الكيتوزس (Ketosis)

تعريف

مرض استقلابي يصيب الأبقار عالية الإدرار نتيجة حدوث ضعف في استقلاب الكربوهيدرات والحموض الدهنية الطيارة في المرحلة الأولى لإنتاج الحليب . يتميز المرض بزيادة الأجسام الكيتونية في الدم (Hyperketonaemia) والبول (Acetonuria) والحليب كما يتميز بنقص سكر الدم (Hypoglycaemia) وانخفاض الغليكوجين الكبدي .

للمرض عدة مرادفات أهمها تخلون الدم عند الأبقار والتسمم الدموي الحملي عند الأغنام (Pregnancy Toxemia).

الأسباب والتصنيف و الفيزيولوجيا المرضية:

تخضع الأبقار الحلوب العادية لتحول في استقلاب طاقتها وتنظيمها مع اقتراب الولادة من حيث التحول من تراكم المغذيات إلى الاستجرار السريع للدهون والبروتينات استعداداً لإنتاج الحليب بكميات كبيرة. يوجد انخفاض في تكوين الدهون والأسترة وزيادة متزامنة في نشاط الليباز الحساس للهرمونات وخاصة البرولاكتين ، مما يؤدي إلى إطلاق كميات متزايدة من الأحماض الدهنية غير المؤسترة (NEFAs) في مجرى الدم .تُستحث العملية بواسطة البرولاكتين ويسبق ذلك بداية موسم الإدرار .ينخفض إفراز الأنسولين استعداداً للحلابة .غدة الضرع في الأبقار لا تحتاج إلى الأنسولين لامتصاص الجلوكوز، وهذا الانخفاض في الأنسولين يؤدي إلى وجود كميات أكبر من الجلوكوز والتي تستخدم من قبل الضرع لإنتاج اللاكتوز في الحليب ويستخدم أقل من ذلك عبر المواقع الطرفية. عندما تكون البقرة طبيعية من حيث توازن الطاقة سوف تتم أسترة الحموض الدهنية غير المؤسترة NEFAs الموجودة في مصل الدم وذلك في الكبد ويعيد إفرازها على شكل البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جدا .(VLDLs) . عندما يحدث نقص في الطاقة ويتم إنتاج NEFA بكميات تزيد عن قدرة الكبد على أسترتها ، وعندما يستخدم جزء كبير من خلات الأوكسالات لتركيب الغلوكوز فإن جزء من مساعد الإنظيم (COA وهو يشتق من NEFA) لا يمكنه الدخول في تفاعلات كريبس ويتم تحويله لإنتاج الأجسام الكيتونية (أسيتون ، بيتا هيدروكسي حمض الزبدة ، خلات حمض الخل) **وإن كميات قليلة منها يمكن استخدامها في إنتاج الطاقة بينما يطرح الباقي خارج الجسم ، لكن وجود كميات كبيرة فائضة من الأجسام الكيتونية يعد سامّاً للجسم ويؤدي إلى مرض الكيتوزس.**

النظام هو أيضا حساس "للإجهاد" ، والتي من خلال مسارات الجملة العصبية الودية قد تؤدي ليس فقط إلى تعبئة مفرطة للدهون ولكن أيضاً لتراكم الدهون المرضي في الكبد.

هذا النمط من تنظيم استقلاب الطاقة قد يستمر حتى حوالي 8 أسابيع من الإدرار ، عندما يزيد DMIإلى مستوى حيث يعزز إنتاج الطاقة من الأغذية المتناولة.

توازن الطاقة السلبي هو حالة طبيعية أثناء الفترة الانتقالية بسبب انخفاض DMI وزيادة متطلبات الطاقة لإنتاج الحليب .في الأسابيع الأخيرة من الحمل، بالإضافة إلى العوامل الهرمونية التي تزيد من تحلل الدهون ، تنخفض سعة أو قدرة الكرش أيضاً ويؤدي هذا إلى انخفاض في تناول المغذيات .انخفاض سعة أو قدرة الكرش هو نتيجة متوقعة لتضخم الرحم داخل المنطقة الذيلية من البطن، ولكن يتفاقم هذا بسبب الأجنة التوائم، أو بسبب "تأثير احتلال الفراغ" نتيجة زيادة الدهون داخل البطن كما في حالة الإفراط في درجة الحالة الجسمية .عند الأبقار ذات المواسم المتعددة أو البكاكير. بعد الولادة، يصبح إنتاج الحليب هو المستهلك الرئيس للطاقة، مثل ذلك التوازن السلبي للطاقة يتفاقم. تحدث الحالة الكيتونية عندما تكون الأبقار في حالة توازن سلبي مفرط للطاقة ويكون ذلك شائع في الأسبوعين الأخيرين من الحمل أو في الأسبوعين الأولين إلى 3 أسابيع من الحلابة ، تقريباً بالتزامن تماماً مع الفترة الانتقالية المشار إليها بكثرة في رعاية الأبقار وإدارتها (3 أسابيع قبل الولادة إلى 3 أسابيع بعد الولادة). على الرغم من أن إنتاج الحليب وتكوين اللاكتوز هو المستهلك الرئيس للطاقة ، هناك أيضاً متطلبات ثانوية (أو ربما أولية في بعض الأبقار) على طلب الدهون لتخليق دهون الحليب .يبدو واضحاً أن القدرة على إطعام الأبقار في الأسبوعين قبل الولادة حتى 4 أسابيع بعد الولادة لم تواكب التقدم المنجز في التحسين الوراثي لإنتاج الحليب. يوجد العديد من أنماط الكيتوزس في الأبقار، ولكن معظمها ينطوي على تشابه الفيزيولوجيا المرضية لتحلل الدهون و الإفراط في إطلاق NEFAs ؛ الاستقلاب الكبدي غير الكافي للكميات المتزايدة منNEFAs.؛ (ينتج عن الأكسدة غير الكاملة إنتاج أجسام كيتونية) و زيادة الأحماض الدهنية المخزنة على شكل ثلاثي الجلسريد في الكبد (وفي الكلى والعضلات إلى حد أقل)؛ وفي بعض الأبقار انخفاض إفراز الكبد منVLDLs. . قد تكون بعض الأبقار مهيأة وراثياً لتراكم الدهون الكبدية بسبب عدم القدرة على إزالة الدهون الثلاثية من الكبد بشكل ملائم.

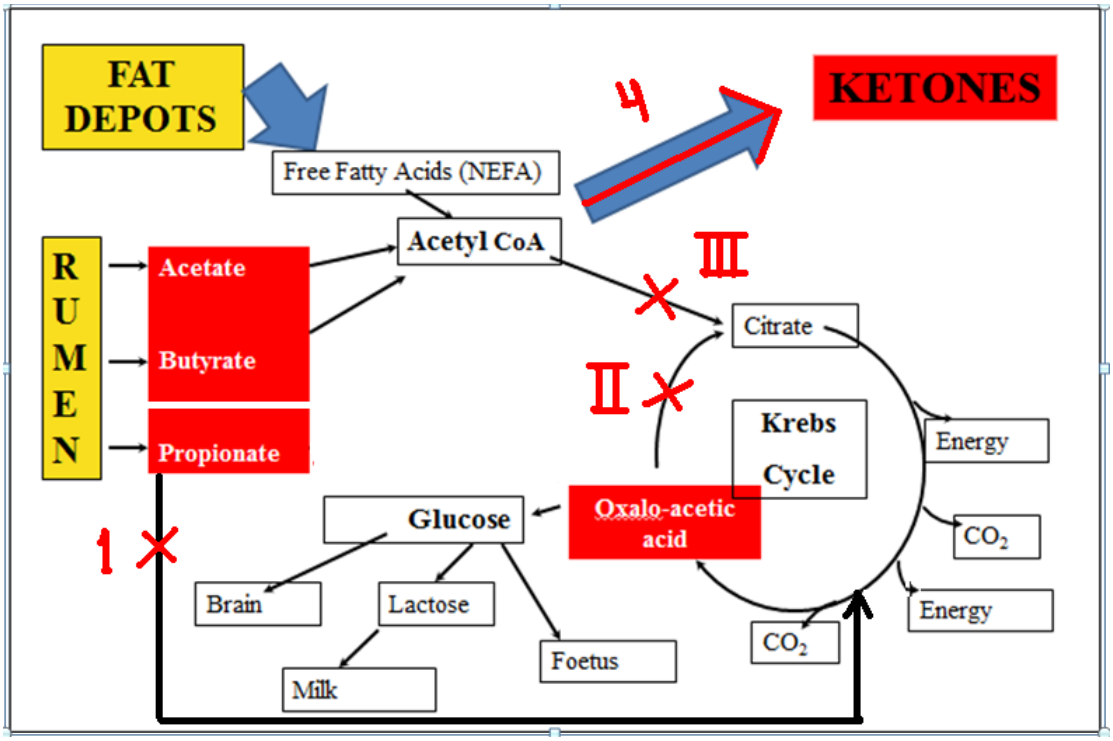
يمكن تقييم شدة الكيتوزس أو فرط كيتون الدم بدقة عن طريق قياس تركيزات (BHB) في الدم أو البلازما لأن هذا الجسم الكيتوني أكثر استقراراً في الدم من الأسيتوأسيتات أو الأسيتون .إن

عتبة فرط كيتون الدم في الأبقار الحلوب تبلغ BHB(1.2 mmol/L) (12.5 مجم /دل). يمكن تواجد الحالة الكيتونية تحت السريرية عند الأبقار "الطبيعية سريرياً " خلال الأسابيع الأولى من الإدرار التي لديها قيم BHB أكبر من هذه القيمة الحدية (1.2 مليمول / لتر). الكيتوزس تحت السريري قد يتواجد في 30٪ - 50٪ من الأبقار في المراحل المبكرة من موسم الحلابة في بعض الأبقار ويمثل نسبة 80٪ إلى 90٪ من الأبقار المصابة بالكيتوزس في القطيع .على الرغم من أنها ليست غير طبيعية سريرياً، فقد وُجِد أن الأبقار المصابة بالكيتوزس المعتدل، فقد وُجد أنها أكثر عرضة للإصابة بأمراض ما بعد الولادة مثل التهاب الرحم وانزياح المنفحة، ومن المرجح أنها تستبعد من القطيع في وقت مبكر من الحلابة ، وتنتج كمية أقل من الحليب ، وقد يكون لها انخفاض في الكفاءة التناسلية مقارنة بأقرانها غير الكيتونية في القطيع . الكيتوزس السريري هو المصطلح المستخدم لوصف الماشية التي تعاني من فرط كيتون الدم ولديها علامات سريرية غير طبيعية .في الشكل الحاد يتم تقدير هذه عادة من قبل المنتجين بوجود انخفاض الشهية وانخفاض إنتاج الحليب، ولكن مع مرور الوقت، يحدث تقدم ليشمل فقدان الوزن السريع وضعف الأداء التناسلي. تعاني العديد من الأبقار ذات الموسم الأول والمتعددة المصابة بالكيتوزس السريري تعاني من فرط كيتون الدم الشديد بتركيزات BHB في الدم أكبر من 3.0 ملي مول / لتر (31.25مجم / ديسيلتر) ومع ذلك، أظهرت نتائج قياسات BHBفي عدة آلاف من الأبقار المريضة وتلك التي تبدو صحية ، لقد أظهرت النتائج أن هناك العديد من الأبقار التي تعاني من فرط كيتون الدم بشكل معتدل (تركيز 1.2 <BHB ملي مول / لتر ولكن 3.0>ملي مول / لتر) والتي لديها علامات سريرية للكيتوزس إلى جانب عدد أقل من الأبقار المصابة بفرط كيتون الدم الشديد (3.0 <BHBملمول / لتر)التي ليس لديهم أي علامات سريرية خارجية على الإطلاق.

بالإضافة إلى هذه الفروق الشديدة لفرط كيتون الدم، فإن العديد من الأبقار حول الولادة تعاني بدرجة ما من تراكم الشحوم الكبدية .يمكن أن تكون الدهون الكبدية في ثلاثة أشكال على الأقل: (1) الكيتوزس تحت السريري (2) تراكم مزمن للدهون بعد بداية الكيتوزس السريري في الفترة حول الولادة مع حساسية فردية إما نتيجة للوراثة أو زيادة درجة الحالة الجسمية حول الولادة (3) الكيتوزس السريري حول الولادة في بقرة سمينة ضخمة حدث لديها تراكم الدهون في الكبد خلال الأيام الأولى من الإدرار .غالباً ما تتم الإشارة إلى الأبقار المصابة بتراكم الدهون الكبدية السريري بأنها مصابة بمتلازمة "البقرة السمينة" أو "الكبد الدهني" ، وهي مثال

الحالة النموذجية على بقرة أصيبت بالمرض قبل أو عند الولادة وقد تميزت بفقدان الشهية، وحمى الحليب الراجعة واحتباس المشيمة والاعتلال العضلي والإنتان.

إن وجود الأجسام الكيتونية بكميات بسيطة في دم المجترات هي حالة طبيعية أما ارتفاعها فيشير إلى مرض الكيتوزس. وتتراوح نسبتها في الحالة الطبيعية عند الأبقار (4-6 ملغ)% وعند الأغنام (2- 4 ملغ)%



مخطط يوضح آلية حدوث الكيتوزس

العلامات السريرية:

قد يكون المرض تحت سريري أو سريري

أولاً ـ الشكل تحت السريري:

يسير المرض بصورة كامنة ودون ظهور أية أعراض نوعية ويمكن إثبات المرض بفحص الأجسام الكيتونية في البول والدم والحليب.يتم إثباته مخبرياً إذا كان تركيز (BHB) في الدم 1.2 ـ 3 ميللي مول /ليتر. يتم تقييم انتشار الكيتوزس تحت السريري في القطيع من خلال فحص 12 بقرة بالنسبة ل (BHB) فإذا وجدت ثلاث بقرات متجاوزة كمية // 1.2 ميللي مول / ليتر // فهذا مؤشر على وجود مشكلة كيتونية في القطيع. يعد هذا الشكل أهم من الشكل السريري لأنه يبقى دون علاج وتتجلى أثاره بـ :

1. تناقص إنتاج الحليب اليومي بمقدار 1 - 10 كغ.
2. انخفاض الكفاءة التناسلية حيث يحدث اضطراب الدورة التناسلية وحدوث تكرار للشبق وزيادة عدد الإمناءات اللازمة لحدوث الحمل. وزيادة الفترة الزمنية ما بين ولادتين.
3. زيادة خطورة الإصابة بالتهاب الرحم.
4. زيادة خطورة الإصابة بانزياح المنفحة.
5. زيادة استبعاد الأبقار المصابة.

ثانياً ـ الشكل السريري: يظهر بعدة أعراض عصبية وهضمية أو يتداخل مع نقص الكالسيوم:

يتم إثباته من خلال الأعراض السريرية كما يكون تركيز بيتا هيدروكسي حمض الزبدة في الدم أكبر من 3 ميللي مول / ليتر وهو الشكل الشائع والأكثر مصادفة في الحقل وتبدأ أعراضه عادة بعد الولادة بعدة أيام وقد تمتد لستة أسابيع حيث يلاحظ على الحيوان ما يلي:

1. امتناع البقرة عن تناول علفها المعتاد. وتفضل الأعلاف الخضراء والأعلاف المالئة الجافة مثل الدريس والتبن ويترك المركزات.
2. خمول البقرة المصابة وهزال تدريجي .
3. هبوط حاد في إنتاج الحليب ويصبح طعم الحليب مر وتصبح رائحته أسيتونية.
4. تصبح رائحة الزفير والبول والحليب أسيتونية تشبه رائحة الثوم أو التفاح الفاسد.
5. ضعف حركات الكرش.وقد تصبح (1 - 2) حركة / دقيقتين. وتنخفض عملية الاجترار.وقد تتوقف
6. يصبح الروث قاسي القوام وتصبح كميته قليلة وقد يحتبس في المستقيم بلون غامق ويغطيه المخاط.
7. يفقد الجلد مرونته ويصبح الشعر جاف وباهت.
8. يلعق الحيوان الأجسام الصلبة وربما يلعق في الهواء ويحرك الرأس حركات مفاجئة .
9. تظهر لاحقاً علامات الترنح وشبه شلل.
10. تبقى مؤشرات الحرارة والنبض والتنفس ضمن المجال الفيزيولوجي لكن قد تنخفض حرارة الجسم أحيانا.
11. هياج عصبي مع شراسة .
12. محاولة القفز على الجدران والحواجز.
13. انحراف في حاسة الذوق وضعف الرؤية أو العمى.
14. ارتجافات ثم اختلاجات وقد تسقط على الأرض بتأثير التشنجات.
15. شلل القوائم الخلفية مع التواء الرأس إلى الخاصرة آخذاً وضع يشبه الخزل الولادي.

الصفات التشريحية المرضية:

1. العضلات مترهلة وذات لون مائل للصفرة.
2. اصفرار وتضخم الكبد وقد يبلغ ضعفي الحجم الطبيعي.
3. تضخم وبهتان الكليتين وتكونان محتقنتان من الداخل.
4. جفاف وتصلب الكتلة الغذائية في القناة الهضمية.
5. لين وتشوه العظام خاصة الفقرات الذيلية النهائية.

التشخيص :

1. تاريخ الحالة.
2. الأعراض السريرية .
3. التشخيص المخبري بالكشف عن الأجسام الكيتونية في الدم والحليب والبول. ويجب ملاحظة أن حليب الحيوان الطبيعي لا يحتوي على أجسام كيتونية.

التشخيص التفريقي للمرض: يجب تفريق المرض عن الأمراض التالية

- التهاب الشبكية الرضحي.
- نقص كالسيوم الدم.
- انزياح المنفحة.
- سوء الهضم الناتج عن إصابة العصب الحائر.
- التهاب الضرع والتهاب الرحم.
- عسر الهضم البسيط.
- داء الكلب.
- تكزز المراعي.
- مرض الدوران.
- التسمم الحاد بالرصاص.
- التسمم بالنتريت والنترات.

المعالجة:

تشمل المعالجة ثلاث أساليب: المعالجة التعويضية والمعالجة الهرمونية والمعالجة المتممة.

أولاً ـ المعالجة التعويضية :

1. وتتم بحقن محلول الديكستروز (50%) بجرعة ليتر واحد في الوريد ويفضل إعادة الجرعة في اليوم التالي.
2. إعطاء البروبونيل جلايكول عن طريق الفم مرتين في اليوم بجرعة 150 غرام في الجرعة الواحدة ولمدة يومين.
3. إعطاء أملاح حمض البروبيوني ومنها بربيونات الصوديوم والكالسيوم
4. إعطاء لاكتات الصوديوم أو لاكتات الكالسيوم والتي تولد الجلوكوز في الجسم بجرعة 1 كغ في اليوم الأول وتخفض إلى نصف كيلوغرام في اليوم التالي وتعطى عن طريق الفم لمدة سبعة أيام.

المعالجة الهرمونية:

يتم إعطاء هرمونات قشرة الكُظر مثل الكورتيزون أسيتات أو هيدروكورتيزون فوسفات أو الديكساميثازون (40 ملغ /العضل) وبعضها يحقن في العضل أو الوريد حسب تعليمات الشركة المصنعة . ويفضل أن يكون حقنها متزامناً مع تسريب الغلوكوز في الوريد.

إعطاء هرمون الأنسولين مشاركة مع الكورتيزون (200 ـ 300 وحدة دولية) تحت الجلد.

ويجب تذكر الملاحظات التالية حول استخدام الكورتيزون:

1. يخفض إنتاج الحليب بنسبة 30 ـ 40 % لمدة ثلاث أيام بسبب انخفاض تمثيل وامتصاص السكاكر في غدة الضرع.
2. يسبب قصوراً في الوظيفة البروتينية للكبد.
3. تخفض أداء الجهاز المناعي.
4. تعد الجرعة النظامية المفردة أفضل من الجرعات متكررة

المعالجة المتممة:

1. يتم إعطاء الفيتامينات مثل مجموعة ب وتأتي أهميتها في نقل زمرة الميتيل وتحرض على تشكل الكولين وتحسن من استقلاب البيروفات وتساعد في تحويلها إلى لاكتات التي تشكل مصدر مهم للبروبيونات . كما يجب إعطاء الميثيونين والكولين
2. يتم إضافة العناصر المعدنية الضرورية إلى العلف وأهمها اليود والكوبالت والزنك.

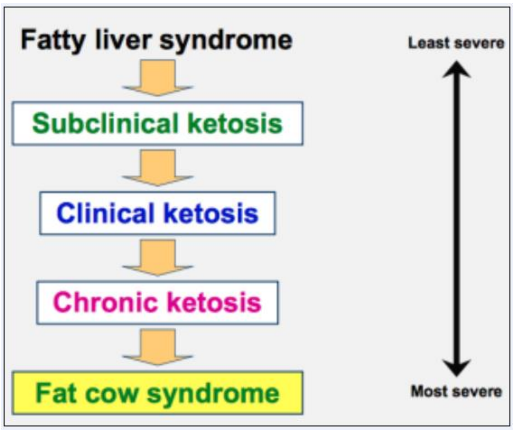
3. إعطاء الكلورهيدراتات بجرعة 30 غرام في اليوم الأول ثم 15 غرام في اليوم الثاني والثالث حيث تساعد على تفكك جزيئات النشاء وتنشط إنتاج و امتصاص الغلوكوز

يجب أن تترافق المعالجة الدوائية بنظام غذائي مناسب يتكون من:

1. جريش القمح أو الذرة 1 – 2كغ.
2. استخدام ماء مغلي الشعير لسقاية الحيوان بدلا من الماء العادي.
3. 1 ـ 2 كغ من الخبز الجاف الجيد أو 1 – 2 كغ من البطاطا.
4. إضافة المولاس أو الدبس 300 غرام يوميا ولعدة أيام.

يجب أن نتذكر أن جوهر المعالجة هو جعل وحدات (C3) متوفرة للبقرة . إن إعطاء الغلوكوز عن طرق الفم قليل الفائدة بسبب تخمره السريع إلى أحماض دهنية طيارة وبالتالي نسبة بسيطة منه تتحول إلى بروبيونيك(C3)، ويؤدي إعطاء الغلوكوز عن طريق الوريد إلى تحسن واضح بشرط أن يكون الكبد غير تالف بشكل كبير.

المعالجة الحديثة المتبعة في بريطانيا هي إعطاء المونسين عن طريق الفم بجرعة مقدارها 25 ملغ/ يوم . والمونسين عبارة عن صاد حيوي يستخدم كإضافات علفية خاصة عند أبقار اللحم حيث يعمل على زيادة نسبة البروبيونات إلى الخلات الناتجة عن التخمر في الكرش. إن زيادة البروبيونات تزيد من تخليق الغلوكوز وهذا يساعد في الشفاء. ومن المعروف أن المونسين ليس له أي قيمة كمضاف علفي عند أبقار الحليب لأنه يقلل الشهية عند الأبقار السليمة ويخفض من دهن الحليب.



الحالات المرافقة أو المصاحبة:

هناك العديد من البراهين القاطعة على وجود حالات مرافقة لمرض الكيتوزس عند بداية فترة الإدرار. وهذه الحالات تتضمن احتباس المشيمة (Retained Placenta) أو التهاب الرحم (Metritis)، وقلة الخصوبة (Infertility) ونقص كالسيوم الدم (Hypocalcaemia) و

التهاب الضرع (Mastitis) وتحوصل المبايض (Cystic Ovaries). كل هذا أدى إلى الافتراض أن الكيتوزس عامل هام في حدوث الحالات السابقة. وقد يكون من الصعب إيجاد تفسير منطقي لدعم الفرضية بأن الكيتوزس يسبب تحوصل مبايض لكن من ناحية أخرى يسهل فهم كيف أن الإجهادات الأولية في بداية فترة الإدرار مثل التهاب الرحم والتهاب الضرع يمكن أن تسبب حالة الكيتوزس عندما تترافق بنفس الوقت مع إجهادات الإدرار . على كل حال يلاحظ أن حالات احتباس المشيمة وتحوصل المبايض تنتشر بكثرة في الأبقار السمينة جداً عند الولادة وبناءً عليه ومهما كان السبب فإن البقرة التي يكون جسمها مناسباً (مقياس حالة الجسم عند 3 - 3.5) وليست سمينة عند الولادة ومتكيفة مع العليقة التي تتناولها في بداية فترة الإدرار فإنها نادراً ما تعاني ليس فقط من الكيتوزس وإنما من الأمراض الأخرى.