bolesti mliječnih krava

Bodalec, Krunoslav

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:376047>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-31**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

KRUNOSLAV BODALEC

**PRAĆENJE I PROCJENA NAJVAŽNIJIH
METABOLIČKIH BOLESTI MLIJEČNIH
KRAVA**

Diplomski rad

Zagreb, 2019.

Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Klinika za unutarnje bolesti

Predstojnica: izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš, dr. med. vet.

Zavod za higijenu, ponašanje i dobrobit životinja

Predstojnica: prof. dr. sc. Kristina Matković

Mentori: prof. dr. sc. Damjan Gračner, dr. med. vet.

izv. prof. dr. sc. Gordana Gregurić Gračner, dr. med. vet.

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Marko Samardžija
2. prof. dr. sc. Damjan Gračner
3. izv. prof. dr. sc. Gordana Gregurić Gračner
4. prof. dr. sc. Ivica Harapin (zamjena)

Zahvala:

Zahvaljujem se mentorima prof. dr. sc. Damjanu Gračneru i izv. prof. dr. sc. Gordani Gregurić Gračner na strpljenju i pomoći pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem se roditeljima i cijeloj obitelji Bodalec na nesebičnoj pomoći i potpori tokom studija i cijelog dosadašnjeg obrazovanja.

Također se zahvaljujem obitelji Levar koji su mi bili poticaj i nadahnuće tijekom studiranja.

Hvala mojoj djevojci, kolegama i prijateljima uz koje je ovih 6 godina prošlo zaista brzo i veselo.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA	3
2.1. SUBAKUTNA ACIDOZA BURAGA	3
2.1.1. Etiologija i patofiziologija.....	3
2.1.2. Klinička slika	4
2.1.3. Dijagnosticiranje	5
2.1.4. Liječenje i preventiva	6
2.2. KETOZA.....	8
2.2.1. Etiologija i patofiziologija.....	8
2.2.2. Klinička slika	13
2.2.3. Dijagnosticiranje	15
2.2.4. Liječenje i preventiva	17
2.3. HIPOKALCEMIJA.....	19
2.3.1. Etiologija i patofiziologija.....	19
2.3.2. Klinička slika	20
2.3.3. Dijagnosticiranje	21
2.3.4. Liječenje i preventiva	22
3. RASPRAVA	24
4. ZAKLJUČCI.....	27
5. LITERATURA.....	28
6. SAŽETAK	35
7. SUMMARY	36
8. ŽIVOTOPIS	37

POPIS PRILOGA

Slika 1. Laktacijska krivulja (Izvor:

https://www.schaumann.hr/cps/schaumannhr/ds_img/hrv/Darst_520px_pp_transitphase_hr_110822.jpg)

Grafikon 1. Distribucija SARA-e u 60 krda (OETZEL, 2007.a)

Grafikon 2. Distribucija ketoze u 43 stada (OETZEL, 2007.a)

Grafikon 3. Efekt intravenoznog tretmana 10.8 g kalcija na razinu kalcija u serumu kod odraslih Jersey krava sa kliničkom mliječnom groznicom (GOFF, 1999.).

Tablica 1. Tipovi ketoze u mliječnih krava (OETZEL, 2007.c)

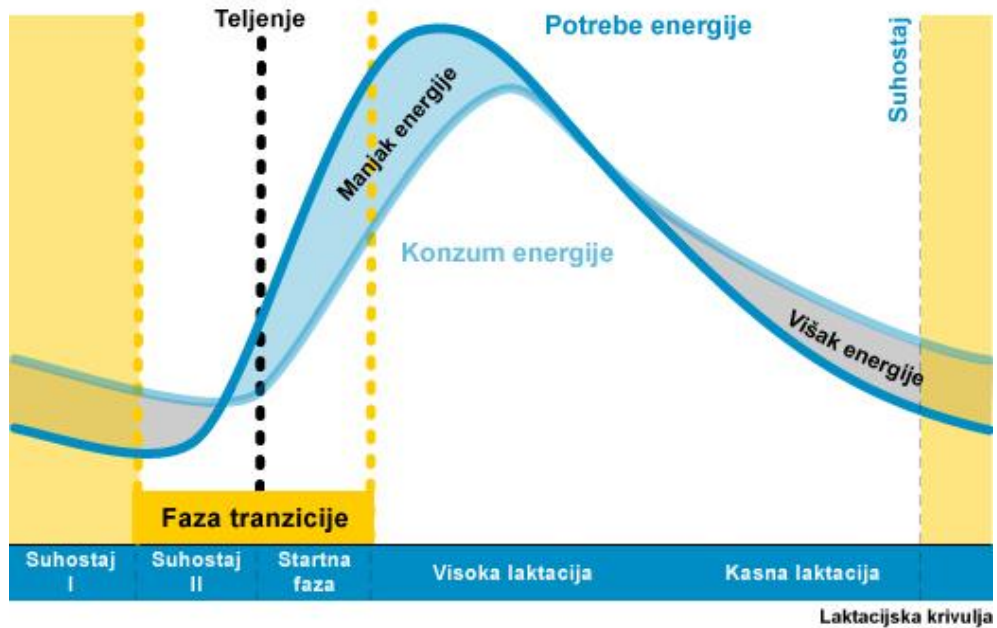
Tablica 2. Pojavnost najčešćih bolesnih stanja u krava pozitivnih na ketozu (BHB ≥ 1.20 mmol/L) i krava negativnih na ketozu (BHB < 1.20 mmol/L) (VINCE i sur., 2017.)

Tablica 3. Granične vrijednosti, alarmantne vrijednosti i definirane rizične grupe za pojavu određenih metaboličkih bolesti (OETZEL, 2007.a)

1. UVOD

Tijekom proizvodnog ciklusa na organizam svake krave u današnjoj intenzivnoj proizvodnji na farmama mliječnih krava postavljaju se visoki zahtjevi kao što su proizvodnja velikih količina mlijeka izvrsne kakvoće i porođaj jednog teleta po kravi godišnje. Tako se npr. očekuje da krava u vrhu laktacije dosegne proizvodnju od 30-40 l mlijeka na dan, mliječne masti od 3-5%, sadržaj bjelančevina u mlijeku 3-3,2% te broj somatskih stanica ispod 400 000. Kada se tome pridoda idealni proizvodni ciklus laktacije u trajanju od 305 dana i suhostaja od 60 dana, te reproduktivni ciklus koji se sastoji od servis perioda u trajanju od 80 dana i graviditeta u trajanju od 285, dana može se zaključiti da su današnji zahtjevi proizvođača prema jednom živom organizmu, u ovom slučaju kravi mliječne pasmine, vrlo visoki.

U tom ciklusu uravnotežena hranidba, ovisno o kojem se razdoblju proizvodnog ciklusa radi, je iznimno značajna. Sigurno najkritičnije razdoblje u mliječnom govedarstvu je tranzicijsko razdoblje. Tranzicijsko razdoblje (razdoblje od 3 tjedna prije i 3 tjedna nakon porođaja) je razdoblje u kojem dolazi do naglog povećanja potreba za tvarima neophodnima za sintezu mlijeka (Slika 1.). Budući da proizvodnja mlijeka naglo poraste od nulte vrijednosti do količina potrebnih za prehranu teleta, sama prilagodba mora biti brza te se javlja nesrazmjer između potreba i (ne)mogućnosti prilagodbe. Zbog navedenih razloga, u početku laktacije često se pojavljuju metabolički poremećaji (GOFF i HORST, 1997.; HARDENG i EDGE, 2001.). Količina kolostruma u mliječnim krava iznosi oko 10 kg, a do vrhunca laktacije dnevna količina izlučenog mlijeka poraste i na više od 40 kg dnevno. Mlijeko krava sadržava u prosjeku 3,9% masti, 3,2% bjelančevina, 4,6% laktoze i 0,7% pepela (JENNESS, 1986). Na osnovi prethodno navedenih podataka može se izračunati da krava na vrhuncu laktacije može na dan izlučiti mlijekom oko 1600 g masti, 1300 g bjelančevina, 1800 g laktoze te 280 g minerala (FILIPOVIĆ i STOJEVIĆ, 2007.). S obzirom na navedeno ne može se dovoljno naglasiti značaj ovog razdoblja, jer se najveći problemi s dugoročnim posljedicama upravo javljaju u ovih 6 tjedana. Prema pravilu, 3 tjedna prije očekivanog teljenja, no čak i puno prije, mora se početi voditi briga o zdravlju mliječnih krava.



Slika 1. Laktacijska krivulja (Izvor:

https://www.schaumann.hr/cps/schaumannhr/ds_img/hrv/Darst_520px_pp_transitphase_hr_110822.jpg)

U tranzicijskom razdoblju zbivaju se određene fiziološke promjene poput intenzivnog rasta ploda, smanjenja zapremnine buraga, razvitka mliječne žlijezde za sintezu mlijeka nakon poroda, socijalne promjene, a mijenja se i okoliš u kojem krava boravi. Sumirano, u tranziciji je do 40% manji unos suhe tvari, potrebe za hranjivim tvarima su dramatično povećane (potrebe za glukozom do 3x, aminokiselinama do 2x), javlja se nedostatak vitamina A i E te dolazi do negativnog energetskog balansa (NEB).

Cilj ovog diplomskog rada je napraviti kratak osvrt na najvažnije metaboličke poremećaje u mliječnim krava tijekom upravo ovog, najkritičnijeg, prijelaznog razdoblja. Tako će u radu biti opisane sljedeće bolesti: Subakutna acidoza buraga (eng. *subacute ruminal acidosis*, SARA), ketoza i hipokalcemija. One predstavljaju rastući problem mliječne industrije, čak i u dobro vođenim farmama kao tihi, prikriveni ili, pak, vrlo dramatični slučajevi bolesti koji na izravan ili neizravan način uzrokuju novčani gubitak vlasniku farme. Naime, jer izravno utječu na količinu i kakvoću dobivenog mlijeka, stopu izlučivanja životinja te na isplativost samog uzgoja i držanja mliječnih krava (OETZEL, 2007.a).

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1. SUBAKUTNA ACIDOZA BURAGA

SARA je probavno metabolički poremećaj koji se sve češće pojavljuje u stadima mliječnih krava. U SARA-i dolazi do pada pH-vrijednosti buragovog sadržaja ispod kritične točke od 5,5 što dovodi do složenog poremećaja koji značajno narušava normalan tijek metabolizma (NOCEK, 1997.). Zbog povišenog unosa ugljikohidrata obrokom, u mliječnim krava dolazi do oslobađanja prevelike količine lakohlapljivih masnih kiselina u buragu i do pada pH-vrijednosti buragova sadržaja ispod 5,5. Smanjuje se proizvodnja mlijeka, poremećeno je zdravstveno stanje životinja, a na razini stada veliki se broj goveda mora izlučiti. SARA u mliječnoj industriji Sjedinjenih Američkih Država uzrokuje gubitak do 1 bilijun američkih dolara godišnje (DONOVAN, 1997.).

Preživači refleksno prestaju uzimati hranu, usporava se preživljanje, pojavljuje se blagi proljev karakteriziran pastoznim fecesom koji sadržava mjehuriće plina. Najveći rizik za pojavu bolesti je razdoblje unutar 60 dana nakon porođaja (NOCEK, 1997.). SARA se, kao posljedica pojedinih hranidbenih programa na farmama mliječnih krava, češće pojavljuje kao kontinuirani nego kao prolazni poremećaj (FUBINI i DIVERS, 2008.).

2.1.1. Etiologija i patofiziologija

Hranjenje mliječnih krava obrocima koji sadržavaju prevelik udio ugljikohidrata uzrokuje promjene u sastavu i količini mikropopulacije u buragu. Naglim povećanjem količine bakterija koje svojim metabolizmom oslobađaju mliječnu kiselinu dolazi i do naglog povećanja koncentracije mliječne kiseline u sadržaju buraga. Mliječna kiselina oštećuje stijenkbu buraga, a pri tome pasivno prelazi i u krvotok uzrokujući promjene u jetrima, plućima, srčanim zaliscima, bubrezima i zglobovima. Potraje li povećani unos ugljikohidrata dovoljno dugo, štetne tvari oštećuju kapilarni sustav organizma, pa se smatra da je u ovome slučaju SARA najvažniji pogodovni čimbenik za razvoj laminitisa (NOCEK, 1997.).

Epitel sluznice buraga nije zaštićen slojem sluzi, stoga je vrlo osjetljiv na djelovanje kiselina. Povećanje udjela organskih kiselina, posebice mliječne kiseline,

snižava pH-vrijednost buragova sadržaja i uzrokuje smanjenu pokretljivost buraga. I u fiziološkim uvjetima, kada pH-vrijednost buragova sadržaja padne na manje od 5, u tankom crijevu počinje izlučivanje hormona sekretina koji usporava motoričku aktivnost buraga. Povećavanje frekvencije hranjenja, šest puta dnevno prema dva puta dnevno, može smanjiti varijacije pH buraga nakon hranjenja, no također može dovesti do povećanog unosa hrane te naposljetku opet uzrokovati smanjen pH buragovog sadržaja (OETZEL i NORDLUND, 1998.). Taj je mehanizam štetan zato što se zadržavanjem kiselog sadržaja u buragu omogućuje apsorpcija većih količina mliječne kiseline u krvotok. Nakon što pH buragovog sadržaja padne na oko 5,6, evidentno se smanjuje unos krute tvari (FULTON i sur., 1979.). Vrlo često dugotrajno niska pH-vrijednost buragova sadržaja uzrokuje hiperkeratozu, ruminitis, erozije i ulkuse na epitelu buraga (KAHN, 2005.).

2.1.2. Klinička slika

Stado mliječnih krava u kojima se pojavi SARA često ne pokazuje nikakve jasne kliničke znakove. Najveći rizik za pojavu poremećaja jest razdoblje unutar 60 dana nakon porođaja (NOCEK, 1997.). U većine životinja opaža se samo prolazna hipotonija buraga, popraćena ponešto smanjenim apetitom i rjeđim preživljanjem. Očitiji klinički znak subakutne acidoze buraga, uočljiv na razini stada, jest smanjeno uzimanje hrane (kad se pH-vrijednost buragova sadržaja spusti na manje od 5,5) (FULTON i sur., 1979.), smanjena proizvodnja mlijeka, smanjen udio mliječne masti u izmuzenom mlijeku, loša tjelesna kondicija goveda unatoč energetski dobro izbalansiranom obroku, iznenadni proljevi i pojava laminitisa. Može se povećati i broj izlučenih krava i povećati smrtnost krava, bez jasnoga uzroka uginuća, a moguće je i spontano krvarenje iz nosa zbog razvoja sindroma *venae caevae caudalis* (KAHN, 2005.).

Kada pH-vrijednost buragova sadržaja padne na manje od 5,5, preživajući refleksno prestaju uzimati hranu, usporava se preživljanje, te se može pojaviti blagi proljev karakteriziran pastoznim fecesom koji sadržava mjehuriće plina. Razdoblje smanjenog unosa hrane obično traje nekoliko dana. Goveda ponovno uzimaju optimalnu količinu hrane kada prođe vrijeme prilagodbe mikropopulacije buraga na povećani unos ugljikohidrata, a pH-vrijednost buragova sadržaja se povisi na više od 5,5 (NOCEK, 1997.). Laminitis se često opisuje kao jedan od simptoma subkliničke acidoze buraga. Može biti akutan, subakutan i kroničan. Prepoznavanje početnih znakova subkliničke

acidoze buraga i subkliničkog laminitisa velik je izazov za držatelje stada mliječnih krava (NOCEK, 1997.). Uzročno-posljedična veza između acidoze i laminitisa najvjerojatnije je promjena u hemodinamici perifernoga kapilarnog krvotoka (BOSSMAN i sur., 1989.). Najčešći znakovi subkliničkog laminitisa su krvarenja i žućkasta obojenost potplata. Mogu se razviti i drugi klinički znakovi kao što je dvostruka stijenka i erozije potplata te konkavno iskrivljenje i nabiranje dorzalne stijenke papka (BARTOLOVIĆ i sur., 2012.).

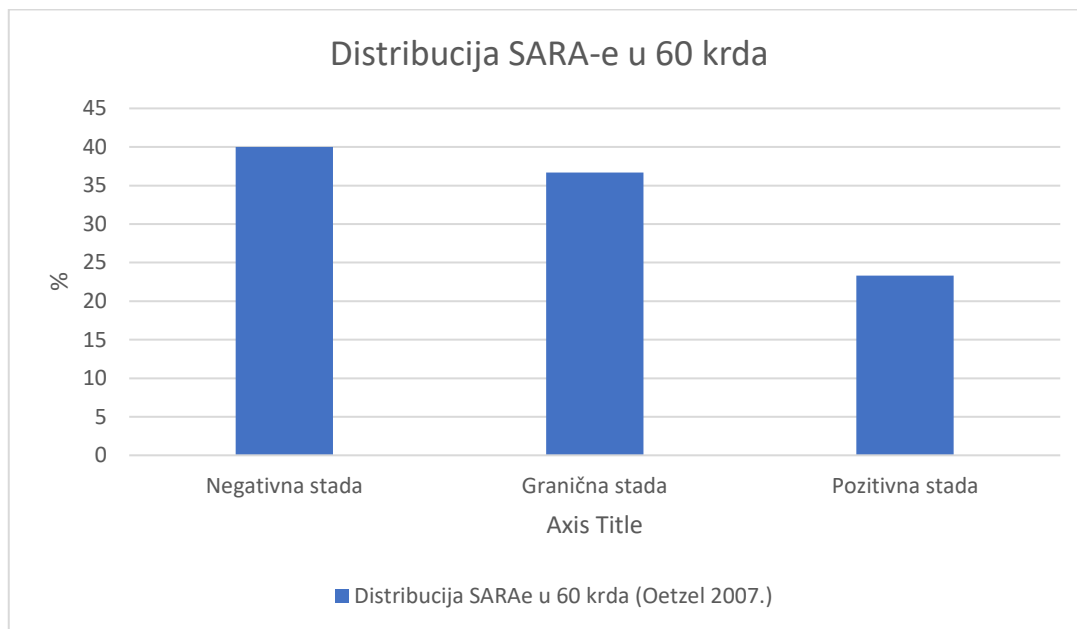
2.1.3. Dijagnosticiranje

Tijekom dijagnosticiranja SARA-e moraju se isključiti poremećaji zdravstvenog stanja koji mogu nastati zbog pokvarene silaže, lošeg sastava obroka i pogrešaka pri stavljanju obroka na hranidbeni stol. Zbog nejasnih simptoma koji se pojavljuju u svake pojedine životinje koja je oboljela od SARA-e, pri dijagnosticiranju se koriste postupci kojima se procjenjuju parametri koji se proučavaju na razini cijeloga stada (GARRETT i sur., 1999.).

Određivanje pH-vrijednosti buragova sadržaja najčešće je korištena metoda u dijagnosticiranju SARA-e u stadima mliječnih krava. Za uzorkovanje se odabiru životinje koje su u prvom mjesecu laktacije (KAHN, 2005.), a uzorak mora sadržavati najmanje 12 uzorkovanih goveda (OETZEL, 2004.). Uzorci se prikupljaju u razdoblju od 2 do 4 sata nakon obroka. Buragov sadržaj uzorkuje se ruminocentezom ili pomoću buragove sonde. Mjerenje pH-vrijednosti uzorkovanog buragova sadržaja indikator-papirom koji ima raspon mjerenja pH od 2 do 12 daje zadovoljavajuće rezultate. Ako se u više od 25% goveda u odabranom uzorku ustanovi pH-vrijednost buragova sadržaja manja od 5,5, smatra se da je rizik za nastanak SARA-e velik. To bi na broju uzoraka od 12 krava govorilo da uzorak u kojem su 2, 3 ili 4 krave pozitivne odnosno imaju niži pH buragovog sadržaja od 5,5 da je situacija u tom stadu na kritičnoj razini. Uzorak u kojem su 4 ili više krava, od 12 uzorkovanih, pozitivne, odnosno imaju pH niži od 5,5 znači da je to stado pozitivno na SARA-u. OETZEL je (2007a.) u Sjedinjenim američkim državama utvrdio pozitivna stada na SARA-u od oko 24% (Grafikon 1.) Postupak mjerenja pH-vrijednosti buragova sadržaja trebalo bi primjenjivati zajedno s drugim dijagnostičkim postupcima kao što su prosuđivanje kvalitete obroka kojim se hrane goveda, procjenom gospodarenja sa životinjama i prepoznavanjem nekih drugih zdravstvenih problema koji se pojavljuju na razini stada (KAHN, 2005).

Pad udjela mliječne masti u mlijeku pokazao se kao nepouzdan pokazatelj pri dijagnosticiranju subakutne acidoze buraga (OETZEL, 2007.b).

Grafikon 1. Distribucija SARA-e u 60 krda (OETZEL, 2007.a)



2.1.4. Liječenje i preventiva

Klinički znakovi subakutne acidoze buraga očituju se tek nakon određenog vremena od početka nepravilnog hranjenja krava. U stadima mliječnih krava treba stoga provoditi ponajprije preventivne mjere radi sprečavanja pojave SARA-e. Nakon potvrđivanja prisutnosti SARA-e u stadu, a prije poduzimanja bilo kakvih mjera suzbijanja, nužno je ustanoviti uzrok njezina nastanka. Uzroci nastanka najčešće se grupiraju u tri kategorije: prekomjeran unos ugljikohidrata u obroku, nedostatno puferiranje buraga i loše provedena prilagodba buraga na obroke s povišenim udjelom ugljikohidrata (OETZEL i NORDLUND, 1998.).

U razdoblju rane laktacije najveću važnost ima upravo preventiva. Nužno je osigurati postupno povećanje udjela ugljikohidrata u obroku, u prvih šest tjedana nakon teljenja. Najbolja preventiva SARA-e postiže se usklađivanjem povećanja udjela ugljikohidrata u obroku s povećanjem unosa suhe tvari. Razvijeni su posebni prehrambeni obrasci koji propisuju prihvatljive udjele ugljikohidrata pri sastavljanju obroka za krave u prvih šest tjedana laktacije, koji ne umanjuju unos sirove vlaknine,

dok u isto vrijeme osiguravaju dostatnu razinu energije kako ne bi došlo do acetonemije. Pretpostavlja se da bi tjedno povećanje unosa ugljikohidrata trebalo iznositi tek 0,9 do 1,6 kg (KERTZ i sur., 1991.).

Znanstvenici preporučuju dodavanje raznih pripravaka za prevenciju subakutne acidoze buraga. Dodavanjem monenzima u hranu preusmjerava se tijek metabolizma lakohlapljivih masnih kiselina i povećava produkcija propionata, koja dalje potiče procese glukoneogeneze. Monenzim povoljno djeluje i na sprečavanje ketoze jer povećava proizvodnju mlijeka, međutim istodobno snižava udio mliječne masti u mlijeku (RADOSTITS i sur., 2000.).

Dodavanje laktata u obrok u kasnoj fazi suhostaja može pomoći u bržoj prilagodbi mikropopulacije na obroke s povećanim udjelom ugljikohidrata. Radi lakše prilagodbe na povećani udio laktata, u burag se mogu aplicirati bakterije koje su izravni potrošači laktata, te se tako kratkoročno smanjuje rizik od pada pH-vrijednosti buragova sadržaja. Bakterija *Selenomonas ruminantium* sastavni je dio mikropopulacije buraga. Svojim metabolizmom izravno pretvara laktat u malat. Poticanjem rasta te bakterije može se dugoročno utjecati na održavanje koncentracije laktata u fiziološkim granicama (GARRETT i sur., 1999.). GARRETT i sur. (1999.) objavili su da aplikacija beta-laktamata selektivno usporava rast bakterija koje proizvode laktat, a potiče rast bakterija koje laktat iskorištavaju.

Za preventivu SARA-e bitno je i procjenjivanje stvarnog udjela svih sastojaka u obroku. Utvrđivanje stvarnih vrijednosti konzumiranog obroka moguće je tek pažljivom procjenom svih koraka obrade sastojaka, pripreme i dostavljanja gotovog obroka na hranidbeni stol. Pažljivo i pravilno uzorkovanje skupnog uzorka i analiza svih sastojaka mogu pomoći u otkrivanju skrivenih pogrešaka u sastavu obroka koji je dostavljen pred goveda. Smatra se da stada u kojima je ustanovljen povećan unos suhe tvari u obroku imaju znatno veći rizik od nastanka SARA-e. U takvih je stada nužno hitno smanjiti udio ugljikohidrata u obrocima. U procesu pripreme hrane bitna je pravilna zastupljenost svih sastojaka hrane u bilo kojemu dijelu obroka (GARRETT i sur., 1999.).

Dostava hrane na hranidbeni stol i mogućnost slobodnoga pristupa svake pojedine životinje ponuđenoj hrani često je najpodcjenjeniji dio u upravljanju stadima. Stada mliječnih krava najčešće se hrane *ad libitum* radi postizanja što većeg unosa

hranjive tvari u svake pojedine krave, a sa svrhom povećanja proizvodnje mlijeka. Smatra se da bi uvođenje ograničenja u prehrani u razdoblju najvećeg rizika od nastanka subakutne acidoze buraga smanjilo pojavu tog poremećaja (GARRETT i sur., 1999.).

Obroci s presitnim česticama sirove vlaknine povećavaju rizik od nastanka SARA-e. No, i obroci s predugačkim komadićima sirove vlaknine mogu povećati rizik od nastanka subakutne acidoze buraga jer omogućuju lakše prebiranje hrane na hranidbenom stolu. Najčešće prebiru dominantne krave koje uvijek prve uzimaju hranu s hranidbenog stola. Na taj način pojedu dio obroka s najvišom razinom energije i s nedostatnim udjelom grube vlaknine (BEACHEMIN i sur., 1994.) te se najprije u takvih krava može očekivati pojava SARA-e.

2.2. KETOZA

Ketoza je česta metabolička bolest mliječnih krava koja se pojavljuje 2-4 tjedna nakon teljenja, a karakterizira ju povećana koncentracija ketonskih tijela beta-hidroksimaslačne kiseline (eng. *Beta-hydroxybutyrate*, BHB), acetoacetata i acetona u mlijeku, urinu i krvi (DUFFIELD i sur., 1997; ZHANG i sur., 2012).

Krave u kliničkoj ketozi pokazuju sljedeće simptome: anoreksija, abnormalno lizanje i žvakanje, nagli gubitak tjelesne težine te smanjenje produkcije mlijeka (YOUSSEFi sur., 2010.). Ketoni su nusprodukt u pretvorbi masti u ugljikohidrate, a preživači ih i u fiziološkim uvjetima ograničeno koriste kao izvor energije. Za prevenciju ketoze od ključne je važnosti smanjivanje jačine i trajanja negativnog energetskeg balansa (OVERTON i WALDRON, 2004.; KOČILA i sur., 2013.).

2.2.1. Etiologija i patofiziologija

Pogodovni su čimbenici metabolička sklonost krava ketozi i mliječna konstitucija, a neposredni pogreške u hranidbi i zatajenje neurohormonalne regulacije metabolizma. Goveda fiziološki naginju nestašici ugljikohidrata, odnosno glukoze, pa je proces glukoneogeneze iz drugih izvora (propionska kiselina, glicerol, bjelančevine) vrlo važan za održavanje metaboličke ravnoteže. Preobilje koncentrata u obroku uzrokuje poremećaj fiziološkog odnosa lakohlapljivih masnih kiselina u buragu, i to u korist ketogenih (octena i maslačna kiselina), a na štetu propionske kiseline (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Na početku laktacije, krave se suočavaju s naglim i drastično povećanim energetskeim zahtjevima (HERDT, 2000.). Povećanje unosa hrane *post partum* zaostaje za energetskeim potrebama u laktaciji, što dovodi do negativnog energetskeog balansa. Masti se mobiliziraju iz tjelesnih rezervi u obliku neesterificiranih masnih kiselina (NEFA) kako bi se nadoknadila potreba za energijom. NEFA putuje u jetru gdje će se iskoristiti na tri načina: potpunom oksidacijom u energiju, nepotpunom oksidacijom u ketonska tijela ili reesterifikacijom u masne kiseline (HERDT, 2000.). U ranoj laktaciji homeoreza je vodeći fiziološki proces (BAUMAN, 2000.).

Spomenutim etiološkim čimbenicima mogu se pribrojiti i uvjetno patogeni mikroorganizmi koji uzrokuju stalno prisutne banalne, a katkad i fatalne infekcije (najčešće probavnog i dišnog sustava, mliječne žlijezde i reproduksijskog sustava) (TREVISI, 2011.). Zbog nedostatka oksaloctene kiseline pojačana je razgradnja masti u jetrima, što rezultira obilnom tvorbom ketona. Ketoni se nagomilavaju u krvi (ketonemija) i tkivima, a izdašno se izlučuju i mokraćom (ketonurija). Jetra su sposobna kompenzirati nastale metaboličke promjene, a dekompenzacija počinje kada se potroše zalihe glikogena i biokatalizatora, jetra masno degeneriraju te se kasnije pojavljuje i ciroza. Od ketonskih nusproizvoda najvažnija je acetocetena kiselina koja ima važnu zadaću u intoksikaciji organizma. Zbog nagomilavanja drugih kiselih razgradnih proizvoda mijene tvari, pojavljuju se metabolička acidoza i dehidracija, što dodatno komplicira već poremećeno opće stanje životinje (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Tip 1 ketoze je spontana ketoza koja se javlja kod krava koje su pothranjene, te je poznat i pod nazivom sindrom mršave krave (eng. *thin cow syndrome*) (Tablica 1.). Najčešće se javlja u krava 3 do 6 tjedana nakon teljenja. Nazvana je tip 1 zbog sličnosti sa šećernom bolesti tipa 1, dijabetesom melitusom. U oba stanja koncentracija inzulina u krvi je snižena, iako su uzroci tog pojavi različiti. Kod šećerne bolesti koncentracija inzulina je snižena zbog poremećaja u izlučivanju hormona pankreasa, dok je u slučaju ketoze koncentracija niska zbog kronične hipoglikemije. Krave u ketozi tipa 1 mogu proizvesti glukozu iz prekursora (propionata iz rumena i aminokiselina iz tankog crijeva). Ograničavajući čimbenik je opskrba pretečama glukoze. Koncentracija ketona u krvi postane vrlo visoka, a koncentracija glukoze vrlo niska pod ovim uvjetima (OETZEL, 2007.c).

Tip 2 ketoze poznat je i pod imenom sindrom debele krave (eng. *fat cow syndrome*), a naziv, osim pretilih krava obuhvaća i krave s razvojem negativnog energetskeg balansa i mobilizacijom masti nešto prije porođaja. Osnovna je promjena u tipu 2 ketoze masna degeneracija jetara koja se klinički očituje nakon porođaja (OETZEL, 2007.c).

Pretila krave su u najvećem riziku jer su sklone smanjenom uzimanju hrane u vrijeme teljenja (TREACHER i sur., 1986.). Prekomjerna lipoliza očituje se u izrazito povećanim koncentracijama NEFA-e i još masovnijom jetrenom akumulacijom triglicerida (HOLTENIUS i HJORT, 1990.). Za vrijeme intenzivne glukoneogeneze, velike količine NEFA-e iz seruma preusmjerene su u jetra gdje se sintetiziraju u ketonska tijela (BOBE i sur., 2004.). Ketonska su tijela u omjeru od 70% beta-hidroksimaslačne kiseline, 28% acetoacetata, i 2% acetona. Prevladavajuće ketonsko tijelo u cirkulaciji preživača te najstabilnija i najpogodnija molekula za dijagnostiku jest BHB (KAUPPINEN, 1983.; ZHANG i sur., 2012.). Masno degenerirana jetra imaju smanjenu sposobnost glukoneogeneze, a u krava se znakovi bolesti pojavljuju već prije porođaja ili u prvih tjedan do dva poslije porođaja. Tip 2 ketoze metabolički je sličan šećernoj bolesti tipa 2. U oba stanja koncentracije inzulina i glukoze u krvi su povišene (kravama u ketozi samo prolazno), što se tumači rezistencijom tkiva na inzulin. Čini se da u tkivnoj rezistenciji na inzulin bitnu ulogu ima pretilost. Pretilim krava mobilizacija masti samo pogoršava postojeću masnu degeneraciju jetara, pospješuje tvorbu ketona i smanjuje im apetit (OETZEL, 2007.c). Koncentracija ketona je povišena, no ipak je niža negoli u slučaju ketoze tipa 1. Masno degenerirani hepatociti imaju smanjen glukoneogenetski potencijal, a imunosni odgovor jetara je narušen. Često takve krave ugibaju zbog infekcije (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Tip 3 ketoze uzrokovan je viškom maslačne kiseline u hrani (eng. *butyric acid silage ketosis*). Neka stada imaju stalan problem s ketozom jer ih hrane ketotičnom silažom (TVEIT i sur., 1992.). Naime, ako se u silaži zbog vlage i drugih povoljnih uvjeta razviju bakterije iz roda *Clostridium*, ugljikohidrati se metaboliziraju u maslačnu umjesto u mliječnu kiselinu. Silaža u kojoj se razvila klostridijalna mikroflora ima specifičan užegao miris po maslačnoj kiselini. Da bi se potvrdile velike količine maslačne kiseline, potrebna je laboratorijska analiza uzorka silaže sumnjive na klostridijalnu fermentaciju. Različita su istraživanja pokazala da dnevna doza od 50-100 g maslačne kiseline može uzrokovati subkliničku ketozu, a doza veća od 200 g razvoj

klinički očitovane ketoze (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Krave maslačnu kiselinu uglavnom koriste kao izvor energije za mišićnicu buraga. Oko 75% ostatka maslačne kiseline pretvara se u BHB, jedan od izravnih uzroka ketoze. Jetra nastalu BHB mogu pretvoriti u acetocetenu kiselinu, odnosno mogu obrnuti proces. Dnevna doza maslačne kiseline za mliječna goveda mora biti manja od 50 g po kravi. Aeracija silaže prije davanja kravama može smanjiti količinu maslačne kiseline u silaži za 50% i time je učiniti prikladnijom za hranidbu (OETZEL, 2007.c).

Tablica 1. Tipovi ketoze u mliječnih krava (OETZEL, 2007.c)

	Tipovi ketoze		
	Tip 1	Tip 2	Tip 3
Opis	Spontano, preslaba prehrana	Debela krava, masna jetra	Vlažna silaža
BHB mg/dL	Jako visoka	Visoka	Jako visoka ili visoka
NEFA mEq/L	Visoka	Visoka	Normalna ili visoka
Glukoza mmol/L	Niska	Niska (moguće visoka)	Varijabilna
Inzulin mU/L	Nizak	Nizak (moguće visok)	Varijabilna
Tjelesna kondicija	Mršava	Debela	Varijabilna
Izvor NEFA-e	Ketoni	Jetreni trigliceridi, zatim ketoni	Varijabilna
Glukoneogeneza	Visoka	Niska	Varijabilna
Patologija jetara	-	Masna jetra	Varijabilna
Rizični period	3-6 tjedana nakon teljenja	1-2 tjedna nakon teljenja	Varijabilna
Prognoza	Odlična	Slaba	Dobra
Dijagnostički postupci	Nakon teljenja određivanje BHB	Prije teljenja određivanje NEFA-e	Analiza silaže
Preventiva	Nakon teljenja pravilan management i hranidba	Prije teljenja pravilan management i hranidba	Ukloniti i zamijeniti silažu

2.2.2. Klinička slika

Klinička slika ketoze razvija se u dvije faze – subkliničkoj ili latentnoj, te kliničkoj, odnosno jasno izraženoj fazi. Subklinička ketoza u mliječnih krava jest pojava ketonskih tijela u cirkulaciji bez prisutnosti kliničkih znakova ketoze (ANDERSSON, 1988.; AKAMATSU i sur., 2007.).

Subklinička ketoza (latentna faza) očituje se nespecifičnim općim poremećajima metaboličke ravnoteže. Pojavljuje se neuravnotežena muznost, sklonost mršavljenju unatoč apetitu i normalnoj funkciji buraga, te povremena i umjerena ketonurija. Krava s razvijenom subkliničkom ketozom ne mora uvijek biti mršava (primjerice u slučaju sindroma debele krave). Neuravnotežena muznost očituje se u znatnim dnevnim razlikama u količini mlijeka bez vidljiva uzroka. Biokemijski, subklinički ketozu obilježavaju hipoglikemija i ketonemija. Subklinička ketoza ostaje latentna sve dok povećanje u koncentraciji ketona ne prekorači koncentraciju glukoze u krvi. Upravo zbog latentnoga tijeka i znatnih gubitaka u proizvodnji, subklinička ketoza ima veliku praktičnu i ekonomsku važnost (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012a. Pojavnost subkliničke ketoze u mliječnih krava u ranoj laktaciji je od 7.5%-14% (GEISHAUSER i sur., 2000.; ENJALBERT i sur., 2001.). Krave u subkliničkoj ketozi imaju 4,9 puta veću šansu za razvitak metritisa (GARRO i sur., 2014.), 6,1 puta veću šansu za razvitak dislokacije sirišta (McART i sur., 2012.) te 1,98 puta veću šansu za razvitak bolesti papaka (VINCE i sur., 2017.) (Tablica 2.).

Tablica 2. Pojavnost najčešćih bolesnih stanja u krava pozitivnih na ketozu (BHB \geq 1.20 mmol/L) i krava negativnih na ketozu (BHB <1.20 mmol/L) (VINCE i sur., 2017.)

	Grupa		Relativni rizik (95% CI)	P vrijednost
	POZ (n=133)	NEG (n=708)		
Metritis n (%)	14 (10.53)	31 (4.38)	2.40 (1.31-4.39)	>0.01
Mliječna groznica n (%)	7 (5.26)	9 (1.27)	4.14 (1.56-10.92)	>0.01
Retencija placente n (%)	11 (8.27)	44 (6.21)	1.33 (0.70-2.50)	nije značajno
Dislokacija sirišta u desnu stranu n (%)	2 (1.50)	1 (0.14)	10.6 (0.97-116.57)	nije značajno
Mastitis n (%)	9 (6.77)	41 (5.79)	1.16 (0.58-2.34)	nije značajno
Bolest papaka n (%)	28 (21.05)	75 (10.59)	1.98 (1.34-2.94)	>0.001

Klinički očitovana faza pojavljuje se kada koncentracija ketona u krvi nadvisi koncentraciju glukoze, no može se očitovati i prije ako zakaže hormonska regulacija. Na početku kliničkom slikom prevladavaju opći simptomi poremećene energetske ravnoteže i sindrom indigestije (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Posljedično tome dolazi do naglog mršavljenja plotkinja u ranoj laktaciji, smanjene proizvodnje mlijeka, smanjene plodnosti, većih troškova veterinarskih usluga i na kraju većeg broja izlučenih plotkinja (LAVEN i PETERS, 1996.; CORREA i sur., 1993.). Temperatura tijela može biti normalna, ali i snižena, najčešće zbog smanjenja oksidacijskih procesa u organizmu. Mogu se pojaviti i bradikardija i bradipneja. Većina životinja je nujnija, apetit im je smanjen ili promjenjiv, a može biti i nastran. Preživljanje je poremećeno, pojavljuje se poremećaj u funkciji buraga (kisela indigestija) u smislu atonije ili začepa. Životinje zaudaraju po acetonu, posebice zrak koji izdišu i kao i mlijeko koje je ujedno i gorka okusa. U težim slučajevima cijela staja može zaudarati na aceton. Navedeni simptomi posljedica su povećanja koncentracije ketona u krvi, buragovu sadržaju i mokraći. Ukupna koncentracija ketona u krvi može porasti i 5 do 10 puta u odnosu prema fiziološkoj razini, a u mokraći čak 10 do 100 puta (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Ukoliko se 21. dan bolesti u mokraći nađu ketonska tijela, a prije toga su poduzete mjere profilakse i postupci liječenja, takvu kravu je potrebno izlučiti (BAUER, 1998.).

Sindromu ketoze u težim se i poodmaklim slučajevima mogu pridružiti i znakovi metaboličke acidoze, dehidracije i poremećaja u središnjem živčanom sustavu. Acidoza nastaje zbog nagomilavanja kiselih nusproizvoda metabolizma i smanjenih alkalnih pričuva. Gubitak iona natrija povlači i gubitak vode iz tijela. Dehidracija se, pak, očituje hemokonzentracijom i relativnom hiperproteinemijom. Turgor kože je smanjen, a oči su upale u očne duplje. Simptomi središnjega živčanog sustava nastaju zbog smanjenja oksidacijskih procesa u njemu (zbog nestašice ugljikohidrata) i toksičnog djelovanja nusproizvoda mijene tvari, posebice acetoctene kiseline (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). U akutnim slučajevima javljaju se specifični simptomi bolesti živčanog sustava, u vidu ekscitacije, pareze, parestezije i hiperestezije. Životinje žvaču u prazno, škripe zubima, riču, imaju divlji pogled, oči su im izbočene te im se iz usta cijedi slina. Oblik ketoze sličan puerperalnoj parezi javlja se nakon porođaja i tada simptomi podsjećaju na puerperalnu parezu, s time što je zjenični refleks očuvan i terapija kalcijem ne daje rezultate (RADIĆ, 2010.).

U uznapredovalim slučajevima životinja pada u stupor, a na kraju i u komu. Simptomi koji potječu od jetara važni su za prognozu i ishod bolesti. U lakšim slučajevima ketoze obično se ne nalaze ni klinički ni biokemijski simptomi jetrene bolesti. U težim i uznapredovalim slučajevima, te ako je proces kroničan, perkusijski i palpatorno se uočavaju povećana jetra, koja su katkad tijekom palpacije umjereno osjetljiva (u području iza zadnjega desnog rebrenog luka). Histološki se nalazi masna degeneracija (steatoza) jetara, a u uznapredovalim slučajevima i ciroza (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

2.2.3. Dijagnosticiranje

U subkliničkim slučajevima ketotično stanje moguće je otkriti jedino sustavnom pretragom mokraće i mlijeka na ketonska tijela. Životinje u staji ili u stadu za pretragu odabiru se na temelju kliničkog pregleda i podataka o muznosti. Neuravnotežena muznost u razdoblju pune laktacije najčešće upućuje na poremećaj metaboličke ravnoteže.

Zlatni je standard u laboratorijskoj dijagnostici subkliničke ketoze koncentracija BHB-a u krvi. O subkliničkoj ketozi se govori ako je koncentracija BHB-a u krvi viša od 1,5 mmol/L (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Istraživanja su pokazala prevalenciju ketoze u stadima oko 15%, dok je postavljena kritična razina 10% (OETZEL, 2007.a).

Oetzel je 2007. godine objavio rezultate svojih istraživanja gdje je utvrdio ketozu u 40% ispitivanih stada (Grafikon 2.). Koncentracija BHB-a u krvi poraste nakon hranjenja te bi uzimanje uzoraka moralo slijediti u razmaku od 4 do 5 sati nakon prvog obroka. Uzorak bi se morao sastojati od 12 uzorkovanih krava iz skupine od 50 krava. Ukoliko su jedan ili dva uzoraka pozitivni, odnosno imaju povišene BHB vrijednosti, stanje stada je na kritičnoj razini. Uzorak stada u kojem su dvije ili više krava u skupini od 12 pozitivne proglašava se pozitivnim na ketozu (OETZEL, 2007.a).

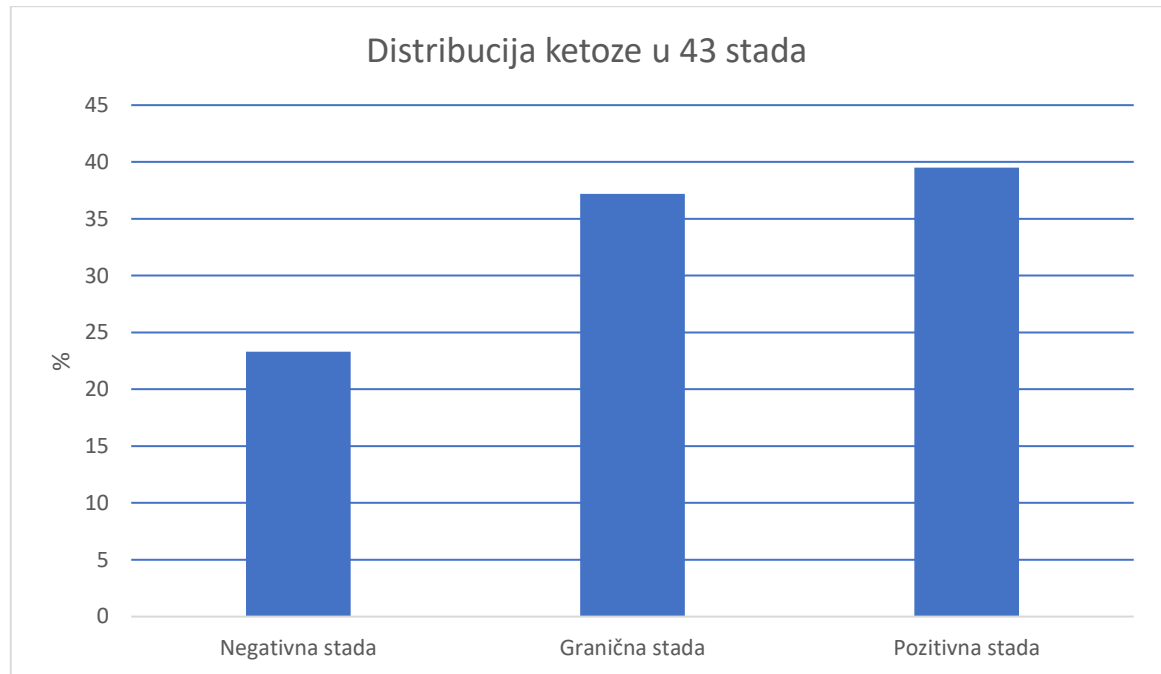
U krvi se može određivati i koncentracija acetoctene kiseline (moguće i u mlijeku i mokraći). O subkliničkoj ketozi se govori kada koncentracija acetoctene kiseline iznosi više od 0,36 mmol/L, dok pri klinički očitovanoj ketozi koncentracija acetoctene kiseline prelazi 0,5 mmol/L. Acetoctena kiselina nije najbolji laboratorijski parametar u dijagnostici ketoze jer je nepostojana i brzo se raspada na aceton i ugljični dioksid (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Koncentracija ketonskih tijela u mlijeku niža je oko 50% u odnosu prema koncentraciji u krvi, a koncentracija u urinu nekoliko je puta veća od one u krvi. Porast koncentracije ketonskih tijela u krvi prati snižavanje koncentracije glukoze u krvi. U goveda se normalno koncentracija glukoze u krvi kreće u granicama od 2,3 do 4,1 mmol/L, a ako je manja od 2,3 mmol/L i niža, životinja se smatra bolesnom od ketoze (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Još jedan vrijedan pokazatelj su NEFA. Granična vrijednost za NEFA-u je više od 0,400 mEq/L kod krava 2 do 14 dana prije teljenja te 4 do 5 sati nakon prvog obroka u danu. Vrlo je važno tako prikupljene uzorke pravilno pohraniti kako bi bili hladni ili čak smrznuti od trenutka prikupljanja do trenutka dostave u laboratorij (OETZEL, 2007.a).

Ketonska tijela u mokraći mogu se otkriti korištenjem natrijeva nitroprusida, testom prema Legalu. Pozitivna reakcija očituje se, već prema koncentraciji ketona u mokraći, ružičastom (+), ružičastoljubičastom (++) ili modroljubičastom bojom (+++). Ketonska tijela u mlijeku mogu se otkriti pomoću Rothera-Rossova testa. U kemijsku epruvetu usipa se 0,5 do 1 g Rossova reagensa (sadrži amonijev sulfat, natrijev karbonat i natrijev nitroprusid) koji se prelije s 8 do 10 mL mlijeka. Pozitivna reakcija očituje se promjenom boje mlijeka od ružičaste do modroljubičaste. Rossovim testom se može ustanoviti samo veća količina ketonskih tijela u mlijeku (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Danas postoje brojne brze metode za otkrivanje ketona u mlijeku i mokraći (tzv. dipstick-testovi) kojima se na jednostavan način mogu dokazati aceton i acetocetna kiselina u mlijeku i mokraći (FLEMING, 2002.).

Grafikon 2. Distribucija ketoze u 43 stada (OETZEL, 2007.a)



2.2.4. Liječenje i preventiva

Subklinička ketoza dovodi do tri puta veće stope izlučenja krava iz uzgoja i to u prvih 30 dana laktacije u usporedbi s kravama koje su negativne na ketozu (OETZEL, 2013.). Isto tako, mali proizvođači često pretjeruju u procjeni pojavnosti kliničke ketoze na svojim farmama (SIMENSEN i sur., 1990.).

Opskrba organizma ugljikohidratima temelji se na intravenoznoj primjeni 100 do 500 mL 50%-tne otopine glukoze (tzv. „udar glukozom“), što uzrokuje prolaznu hiperglikemiju. Moguće je i aplicirati 25%-tnu glukozu u količini od 20 L kao sporu infuziju tijekom 24 sata. Indicirana je i peroralna primjena metaboličkih preteča ugljikohidrata, ponajprije propilen-glikola (225 g, 2x/dan tijekom dva dana, a zatim 100 g, 1x/dan tijekom dva dana) i glicerola (500 g, 2x/dan tijekom 10 dana) (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Krave u subkliničkoj ketozi koje su bile tretirane oralnim propilen-glikolom su imale 1,3 puta veću šansu za koncepciju kod prve sljedeće inseminacije (McART i sur., 2012.b).

Od glukokortikoida najčešće se koriste deksametazon (0,04 mg/kg jednokratno primijenjen) i betametazon (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). SHAW i sur. (1951., 1956.) prvi su prihvatili ideju kako je nedostatak adrenokortikotropnog hormona (ACTH) ili kortizona primaran uzrok ketoze zbog uočene promjene u građi nadbubrežne žlijezde u ketotičnih krava. Glukokortikoidi se koriste jer potiču glukoneogenezu, povećavaju sintezu glikogena i usporavaju iskorištavanje glukoze u perifernim tkivima te na taj način opskrbe ketotičan organizam kritično potrebnom glukozom (LITTLEDIKE i sur., 1981.).

Primjenom niskih doza dugodjelujućeg inzulina (u kombinaciji s infuzijama glukoze ili primjenom glukokortikoida) postiže se pozitivan metabolički učinak. Inzulin smanjuje mobilizaciju masti iz tkivnih pričuva i pospješuje ulazak glukoze u stanice te potiče glikolizu u jetrima. Najčešće se primjenjuje humani ultra-dugodjelujući inzulin u dozi od 0,25 i.j./kg tjelesne mase subkutano svakih 24 do 48 sati. U liječenju i profilaksi ketoze koristi se i dodatna terapija vitaminima i mineralima. Tako se ketotičnim životinjama aplicira vitamin B12, kobalt, niacin (6 g p/o) i nikotinamid. Ako su prisutni simptomi središnjega živčanoga sustava, indicirana je primjena kloralhidrata. Osim sedacijskog učinka, pokazalo se da kloralhidrat djeluje tako da povećava koncentraciju propionske kiseline u buragu. Početna doza je 30 g p/o., a liječenje se nastavlja dozom od 7 g, 2x/dan tijekom nekoliko dana (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Najbolji rezultati u liječenju i profilaksi ketoze visokoproizvodnih mliječnih krava postignuti su primjenom ionofora monenzina. Monezin djeluje na mikropopulaciju buraga te povećava raspoloživost propionske kiseline potiskujući tako mobilizaciju masti i stvaranje ketonskih tijela (FLEMING, 2002.). Primjenom monenzina značajno se smanjila pojavnost i trajanje subkliničke ketoze mjerenjem koncentracije BHB-a u krvi za čak 50% (DUFFIELD i sur, 1998.). Prognostičko stanje ove bolesti je nepovoljno u trenucima depresije, mršavosti i ukoliko krave ne reagiraju na terapiju i promjenu hrane (BAUER, 1998., FORENBACHER, 1964.).

Profilaksa ketoze temelji se ponajprije na uravnoteženoj hranidbi, postizanju pozitivnog energetskeg balansa te pravilnom režimu laktacije i trajanja suhostaja (Van KNEGSEL i sur., 2013.). U prosjeku, obroci hrane se povećavaju od 4. do 6. tjedna prije porođaja, tako da maksimum dosegnu otprilike dva tjedna prije porođaja. To, dakako, ne znači da kravu u tom razdoblju treba toviti. Dobre krave muzare treba

tijekom suhostaja hraniti tako da uz uzdržnu hranu dobivaju dodatak kao da proizvode 5 L mlijeka dnevno. (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Kako bi se spriječilo nestašicu ugljikohidrata i time spriječio nastanak ketoze, nakon teljenja i pojavom prve laktacije može se kravi uz obrok davati preteče ugljikohidrata poput propilen-glikola. Propionat iz propilen-glikola se iskoristi za glukoneogenezu i potiče izlučivanje inzulina (STUDER, 1993.).

2.3. HIPOKALCEMIJA

Porođajna hipokalcemija afebrilna je bolest odraslih, visokomliječnih krava, a pojavljuje se najčešće odmah nakon porođaja i početkom laktacije. Očituje se iznenadnom paralizom, gubitkom svijesti te ukoliko se ne liječi, letalnim ishodom (HIBBS, 1950.).

2.3.1. Etiologija i patofiziologija

Hipokalcemija nastaje zbog nagle proizvodnje velikih količina mlijeka i akutnog iscrpljivanja zaliha ioniziranog kalcija u serumu. Veće potrebe za kalcijem životinje pokušavaju nadoknaditi pojačanom resorpcijom iz probavnog sustava i mobilizacijom zaliha iz kostiju (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). Subklinička hipokalcemija, u kojoj pad razine kalcija nije toliko izražen, zahvaća 50% krava u laktaciji. Ukoliko su životinje prikladno suplementirane mineralima, rizik od bolesti se smanjuje na 15 do 25% (OETZEL, 2011.). Obolijevaju starije krave, od 3. do 7. laktacije, a relativno rijetko pri prvom teljenju (KIMURA i sur., 2006.).

Za nastanak bolesti, kad je riječ o mliječnim kravama, presudna je hranidba životinja u posljednja 4 tjedna gravidnosti. Dokazano je da je bolest češća ako su krave prije porođaja dobivale hranu bogatu kalcijem. Posljedično tome, te krave u vrijeme porođaja nisu u stanju odmah iskoristiti kalcij iz kostiju ni aktivno resorbirati kalcij iz probavnog sustava, nego im za aktivaciju tih mehanizama treba nekoliko dana, što ih u tom razdoblju čini izrazito podložnima puerperalnoj parezi (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). Koncentracija kalcija u krvi je koordinirana paratiroidnim hormonom (PTH) i 1,25-dihidroksivitaminom D₃ koji se proizvode kao odgovor na hipokalcemiju kako bi povećali razinu kalcija u krvi. Ukoliko je razina kalcija samo umjereno smanjena, PTH stimulira renalnu apsorpciju kalcija iz glomerularnog filtrata te se razina kalcija uskoro vrati na normalne vrijednosti. No, ukoliko je razina kalcija preniska, PTH i dalje

stimulira resorpciju kalcija iz kosti. Krava nakon porođaja proizvede do 10 L kolostruma, kako se kolostrum počinje stvarati odmah nakon teljenja i traje 5 do 12 dana, potrebe za kalcijem su velike. Krava izgubi 23 g kalcija na litru mlijeka, što je otprilike 9 puta više od količine kalcija u krvi. Tijekom suhostaja ovi mehanizmi su neaktivni i sve su krave prvih nekoliko dana nakon porođaja podložne hipokalcemiji. One nisu u stanju odmah iskoristiti kalcij iz kostiju ni aktivno prenijeti kalcij iz probavnog sustava prvih 24 do 48 sati nakon čega resorpcija značajno poraste (BEZZERRA i sur., 2014.).

Da bi ovaj sustav djelovao najvažniji preduvjet je optimalan pH krvi koji iznosi 7,4. Ako pH krvi postane viši od 7,5 govori se o metaboličkoj alkalozii. Metabolička alkalozia predisponira krave za hipokalcemiju (CRAIGE i STOLL, 1947.). Uzrok pojave metaboličke alkalozie su velike količine natrija i kalija u hrani krava u suhostaju. Kalij je puno veći problem jer sva voluminozna krmiva sadrže velike količine kalija (GOFF i HORST, 1997.). Kada pH krvi postane alkaličan, mijenja se struktura receptora PTH te PTH ne djeluje tako učinkovito kako bi trebao (KRAPF i sur. 1992., BUSHINSKY 2001.). Većina nutricionista teži tome da razlika kationa i aniona (eng. *dietary cation-anion difference*, DCAD) $[(Na^+ + K^+) - (Cl^- + S^-)]$ bude oko -50 mEq/kg, preventivno (GOFF i HORST, 2003.).

2.3.2. Klinička slika

Klinički znakovi očituju se u tri stadija. U prvom stadiju prisutna je preosjetljivost živaca i mišića, uzbuđenost, tremor mišićja, anoreksija, i ataksija. Životinja se ne želi pomaknuti, ne želi jesti, no temperatura je normalna. Ovo stanje može potrajati satima (BEZZERRA i sur., 2014.). Vlasnici životinja često previde prvi stadij te se stanje oboljelih krava pogoršava (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). Subklinička hipokalcemija uzrokuje veće troškove jer zahvaća puno veći postotak životinja u stadu (OETZEL, 2011.). Na primjer, ako stado od 2000 krava ima 2% godišnju pojavnost pojave mliječne groznice, a svaki pojedini slučaj košta 300 američkih dolara (GUARD, 1996.), godišnji gubitak iznosi oko 12000 dolara (OETZEL, 2015.). Posljednja istraživanja pokazuju da je hipokalcemija u razdoblju teljenja povezana s gubitkom u količini mlijeka (CHAPINAL i sur., 2012.) i povećanim rizikom pojave dislokacije sirišta (CHAPINAL et al., 2011.).

Drugi stadij je prodromalni stadij i karakteriziran je krajnjom iscrpljenošću i gubitkom snage, životinja ne može stajati i leži u sternalnom položaju. Tetanija, prisutna u prvoj fazi, zamijenjena je prolongiranim ležanjem i parezom. Tada je zamjetna depresija, anoreksija, suha njuška, subnormalna tjelesna temperatura (36,5 do 38°C) i hladni ekstremiteti. Arterijski puls je slab, otkucaji srca jedva čujni a frekvencija je umjerena (80/min). Paraliza glatke muskulature dovodi do gastrointestinalne hipotonije te atonije buraga što se može očitovati razvojem nadma (BEZZERRA i sur., 2014.). Istodobno se gubi i sposobnost uriniranja. Zbog inertne maternice zaostaje posteljica (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). Primjetan je pad mliječnosti od 14% te su krave sklonije raznim bolestima: ketozi, zaostajanju posteljice, dislokaciji sirišta. Sve navedeno može uzrokovati što može uzrokovati troškove od 334 američkih dolara po kravi (OETZEL, 1998.).

U trećem stadiju hipokalcemija napreduje, životinja gubi svijest i pada u komu. Krave leže u bočnom položaju te se mogu razviti dekubitusi. Srčana depresija je u uznapredovaloj fazi, dok je puls nepravilan i gotovo neprimjetan. Disanje je plitko i smanjeno. Krave u tom stadiju potpunog kolapsa ne prežive dulje od nekoliko sati (GOFF, 1999.; OETZEL, 2011.).

2.3.3. Dijagnosticiranje

Prije liječenja nužno je uzeti uzorak krvi kako bi se dijagnoza mogla potvrditi nalazom snižene razine kalcija u serumu. Hipokalcemičnima se smatraju krave koje imaju vrijednosti serumskog kalcija manje od 8,0 mg/dL. Uzorak krvi najbolje je uzeti 12 do 24 sata nakon teljenja, a minimalni broj uzoraka je 12. Ukoliko su tri do pet uzoraka pozitivni, odnosno imaju serumsku vrijednost kalcija manju od 8,0 mg/dL, radi se o kritičnoj razini. Uzorak u kojem su šest ili više krava u skupini od 12 pozitivne proglašava se pozitivnim, odnosno to stado je hipokalcemično (OETZEL, 2007.a).

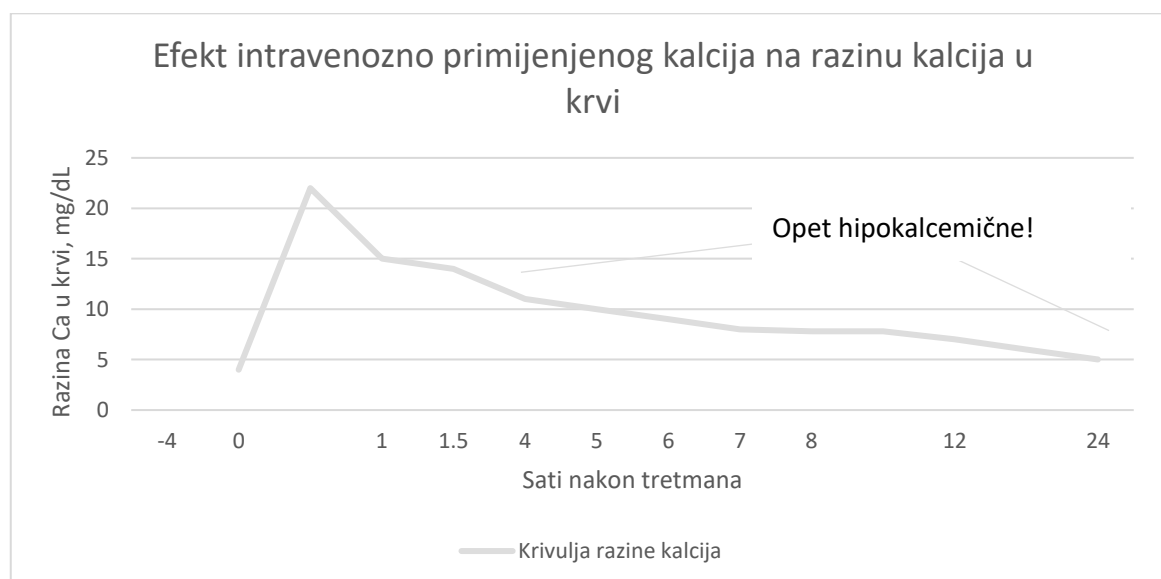
Za provjeru DCAD-a, pH urina se pokazao kao dobra dijagnostička metoda s obzirom da bi pH krvi morao biti oko 7,0. Minimalni broj uzoraka za uzimanje urina za dijagnostiku je 8 krava te bi testiranje bilo preporučljivo raditi na tjednoj bazi, ako ne i češće. Vrlo je jednostavan postupak s obzirom da je dovoljno dobar i običan pH indikator papir (OETZEL, 2007.a).

2.3.4. Liječenje i preventiva

Liječenje se provodi intravenoznom aplikacijom kalcijeva boroglukonata u dozi od 1 g kalcija na 45 kg tjelesne mase životinje. U liječenju velikih krava, s velikom proizvodnjom mlijeka, može se primijeniti još jedna boca lijeka, i to subkutano. Kako je kalcij kardiotsičan, lijek treba aplicirati iznimno polagano (tijekom 10 do 20 minuta) pomno prateći rad srca auskultacijom. Ako se uoče bradikardija ili aritmija, tada treba prestati s liječenjem koje se može nastaviti vrlo polako i tek kada se normalizira rad srca (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b).

Intravenozna aplikacija kalcija nije preporučljiva za tretiranje hipokalcemičnih krava koje još uvijek stoje (OETZEL, 2011.). Tretman intravenoznom aplikacijom kalcija naglo povećava razinu kalcija u krvi (Grafikon 3.) što može biti potencijalno opasno (GOFF, 1999.). Ekstremno visoke razine kalcija u krvi mogu uzrokovati fatalne srčane komplikacije i onemogućiti mobilizaciju kalcija u krava u kritičnim trenucima (OETZEL, 2011.). S obzirom na to da se lijek primijenjen subkutano teže resorbira zbog oslabljene periferne apsorpcije, ne smije se koristiti kao jedini izbor. Subkutano apliciran kalcij omogućava vraćanje serumskog kalcija unutar fizioloških granica unutar 6 sati od aplikacije (GOFF, 1999.). Oralna suplementacija kalcija je najbolji izbor za hipokalcemične krave koje još uvijek stoje (OETZEL, 2011.).

Grafikon 3. Efekt intravenoznog tretmana 10.8 g kalcija na razinu kalcija u serumu kod odraslih Jersey krava sa kliničkom mliječnom groznicom (GOFF, 1999.)



Krave koje reagiraju na tretman kalcija intravenozno, jednom kad su pri svijesti i sposobne gutati, treba im dati i oralnu suplementaciju kalcija 12 sati nakon tretmana (THILSING-HANSEN i sur., 2002.; OETZEL, 2011.).

Preventiva se temelji na prehrani krava niskim sadržajem kalcija, ako je riječ o visokomliječnim kravama tijekom suhostaja, kako bi se potaknula intestinalna i koštana resorpcija (OETZEL, 2015.). Smanjen sadržaj kalija u hrani tijekom suhostaja uzrokuje smanjenje pH krvi čime se potiče resorpcija kalcija. Preventivno se može osam dana prije teljenja aplicirati 8 milijuna i.j.vitamina D i preparate kalcija oralno (150 g) dan prije, na dan teljenja te dan nakon teljenja (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). Magnezij također igra važnu ulogu u homeostazi kalcija u razdoblju teljenja (DEGARIS AND LEAN, 2008.). Unos 40 do 50 g magnezija (oko 0.30-0.45% suhe tvari u hrani) također je preporučljiv (DEGARIS i LEAN, 2008.).

3. RASPRAVA

Metaboličke bolesti na farmama mliječnih krava sve su učestalije kako se povećava proizvodnja mlijeka i kako se povećava broj životinja po stadu. Najvažnije metaboličke bolesti koje bi se morale kontinuirano pratiti su subakutna acidoza buraga, ketoza (posebno subklinička) te postpartalna hipokalcemija. Navedene bolesti mogu uzrokovati razvoj laminitisa, pojavu dislociranog sirišta, zaostajanje posteljice te pojavu cističnih jajnika. Stoga je neobično važno pravovremeno dijagnosticirati navedene poremećaje kako bi se na vrijeme moglo započeti liječenjem te zaustaviti njihov razvoj i pojavu komplikacija. Postoje i neke druge, ali manje značajne i ne tako česte metaboličke bolesti u stadima mliječnih krava kao što su hipomagnezijemija, hipokalemija i druge (OETZEL, 2004.).

Tranzicijski period (vrijeme od 3 tjedna prije i 3 tjedna nakon porođaja) je razdoblje u kojem dolazi do naglog povećanja potreba za tvarima neophodnima za sintezu mlijeka. Budući da proizvodnja mlijeka naglo poraste od nulte vrijednosti do količina potrebnih za prehranu teleta, sama prilagodba mora biti brza te se javlja nesrazmjer između potreba organizma krave i njene (ne)mogućnosti prilagodbe. Zbog navedenih razloga, u početku laktacije vrlo je učestala pojava metaboličkih poremećaja (GOFF i HORST, 1997.; HARDENG i EDGE, 2001.).

Subakutna acidoza buraga metabolički je poremećaj koji zahvaća mliječna i tovnna goveda. Prema definiciji, acidoza predstavlja pad alkalnih rezervi u tjelesnim tekućinama u odnosu na količinu kiselina (OWENS i sur., 1998.). U preživača, obično je povezana s unosom velikih količina lako probavljivih ugljikohidrata, što u konačnici rezultira nakupljanjem velikih količina mliječne kiseline u buragu. Javlja se u perakutnom, po život opasnom obliku, ili kroničnom kojeg je često teško uočiti (OETZEL, 2017.). Očitiji klinički znak subakutne acidoze buraga, uočljiv i na razini stada, jest smanjeno uzimanje hrane u trenutku kada se pH-vrijednost buragova sadržaja spusti na manje od 5,5 (FULTON i sur., 1979.).

U razdoblju rane laktacije najveću važnost ima upravo preventiva. Neophodno je osigurati postupno povećanje udjela ugljikohidrata u obroku, u prvih šest tjedana nakon teljenja. Najbolja preventiva SARA-e postiže se usklađivanjem povećanja udjela ugljikohidrata u obroku povećanjem unosa suhe tvari. Razvijeni su posebni prehrambeni protokoli koji propisuju prihvatljive udjele ugljikohidrata pri sastavljanju obroka za

krave u prvih šest tjedana laktacije. Njima se ne umanjuje unos sirove vlaknine, dok u isto vrijeme njihova primjena osigurava dostatnu razinu energije kako ne bi došlo do acetoneмии. Pretpostavlja se da bi tjedno povećanje unosa ugljikohidrata trebalo iznositi tek 0,9 do 1,6 kg (KERTZ i sur., 1991.)

Ketoza je česta metabolička bolest mliječnih krava koja se pojavljuje 2 do 4 tjedna nakon teljenja, a karakterizira ju povećana koncentracija BHB-a, acetoacetat i acetona u mlijeku, urinu i krvi (DUFFIELD i sur., 1997.; ZHANG i sur., 2012.). Krave u kliničkoj ketozi pokazuju sljedeće simptome: anoreksija, abnormalno lizanje i žvakanje, nagli gubitak tjelesne težine te smanjena mliječnost (YOUSSEF i sur., 2010.).

Postoje 3 tipa ketoze. Tip 1 ketoze je spontana ketoza koja se javlja kod krava koje su pothranjene, te je poznat i pod nazivom sindrom mršave krave (eng. *thin cow syndrome*). Tip 2 ketoze naziva se još sindrom debele krave (eng. *fat cow syndrome*), a osim pretilih krava obuhvaća i krave s negativnim energetske balansom i mobilizacijom masti nešto prije porođaja. Tip 3 ketoze uzrokovan je viškom maslačne kiseline u hrani (eng. *butyric acid silage ketosis*). Subklinička ketoza, odn. njena latentna faza očituje se nespecifičnim općim poremećajima metaboličke ravnoteže. Pojavljuje se neuravnotežena muznost, sklonost mršavljenju unatoč apetitu i normalnoj funkciji buraga, te povremena i umjerena ketonurija. Na početku kliničke ketoze prevladavaju opći simptomi poremećene energetske ravnoteže i sindrom indigestije (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a). Potom dolazi do naglog mršavljenja plotkinja u ranoj laktaciji, smanjene mliječnosti i plodnosti i na kraju veći broj plotkinja mora biti izlučen (LAVEN i PETERS, 1996.; CORREA i sur., 1993.). O subkliničkoj ketozi se govori kada koncentracija acetoctene kiseline iznosi više od 0,36 mmol/L, dok pri klinički očitovanoj ketozi koncentracija acetoctene kiseline prelazi 0,5 mmol/L (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Liječenje uključuje aplikaciju 25%-tne glukoze u količini od 20 L kao sporu infuziju tijekom 24 sata. Indicirana je i peroralna primjena metaboličkih preteča ugljikohidrata, ponajprije propilen-glikola (225 g, 2x/dan tijekom dva dana, a zatim 100 g, 1x/dan tijekom dva dana) i glicerola (500 g, 2x/dan tijekom 10 dana) (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.a).

Porođajna hipokalcemija afebrilna je bolest odraslih, visokomliječnih krava, a pojavljuje se najčešće odmah nakon prođaja i početkom laktacije. Očituje se

iznenadnom paralizom, gubitkom svijesti te, ukoliko se ne liječi, uglavnom završava uginućem (HIBBS, 1950.). Hipokalcemičnima smatramo krave koje imaju vrijednosti razine serumskog kalcija manje od 8,0 mg/dL.

Liječenje se provodi intravenoznom aplikacijom kalcijeva boroglukonata u dozi od 1 g kalcija na 45 kg tjelesne mase životinje.

Preventiva se temelji na prehrani hranom s niskim sadržajem kalcija ako je riječ o visokomliječnim kravama tijekom suhostaja kako bi se potaknula intestinalna i koštana resorpcija (OETZEL, 2015.). Preventivno se može osam dana prije teljenja aplicirati

8 milijuna i.j.vitamina D i preparate kalcija oralno (150 g) dan prije, na dan teljenja te dan nakon teljenja (ŽUBČIĆ i TORTI, 2012.b). U tablici 3. opisane su granične vrijednosti najvažnijih parametara SARA-e, ketoze i hipokalcemije, postotak istraživanih životinja koje prelaze određene razine vrijednosti pokazatelja (kritične vrijednosti) te proizvodna razdoblja u kojima se obavlja dijagnostika (tzv. rizične skupine).

Tablica 3. Granične vrijednosti, alarmantne vrijednosti i definirane rizične grupe za pojavu određenih metaboličkih bolesti (OETZEL, 2007.a)

Test	Granična vrijednost	Kritične vrijednosti	Rizična skupina	Rizik pojave bolesti
BHB	≥ 14.4 mg/dl	$> 10\%$	Krave u 5. do 50. danu laktacije	Ketoza, dislokacija sirišta
NEFA	≥ 0.400 mEq/l	$> 10\%$	Zasušene krave 2-14 dana prije teljenja	Ketoza, dislokacija sirišta, masna jetra
pH buraga	≤ 5.5	$> 25\%$	Krave u 5.-50. danu laktacije hranjene koncentratom, krave od 50 do 150. dana laktacije hranjene TMRom	SARA
Razina kalcija	≤ 8.0 mg/dl	$> 30\%$	Krave 12 do 24h nakon teljenja	Hipokalcemija

4. ZAKLJUČCI

1. Tranzicijsko razdoblje (vrijeme od 3 tjedna prije i 3 tjedna nakon porođaja) je razdoblje u kojem dolazi do naglog povećanja potreba za tvarima neophodnima za sintezu mlijeka te se upravo u tom razdoblju pojavljuju najznačajnije metaboličke bolesti mliječnih krava.
2. SARA, ketoza i hipokalcemija su najvažnije metaboličke bolesti mliječnih krava.
3. SARA je složeni metabolički poremećaj koji se pojavljuje prvenstveno kao posljedica prehrane povišenim sadržajem lako probavljivih ugljikohidrata.
4. Pošto se SARA-u ne liječi sva je pažnja usmjerena prvenstveno na primjenu preventivnih postupaka.
5. Klinička slika ketoze kao posljedice neuravnotežene prehrane je različita radi kompleksne patofiziologije bolesti.
6. Vrlo je važno odrediti o kojoj se vrsti ketoze radi jer o tome ovisi prognoza, terapija, kao i preventiva.
7. Hipokalcemija se pojavljuje kao posljedica nepripremljenosti krave za partus neprikladnom prehranom, a uz istodobno i naglo povećanje proizvodnje mlijeka.
8. Ključni postupci za otkrivanje ovih bolesti na farmi su određivanje pH vrijednosti sadržaja buraga, mjerenje koncentracije ketona u mlijeku/urinu te uzimanje i pretraga uzoraka krvi na razinu kalcija.
9. Preventiva metaboličkih bolesti temelji se na uravnoteženoj prehrani krava, njihovu držanju i smještaju koji pogoduju visokoj mliječnosti te očuvanju dobrobiti mliječnih krava.
10. Nužno je provoditi redoviti i učestali nadzor određenih pokazatelja metaboličkih poremećaja kako bi se na vrijeme ustanovila njihova pojava te pravovremeno pristupilo njihovom liječenju, kao i spriječio daljnji razvoj do kritičnih stadija.

5. LITERATURA

1. AKAMATSU, H., SAITOH, Y., SERIZAWA, M., MIYAKE, K., OHBA, Y., NAKASHIMA, K. (2007): Changes of serum 3-methylhistidine concentration and energy-associated metabolites in dairy cows with ketosis. *J. Vet. Med. Sci.* 69; 1091-1093.
2. ANDERSSON, L. (1988): Subclinical ketosis in dairy cows. *Vet. Clin. N. Am.-Food* 4; 233-248.
3. BARTOLOVIĆ, S., GREGURIĆ GRAČNER, G., BEDRICA, LJ., GRAČNER, D. (2012): Subakutna acidoza buraga u mliječnih krava. *Veterinar* 50(1); 32-38 str.
4. BAUER, M. (1998): Ketoza krava mljekulja. U: *Upravljanje zdravljem i proizvodnošću stada na obiteljskom gospodarstvu – skripta za tečaj*, Zagreb, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 7; 17-20.
5. BAUMAN, D. E. (2000): Regulation of nutrient partitioning during lactation: homeostasis and homeorhesis revisited. *Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction*; 311–328.
6. BEACHEMIN, K. A., FARR, B. I., RODE, L. M., SCHAALJE, G. B. (1994): Effects of alfalfa silage chop length and supplementary long hay on chewing and milk production of dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 77, 5; 1326- 1339.
7. BEZZERRA, L. R., de OLIVEIRA NETO, C. B., de ARAÚJO, M. J., EDVAN, R. L., de OLIVEIRA, W. D. C., PEREIRA, F. B. (2014): Major Metabolic Diseases Affecting Cows in Transition Period. *International Journal of Biology*; Vol 6. No.3; 85-94.
8. BOBE, G., YOUNG, J. W., BEITZ, D. C. (2004): Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87; 3105-3124.
9. BOSSMAN, R., KOEMAN, J., NAP, R. (1989): Histopathology of the bovine pododerma in relation to age and chronic laminitis. *Zentralbl. Veterinarmed. A.* 36, 6; 438-446.
10. BUSHINSKY, D. A. (2001): Dysregulation of the calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D axis: what are the causes and risks? *Am J Kidney Dis.* Vol. 37, Issue 6; 1310-1312.

11. CHAPINAL, N., CARSON, M.E., LEBLANC, S.J., LESLIE, K.E., GODDEN, S., CAPEL, M., SANTOS, J.E., OVERTON, M.W., DUFFIELD, T.F. (2012): The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early lactation reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 95; 1301-1309.
12. CHAPINAL, N., CARSON, M., DUFFIELD, T. F., CAPEL, M., GODDEN, S., OVERTON, M., SANTOS, J. E., LEBLANC, S. J. (2011): The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J. Dairy Sci.* 94; 4897-4903.
13. CORREA, M. T., ERB, H., SCARLETT, J. (1993): Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76; 1305-1312.
14. CRAIGE, A. H., STOLL, I. V. (1947): Milk Fever (Parturient Paresis) as a Manifestation of Alkalosis. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 8; 168-173.
15. DEGARIS, P. J., LEAN, I. J. (2008): Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. *Vet. J.* 176: 58-69.
16. DONOVAN, J. (1997): Subacute acidosis is costing us millions. *Hoard's Dairyman* 142; 666.
17. DUFFIELD, T. F. (1997): Effect of a monensin controlled release capsule on energy metabolism, health, and production in lactating dairy cattle. DVMSc dissertation, University of Guelph, Guelph, ON, Canada; 207.
18. DUFFIELD, T. F., SANDALS, D., LESLIE, K.E., LISSEMORE, K., McBRIDE, B. W., LUMSDEN, J. H., DICK, P., BAGG, R. (1998): Effect of prepartum administration of monensin in a controlled release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 81; 2354–2361.
19. ENJALBERT, F., NICOT, M. C., BAYOURTHE, C., MONCOULON, R. (2001): Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 84; 583-589.
20. FILIPOVIĆ, N., STOJEVIĆ, Z., LINA, B. H. (2007): Energetski metabolizam u krava tijekom razdoblja rane laktacije. *U: Praxis Veterinaria* 55, 1-2; 91-100.
21. FLEMING, S. A. (2002): Ketosis of ruminants (acetonemia). *U: Large animal internal medicine* (SMITH, B. P, urednik), 3. izdanje, Mosby, St. Louis; 1241-1247.

22. FUBINI, S., DIVERS, T. J. (2008): Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract. U. Rhebuns Diseases of Dairy Cattle (Divers, T.J., S.F. Peek, ed.) Saunders; 130-199.
23. FULTON, W. R., KLOPFENSTEIN, T. J., BRITTON, R. A. (1979): Adaptation to high concentrate diets by beef cattle. I. Adaptation to corn and wheat diets. *J. Anim. Sci.* 49; 775–784.
24. FORENBACHER, S. (1964): Unutrašnje bolesti domaćih životinja – Dio III: Bolesti mijene tvari. Zavod za kartografiju i reprodukciju karata, Geodetski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 41-59.
25. GARRETT, E. F., PEREIRA, M. N., NORDLUND, K. V., ARMENTANO, L. E., GOODGER, W. J., OETZEL, G. R. (1999): Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82; 1170–1178.
26. GARRO, C. J., MIAN, L., COBOS ROLDÁN, M. (2014): Subclinical ketosis in dairy cows: prevalence and risk factors in grazing production system. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 98; 838-844.
27. GEISHAUSER, T., LESLIE, K., TENHAG, J., BASHIRI, A. (2000): Evaluation of eight cowside ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83; 296-299.
28. GOFF, J. P., HORST, R. L. (1997): Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80; 176-186.
29. GOFF, J. P., HORST, R.L. (1997): Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80; 1260-1268.
30. GOFF, J. P. (1999): Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 15; 619-639.
31. GOFF, J. P., HORST, R. L. (2003): Role of Acid-Base Physiology on the Pathogenesis of Parturient Hypocalcaemia (Milk Fever) – the DCAD Theory in Principle and Practice. *Acta vet. Scand.* 2003, Suppl. 97; 51-56.
32. GUARD, C. L. (1996): Fresh cow problems are costly; culling hurts the most. *Hoard's Dairyman* 141:8.
33. HARDENG, F., EDGE, V. L. (2001): Mastitis, ketosis, and milk fever in 31 organic and 93 conventional Norwegian dairy herds. *J. Dairy Sci.* 84; 2673-2679.

34. HERDT, T. H. (2000): Ruminant adaptation to negative energy balance. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, Vol. 16(2); 215–230.
35. HIBBS, J. W. (1950): Milk Fever (Parturient Paresis) in Dairy Cows—A Review. *Journal of Dairy Science*, Volume 33, Issue 10; 758-789.
36. HOLTENIUS, P., HJORT, M. (1990): Studies on the pathogenesis of fatty liver in cows. *Bov Pract*; 25-91.
37. JENNESS, R. (1986): Lactational performance of various mammalian species. *J. Dairy Sci.* Vol. 69; 869-885.
38. KAHN, C. M. (2005): Subacute ruminal acidosis. U: *The Merck Veterinary Manual IX edition*. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N. Y., U. S. A.; 181-183.
39. KAUPPINEN, K. (1983): Correlation of whole blood concentrations of acetoacetate, beta-hydroxybutyrate, glucose and milk yield in dairy cows as studied under field conditions. *Acta Vet. Scand.* 24; 337-348.
40. KERTZ, A. F., REUTZEL, L. F., THOMSON, G. M. (1991): Dry matter intake from parturition to midlactation. *J. Dairy Sci.* 74; 2290-2295.
41. KIMURA, K., REINHARDT, T. A., GOFF, J. P. (2006): Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immunocells of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89; 2588-2595.
42. KOČILA, P., JANŽEK, A., GRAČNER, D., DOBRANIĆ, T., ĐURIČIĆ, D., PRVANOVIĆ, N., FILIPOVIĆ, N., GREGURIĆ GRAČNER, G., BEDRICA, LJ., MARKOVIĆ, F., HORVAT, M., SAMARDŽIJA, M. (2013): Vergleich von Progesteron konzentrationen, Energiebilanzkennwerten und körperlicher Verfassung bei Milchkühen mit verschiedener Milchleistung im Puerperium. *Tierärztl. Umschau* 68, 266-274.
43. KRAPF, R., JAEGER, P., HULTER, H. N. (1992): Chronic respiratory alkalosis induces renal PTH-resistance, hyperphosphatemia and hypocalcemia in humans. *Kidney mt.* 42; 727-734.
44. LAVEN, R. A., PETERS, A. R. (1996): Bovine retained placenta: Aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet. Rec.* 139; 465–471.
45. LITTLEDIKE, E. T., YOUNG, J. W., BEITZ, D. C. (1981): Common Metabolic Diseases of Cattle: Ketosis, Milk Fever, Grass Tetany, and Downer Cow Complex. *J. Dairy Sci.* 64, No. 6; 1465-1482.

46. McART, J. A., NYDAM, D. V., OETZEL, G. R. (2012): Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 95; 5056-5066.
47. McART, J. A., NYDAM, D. V., OETZEL, G. R. (2012b): A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 95; 2505-2512.
48. NOCEK, J. E. (1997): Bovine acidosis: implications on laminitis. *J. Dairy Sci.* 80; 1005–1028.
49. OETZEL, G. R., NORDLUND, K.V. (1998): Effect of dry matter intake and feeding frequency on ruminal pH in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81 (Suppl 1); 279-290.
50. OETZEL, G. R. (2004): Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20; 651-674.
51. OETZEL, G. R. (2007a): Herd-Based Evaluations for Nutritional and Metabolic Disease in Dairy Herds. Food Animal Production Medicine Section. UW School of Veterinary Medicine. Publication; 1-19.
52. OETZEL, G. R. (2007b): Subacute Ruminal Acidosis in Dairy Herds: Physiology, Pathophysiology, Milk Fat Responses and Nutritional Management. American Association of Bovine practitioners. Proceedings of the 40th annual Conference, 17 September, Vancouver, Canada; 89-113.
53. OETZEL, G.R. (2007c): Herd-Level Ketosis – Diagnosis and Risk Factors. American Association of Bovine practitioners. Proceedings of the 40th annual Conference, 19 September, Vancouver, Canada; 67-91
54. OETZEL, G. R. (2011): Non-infectious diseases: Milk fever. In J. W. Fuquay & P. L. H. McSweeney (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences* (Vol. 2). San Diego: Academic Press; 239-245.
55. OETZEL, G. R. (2015): An update on hypocalcemia on dairy farms. University of Wisconsin-Madison. Presented at FourState Dairy Nutrition and Management Conference, 2012; 80-86.
56. OETZEL, G. R. (2013): Understanding the Impact of Subclinical Ketosis. University of Wisconsin: Madison; 15–26.
57. OVERTON, T. R., WALDRON, M. R. (2004): Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87; 105-119.

58. OWENS, F. N., SECRIST, D. S., HILL, W. J., GILL, D. R. (1998): Acidosis in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 76; 275–286.
59. RADIĆ, M., (2010): Ketoza krava. <http://veterina.info/vesti/25-bolesti-prezivara/210-ketoza-krava>.
60. RADOSTITS, O. M, GAY, C. C., BLOOD, D. C., HINCHCLIFF, K.W. (2000): *A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. W. B. Saunders Company Ltd, 19. edition, London, New York, Philadelphia, San Francisco, St Luis, Sydney; 314-325.
61. SHAW, J. C., HATZIOLOS, B. C., CHUNG, A. C. (1951): Studies on Ketosis in Dairy Cattle, XV: Response to Treatment with Cortisone and ACTH. *Science*, Vol. 114, Issue 2970; 574-576.
62. SHAW, J. C. (1956): Ketosis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 38; 402-433.
63. SIMENSEN, E., HALSE, K., GILLUND, P., LUTNAES, B. (1990): Ketosis treatment and milk yield in dairy cows related to milk acetoacetate levels. *Acta Vet. Scand.* 31; 433- 440.
64. STUDER, V..A., GRUMMER, R.R., BERTICS, S.J. (1993): Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci*, 76(10); 2931–2939.
65. VINCE, S., ĐURIČIĆ, D., VALPOTIĆ, H., GRAČNER, D., FOLNOŽIĆ, I., ŠPOLJARIĆ, B., SOBIECH, P., SAMARDŽIJA, M. (2017): Risk factors and prevalence of subclinical ketosis in dairy cows in Croatia. *Vet. arhiv* 87 (1); 13-24.
66. THILSING-HANSEN, T., JØRGENSEN, R. J., ØSTERGAARD, S. (2002): Milk fever control principles: a review. *Acta Vet. Scand.* 43; 1-19.
67. TREVISI, E., AMADORI, M., ARCHETTI, I., LACETERA, N., BERTONI, G. (2011): Inflammatory response and acute phase proteins in the transition period of high-yielding dairy cows. In: Veas F, editor. *Acute phase protein/book 2*. InTech, Rijeka (Croatia); 355–380.
68. TREACHER, R. J., REID, I.M., ROBERTS, C.J. (1986): Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. *Anim. Science*, 43(1); 7-15
69. TVEIT, B., LINGASS, F., SVENDSEN, M., SJAASTAD, O.V. (1992): Etiology of acetonemia in Norwegian cattle. 1. Effect of ketogenic silage, season, energy level, and genetic factors. *J. Dairy Sci.* 75; 2421-2432.

70. VAN KNEGSEL, A. T. M., VAN DER DRIFT, S. G. A., CERMAKOVA, J., KEMP, B., (2013): Effects of shortening the dry period of dairy cows on milk production, energy balance, health, and fertility: A systematic review. *Veterinary journal*, 198; 707-713.
71. ZHANG, Z., LIU, G., WANG, H., LI, X., WANG, Z., (2012): Detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Pak Vet J*, 32(2); 156-160.
72. ŽUBČIĆ, D., TORTI, M. (2012a): Ketoza krava muzara. *Veterinarski priručnik.*; 2165-2171
73. ŽUBČIĆ, D., TORTI, M. (2012b): Porodajna hipokalcijemija (puerperalna hipokalcijemija, mliječna groznica). *Veterinarski priručnik.*; 2185-2187.
74. YOUSSEF, M. A., EL-KHODERY, S. A., EL-DEEB, W. M., EL-AMAIEM, W. E. E. A. (2010): Ketosis in buffalo (*Bubalus bubalis*): clinical findings and the associated oxidative stress level. *Trop. Anim. Health Prod.* 42., 1771-1777.

6. SAŽETAK

PRAĆENJE I PROCJENA NAJVAŽNIJIH METABOLIČKIH BOLESTI MLIJEČNIH KRAVA

U ovom diplomskom radu opisane su najučestalije, a ujedno i najvažnije metaboličke bolesti na farmama mliječnih krava. To su: SARA, ketoza te hipokalcemija. Ove bolesti krava izravno su povezane s prehranom koja je i vrlo složena te zahtijeva znanje i primjenu suvremene tehnologije kako bi se spriječila pojava navedenih bolesti i gubici koji iz toga mogu proizaći.

Prehrana povišenim sadržajem lako probavljivih ugljikohidrata, uz istovremeno nedovoljan unos grube vlaknine dovodi do pada pH buragovog sadržaja ispod 5,5 te posljedičnog razvijanja subakutne acidoze buraga (SARA-e). Nestašica ugljikohidrata u prehrani mliječnih krava, previsok udio koncentrata ili vlažna silaža dovode do razvitka različitih tipova ketoze, a obilje hrane bogate kalcijem u razdoblju pred porod dovodi do razvitka porođajne hipokalcemije.. Redovitim praćenjem pH-vrijednosti buraga, pretragom mokraće i mlijeka na ketone te uzorkovanjem krvi za utvrđivanje razine kalcija u serumu može se djelovati preventivno, pripremiti pravilan obrok i osigurati dobro zdravstveno stanje te visoku produktivnost na čemu se temelji dobar management na farmi mliječnih krava.

Ključne riječi: *SARA, ketoza, hipokalcemija, hranidba, dijagnostika, preventiva, management*

7. SUMMARY

MONITORING AND EVALUATION OF THE MOST SIGNIFICANT METABOLIC DISEASES IN DAIRY CATTLE

This Graduate thesis describes the most frequent and most important metabolic diseases in dairy cattle farms. These are: SARA, ketosis and hypocalcemia. These diseases are directly related to the very complex feeding that requires knowledge and use of modern technology to prevent cows from becoming ill and losses that arise from it.

Diet with elevated content of easily digestible carbohydrates, while at the same time insufficient fibre intake, results in a drop of ruminal pH-value below 5,5 and the consequent development of sub-acute ruminal acidosis (SARA). Carbohydrate deficiency in dairy cow's diet, too high concentration of concentrate or moist silage lead to the development of different types of ketosis in cows, while calcium rich food in the period before the birth leads to the development of hypocalcemia. Regular monitoring of ruminal pH-value, urine and milk monitoring of the presence of ketones and blood sampling to determine the level of calcium in the serum, we can act preventively and focus on proper meal preparation to ensure a healthy state and high productivity on which a good management of dairy cow farms is based on.

Keywords: *SARA, ketosis, hypocalcemia, diet, diagnostics, profilaxis, management*

8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 8. travnja 1994. godine u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole „Franje Horvata Kiša“ u Loboru upisujem Opću gimnaziju u Srednjoj školi Zlatar koju završavam 2013. godine. Iste godine upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija radio sam poslove vezane uz promociju veterinarskih farmaceutskih proizvoda i hrane za kućne ljubimce, dok sam najduže vrijeme proveo volontirajući u Veterinarskoj stanici Zlatar-Bistrica gdje sam stekao određeno praktično iskustvo. Također, tijekom studija nagrađen sam Rektorovom nagradom kao član uredničkog odbora časopisa studenata veterinarske medicine „Veterinar“ za akademsku godinu 2017./2018. Studij završavam 2019. godine u roku kao redovni student s prosjekom ocjena 4,4.