



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di Laurea magistrale a ciclo unico in
MEDICINA VETERINARIA

**Studio dei fattori condizionanti l'insorgenza delle patologie
nel post parto nella vacca da latte: livelli produttivi e profili
metabolici**

Relatore:

prof. Giorgio Marchesini

Correlatore:

prof. Iginio Andrighetto

Laureando: Chiappin Pietro

Matricola n. 1150068

ANNO ACCADEMICO 2022-2023

Indice

1. INTRODUZIONE.....	8
1.1. Periodo di transizione.....	8
1.1.1. Body Condition Score.....	10
1.1.2. Metabolismo.....	12
1.1.3. Negative Energy Balance (NEB) e Acidi Grassi Non Esterificati (NEFA)..	13
1.1.4. Dismetabolie dell'apparato digerente.....	15
1.1.4.1. Ipocalcemia e collasso ipocalcemico.....	15
1.1.4.2. Dislocazione abomasale.....	20
1.1.4.3. Chetosi – BHB.....	22
1.1.4.4. Steatosi epatica.....	24
1.1.5. Fertilità e patologie dell'apparato riproduttore.....	25
1.1.5.1. Ritenzione placentare.....	25
1.1.5.2. Involuzione uterina e ripresa dell'attività ovarica.....	27
1.1.5.3. Metrite.....	29
1.1.6. Mastite.....	32
1.2. Parametri ematici.....	34
1.2.1. Aspartato aminotrasferasi (AST).....	34
1.2.2. Bilirubina totale (BiLT).....	35
2. OBIETTIVI.....	36
3. MATERIALI E METODI.....	37
3.1. Caratteristiche aziendali e disegno sperimentale.....	37
3.2. Rilievo sugli animali.....	38
3.3. Rilievi del veterinario aziendale.....	39
3.4. Prelievi ematici.....	39
3.5. Rilievi comportamentali.....	40
3.6. Analisi sulle razioni.....	40
3.7. Analisi statistica.....	41
4. RISULTATI E DISCUSSIONE.....	42
5. CONCLUSIONI.....	54
BIBLIOGRAFIA.....	56
RINGRAZIAMENTI.....	73

Riassunto

L'insorgenza di patologie nella bovina da latte comporta un impatto sia a livello di benessere che a livello produttivo. Il periodo in cui le bovine sono più soggette all'insorgenza di patologie è il periodo di transizione. L'insorgenza di patologie in questo periodo compromette in modo diretto o indiretto l'andamento della successiva lattazione e conseguentemente il futuro dell'azienda.

Le aziende che hanno partecipato alla prova sono state 17, per un numero totale di 224 bovine campionate. All'inizio della prova si sono raccolti i dati gestionali delle aziende e i valori di ADT. Le bovine monitorate sono state seguite durante il periodo di transizione in particolare in tre momenti precisi: a 7 giorni preparto, 7 giorni postparto e 21 giorni postparto. In ognuno di questi interventi si è rilevato il BCS ed effettuato un prelievo ematico per valutare il profilo metabolico. Nel postparto, inoltre, sono state registrate le patologie a cui sono andate incontro le bovine della prova. Si sono poi raccolti i dati relativi alle produzioni delle singole bovine a 7 e 21 giorni postparto. Infine è stata condotta un'analisi statistica con lo scopo di rilevare la presenza di correlazioni/associazioni e significatività tra i diversi fattori.

I risultati emersi dal nostro studio confermano un effetto negativo delle patologie del post parto nei confronti di alcuni aspetti gestionali legati all'inseminazione e alla produzione. Si è rilevato anche un'influenza della reattività all'uomo nei confronti dei valori ematici delle bovine.

Abstract

The onset of diseases in the dairy cattle has an impact both on their well-being and on productivity. The period during which cows are most susceptible to the diseases is the transition period. The occurrence of diseases during this period directly or indirectly affects the subsequent lactation and consequently the future of the farm.

Seventeen farms participated in the study, involving a total of 224 cows. At the beginning of the study, the farms management data and ADT values were collected. The monitored cattle were observed during the transition period, specifically at three precise moments: 7 days prepartum, 7 days postpartum and 21 days postpartum. At each of these monitoring, Body Condition Score (BCS) was recorded, and a blood sample was taken to evaluate the metabolic profile. Additionally, postpartum, the diseases encountered by the cattle in the study were recorded. Data related to individual cattle production at 7 and 21 days postpartum were also collected. Finally, a statistical analysis was conducted to identify correlations and significance among different factors.

The results from our study confirm a negative effect of postpartum diseases on certain management aspects related to insemination and production. There was also an influence of cattle's reactivity towards humans on their blood values.

1 Introduzione

1.1 Periodo di transizione

La definizione di periodo di transizione è stata fonte di discussione per molti anni e ad oggi la letteratura lo identifica con un periodo di durata complessivo di 6 settimane suddiviso in due diverse fasi: 3 settimane che precedono il parto e tre settimane che seguono il parto (Dracklley J.K. 1999). Il parto quindi può essere identificato come l'evento che determina il passaggio da una fase di asciutta, e quindi improduttiva, ad una fase di lattazione, e quindi produttiva della bovina (Schuenemann G.M. et al., 2013). Il periodo di transizione è identificato da molti autori come il periodo più critico della vita di una bovina (Grummer e Mashek, 2004; Ingvarsten e Moyes, 2013) e se mal gestito determina in modo diretto o indiretto la riforma involontaria di essa nei primi 30-40 giorni di lattazione (Noakes et al., 2001).

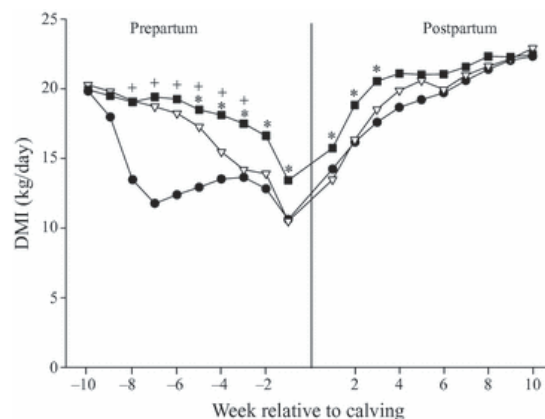


FIG. 1: rappresentazione dell'andamento del DMI nella bovina durante il periodo di transizione

Nelle ultime 3 settimane di gestazione la bovina è soggetta fisiologicamente a numerosi cambiamenti (Van Saun, 1991; Bell, 1995; Nocek, 1995): in primo luogo - come rappresentato nel grafico nella tabella 1- la bovina va incontro ad un calo d'ingestione dell'alimento. Il calo risulta essere graduale durante tutta la gestazione fino alle ultime 2-3 settimane dove invece si riscontra un calo drastico

dell'ingestione. In letteratura viene indicata una riduzione che varia tra il 10% (Drackley et al., 2005) e il 35% (Hayirli et al., 2003) in prossimità del parto.

In secondo luogo si riscontra la massima richiesta di sostanze nutritive da parte del feto per terminare il suo accrescimento (Bell, 1995).

Vi è inoltre un aumento della richiesta di nutrienti da parte della ghiandola mammaria la quale si prepara per la sintesi del latte (González et al., 2011).

Si va quindi incontro ad un aumento della richiesta di glucosio che triplica, la richiesta di aminoacidi che raddoppia e anche di acidi grassi che invece arriva a quintuplicare (Bell, 1995). Il giorno del parto inoltre vi è anche una richiesta del calcio che viene incrementata nell'ordine delle 4 volte (Horst et al., 1997).

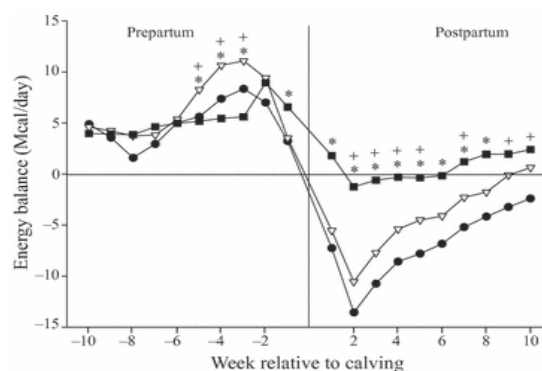


FIG.2: andamento dell'energy balance durante il periodo di transizione

Come dimostra il grafico della figura 2 la bovina quindi si trova a fronteggiare un periodo di NEB (energy balance negative) nelle prime settimane dopo il parto a causa dell'incapacità di fronteggiare le richieste di nutrienti da parte del corpo. Ne consegue un tentativo di fronteggiare questo gap nutritivo tramite l'attivazione di processi omeostatici (Overton e Waldron, 2004) con la conseguenza quindi di portare ad un'alterazione degli equilibri endocrini (Drackley et al., 2001) e immunitari dell'animale (Heiser et al., 2015). Queste difficoltà fanno sì che la bovina sia soggetta ad una maggior incidenza di patologie di natura infettiva e metabolica nelle prime settimane dopo il parto (Urton et al., 2005; Huzzey et al., 2007).

1.1.1 Body Condition Score

La valutazione dello stato nutrizionale delle bovine può essere valutato attraverso due diverse metodiche: la prima è la misurazione del peso corporeo (BW), mentre la seconda è il body condition score (BCS). Il BW è una valutazione che viene considerata poco valida in quanto non rispecchia correttamente i cambiamenti che avvengono realmente nei tessuti (Treacher et al., 1986; Barletta et al., 2017) in quanto è influenzato da diversi fattori secondari quali stadio di lattazione, ordine di parto, dimensioni corporee, gestazione e razza (Stockdale, 2001). Ulteriori limiti del BCS sono:

- È un valido metodo per la valutazione del grasso sottocutaneo ma non del grasso intra ed inter muscolare (Wright e Russel, 1984)
- L'errore umano nella valutazione causa un errore nelle stime del 5-10% (Evans, 1978; Authority, 2021)
- Possono essere presenti delle discordanze tra i parametri usati per la stima del BCS (Bercovich et al., 2013)

A fronte di queste problematiche, la metodica comunque più frequentemente utilizzata è la misurazione del Body Condition score (BCS) (Waltner e McNamara, 1993; Roche et al., 2009; Thorup et al., 2012).

Il BCS è definito come il rapporto tra le componenti grasse e non, nel corpo dell'animale vivo (Murray, 1919) risultando quindi un metodo valido per stimare le riserve di grasso nelle bovine (Wildman et al., 1982; Otto et al., 1991; Waltner e McNamara, 1993). Le prime applicazioni di questa metodica sono state effettuate da Lowman nel 1973 con una scala di punteggi che andava da 0 a 5 (Lowman et al., 1973). Negli anni la scala è stata rivalutata permettendo una valutazione più precisa (Roche et al., 2004).

Ad oggi la scala utilizzata per la valutazione del BCS è compresa tra 1 e 5 dove 1 rispecchia una bovina cachettica mentre 5 rispecchia una bovina obesa. Per avere la possibilità di essere più precisi si utilizzano valori intermedi alle unità che incrementano di 0,25. La valutazione del BCS viene effettuata sia attraverso una valutazione visiva dell'animale sia con una valutazione tattile. In particolare si va ad osservare le tuberosità ischiatica, l'attacco della coda, la groppa e la regione dorsale.

BODY CONDITION SCORE	Lumbar vertebrae	Rear view (cross-section) of the hook bones	Side view of the line between the hook and the pin bones	Cavity between tailhead and pin bone	
				REAR VIEW	SIDE VIEW
1 grave denutrizione					
2 intelaiaura ossea visibile					
3 intelaiaura ossea e strati adiposi ben bilanciati					
4 intelaiaura ossea poco visibile e coperta da strati adiposi					
5 obesità					

FIG.3: rappresentazione schematica dello schema per la valutazione del BCS

La valutazione del BCS risulta essere importante in quanto si è riscontrata una sua associazione positiva con l'incidenza di determinate patologie metaboliche (Roche et al., 2009). Il BCS ottimale ad un mese prima del parto per le bovine pluripare è indicato come 3 mentre per le primipare 3,25 (Roche et al., 2009). La bovina che arriva al parto non dovrebbe mai superare i 3,5 punti BCS (Roche et al., 2009) e nel periodo post parto non dovrebbero perdere più di 0,5-1 unità di BCS (Roche et al., 2009).

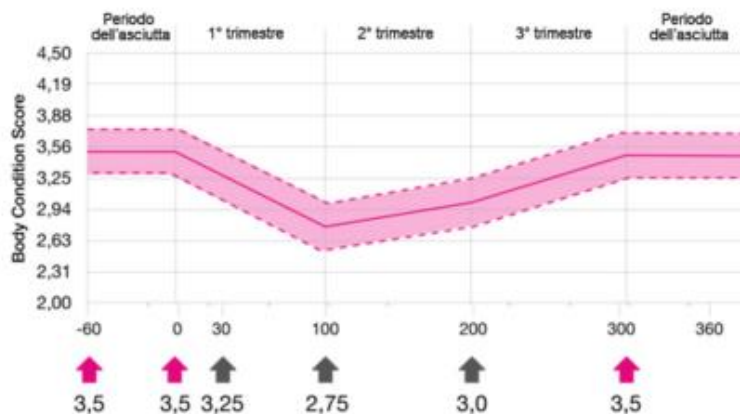


FIG.4: andamento del BCS in una bovina durante l'arco di una lattazione.

La letteratura afferma che bovine con un BCS troppo basso (Roche et al., 2009) e troppo elevato al momento del parto hanno il rischio maggiore d'insorgenza di patologie nel post parto. Infatti se la bovina arriva al parto con un eccessivo BCS, nella prima fase di lattazione andrà incontro ad una riduzione del DMI e un maggior accumulo di TAG nel fegato (Bobe et

al., 2004; Roche et al., 2009; Akbar et al., 2015) predisponendola a chetosi e steatosi epatica e alle loro dirette conseguenze.

1.1.2 Metabolismo

In biochimica l'energia deriva dall' ATP prodotto a livello di mitocondrio delle cellule a partire da alcuni precursori come gli acidi grassi, aminoacidi e il glucosio. In particolare l'acetil-CoA, responsabile del funzionamento del ciclo di krebs, deriva dall'ossidazione degli acidi grassi e dal piruvato e che a sua volta deriva dalla glicolisi.

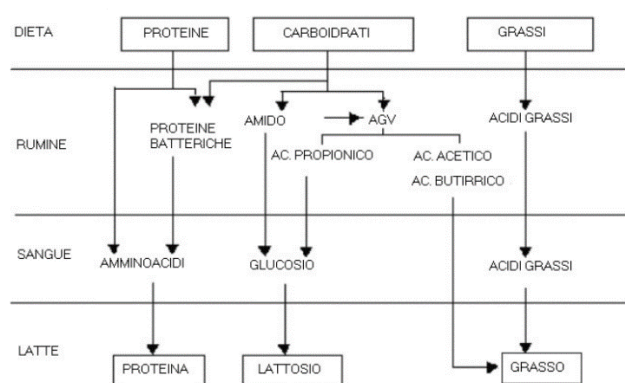


FIG.5: fonti metaboliche ed alimentari necessarie per la sintesi del latte

L'evento del parto determina l'inizio della lattazione e di conseguenza la galattopoiesi (produzione di latte). Questo viene quindi a determinare una richiesta di energia e di nutrienti maggiore per soddisfare la sua sintesi. Nel prodotto latte si possono identificare tre principali componenti nutritivi: le proteine, i grassi e i glucidi (in particolare il lattosio che ne rappresenta un valore >50%). Le sostanze necessarie per la loro sintesi vengono captate dal sangue. Per creare un litro di latte sono necessari 72 g di glucosio (Kronfeld, 1982). Il lattosio viene considerato il fattore limitante nella produzione di latte per fenomeno di osmolarità (Zhao e Keating, 2007). Il lattosio è un glucide formato da glucosio e galattosio; di conseguenza per la sua sintesi si richiede la disponibilità in circolo di molecole di glucosio. La richiesta inizia fin già dalla fase di preparazione al parto e aumenta successivamente quando la produzione di latte incrementa. La bovina si trova quindi a dover soddisfare i fabbisogni di glucosio per il metabolismo basale (1.57 mol/g) (Overton, 1998) a cui si aggiungono quelli necessari per la sintesi del latte (0.4 mol/kg latte) (Overton, 1998).

La disponibilità di molecole di glucosio può derivare attraverso tre vie:

- Per via iatrogena in endovena
- Per assorbimento a livello del tratto gastroenterico, meccanismo che risulta essere poco valida nei ruminanti (Aschenbach et al., 2010).
- Attraverso la gluconeogenesi

Con l'aumento della richiesta di glucosio si devono quindi trovare fonti alternative da cui partire per ottenere glucosio. Nel momento in cui la disponibilità di glucosio cala o per mancato rifornimento o per eccessiva richiesta il metabolismo della bovina si adatta trovando altre fonti di formazione di glucosio (A.A. Adewuyi , E. Gruys e F.J.C.M. van Eerdenburg, 2011). La gluconeogenesi è quindi il processo di compensazione più utilizzato e di più probabile attivazione in quanto si basa sul concetto di creare molecole di glucosio partendo da precursori non glucidici. Questi possono originare dal ruminale ovvero gli acidi grassi volatili, l'acido propionico ne rappresenta il 74 % risultando l'AGV più abbondante (Aschenbach et al., 2010). Il problema di questa fonte è che è direttamente correlata con l'ingestione perciò trovandosi la vacca in una fase in cui l'ingestione è ridotta e i fabbisogni di energia aumentano (Bell, 1995) per permettere il funzionamento della gluconeogenesi questa utilizzerà altre fonti indipendenti dalla sintesi ruminale di AGV che possono essere amminoacidi, lattato, glicerolo e acidi grassi.

- Gli amminoacidi sono i principali costituenti del muscolo, quindi ciò che avverrà è una degradazione dei muscoli a favore della gluconeogenesi comportando una perdita di BCS dell'animale.
- Il lattato origina sempre dal muscolo scheletrico ma con processi in anaerobiosi.
- Glicerolo e acidi grassi derivano invece dalla mobilizzazione del tessuto adiposo.

1.1.3 Negative energy balance e acidi grassi non esterificati

Durante l'arco della lattazione la bovina va incontro a fasi in cui si trova in deficit di energia mentre altre in cui ha un surplus di energia a disposizione. Quest' ultima fase viene utilizzata dalla bovina per accumulare riserve energetiche sottoforma di proteine muscolari, glicogeno e lipidi. Queste riserve sono molto importanti nella fase di deficit energetico in quanto con la loro mobilizzazione permettono di colmare il gap energetico negativo. Quando la bovina si trova in NEB ciò viene captato a livello centrale. L'obiettivo ora sarà quello di andare a

generare energia da fonti alternative. Per avviare questo processo viene utilizzata l'insulina (Bauman and Vernon, 1993; Bell AW and Bauman DE., 1997). All'insulina infatti vengono riconosciute tre principali funzioni: la prima è quella di ridurre il glucosio nel circolo sanguigno attraverso l'assorbimento da parte dei tessuti, stimola la proteo sintesi quindi diminuisce amminoacidi a livello ematico ed infine ha un ruolo lipogenetico. In una situazione di NEB ciò che il metabolismo mette in atto è ridurre il più possibile l'insulina in circolo proprio per cercare di lasciare disponibili più nutrienti possibili nel circolo sanguigno in modo che siano disponibili maggiori molecole per il ciclo di krebs.

La mobilizzazione di tessuto adiposo avviene tramite la lipolisi e determina un aumento in circolo di acidi grassi non esterificati (NEFA). L'aumento dei NEFA può avvenire tramite quattro vie (Bell,1995):

1. Aumento della lipolisi
2. La soppressione dell'uptake cellulare con la riduzione della ri-esterificazione intracellulare degli acidi grassi
3. Una combinazione tra quelle sopra indicate

L'aumento dei NEFA in circolo avviene in un periodo di tre settimane che comprende la settimana prima del parto e le due settimane successive al parto (Drackley, 1999). Il valore di NEFA ottimale, quindi con una bovina che non si trova in NEB, viene riconosciuto come < 0,2 mM (Dackley, 2000), avvicinandosi al parto la loro concentrazione aumenta in un range tra 0,5 mM e 1 mM fino a raggiungere il picco il giorno del parto, a causa dello stress e all'alterazione ormonale, con valori tra 0,8 mM e 1,2 mM. Dopo il parto i valori di NEFA diminuiscono fino ad avvicinarsi ai valori fisiologici attorno alle sei settimane dopo il parto (Drackley, 2000). La presenza di valori elevati di NEFA durante il periodo di asciutta sono stati attribuiti un maggior incidenza di alcune patologie quali: chetosi (Sato H, Matsumato M and Hanasaka S., 1999), ipocalcemia, ritenzione della placenta e metriti (Dyk PB., 1995).

I NEFA hanno tre diverse possibili destinazioni:

1. Ossidati per ottenere energia nei mitocondri (Drackley 1999)
2. Ossidati parzialmente in corpi chetonici
3. Ri-esterificati in TAG (Shelness et al. 1999)

1.1.4 Dismetabolie dell'apparato digerente

1.1.4.1 Ipocalcemia e collasso ipocalcemico

Il collasso ipocalcemico ha un'incidenza del 5–10 %; la probabilità che avvenga in una primipara è considerata nulla mentre aumenta in modo lineare fino al sesto parto (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002). Infatti con l'incremento dei parti la bovina va incontro ad una riduzione della capacità di riassorbimento di calcio dall'intestino e allo stesso tempo si riduce la capacità di mobilitazione di calcio dalle ossa (Woodrow et al., 2003; Iwama et al., 2004). Il 50% delle bovine che vengono colpite da collasso recidivano nei parti successivi (Bottarelli F., 1989). Il collasso è una patologia legata strettamente alla produzione di latte, infatti avviene entro le prime 24-48 ore dopo il parto anche se, in casi rari, può avvenire tra i 3-7 giorni (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002). Il calcio totale in circolo ha un valore compreso tra i valori di 2,12- 2,5 mmol/L ovvero 2-4 g di cui solo il 43-57% è ad elevata diffusibilità (Wilkins, 2020). Il colostro al suo interno ha una concentrazione di calcio pari a 1,7-2,3 g di calcio/kg quindi una bovina che produce 6 litri di colostro richiede un quantitativo di calcio nell'ordine dei 10- 14 g mentre per la sintesi di latte nei giorni successivi è richiesto 1,1 g Ca/ litro di latte. Questo quantitativo risulta essere 4 volte il quantitativo di calcio circolante (Goff, 2004). Si avrà quindi l'intervento di tre diversi ormoni: l'ormone paratiroideo (PTH), il calcitriolo e la calcitonina con l'obiettivo di regolare la disponibilità di calcio in base alle reali necessità (Brommage e DeLuca, 1985; Hoenderop et al., 2005). A questi si devono aggiungere anche la serotonina e la prolattina.

- L'ormone paratiroideo agisce in pochi minuti (Kumar e Thompson, 2011), quindi è il meccanismo di più rapida attivazione. Il PTH agisce stimolando l'osteoclastogenesi e l'attivazione della forma inattiva della vitamina D in calcitriolo.
- Il calcitriolo è la forma attiva della vitamina D ed agisce a livello intestinale e renale dove favorisce un maggior assorbimento di ioni calcio (Dusso et al., 2005). Il calcitriolo agisce a distanza di ore dallo stimolo (Vieira-Neto et al., 2017).
- La calcitonina ha invece il ruolo di ridurre la mobilitazione di calcio ed è rilasciata dalle cellule c della tiroide (Hoff et al., 2002).
- La prolattina aumenta l'assorbimento di calcio dall'intestino, ne diminuisce l'escrezione urinaria e la mobilitazione ossea (Charoenphandhu e Krishnamra, 2007; Wongdee et al., 2016).

- La serotonina determina il passaggio di calcio nella ghiandola mammaria e la sintesi di PTHrP (Laporta et al., 2014a, 2014b).

Durante la lattazione l'omeostasi del calcio avviene in modo leggermente diverso rispetto la fase d'asciutta; infatti qui prende importanza il PTHrP piuttosto che il PTH, il quale focalizza il suo ruolo nel periodo d'asciutta (Kovacs, 2011). Il PTHrP è un peptide prodotto dalla ghiandola mammaria, correlato alla concentrazione di calcio ematica, e svolge un ruolo simile a PTH in quanto anch'esso aumenta l'attività degli osteoclasti (Wysolmerski, 2010), ma con la differenza che non interagisce con il calcitriolo (Strewler, 2000).

Questa cascata di eventi impiega però 24-48 ore per attivarsi (Wilkins, 2020) ed è in questo arco di tempo si riscontrano infatti i casi di collasso ipocalcémico.

Sono descritte due forme di ipocalcemia: la forma clinica e quella subclinica.

- Nella forma clinica si identificano 3 diversi stadi
 1. Il primo stadio spesso non viene rilevato in quanto la bovina presenta una postura leggermente rigida a seguito dell'ipotonia muscolare, ridotta motilità ruminale e riduzione degli atti ruminanti.
 2. Il secondo stadio presenta un animale in decubito sternale con ottundimento del sensorio. Il rumine può presentarsi dilatato, inoltre è assente la defecazione.
 3. Nel terzo stadio si presenta con decubito laterale, non è permessa l'eruttazione di gas causando una compressione sul diaframma (Dirksen, 2004). Se non trattata in poche ore sopraggiunge la morte.
- Forma subclinica: in letteratura risultano ancora oggi presenti discussioni su questa classificazione ma soprattutto sul momento in cui deve essere valutata. McArt e Neves la valutano tra il primo e il quarto giorno post parto e la suddividono in 4 diverse categorie con valori diversi se la bovina è primipara o pluripara (McArt JAA, 2019):
 1. Normocalcemia: primipara $> 2,15$ mmol/L al primo e secondo giorno di lattazione; pluripara $> 1,77$ mmol/L al primo giorno di lattazione e $> 2,20$ al quarto giorno di lattazione
 2. Ipocalcemia transitoria: primipara $< 2,15$ mmol/L al primo giorno di lattazione e $> 2,15$ al secondo giorno di lattazione; pluripara $< 1,77$ mmol/L al primo giorno di lattazione e $> 2,20$ mmol/L al quarto giorno di lattazione

3. Ipocalcemia ritardata: primipare > 2,15 mmol/L al primo giorno di lattazione e < 2,15 mmol/L al secondo giorno di lattazione; pluripare > 1,77 mmol/L al primo giorno di lattazione e < 2,20 mmol/L al quarto giorno di lattazione
4. Ipocalcemia persistente: primipare < 2,15 mmol/L al primo e secondo giorno di lattazione; pluripare < 1,77 mmol/L al primo giorno di lattazione e < 2,20 al quarto giorno di lattazione

Questi valori che si riscontrano in letteratura risultano essere di difficile applicazione in campo dove invece spesso si utilizzano come valori soglia il 2 e 2,15 mmol/L nelle prime 24-48 ore di lattazione.

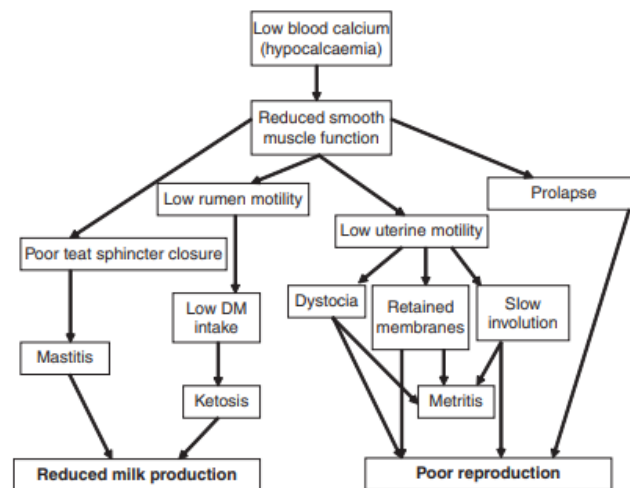


Fig. 2. One metabolic disease (e.g. hypocalcaemia) can increase the risk of other metabolic and infectious diseases and reduce milk production, health and reproduction (adapted from Curtis *et al.* 1985).

FIG.10: conseguenze dell'ipocalcemia.

Le bovine affette da ipocalcemia sono infatti più suscettibili a mastiti (Mulligan *et al.*, 2006b), endometriti (Kimura *et al.*, 2006), ritenzione placentare e dislocazione abomasale (Chapinal *et al.*, 2011), metriti (Martinez *et al.*, 2012). In realtà negli ultimi anni alcuni studi sono entrati più nel dettaglio su queste ripercussioni. Si è dimostrato che non è lo stato ipocalcémico a determinare problematiche ma l'ipocalcemia protratta su più giorni a causare un maggior rischio d'insorgenza di altre patologie (Caixeta LS, 2017). Tutto questo causa ripercussioni a livello economico sia per il calo della produzione ma anche per le spese veterinarie e la possibile morte dell'animale viene stimata una perdita di 300 \$ (Guard, 1996). L'impatto

economico dell'ipocalcemia subclinica in un'azienda è 4 volte maggiore rispetto all'impatto rappresentato dalla febbre da latte/ dal collasso ipocalcémico (Oetzel, 2011). Infatti è stato dimostrato che bovine con concentrazioni di calcio totale sierico < 2.15 mmol/L nei primi 3 giorni postparto hanno il 70% di possibilità di non ingravidarsi al primo servizio (Caixeta LS, 2017).

Importante è ricordare che il decubito sternale o laterale del bovino non è patognomonico del collasso ipocalcémico si devono quindi tenere in considerazione alcune diagnosi differenziali quali: ipomagnesemia, ipofosfatemia primaria, sindrome da lipomobilizzazione, lesioni traumatiche scheletriche e muscolari, emorragie create durante il parto, mastiti acute, compromissioni nervose dovute al parto (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002).

Il trattamento delle forme cliniche si basa sulla somministrazione in endovena di calcio portando ad una ripresa delle attività fisiologiche in 15-30 minuti (Bottarelli F., 1989). La somministrazione deve avvenire con infusione lenta per evitare rischi di aritmie cardiache ed il dosaggio da effettuare è 2 g ogni 100 kg (Goff, 2008). Un'altra via è quella sottocutanea la quale impiega un tempo maggiore per la sua azione ma mantiene valori di calcio in circolo per più tempo (12 h). Si deve però sottolineare la presenza di un calo brusco della calcemia a distanza di 24 ore in entrambe le tipologie di trattamento. La spiegazione di ciò si pensa sia legata ad un minor stimolo di secrezione di PTH inseguito all'aumento del quantitativo di calcio in circolo (Wilkins, 2020).

Soluzioni di calcio possono essere somministrate anche per os attraverso drench o boli di calcio. Il trattamento per os determina valori calcémici elevati protratti per un maggior tempo anche se si ha un minor picco nelle prime 6 ore. Anche se questa tipologia di trattamento comporta minor rischi all'animale in letteratura viene sconsigliato effettuarla sulle primipare ma limitarla a bovine pluripare e molto produttive (Wilkins, 2020).

Oggi la terapia principale di questa patologia si basa sulla prevenzione agendo a livello alimentare nella razione durante la fase d'asciutta. L'obiettivo in questa fase è quello di mantenere attivi tutti i meccanismi di assorbimento e mobilizzazione degli ioni calcio. Nella fase d'asciutta questi meccanismi infatti non risultano più attivi in quanto in assenza di produzione di latte la bovina ha una richiesta di ioni calcio ridotta (22 g al giorno (NRC, 2001)). Per avere una situazione di deficit di apporto di calcio si deve quindi fornire diete con valori al di sotto di 20 g di calcio. Questo deficit di calcio è fondamentale nel periodo d'asciutta in quanto permette di mantenere attive le vie omeostatiche del calcio viste precedentemente.

Diete che scendono al di sotto dei 20 g/ giorno di calcio sono raggiungibili solamente con animali al pascolo (Sanchez, 2003). Si sono dovuti cercare quindi dei metodi indiretti per fornire un ridotto quantitativo di calcio alla bovina in asciutta. I primi tentativi si basavano sul rendere meno disponibili gli ioni calcio aggiungendo sostanze all'alimentazione che andavano a legarli quali zeolite (Pallesen et al., 2008) e oli vegetali riscontrando però degli effetti dannosi (Wilson, 2003) concentrandosi quindi su altre modalità.

La dieta a bilancio negativo tra cationi ed anioni (DCAB) si crea somministrando un maggior quantitativo di anioni (cloro e zolfo) rispetto ai cationi (potassio e sodio). L'obiettivo è quello di indurre un'acidosi metabolica in quanto è stato dimostrato che migliora l'omeostasi del calcio nei giorni successivi al parto (Block, 1984).

$$\text{DCAB} = \text{K} + \text{Na} - [\text{Cl} + \text{S}]$$

La DCAB porta dei risultati solamente in bovine pluripare non in quelle nullipare, anzi in queste si può riscontrare una riduzione delle produzioni. In letteratura viene indicato che anche solo una riduzione del DCAB di 200 mEq/ kg ss senza portarlo a valori negativi comporta un miglioramento nelle produzioni. Gli stessi autori affermano anche che l'eccessiva negativizzazione di DACB risulta inutile in quanto valori al di sotto di - 150 mEq/ kg ss non portano a nessun riscontro positivo (Santos et al., 2019; Lean et al., 2019). Si sono identificati tre possibili meccanismi d'azione della DCAB (Wilkens, 2020):

1. L'acidemia causata dalla dieta comporta una perdita di calcio a livello renale
2. Miglioramento dell'assorbimento di calcio a livello intestinale. Si pensa che inseguito alle perdite a livello renale sopra citate la bovina cerca di compensarle a livello intestinale
3. L'acidemia va a modificare il recettore del PTH rendendolo più affine a questo

Questo tipo di dieta viene utilizzata per massimo 3 settimane in quanto oltre a questo tempo determina ripercussioni sulla fertilità della bovina nella lattazione successiva (Lopera et al., 2018).

Un'altra tecnica di prevenzione si basa sul fornire vitamina D in un quantitativo che varia tra 20000 e 30000 UI al giorno (Goff, 2008). Questo permette un aumento di calcidiolo in circolo che è il precursore della sintesi del calcitriolo a livello renale.

1.1.4.2 Dislocazione abomasale

La dislocazione abomasale viene considerata una patologia del periodo di transizione in quanto il 50% delle dislocazioni avviene entro le prime 2 settimane dopo il parto e l'80% entro il primo mese. La bovina può essere soggetta a dislocazione nel periodo di asciutta, in particolare si riscontra il 2-10% dei casi nelle ultime 3 settimane di gestazione. Risulta comunque essere una patologia con un'incidenza bassa infatti la percentuale di animali che disloca è del 3 % fino ad arrivare in aziende problema al 10%. I casi di dislocazione si concentrano in bovine con almeno un parto e la frequenza della malattia accresce con l'aumentare dei partii. (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002). La patogenesi di questa malattia coinvolge l'abomaso, il quale può dislocare dalla sua posizione fisiologica e spostarsi a sinistra o a destra subendo una torsione o meno. Sono registrate tre diverse forme di dislocazione dell'abomaso. La più comune è la forma sinistra (Espersen, 1961; Geishauser et al., 1998a; Stengärde e Pehrson, 2002), esiste poi una dislocazione destra e il volvolo abomasale. Queste ultime due forme sono le più gravi (Constable et al., 1991; Fubini et al., 1991; Sattler et al., 2000) e meno frequenti. L'eziologia è multifattoriale correlata a presenza di distocia al parto, alto BCS prima del parto, diminuzione DMI, endotossiemia, sovralimentazione nel periodo di asciutta, ipokaliemia, alcalosi metabolica e chetosi (Constable et al., 1992; Massey et al., 1993; Geishauser, 1995; Stengärde e Pehrson, 2002; Pravettoni et al., 2004; LeBlanc et al., 2005; Zebeli et al., 2011; Zurr e Leonhard-Marek, 2012) ipocalcemia, metriti, NEB (Heuer, 2000).

Un ruolo importante nella patogenesi della dislocazione lo svolge l'ostio omaso abomasale. Questo deve trovarsi nella posizione più dorsale dell'abomaso. Se la sua posizione risulta essere in posizione più laterale allora si va incontro ad una eliminazione parziale e non completa di tutti i gas prodotti a livello di prestomaci. La bolla che va ad instaurarsi sarà quindi il punto di partenza della dislocazione successiva in quanto è proprio questa che porterà l'abomaso a spingersi a posizionarsi tra ruminale e parete addominale sinistra. L'instaurarsi di questo accumulo di gas quindi può risultare derivante o da un impedimento dell'eliminazione del gas dovuto a stati di atonia o per eccessiva produzione di gas. Nel periodo peripartale la motilità ruminale diminuisce in particolare a partire dalle due settimane precedenti il parto, si riduce l'intensità contrattile e solamente il giorno del parto si riduce la frequenza. La quantità di alimento che assume la bovina si riduce fisiologicamente a partire dai 4 giorni prima del parto (in particolare la bovina riduce maggiormente l'ingestione dei concentrati rispetto che al fieno). Durante la prima settimana post partum il consumo alimentare tornerà a crescere.

Un ruolo importante è svolto sicuramente dall'alimentazione. Un cambiamento troppo repentino della dieta dalla fase d'asciutta a quella di lattazione dovuta all'eccessiva presenza di concentrati porta l'animale a una fase di acidosi ruminale. In questa situazione si avrà un aumento della percentuale dell'acido propionico, dell'acido butirrico e dell'acido lattico. Sembra che una eccessiva quantità di acido lattico levogiro produca una ipotonia della muscolatura liscia dell'abomaso causando la riduzione della peristalsi e il ristagno di gas (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002).

La prevenzione della dislocazione si concentra sul mantenimento di un BCS corretto della bovina evitando quindi incrementi superiori dello 0.5 punto BCS durante il periodo d'asciutta. Questo risulta essere importante in quanto è stata descritta una relazione tra elevato BCS e dislocazione nel post parto. Esiste poi anche una correlazione laboratoristica, infatti attraverso la valutazione dei valori di NEFA e BHB nel preparto si è in grado di predire la dislocazione di una bovina (Dyk, 1995):

- BHB >1,4 mmol/L incrementa il rischio di dislocazione di da 3 a 8 volte
- NEFA < 250 mmol/l: 3.8%
- NEFA tra 250 e 400 mmol/l: 6.0%
- NEFA > 400 mmol/l: 10.8

La dislocazione se non curata può protrarsi per lungo tempo. Negli stadi iniziali può subire una regressione spontanea. Si deve sottolineare però che la guarigione spontanea risulta essere solamente nel 5% dei casi (Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002). L'intervento chirurgico da parte del veterinario è la terapia maggiormente utilizzata. Naturalmente tutto ciò determina una ripercussione a livello economico dovuta sia alla riduzione della produzione ma anche di quelle riproduttive (Ricken et al., 2005).

1.1.4.3 Chetosi e beta-idrossibutirrato (BHB)

La chetosi viene suddivisa in una forma clinica e in una forma subclinica (Gordon et al., 2013) e successivamente può essere definita primaria se insorge autonomamente o secondaria se in conseguenza di altre patologie primarie (Herdt, 2000). L'incidenza delle due forme risulta essere diversa, mentre la forma clinica viene riscontrata con una percentuale del 2 – 15%

(Gordon et al., 2013). La forma subclinica subisce una variazione in quanto nelle bovine primipare l'incidenza è del 16% mentre in bovine pluripare è del 47% (Gordon et al., 2013).

Come l'incidenza anche la sintomatologia risulta essere diversa nelle due forme. La forma clinica si manifesta con riduzione della produzione latte, riduzione degli atti ruminali, inappetenza, perdita di peso, infertilità, riluttanza al movimento, stipsi e tremori. La forma subclinica ha in comune con quella clinica la riduzione della produzione latte e l'infertilità ma in generale non presenta segni clinici evidenti passando spesso inosservata (McArt et al., 2013; Raboisson et al., 2014). In entrambe le forme l'aumento dei corpi chetonici viene riscontrato in tutti i fluidi corporei quindi nel latte, nel sangue e nelle urine (Gordon et al., 2013). Esiste poi una terza forma di chetosi più rara che consiste in una forma nervosa caratterizzata da comportamento iper eccitativo della bovina riportata da qualche clinico di campo.

La modalità più utilizzata per la diagnosi di chetosi è la misurazione del BHB (beta idrossibutirrato) (Oetzel, 2004) in quanto risulta essere il corpo chetonico predominante e soprattutto il più stabile nei liquidi corporei (Duffield et al., 2009). La matrice utilizzata maggiormente per diagnosticare i valori di BHB è il sangue (Seifi et al., 2011; Suthar et al., 2013; Song et al., 2016):

- BHB fino a 1,2 mmol/L è considerato il valore fisiologico
- BHB con valore > 1,2 mmol/L è indicativo di chetosi subclinica
- BHB con valore > 3 mmol/L è indicativo di chetosi clinica

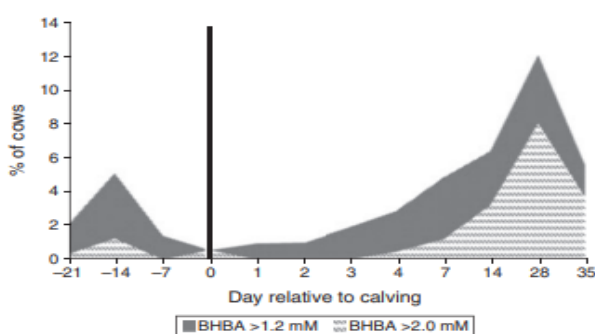


Fig. 3. Concentration of β -hydroxybutyrate (BHBA) through time in blood of pasture-based transition dairy cows. Data are derived from a research database (Roche 2007; Roche *et al.* 2005, 2010) and reported by Roche (2012).

FIG.7: concentrazione del BHB nel sangue durante il periodo di transizione

In letteratura sono indicati anche dei valori di riferimento per la misurazione di BHB su matrice latte (Lee et al. 2016):

- BHB compresi tra 0,01 mmol/L e 0,2 mmol/L è indicativo di chetosi subclinica
- BHB con valori > 0,2 mmol/L è indicativo di chetosi clinica

La terapia della chetosi avviene attraverso:

1. Somministrazione endovenosa di glucosio che una in circolo permetterà la beta-ossidazione degli acidi grassi
2. Somministrazione per os di glicole propilenico e di propionato di sodio in quanto sono i precursori a livello epatico del glucosio
3. Nelle fasi acute si può somministrare cortisonici che determineranno una diminuzione della produzione latte e quindi i fabbisogni energetici dell'animale

L'impatto economico medio della chetosi in un'azienda europea varia dai 57 euro ai 442 euro con un valore medio calcolato di 257 euro. La differenza è dovuta al numero di parti, infatti l'impatto economico cresce all'aumentare dei parti (Melendez e Risco, 2005).

Tabella 3. BHB come fattore di rischio (modificata da Raboisson et al., 2014).

BHB		Evento	Rischio	Autore
mmol/l	mg/dl			
1.200	12	Dislocazione abomasale	↑ 8 volte	LeBlanc
1.400	14	Dislocazione abomasale	↑ 3 volte	Gieshauser
1.200	12	Dislocazione abomasale/chetosi	↑ 3 volte	Duffield
1.000	10	Dislocazione abomasale/chetosi/metrite	↑ 2 volte	Ospina
1.000	10	Tasso concepimento al primo intervento	↓ 27%	Walsh
1.400	14	Tasso concepimento al primo intervento alla seconda settimana dal parto	↓ 40%	Whitaker
1.000	10	Possibilità di gravidanza	↓ 13%	Ospina
1.400	14	Riforma	↑ 2 volte	Duffield
1.400	14	Perdita di latte	↓ 1.9 kg	Duffield
1.000	10	Perdita di latte	↓ 1.3 kg	Ospina

FIG.8: BHB come fattore di rischio di insorgenza di altre patologie

1.1.4.4 Steatosi epatica

Quando a livello di fegato arrivano quantitativi di NEFA elevati che superano la capacità ossidativa del fegato si innesca la loro esterificazione creando i TAG; ciò accade nelle prime settimane post-parto (Bobe et al. 2004). I ruminanti come i mono gastrici hanno la capacità di rilascio dei TAG nel circolo sanguigno sottoforma di VLDL evitando così

l'accumulo di essi nel fegato. Si deve però sottolineare che il rilascio in circolo di VLDL risulta essere meno efficace nei ruminanti rispetto ai mono gastrici favorendo quindi l'accumulo di TAG nel fegato (Pullen et al. 1990) determinando la lipidosi definita anche come steatosi epatica. La gravità della steatosi epatica è correlata a quanto tessuto epatico è inficiato/infiltrato da TAG. Si può quindi classificare la steatosi in:

- Normale: < 1%
- Lieve: compreso tra 1% e il 5%
- Moderata: compreso tra 5% e il 10%
- Grave: > 10%

La steatosi è definita come un fenomeno reversibile, in un periodo a medio lungo termine, qual ora l'animale torna ad essere in bilancio energetico positivo (Veenhuizen et al., 1991).

In corso di steatosi si riscontrano una riduzione dell'espressione di geni e proteine associate alla sintesi di colesterolo, sintesi di ATP, sintesi endogena di carnitina e per la saturazione degli acidi grassi. Insieme a ciò si riscontra anche un aumento dei markers infiammatori e di stress ossidativo (Loor et al. 2007; Akbar et al. 2012). Tutto ciò fa sì che una bovina con steatosi epatica sia una bovina con uno stato di salute ridotto e con basse performance sia produttive che riproduttive (Bobe et al. 2004).

1.1.5 Fertilità e patologie dell'apparato riproduttore

La fertilità della femmina consiste nella sua capacità di generare ovuli fecondabili, dare origine ad uno zigote vitale e di riuscire a nutrire, prima, l'embrione e il feto dopo, portando a termine la gravidanza con un vitello vivo (Bottarelli F., 1989). Nella bovina l'obiettivo è quindi quello di generare un vitello ogni anno. Il periodo di massima fertilità risulta essere quello compreso tra i 60-90 giorni dopo il parto (76). Alcuni studi sottolineano che un prolungamento del periodo interparto ottimale comporta un danno economico (Groenendaal et al., 2004). Infatti la fertilità è considerata come il fattore più influente nel profitto in un allevamento (Esslemont and Kossaibati, 2002; Esslemont, 2003; González-Recio et al., 2004; LeBlanc, 2007). Negli allevamenti la fertilità viene valutata attraverso dei parametri a cui sono assegnati dei valori obiettivo da raggiungere:

- Intervallo parto-concepimento < 90 giorni
- Intervallo parto prima inseminazione < 70 giorni
- Tasso di concepimento prima inseminazione > 60%
- Numero inseminazioni per ottenere il concepimento < 1,5
- Tasso di sostituzione per infertilità < 5 %
- Età al primo parto 24 mesi

L'ipofertilità determina danni economici importanti. Questi hanno un andamento di tipo logaritmico e vengono calcolati a partire dal 90esimo giorno dopo il parto. Si sottolinea però che il danno economico per il primo mese di ipofertilità è considerato irrilevante (Bottarelli F., 1989) per cui i parametri sopra elencati presi a riferimento per una buona fertilità possono avere un ritardo di 30 giorni senza comportare danni economici rilevanti.

1.1.5.1 Ritenzione placentare

L'espulsione degli involucri fetali viene considerata come un processo fisiologico che avviene nelle 6-8 ore successive al parto. La mancata eliminazione degli involucri fetali entro 24 ore dal parto viene definita come ritenzione placentare o degli involucri fetali. L'incidenza di questa patologia è registrata in percentuali che variano in un range tra 1.3% e il 39.2% con una mediana del 7,8% (Kelton et al., 1998; USDA, 2009). Questa patologia può essere tipicamente individuale oppure risultare come un vero e proprio problema di allevamento facendo sì che nelle aziende problema in certi momenti si raggiunga il 50 % - 80% d'incidenza di ritenzioni placentari (Sali G., 1996).

Il distacco placentare è un processo che inizia prima del parto a partire dall'ottavo mese dove avviene una progressiva fibrosi delle caruncole attraverso il deposito di collagene (Sali G., 1996). Altro meccanismo che interviene in un tempo più imminente al parto è il riconoscimento immunologico materno delle proteine di classe 1 fetali del complesso maggiore di istocompatibilità che innescano una risposta immunitaria e infiammatoria che permette il distacco della placenta nel momento del parto (Davies et al. 2004). Infatti anche altri autori riportano l'intervento, nei giorni imminenti al parto, di leucociti e cellule giganti polinucleate (Sali G., 1996).

Il mancato distacco placentare sembra essere strettamente collegato alla mancata capacità del sistema immunitario della bovina di indurre una riduzione dei volumi dei placentomi,

attraverso l'attività fagocitaria, alla fine della gestazione (Davies et al. 2004). I placentomi di bovine con ritenzione placentare risultano essere privi di fattori chemiotattici per i leucociti e neutrofili. Questi fattori chemiotattici risultano essere presenti invece in bovine che hanno eseguito correttamente la placentazione.

La ritenzione della placenta non è influenzata dalla contrattilità dell'utero (Eiler, 1997), infatti nelle bovine con ritenzione placentare si riscontra un'attività uterina normale o aumentate nei giorni che seguono il parto (Frazer, 2005). Inoltre è stato dimostrato un ruolo rilevante dello stato metabolico delle bovine nell'espulsione degli invogli. Infatti nelle bovine che si trovano in NEB nel periodo pre- parto si riscontrano l'80% in più dell'incidenza di ritenzione placentare (LeBlanc et al., 2004; LeBlanc 2008). Altri fattori sono influenti quali carenza di vitamina E (LeBlanc et al., 2004; LeBlanc 2008), età, distocia, parti gemellari, aborto, aumento della concentrazione sierica preparto dei NEFA, induzione del parto e ipocalcemia sono tra i fattori di rischio associati allo sviluppo di ritenzione placentare (Sandals et al., 1979; Correa et al., 1993; Gröhn Rajala-Schultz, 2000; LeBlanc et al., 2004).

La placenta può essere rimossa:

- Manualmente, questo però risulta traumatico per l'utero infatti si riscontra un ritardo al ritorno alle condizioni normali (Bolinder et al., 1988).
- Utilizzo di antibiotico locale intrauterino, spesso con pochi risultati. Alcuni studi dimostrano che un trattamento antibiotico parenterale riscuote lo stesso successo del trattamento locale o dell'asportazione manuale (Drilich et al., 2006).
- Somministrazione di prostaglandine immediatamente dopo il parto (Stevens et al. 1995)
- Farmaci che aumentano la motilità uterina (ossitocina, derivati dell'ergotina, calcio)

E' comunque sempre consigliato il monitoraggio della temperatura dell'animale in quanto può aumentare in seguito a metrite e setticemia.

Il trattamento che ha portato i migliori risultati a livello di prevenzione dell'insorgenza della ritenzione placentare è la somministrazione di vitamina E e selenio prima del parto (Campbell et al., 1998; Gupta et al., 2005). La ripercussione economica che comporta questa patologia in una bovina è di 386\$ (Gohary e LeBlanc, 2018), infatti nelle bovine con ritenzione di placenta si riscontra una riduzione del pregnancy rate del 15% alla prima inseminazione (Gröhn e Rajala-Schultz, 2000). Oltre a ciò si vedrà un aumento dell'insorgenza di patologie e

secondarie quali metriti (Dubuc et al., 2010), dislocazione abomasale (Gröhn et al., 1995) e mastiti (Gröhn et al., 1990).

1.1.5.2 Involuzione uterina e ripresa dell'attività ovarica

Il puerperio è il periodo di tempo impiegato dall'utero a completare l'involuzione e ripristinare la capacità riproduttiva. Il tempo perché ciò avvenga è di 35 +/- 10 giorni. (GierH.T. e coll., 1968; Marion G.B. e coll., 1968). Le contrazioni uterine dopo il parto iniziano a diminuire fino a una completa remissione dopo 2-4 giorni. Le prostaglandine, che svolgono un ruolo importante nell' involuzione dell'utero, rimangono a concentrazioni elevate per i successivi 2-4 giorni al parto e poi iniziano a diminuire fino a raggiungere valori normali in 20 giorni. La cervice ripristina le dimensioni fisiologiche in 50-60 giorni (Marion G.B. e coll., 1968). Si deve però sottolineare che inizialmente l'involuzione cervicale è rapida tanto che già 24 ore dopo il parto si riesce a far passare con difficoltà la mano e dopo 4 giorni ci si passa solamente con due dita. Questo risulta essere importante da tenere in considerazione nelle situazioni di ritenzione di placenta per effettuare rimozione manuale o trattamento antibiotico locale. L'involuzione uterina è favorita da diversi processi: il primo è quello dell'involuzione / accorciamento delle fibre muscolari che viene affiancato da un importante processo degenerativo dell'endometrio e delle caruncole che verranno riassorbiti e in parte eliminati tramite le lochiazioni (Badinand F., 1981). Nei primi 12 giorni le lochiazioni che si riscontrano fisiologicamente sono color rosso bruno e sono derivanti proprio dal processo sopra spiegato (Rasbech N. O., 1950). Dal 12-14esimo giorno risultano avere un aspetto mucoso color giallo biancastro per poi essere completamente mucose dal 21esimo giorno. Il flusso lochiale in queste 3 settimane non risulta essere omogeneo ma seguirà la frequenza delle contrazioni uterine risultando quindi elevato nei primi tre giorni post parto per poi ridursi fino al 9°-10° giorno quando aumenterà nuovamente a seguito dello sviluppo del primo follicolo. Le lochiazioni terminano a 25 giorni dopo il parto (Knaus E., 1978).

Nel post parto le ovaie presentano numerosi follicoli di piccole dimensioni. Il periodo anovulatorio dura 7 giorni dopo il quale si avrà l'inizio dello sviluppo del primo follicolo il quale risulterà anovulatorio e regredisce in quanto non è presente il rilascio corretto di LH. Il rilascio di GnRH e quindi il ripristino della pulsatilità dell'FSH e LH fa sì che a 17 +/- 2 giorni si ottenga la maturazione di un nuovo follicolo (Noakes D. , 1986; Garcia M. e coll., 1982). Il primo calore è per l'80% silente.

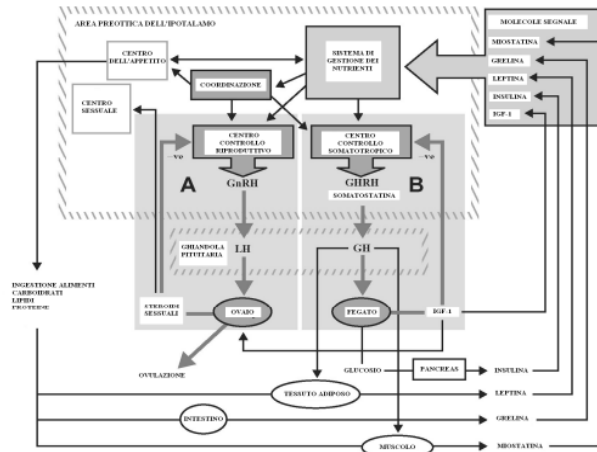


Figura 1: Schema a feedback che regola l'attività riproduttiva e che mette in relazione gli input metabolici e nutrizionali con la fertilità A: comparto riproduttivo B: comparto produttivo (Chagas et al., 2007, modificata).

FIG.13: incidenza dello stato metabolico di NEB sulla riproduzione.

Lo stato di NEB risulta essere in grado di influenzare il corso dell'attività ovarica in particolare il fegato svolge un ruolo primario nella ripresa dell'attività ovulatoria dopo il parto, infatti un animale con NEB avrà una riduzione in circolo d'insulina, bassi valori di glicemia, alti valori di NEFA, BHB e accumulo di trigliceridi. Questo determina un'influenza negativa sugli incrementi di FSH e LH dopo il parto (Marion G.B. e coll., 1968). A livello di fegato viene prodotto IGF-1 (fattore di crescita insulina simile) in quantitativi ridotti a causa della ridotta presenza in circolo di insulina (Ballarini G., 1983). IGF-1 ed insulina forniscono segnali che permettono la maturazione dei follicoli pre ovulatori ricoprendo quindi un importante ruolo nella ripresa dell'attività ovarica.

Il primo follicolo può andare incontro a tre diverse evoluzioni (Soatti A. e coll., 1987):

1. Nel 45% dei casi avviene l'ovulazione
2. Va incontro ad atresia
3. Diventa cistico

La degenerazione cistica del primo follicolo è strettamente legata ai fattori sopra descritti a loro volta correlati al NEB. Sia nel caso diventi cistico o che vada in atresia la conseguenza è quella di un ritardo della prima ovulazione. Una precoce ripresa regolare dell'attività ovarica è correlata con una buona fertilità (Marion G.B. e coll., 1968). Il trattamento che viene effettuato nel caso in cui si rilevano cisti ovariche è la somministrazione di GnRH, spirale o

hcg. Si deve però ricordare che il trattamento tramite hcg determina l'insorgenza di una sensibilizzazione dell'animale.

1.1.5.3 Metrite

Ad oggi la definizione e classificazione utilizzata è quella di Sheldon et al. (2006; 2008). Si suddividono così in metrite puerperale, endometrite clinica ed endometrite subclinica.

- La metrite puerperale è considerata come una patologia acuta che si riscontra nei primi 10 giorni dopo il parto. La causa è la presenza di un'infezione batterica a livello uterino. L'animale subisce un risentimento a livello sistemico infatti andrà incontro a calo della produzione latte, debolezza, inappetenza, aumento della frequenza cardiaca e disidratazione (Sheldon et al. 2006) risultando così una patologia con un impatto economico considerevole. Nell' 80-90% delle bovine affette non si riscontra l'aumento della temperatura (Lima et al., 2014). I batteri maggiormente riscontrati sono i coliformi (anaerobi gram negativi). Le endotossine prodotte da questi batteri sono i principali fattori di virulenza e responsabili dell'intervento successivo di altri batteri quali: *Arcanobacterium Pyogenes*. Si è dimostrato che il contatto tra i batteri sopra elencati e i neutrofili porta ad una riduzione dell'attività dei neutrofili permettendo così la persistenza delle infezioni uterine (Zerbe et al., 2001).
Le lochiazioni sono scarse, liquide, rosso-brunastre e putride (Sheldon et al., 2006).
- La metrite clinica si riscontra a due settimane dal parto. L'infiammazione del miometrio-endometrio non comporta l'aumento della temperatura.
Le lochiazioni risultano dense, inodori, bianche- giallastre- rosate (Sheldon et al., 2006)
- L' endometrite purulenta non presenta sintomatologia sistemica ed inoltre avviene a partire dal 20esimo giorno post partum
L-e lochiazioni sono purulente, dense, bianche e inodori. Queste secrezioni contengono > 50 % di neutrofili (Sheldon., 2006).
- L'endometrite muco purulenta consiste in un'infiammazione dell'endometrio diagnosticata tramite esame citologico. E' l'evoluzione di un'endometrite purulenta e

si instaura a partire dal 25esimo giorno post partum (Sheldon et al.,2006). Le lochiazioni contengono un valore di neutrofili che è < 50% più precisamente >18 % da campioni prelevati tra i 21 e 33 giorni dopo il parto. Se i campioni sono stati effettuati tra i 34 e 47 giorni dopo il parto allora il valore limite dei neutrofili scende a >10 % (Sheldon et al., 2006).

Le lochiazioni sono di tipo muco purulenta con fiocchi di fibrina.

- La piometra è un'infezione cronica caratterizzata da un accumulo di pus in utero che colpisce l'endometrio al termine del periodo d'attesa volontario. E' caratterizzata dall'assenza di perdite vulvari in quanto durante questa patologia è presente il corpo luteo che impedirà l'apertura della cervice e con essa l'uscita del materiale purulento interno all'utero.
- La mucometra è anch'essa un'infezione cronica dell'endometrio al termine del periodo d'attesa volontario ed è caratterizzata dall'accumulo di muco a livello uterino quindi anche questa non presenta lochiazioni.

Tabella 3. Tipizzazione delle perdite vaginali

Patologia	Classificazione	Momento	PV	Tipo	Odore	Colore
Metrite	Puerperale	1 ^a sett pp	S	L	PD	RM
	Settica	1 ^a sett pp	S	L	PD	RM
	Clinica	2 ^a sett pp	C	D	A1	RGB
Endometrite	Purulenta	21-25 DIM	C	D	A1	GB
	Muco-Purulenta	>26 DIM	C	D	A1	GB
	Piometra aperta	>40 DIM	S/C	D	A1	GB
	Mucometra aperta	> 40DIM	S/L	D/L	A	T
PVD extra utero	Cervicite	1 ^a -2 ^a sett pp	S	C	A1	RB
	Vulvo-Vaginite	1 ^a -2 ^a sett pp	S/C	C/L	A1	RB
	Cistite	6 ^a -8 ^a sett pp	S/C	C	A	GB
	Pielonefrite	6 ^a -8 ^a sett pp	S/C	C	A	GB

S = Scarse; C = Copiose;
L = Liquide; D = Dense; C = Cremose
PD = Putride; A = Inodore; A¹= Normalmente inodore (se putride probabile infezione da S. emoliticus)
RM = Rosso-Marrone; RGB = Rosato-Giallastro-Bianco; RB = Rosato-Bianco; GB = Giallastro-Bianco

FIG.12: tipizzazione delle perdite vaginali.

L'utero nel post parto è colonizzato da batteri (Sheldon, 2019) quindi risulta normale che anche le bovine che non presentano metrite puerperale abbiano un'infezione uterina e scoli vaginali (LeBlanc, 2013-2015). Solo il 10-20% delle bovine, però, sviluppa una metrite

puerperale (Sheldon et al., 2006; LeBlanc, 2013) mentre un 10-30% delle bovine presenta un'endometrite sub clinica (LeBlanc, 2013).

Le perdite vaginali sono definite come PVD (Purulent Vaginal Discharge) e si possono classificare in base a colore, consistenza, odore, continuità nell'eliminazione. Queste sono associabili a processi fisiologici o patologici dell'utero (Duboc, 2011).

Da ricordare è la possibilità di avere scoli vaginali che originano da altre sedi diverse dall'utero quali: cervice, vestibolo vaginale, vulva, vescica e rene. Questo avviene in un 5-10% (Duboc et al., 2010) delle bovine in particolare si riscontra un'inflammatione della cervice con una frequenza del 15-40% (Deguillaume et al., 2012).

Ad oggi si conferma che metrite ed endometrite sono associate a una riduzione dell'assunzione di alimento, ad un più marcato bilancio energetico negativo e ad un calo della funzionalità immunitaria. Infatti LeBlanc 2008 e Zerbe et al. 2000 hanno dimostrato che con l'aumento di TAG a livello ematico comporta una riduzione dell'attività dei neutrofilii predisponendo quindi ad una più facile patologia uterina. L'infezione-inflammatione dell'utero compromette la fertilità della bovina (Duboc et al., 2010) causando perdite economiche.

Tra i fattori di rischio di sviluppo della metrite nelle sue diverse forme cliniche si riscontrano: la diminuzione dell'ingestione nelle 2-3 settimane precedenti, ritenzione placentare, macerazione fetale, anomalie al parto (distocia, parto gemellare, parto precoce, lacerazioni vaginali (Sheldon et al., 2006; Huzzey et al., 2007, 2009; Lima et al., 2014).

Il trattamento che viene effettuato si basa sull'uso dell'antibiotico se l'animale presenta risentimento generale; nelle forme di metrite ed endometrite clinica e subclinica senza risentimento generale si fa uso di prostaglandine le quali hanno un effetto diretto sul miometrio ed un effetto luteolico se presente il corpo luteo con conseguente comparsa dell'estro.

1.1.6 Mastite

I maggiori casi di infezioni intramammarie nelle bovine sono registrati nel periodo di transizione (Smith et al.1985; Bradley and Green 2004; Valde et al. 2004; McDougall et al. 2007) come riportato anche nella tabella

Fig. 1. Distribution of the time from calving (days in milk) to the diagnosis of clinical mastitis, based on data from 28 dairy herds in New Zealand (McDougall et al. 2007)

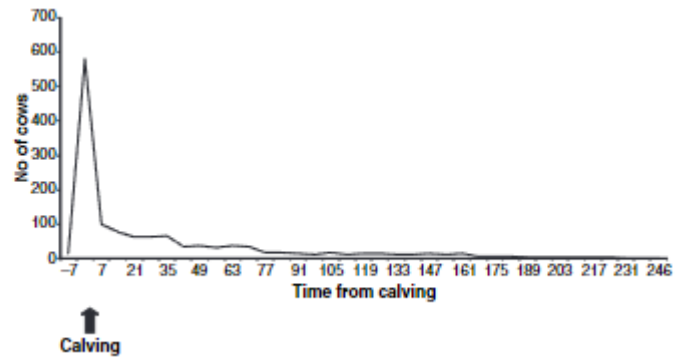


FIG.11: distribuzione temporale delle casistiche di mastite nelle bovine da latte.

L'inefficacia delle difese immunitarie mammarie e l'elevata suscettibilità alle mastiti durante il periodo di transizione rimane uno dei principali problemi nell'allevamento (Leslie and Dingwell 2002). I fattori che maggiormente influenzano le infezioni intramammarie sono (Sordillo 2005):

- La presenza di batteri sui capezzoli
- L'efficacia delle protezioni effettuate dal canale del capezzolo
- I meccanismi di difesa della mammella

Durante il periodo d'asciutta il tessuto mammario è completamente involuto ed i leucociti sono presenti in concentrazione elevate (Burvenich et al.2007).

Il periodo più critico per la salute della mammella è quello compreso tra le 2 settimane che precedono il parto e le 2-3 che seguono il parto (Oliver and Sordillo 1988) in quanto le difese immunitarie sono compromesse. La bovina va incontro a notevoli cambiamenti ormonali ai quali si affianca una apertura graduale del canale del capezzolo (Oliver and Sordillo 1988). L'incremento dei livelli di 17 B- estradiolo inizia nell'ultima settimana di gestazione e raggiunge il picco negli ultimi giorni prima del parto; contemporaneamente si registra un calo del progesterone in circolo. Anche i valori di cortisolo nel sangue incrementano il loro valore tanto da quintuplicare a ridosso del parto (Burton et al. 2005).

I neutrofili, che hanno il ruolo di difendere la mammella dai vari microrganismi esterni, (Paape et al. 2003; Burvenich et al. 2007); a ridosso del parto subiscono una riduzione delle loro funzioni. Infatti si registra una riduzione del numero di neutrofili maturi a livello di mammella e sangue al quale si aggiunge un aumento dei neutrofili immaturi. Oltre all'alterazione dei

neutrofili si registra una minor produzione di ROS (reactive oxygen species) per un periodo il periodo di tempo compreso tra 1 settimana prima del parto e 2 settimane dopo il parto (Hoeben et al. 2000; Mehrzad et al. 2002) in particolare questo cambiamento avviene con il contemporaneo aumento dei valori ematici di 3-BHB (Hoeben et al. 2000). L'aumento del cortisolo nell'imminenza del parto stimola l'intervento dei neutrofili a livello di tessuti mettendo in secondo piano la loro azione di difesa contro le infezioni mammarie (Burton et al. 2005). I neutrofili al momento del parto vanno a concentrare la loro attività a livello del tratto riproduttivo riducendo così la loro migrazione negli altri tessuti. Con la riduzione dei valori di cortisolo dopo il parto l'attività neutrofilica torna a svolgere la sua azione in modo regolare (Burton et al. 2005).

Nelle mastiti insorte durante il periodo di transizione si riscontrano principalmente batteri coliformi (Burvenich et al. 2007) e in minima parte Streptococchi (Dingwell et al. 2004).

I principali fattori di rischio dati da malattie associate / concomitanti durante il periodo di transizione sono:

- L'ipocalcemia svolge un ruolo importante in quanto agisce a livello di capezzolo in particolare determina una maggior apertura dello sfintere e di conseguenza favorisce l'entrata di microrganismi infatti in animali ipocalcemicici si riscontra un rischio maggiore di mastite da coliformi nell'immediato post parto (Curtis et al. 1983).
- NEB, steatosi e chetosi determinano una ridotta funzionalità neutrofilica (Zerbe et al. 2000) e di conseguenza comporta una riduzione della capacità della bovina di proteggersi dai microrganismi esterni (Leslie et al. 2001).
- Alti livelli di BHB inibiscono l'emopoiesi (Hoeben et al. 2000). In queste bovine si riscontra un maggior rischio di mastiti ad inizio lattazione (Smith et al. 1985; Huszenicza et al. 2004).

1.2 Parametri ematici

1.2.1 Aminotrasferasi (AST)

L' aspartato aminotrasferasi è considerato un enzima specifico del muscolo e del fegato. Negli anni gli studi effettuati sull'argomento hanno rilevato una maggior attività di AST a livello di muscolo scheletrico seguito poi dal muscolo cardiaco e fegato (Keller, 1971) anche se i

livelli di concentrazioni maggiori di AST si riscontrano nel fegato seguiti dal muscolo scheletrico ed infine muscolo cardiaco (Frahm et al., 1978). AST è un parametro che viene misurato di routine per cercare e diagnosticare le alterazioni del fegato (Furll, 1989, 2002). Anche se viene utilizzato prettamente come marker di problematiche epatiche si deve ricordare un suo incremento moderato nei giorni che precedono il parto e in quelli successivi al parto fisiologico (Bostedt, 1974). Questo aumento di AST viene spiegato dalla degradazione delle caruncole e dalla degradazione delle cellule muscolari in seguito alla mobilitazione delle riserve corporee per soddisfare le richieste energetiche (Furll, 1989). Alcuni studi riportano che l'aumento di AST nel primo post parto sono stati rilevati anche in bovine che successivamente sono state soggette a dislocazione abomasale (Kleiser and Furll, 1998; Van Winden et al., 2003), bovine con distocia, ritenzione placentare e ipocalcemia (Kleiser and Furll, 1998).

Il valore fisiologico di AST è 80 U/L. Bovine con una endometrite lieve hanno bassi livelli di AST rispetto alle bovine con forme di endometriti moderate o gravi dove AST raggiunge valori più elevati. I valori di AST invece risultano raggiungere valori maggiori in bovine che andranno incontro a dislocazione abomasale nelle prime tre settimane post parto rispetto bovine che dislocano a 4-6 settimane (Sattler T, Furll M., 2003).

1.2.2 Bilirubina totale (BiLT)

La bilirubina è contenuta nella bile ed è un prodotto derivante per l'80% dalla distruzione di globuli rossi, in particolare dell'emoglobina, e per il 20% dal catabolismo di emoproteine.

La concentrazione della bilirubina totale assume valori più elevati a ridosso del parto. Il suo incremento sembra assumere valori significativi in animali a cui mancano 40 giorni al parto. Il suo incremento viene considerato fisiologico in quanto durante il periodo pre parto si instaura una condizione infiammatoria subclinica nella bovina comportando una ridotta produzione di enzimi epatici. Gli enzimi epatici sono i responsabili della clearance della BiLT e di conseguenza una loro riduzione determina un accumulo di BiLT e di conseguenza l'aumento dei suoi valori (Bionaz et al., 2007; Bertoni and Trevisi, 2013).

Table 4. Mean, reference limits, and 95% CI of the blood analytes of Holstein late-pregnant heifers and dry cows that were affected by the class of days relative to calving ($P < 0.001$)

Analyte	Class of days relative to calving														
	60-41 d					40-21 d					20-10 d				
	n	Mean	Reference limit ¹		95% CI	n	Mean	Reference limit ¹		95% CI	n	Mean	Reference limit ¹		95% CI
		Low	High				Low	High				Low	High		
Protein traits and energy metabolism markers															
Total protein (g/L)	81	77.7 ^a	63.2	92.3	76.1-79.4	128	78.4 ^a	62.7	94.0	77.0-79.8	79	74.8 ^b	61.0	88.7	73.3-76.4
Globulins (g/L)	81	41.1 ^a	26.4	55.9	39.5-42.8	127	42.0 ^b	26.6	57.4	40.6-43.4	80	38.7 ^b	24.3	53.1	37.1-40.4
Fatty acids ² (mmol/L)	81	0.18 ^a	0.06	0.57	0.16-0.21	128	0.23 ^b	0.07	0.75	0.21-0.26	74	0.29 ^a	0.10	0.86	0.26-0.33
Enzymes and hepatic markers															
Cholesterol ² (mmol/L)	81	3.0 ^a	1.8	4.9	2.8-3.2	128	2.7 ^b	1.7	4.4	2.6-2.9	80	2.5 ^c	1.6	3.8	2.4-2.6
Total bilirubin ² (μmol/L)	81	4.7 ^b	2.8	7.7	4.4-5.0	127	5.1 ^a	3.2	8.1	4.9-5.3	77	5.6 ^a	3.5	9.1	5.3-5.9
Minerals															
Na (mmol/L)	79	138.0 ^b	133.0	143.0	137.4-138.6	129	138.5 ^b	133.3	143.8	138.1-139.0	80	139.9 ^a	133.5	146.2	139.2-140.6

^{a-c}Values with different superscripts within a row are significantly different at $P < 0.05$.

¹Parametric method applied when data were normally distributed (ASVCP, 2011).

²Analyte reported after antilog transformation.

FIG.9: valori limite di BiLT

2 Obiettivi

L'obiettivo degli allevamenti di vacche da latte è quello di avere un animale che crei un ritorno su base economica. Come già ampiamente spiegato nell'introduzione di questa tesi il principale danno economico negli allevamenti è l'insorgenza di patologie e le conseguenze che queste hanno sull'animale. Per evitare ciò si deve quindi avere una bovina sana. La domanda che ci si pone è quindi se c'è un maggior rischio d'insorgenza di patologie nelle bovine con produzioni più elevate o in quelle con produzioni inferiori? L'obiettivo di questa tesi, quindi, è stato quello di individuare degli indicatori gestionali prestazionali e del profilo metabolico tali da poter valutare l'entità del rischio dell'insorgenza di patologie nel periodo di transizione nelle singole aziende.

Inoltre si è cercato di capire come il tipo di reattività ed interazione con l'uomo si possa ripercuotere sui profili metabolici della bovina.

3 Materiali e metodi

3.1. Caratteristiche aziendali e disegno sperimentale

Il periodo della prova in oggetto è andato da febbraio 2022 a maggio 2022. Lo studio è stato effettuato su 17 allevamenti di vacche da latte di razza Frisona situati in Veneto per un totale di 224 bovine partecipanti alla prova.

Le aziende incluse nella prova sono state reclutate grazie ai veterinari aziendali che lavorano sul territorio tenendo conto di una certa variabilità delle performance riproduttive. Si sono inoltre raccolti dati su di esse sia di tipo gestionali, attraverso sistemi gestionali presenti in azienda, integrati ulteriormente con dei questionari all'allevatore riguardanti:

Informazioni strutturali:

- Tipo di stabulazione degli animali in lattazione, in asciutta, in pre-parto, in post-parto, manze 18-24 mesi, manze 12-18 mesi, vitelle 8-12 mesi, vitelle 3-8 mesi, vitelle 0-3 mesi.
- Se presenti, dimensioni e numero di cuccette, oppure se stabulate su lettiera permanente la superficie del box.
- Numero animali presenti nei singoli gruppi.
- Lunghezza fronte mangiatoia e numero posti in mangiatoia
- Numero abbeveratoi e dimensioni

Informazioni gestionali:

- Numero medio di lattazioni
- Giorni medi lattazione
- Produzione media/capo /anno
- Numero di fecondazioni/gravidanza
- Tempo di attesa volontario
- Parto/concepimento
- Tasso di riforma
- Età al primo parto

Gli animali in prova sono stati monitorati durante il periodo di transizione in tre diversi momenti compresi tra i 7 giorni precedenti il parto e i 21 giorni successivi al parto (con un errore relativo nel campionamento di 3 giorni):

- T1: 7 ± 3 giorni prima del parto
- T2: 7 ± 3 giorni postparto
- T3: 21 ± 3 giorni postparto

In questi tre diversi momenti sono stati eseguiti una serie di rilievi, di seguito riportati:

3.2. Rilievi sugli animali

In T1 sono stati effettuati un prelievo di urine tramite stimolazione perineale manuale allo scopo di misurarne il pH tramite cartine tornasole (Duotest) e un prelievo di pelo dalla zona della fronte tramite tosatrice per la valutazione del livello basale del cortisolo degli animali in prova conservato successivamente in congelatore a -20° C.

In T1 e T3 sono stati effettuati la misurazione della circonferenza toracica a livello della regione cardiaca e l'altezza al garrese tramite cordella metrica utilizzati in seguito per la predizione del peso corporeo con modello statistico SAS (Heinrichs A.J., Rogers G.W. and Cooper J.B. 1992).

In T2 e T3 è stato raccolto il dato della produzione degli animali in prova tramite i controlli funzionali ed effettuata una visita dell'animale dal veterinario aziendale.

Infine, in T1, T2, T3 è stato valutato il BCS tramite la procedura di Edmonson et al. (1989) che si basa su una valutazione sia visiva che di palpazione dell'animale a livello dei processi trasversi, base della coda e tuberosità ischiatiche assegnando successivamente un punteggio da 1 a 5 con intervalli di 0.25 (dove 1 indica un animale cachettico e 5 un animale sovrappeso). In aggiunta sono stati raccolti campioni di feci da ogni singolo animale per valutare i metaboliti del cortisolo 11,17-dioxoandrostanes (11,17-DOA) presenti e la digeribilità dell'alimento nelle singole fasi della transizione. Le feci sono state inserite in congelatore a -4° C per la conservazione.

3.3. Rilievi del veterinario aziendale

Sono state effettuate dal veterinario aziendale due visite in T2 e T3 per valutare l'involuzione uterina e la presenza o meno di patologie post part in particolare in T2 si è andati ad indagare se la bovina è stata soggetta a patologie post-parto quali ritenzione di placenta, collasso puerperale, prolasso uterino. Inoltre, sono state valutate le lochiazioni vulvari in base a colore/odore e lo stato iniziale dell'involuzione uterina o la presenza di metrite tramite palpazione rettale/ballottamento uterino.

In T3 è stata effettuata una visita ecografica allo scopo di valutare lo stato dell'involuzione uterina e la ripresa del ciclo ovarico osservando quindi se erano presenti strutture a livello di ovaia quali corpi lutei, follicoli e se presenti cisti o se non era presente nessuna struttura. Un ulteriore campionamento effettuato in questo periodo è stato il cytobrush, con il quale si ha ottenuto un raschiato di cellule della parete uterina, successivamente strisciato su un vetrino, fatto asciugare, conservato a temperatura di 4°C, effettuata una colorazione ed infine valutato al microscopio. Prendendo in considerazione l'incidenza media delle patologie nel post parto nelle singole aziende è stata effettuata la suddivisione delle aziende nei rispettivi gruppi L, M, N. Il range che è stato preso in considerazione è $(1,88 - 0,15) / 3 = 0,57$. I cut off applicati per le varie categorie quindi sono:

- $L < 0,15 + 0,57$
- $0,15 + 0,57 < M < 0,15 + 0,57 + 0,57$
- $N > 0,15 + 0,57 + 0,57$

3.4. Prelievi ematici

In T1, T2, T3 si sono effettuati dei campioni di sangue, in particolare si sono prelevate quattro provette in litio eparina che sono poi state consegnate all'IZS di Padova. I campionamenti sono stati effettuati a livello di vasi coccigei alla base della coda. Prima di essere consegnati al laboratorio sono stati inseriti in un frigorifero portatile a temperatura di 4°C. Una volta consegnati in laboratorio si sono ricercati quattro parametri specifici: aspartato acetato (AST), beta idrossido butirato(B-OHB), acidi grassi (NEFA), bilirubina totale (BILT).

3.5. Rilievi comportamentali

Tramite osservazione sono stati valutati i tempi di decubito delle bovine nelle cuccette, tempo di ruminazione, tempi di decubito e interazioni sociali tra loro (Qualitative Behaviour Assessment) e con l'uomo (Avoidance Distance Test - ADT). Le valutazioni comportamentali tramite il Qualitative Behavioural Assessment (Arvind Sharma and Clive J. C. Phillips, 2019) si basano sull'osservazione del gruppo di animali per un tempo complessivo di quindici minuti a seguito i quali si devono valutare le loro espressioni comportamentali attraverso un linear score caratterizzato da due estremi, un minimo, nel momento in cui quell'espressione non è stata effettuata o è stata effettuata poco ed un massimo ed un massimo quando quell'espressione è stata effettuata ripetutamente. Per quanto riguarda invece l'interazione con l'uomo si è utilizzato l'ADT. Questo test si basa nel posizionarsi di fronte all'animale ad una distanza iniziale di 4 metri con un contatto visivo con esso per poi avvicinarsi a piccoli passi con l'obiettivo di entrare in contatto con la fronte dell'animale senza che esso indietreggi. Nel momento in cui, durante l'avvicinamento, l'animale indietreggia si deve registrare la distanza uomo-animale che è presente in quel momento, quando si riesce ad arrivare a toccare la fronte dell'animale verrà registrato il valore di 0 metri se questo contatto viene mantenuto per almeno 5 secondi, invece 0.05 metri se il contatto ha una durata inferiore di 5 secondi inseguito a spostamento della testa da parte dell'animale (Kutzer T.at al. 2015). Questi dati sono stati utilizzati per la suddivisione delle aziende nelle categorie X, Y, Z dove sono stati applicati i seguenti cut off. Le categorie che sono state create sono:

- $X < 30,2 \text{ cm}$
- $30,2 \text{ cm} < Y < 60,3 \text{ cm}$
- $Z > 60,3 \text{ cm}$

3.6. Analisi sulle razioni

Per ogni azienda sono stati effettuati due controlli di tipo alimentare a distanza di 30 giorni circa l'uno dall'altro. Per ogni controllo sono stati fatti i seguenti rilievi:

1. Vacche fresche:

- Prelevato campione di unifeed e sottoposto ad analisi chimico-fisica immediatamente mediante un Nirs portatile (polispec) e successivamente in laboratorio con un Nirs di tipo fisso (Foss).
- Sullo stesso unifeed inoltre, mediante il polispec è stato determinato l'indice di omogeneità (IO) e l'indice di selezione (IS) secondo le metodiche indicate da Andrighetto e coll.
- Sono stati prelevati campioni di feci da 7-10 vacche a seconda della consistenza e aventi da 50 a 120 giorni di lattazione e successivamente analizzati in laboratorio per la determinazione della composizione chimica. In base poi alla composizione dell'unifeed e delle feci e mediante l'uso di un indicatore indiretto (ADL) è stata stimata la digeribilità delle razioni.

2. Vacche parto:

- Con le stesse procedure attuate per le vacche fresche sono stati determinati la composizione chimica delle razioni somministrate e l'IO e l'IS negli allevamenti che utilizzavano l'unifeed.

3.7. Analisi statistica

Tutte le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software di analisi statistica XLSTAT 2022 (Addinsoft, New York, USA). Per verificare la normalità, è stato applicato il test di Shapiro-Wilk (un valore $> 0,9$ è considerato come indicativo di una distribuzione normale) a tutte le variabili. Successivamente, è stata eseguita un'analisi della varianza a una via (ANOVA) per esaminare l'effetto della categoria relativa al numero medio di alterazioni considerate nel periodo di transizione e la classe di ADT, allo scopo di identificare eventuali differenze statistiche nei dati. L'assunzione di linearità dei modelli è stata valutata attraverso un'analisi grafica. La significatività statistica è definita con $p < 0.05$.

4 Risultati e discussione

Le aziende prese in considerazione per la raccolta dei dati sono state 17. In ognuna di esse sono state monitorate tutte le bovine gravide durante il periodo di transizione. Le diverse aziende sono state poi suddivise in tre grandi gruppi (L, M, N) in base alla tipologia e numero medio di patologie per animale osservate nel periodo di transizione. Il valore è poi stato trasformato in valore percentuale sul totale delle osservazioni effettuate in quell'azienda. La tabella 1 riporta le patologie che sono state monitorate e registrate con le relative incidenze sottoforma di percentuali. La suddivisione in gruppi risulta essere:

1. L = basso rischio di insorgenza di patologie nel post parto
2. M = rischio medio di insorgenza di patologie nel post parto
3. H = alto rischio di insorgenza di patologie nel post parto

AZIENDA	ANIMALI TESTATI PER AZIENDA	LOCHIAZIONI PATOLOGICHE %	RITENZIONE PLACENTA %	METRITE CLINICA %	METRITE SUBCLINICA %	MASTITE %	DISLOCAZIONE DELL'ABOMASO %	COLLASSO %	INVOLUZIONE UTERINA PATOLOGICA %	CICLICITA' OVARICA PATOLOGICA %	MEDIA PATOLOGIE POST PARTO %	GRUPPO
A	34	32,4	14,7	11,8	20,6	11,8	0	0	11,8	41,2	16,0	M
B	30	20,0	3,33	6,67	20,0	0	0	0	16,7	50,0	13,0	M
C	12	41,7	0	16,7	33,3	0	0	0	16,7	41,7	16,7	M
D	26	19,2	0	7,69	7,69	0	15,4	0	19,2	11,5	8,97	L
E	20	0	0	0	15,0	0	0	0	15,0	35,0	7,22	L
F	8	12,5	12,5	12,5	12,5	0	0	0	12,5	37,5	11,1	L
H	10	10,0	0	10,0	20,0	0	0	0	0	40,0	8,89	L
L	11	45,5	0	36,4	45,5	9,09	0	0	36,4	0	19,2	M
M	16	50,0	0	43,8	62,5	0	0	6,25	37,5	18,8	24,3	H
N	10	100	0	10,0	30,0	0	0	0	10,0	0	16,7	M
O	12	58,3	0	16,7	16,7	0	0	16,7	8,33	16,7	14,8	M
P	7	71,4	0	0	14,3	0	0	0	0	0	9,52	L
Q	7	14,3	28,6	0	14,3	0	0	0	0	0	6,35	L
R	3	33,3	0	33,3	100	0	0	0	0	66,7	25,9	H
S	2	0	0	0	0,0	0	0	50,0	0	50,0	11,1	L
T	4	50,0	0	50,0	50,0	0	0	0	0	25,0	19,4	H
V	8	62,5	0	62,5	62,5	0	0	0	0	0	20,8	H

Tabella 1: suddivisione in gruppi delle aziende prova in base alle patologie riscontrate

Per ogni gruppo di aziende sono stati raccolti ed analizzati dati riguardanti l'ambito ematobiochimico e quello gestionale. Nella tabella 2 sono riportate i valori medi per singoli gruppi di azienda delle voci che sono state prese in considerazione.

	L	M	H	Pr > F(Model)
N° CAPI LATTAZIONE	212 a	122 a	96,0 a	0,162
N° MEDIO LATTAZIONE	2,53 a	2,25 a	2,68 a	0,282
GG MEDI LATTAZIONE	179 a	177 a	178 a	0,974
GRASSO (%)	3,99 a	4,02 a	3,92 a	0,849
PROTEINE (%)	3,40 a	3,41 a	3,41 a	0,989
SCC (x1000)	180 a	220 a	178 a	0,415
VWP (GG)	56,3 a	60,0 a	50,0 a	0,397
PA-1° FECONDAZIONE (GG)	73,5 ab	81,5 a	65,4 b	0,038
PA-CO (GG)	126 a	120 a	154 a	0,108
INTERPARTO (GG)	395 a	399 a	410 a	0,187
N° INSEMINAZIONI MANZE	1,58 a	1,56 a	1,76 a	0,593
N° INSEMINAZIONI VACCHE	2,43 ab	2,08 b	2,75 a	0,045
ETA' 1° PARTO (MESI)	24,67 a	24,2 a	25,4 a	0,209
PRODUZIONE MEDIA 7-21 GG	40,9 a	37,4 ab	34,9 b	

Tabella 2: valori medi dei parametri gestionali, ematici e qualitativi del latte presi in considerazione, suddivisi per singoli gruppi aziendali L, M, N.

a,b: Lettere diverse indicano differenze statisticamente significative ($P < 0,05$) tra i 3 gruppi.

Parametri gestionali

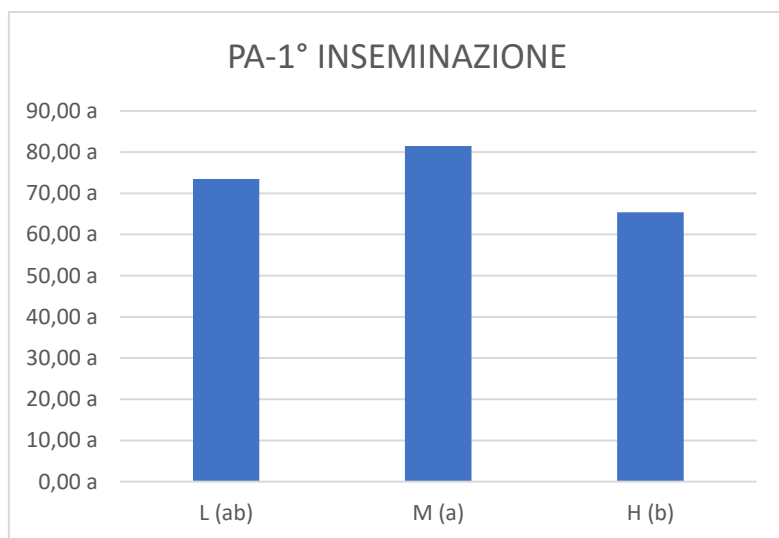


Grafico 5: giorni medi che intercorrono tra il parto e la prima inseminazione nei diversi gruppi di aziende.

Il grafico 5 indica un intervallo parto- 1° fecondazione minore nelle aziende H. Questo dato ha un $Pr = 0,038$ risulta quindi essere statisticamente significativo. Si può quindi affermare

che le aziende H hanno la tendenza di inseminare prima le bovine rispetto alle aziende delle classi L e M.

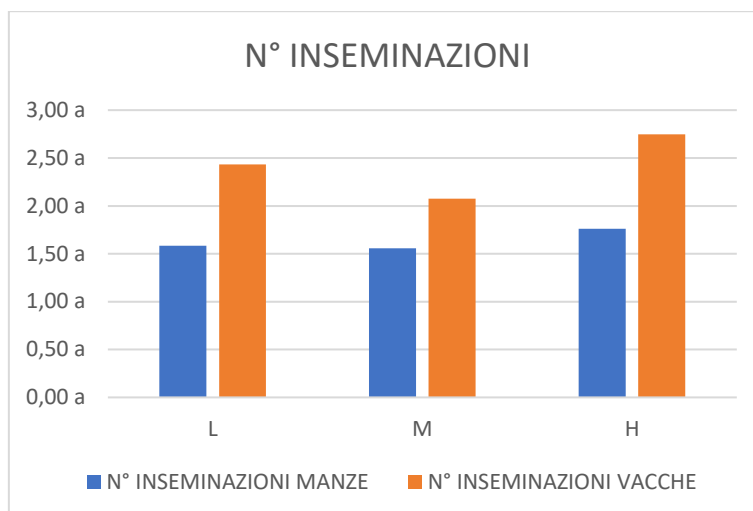


Grafico 1: numero di inseminazioni medio in manze e vacche nei gruppi L, M, N.

Come si può osservare dal grafico 1, il gruppo H ha fatto rilevare un numero medio di inseminazioni maggiore sia nelle manze che nelle vacche e che ha raggiunto la significatività statistica nelle vacche con $Pr = 0,045$.

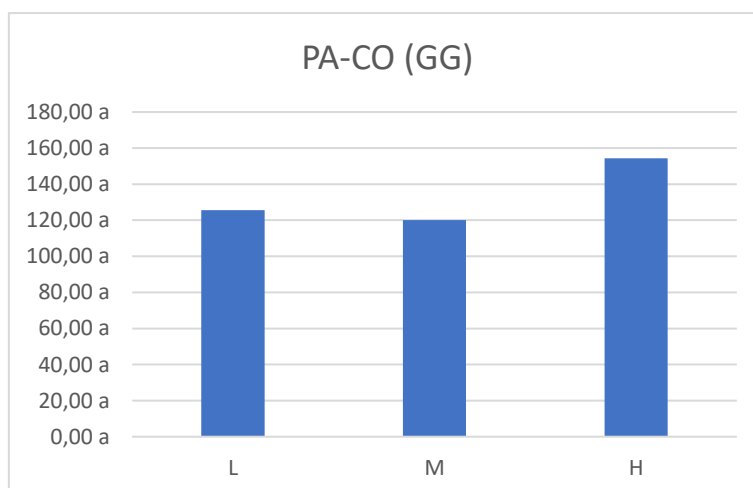


Grafico 3: valore medio di giorni di parto-concepimento nei diversi gruppi di aziende.

Per quanto riguarda il dato dell'intervallo parto-concepimento è stata riportata una tendenza alla significatività ($Pr = 0,108$). Il grafico 3 sottolinea come le aziende del gruppo L hanno avuto un valore del parto-concepimento maggiore se paragonato a quello dei gruppi L e M.

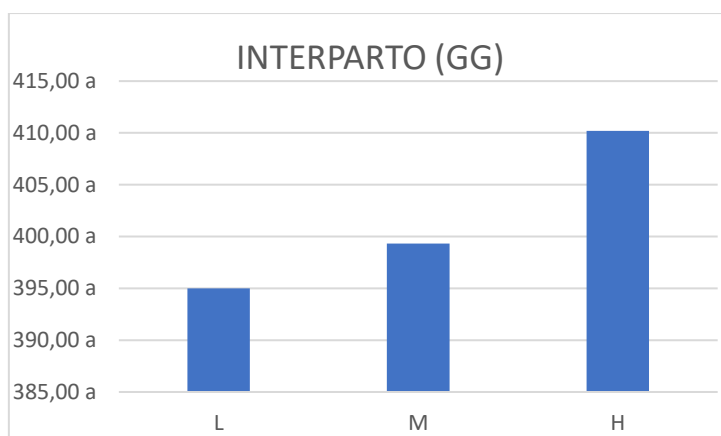


Grafico 3: numero medio giorni di interparto nei diversi gruppi di aziende

In linea con i valori del grafico precedente, il grafico 3 pone in rilievo come l'interparto nelle aziende H abbia avuto valori superiori a confronto delle aziende dei gruppi L e M. Il dato inferiore dell'interparto è stato registrato nelle aziende L.

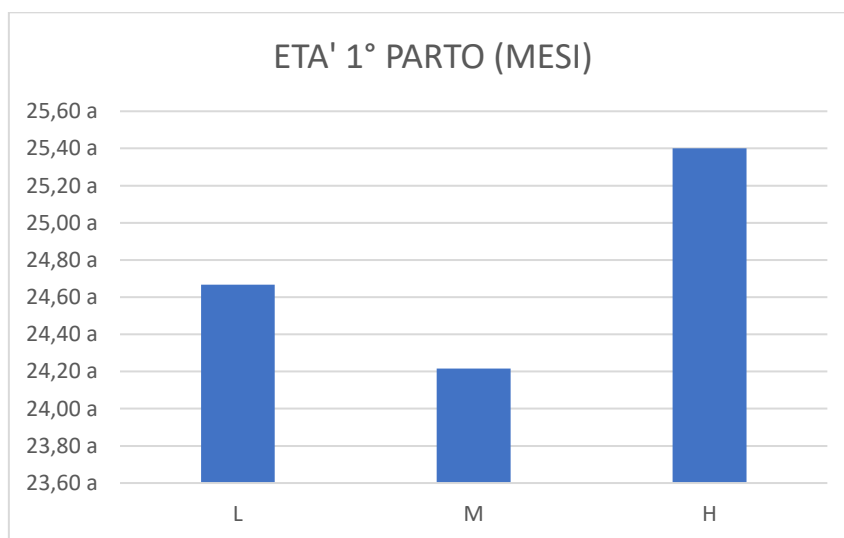


Grafico 6: età media a cui avviene il primo parto nei diversi gruppi di aziende.

I dati relativi all'età del primo parto non sono risultati statisticamente significativi e i valori registrati nel gruppo L e M sono in linea con gli obiettivi indicati in letteratura (età 1°FA < 24 mesi) a differenza di quelli osservati nel gruppo H, che hanno raggiunto il valore di 25,4.

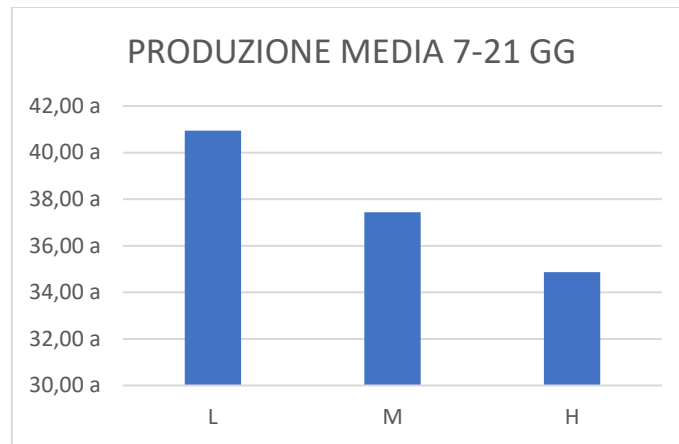


Grafico 7: incremento produttivo medio registrato tra i 7 e 21 giorni post parto nei tre diversi gruppi di aziende

I dati riportati grafico 7 indicano il diverso incremento produttivo delle bovine nelle varie classi d'azienda nel periodo 7 – 21 giorni post parto. In questo periodo nelle aziende del gruppo L sono stati registrati livelli produttivi maggiori tali da superare i 40 l. Questo innalzamento è apparso meno marcato nelle aziende del gruppo M, mentre nelle aziende H l'incremento produttivo nel post parto è risultato, come riportato nel grafico, più difficoltoso. Anche in questo caso i dati sono da considerarsi statisticamente significativi.

Parametri qualitativi del latte

Per quanto riguarda la qualità del latte non sono state riscontrate variazioni del livello di proteine nel latte tra le varie categorie di aziende, come si può apprezzare nel grafico 8. Diverso appare invece l'andamento del grasso dove è stato registrato una concentrazione minore nelle aziende appartenenti al gruppo H. Altro parametro preso in considerazione sono state le SCC i cui valori si sono attestati al di sotto della soglia delle 200 mila nelle aziende L e mentre quelle del gruppo M sono risultate superiori alla soglia delle 200 mila.

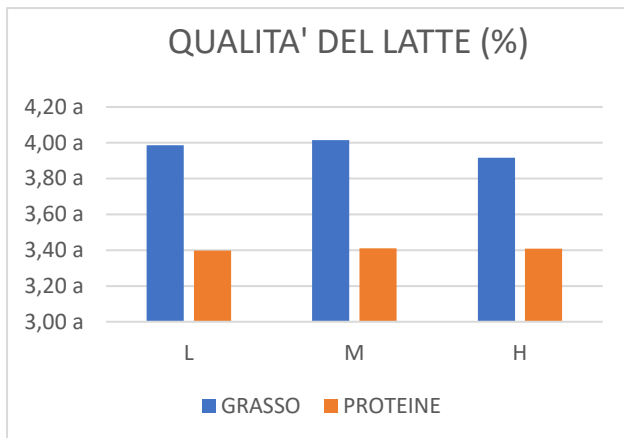


Grafico 8a: media valori di grasso e proteine nei diversi gruppi L, M, N.

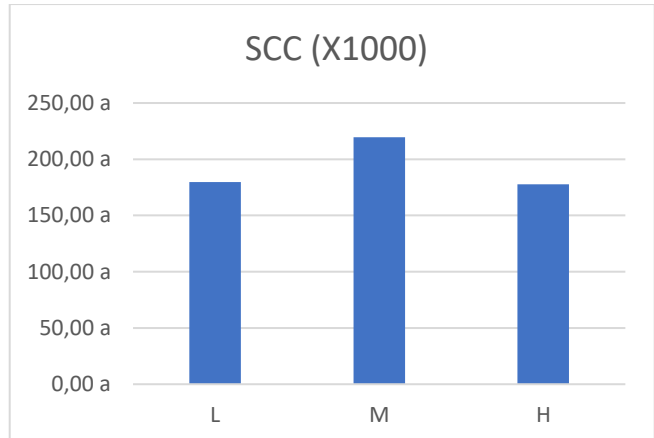


Grafico 8b: media conta cellule somatiche nel latte nei diversi gruppi L, M, N

Parametri biochimici

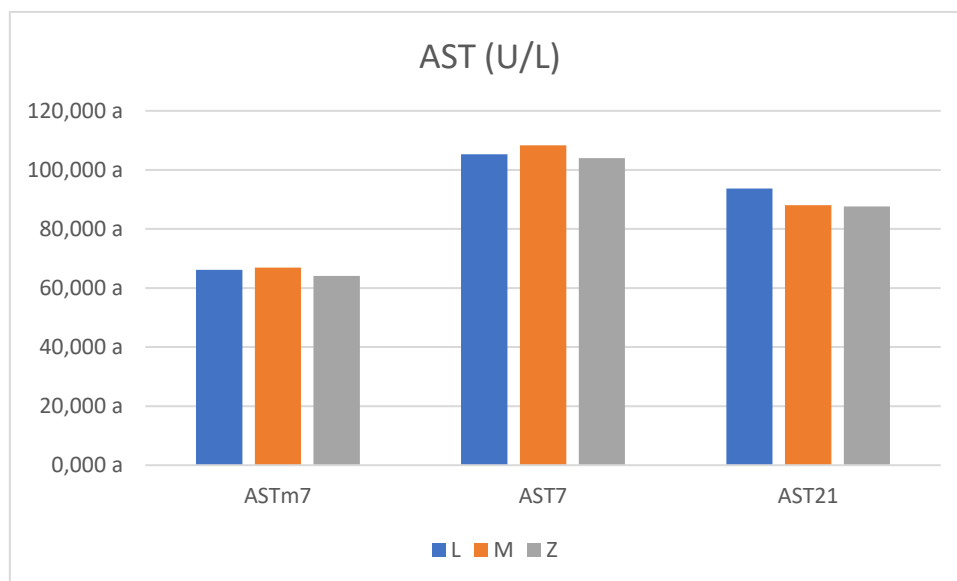


Grafico 9: valori medi di AST registrati nei diversi gruppi di aziende (L, M, N) in tre diversi momenti del periodo di transizione: ASTm7 (7 giorni prima del parto), AST7(7 giorni dopo il parto), AST21(21 giorni dopo il parto).

Il grafico 9 rappresenta come variano i parametri di AST nelle bovine nelle diverse categorie di aziende L, M, N. I valori di AST, controllati in tre momenti diversi del periodo di transizione, evidenziano: tutte le aziende hanno rispecchiato lo stesso andamento, ovvero si sono registrati valori minori di AST nei prelievi effettuati nel pre parto con valori compresi tra i 64 – 66 U/l. Questi successivamente, hanno posto in rilievo un incremento superando i valori di

100 U/L,raggiungendo così il massimo. Infine nel prelievo a 21 giorni dal parto, la concentrazione di AST ha manifestato una tendenza a diminuire il suo valore. In nessuna delle categorie d'azienda, comunque il valore di AST misurato nel post parto è tornato a livelli fisiologici: 80 U/l (Sattler T, Fürll M., 2003). Si può quindi concludere che è stato rispecchiato l'andamento di AST indicato in letteratura in quanto si registra un incremento dei valori nell'immediato post parto, anche se non si è riscontrato l'aumento del valore di AST, nelle aziende M e Z, ovvero in quelle con maggiori patologie nel periodo di transizione, nel prelievo a 21 giorni post parto, come ci si sarebbe aspettato secondo letteratura (Kleiser and Fürll,1998).

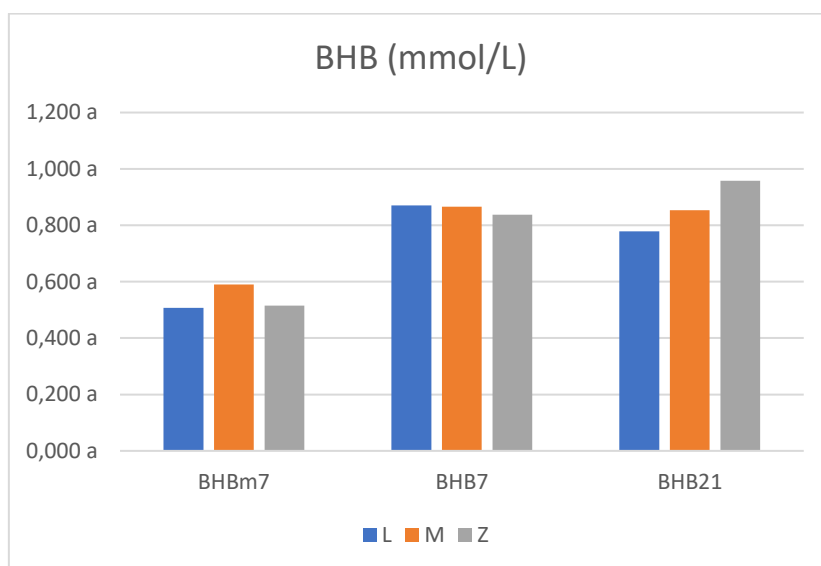


Grafico 10: valori medi di BHB registrati nei diversi gruppi di aziende (L, M, N) in tre diversi momenti del periodo di transizione: BHBm7 (7 giorni prima del parto), BHB7(7 giorni dopo il parto), BHB21(21 giorni dopo il parto).

Dal grafico 10 si evince che nelle aziende appartenenti alla classe Z si è avuta una tendenza ad un incremento progressivo dei valori di BHB durante il periodo di transizione. Per quanto riguarda i valori di BHB nelle classi L e M si sono registrati andamenti dei valori simili, in quanto si sono osservati concentrazioni minori nel periodo pre parto ed inseguito si è avuto un incremento nell'immediato post parto. Questo innalzamento del valore viene riconfermato nel successivo campionamento. Tuttavia il BHB non ha evidenziato differenze statisticamente significative e tra tutte le classi di aziende il valore fisiologico dei BHB (1,2 mmol/L) non è stato mai superato.

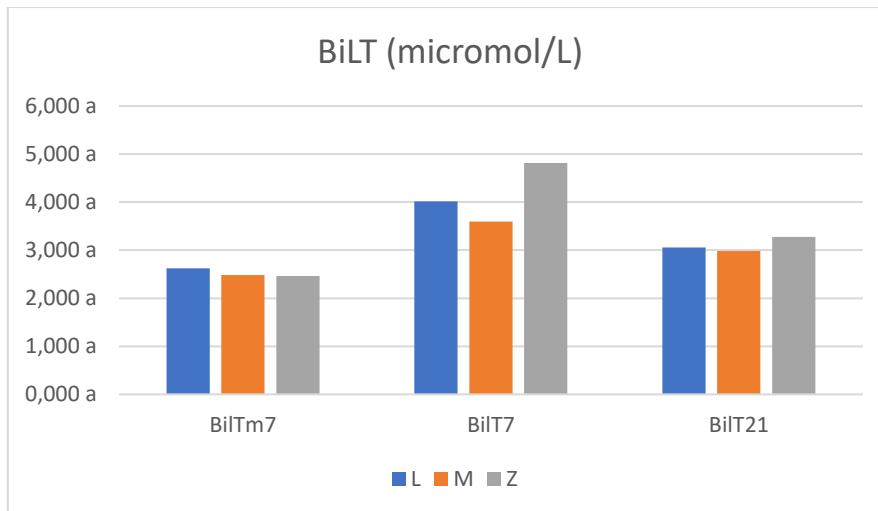


Grafico 11: valori medi di BiLT registrati nei diversi gruppi di aziende (L, M, N) in tre diversi momenti del periodo di transizione: BiLTm7 (7 giorni prima del parto), BiLT7(7 giorni dopo il parto), BiLT21(21 giorni dopo il parto).

Nel grafico 11 sono riportate le concentrazioni ematiche della BiLT. Anche in questo caso l'andamento è speculare tra i vari gruppi, infatti tutte le tesi hanno evidenziato inizialmente un valore ridotto nel pre parto per poi aumentare nel campionamento intermedio ed infine subire una riduzione a 21 giorni post parto, raggiungendo di fatto i valori di partenza. Il valore minore di BiLT comunque lo si è riscontrato nel preparto dove si è aggirato attorno alle 2,7 micromol/L, concentrazione ritenuta dalla bibliografia molto contenuta. Nel campionamento a 7 giorni dal parto il più importante incremento subito da BiLT lo si è riscontrato nel gruppo di aziende Z anche se si deve sottolineare che non ha mai raggiunto i valori del limite superiore di 7,7 micromol/L. Per BiLT va rilevato che non è stata riscontrata significatività nelle statistiche.

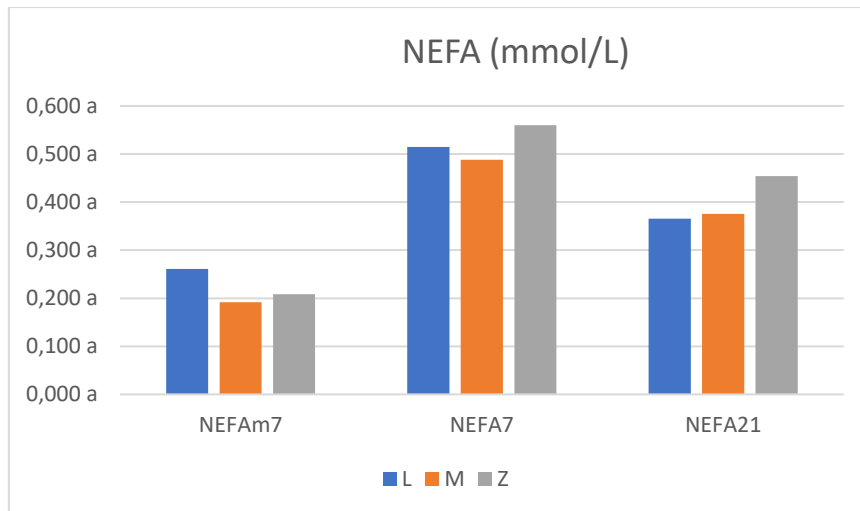


Grafico 12: valori medi di NEFA registrati nei diversi gruppi di aziende (L, M, N) in tre diversi momenti del periodo di transizione: NEFAm7 (7 giorni prima del parto), NEFA7(7 giorni dopo il parto), NEFA21(21 giorni dopo il parto).

Il grafico 12, relativo ai contenuti ematici di NEFA, evidenzia contenuti ematici di partenza nel pre parto più elevati nel gruppo di aziende L, con concentrazioni > 0,2 mmol/l, ponendo così in rilievo la presenza di animali già in NEB in maniera più marcata rispetto alle altre due classi. Il campionamento nell'immediato post parto riporta un aumento generale dei valori di NEFA indicando quindi che in tutti gli allevamenti, sia essi a basso o ad alto rischio d'insorgenza di malattie, gli animali entrano in uno stato di NEB fisiologico. Quello che si può notare, anche se non statisticamente significativo, un incremento dei NEFA più marcato nel gruppo delle aziende Z. concentrazioni elevate di NEFA si sono mantenute anche a 21 giorni post parto confermando la permanenza di uno stato di NEB. Infatti in nessuna delle tre categorie di aziende il contenuto ematico di NEFA è risultato essere < 0,2 mmol/L anche se va sottolineato che nel gruppo Z il valore di NEFA è rimasto a livelli più elevati senza peraltro raggiungere livelli di significatività statistica.

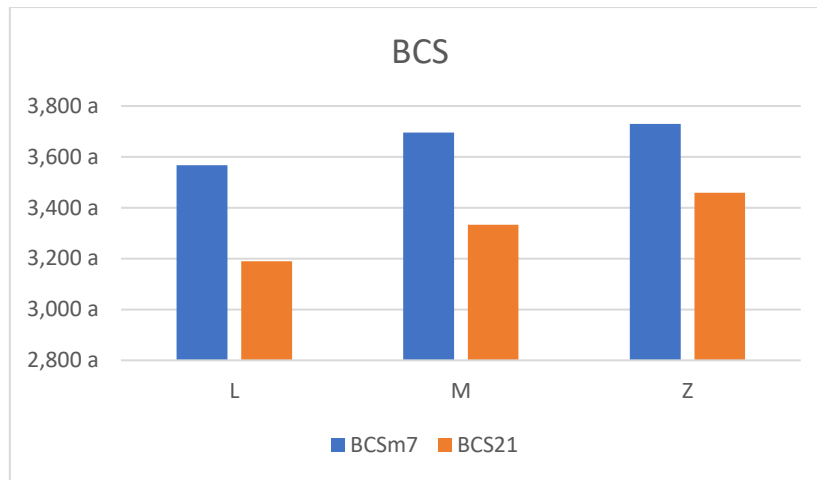


Grafico 13: valori medi di BCS registrati nei diversi gruppi di aziende (L, M, N) in due diversi momenti del periodo di transizione: BCSm7 (7 giorni prima del parto), BCS21(21 giorni dopo il parto).

Il grafico 13 riporta le variazioni medie di BCS che si sono osservate durante la prova in particolare a 7 giorni pre parto e a 21 giorni post parto. Per quanto riguarda i valori registrati nelle osservazioni durante il pre parto, le aziende del gruppo L hanno presentato animali con un BCS medio inferiore a confronto delle aziende dei gruppi M e Z. Il valore medio più elevato di BCS nel pre parto si è registrato nelle aziende del gruppo Z. I rilievi effettuati a 21 giorni post parto hanno rispecchiato la situazione descritta precedentemente in quanto i valori medi più bassi sono stati registrati nelle aziende del gruppo L mentre i valori medi più elevati in quelle appartenenti a gruppo Z. In entrambi i controlli i valori registrati nelle aziende appartenenti al gruppo M sono risultati intermedi a quelli di L e Z. Anche se le aziende L nel preparto sono state quelle che hanno registrato un BCS "ideale" secondo la letteratura sono state anche quelle in cui le bovine sono andate incontro ad una maggior diminuzione del BCS a 21 giorni post parto. Infatti il delta BCS registrati sono stati:

- Gruppo L = -0,378 a
- Gruppo M = -0,362 a
- Gruppo Z = -0,271 a

I dati relativi al BCS non sono risultati comunque statisticamente significativi.

Suddivisione in gruppi delle aziende in base ai valori di ADT

E' stata effettuata un'ulteriore analisi dei dati rilevati durante la prova. Sono stati costituiti tre gruppi di aziende, in base ai valori di ADT riscontrati dalla reazione all'uomo da parte delle bovine in esame. Si sono ottenuti quindi i seguenti gruppi:

- X = basso valore di ADT, < 30,2 cm
- Y = valore intermedio di ADT, da 30,2 cm a 60,3 cm
- Z = alto valore di ADT, > 60,3 cm

	cm	categoria azienda
A	23,82	X
B	18,36	X
C	46,06	Y
D	38,04	Y
E	67,72	Z
F	104,42	Z
H	68,48	Z
L	47,64	Y
M	53,56	Y
N	89,70	Z
O	47,19	Y
P	61,81	Z
Q	30,00	Y
R	13,89	X
S	27,22	X
T	30,00	Y
V	21,83	X

Tabella 3: suddivisione in gruppi delle aziende prova in base ai valori di ADT

Sono stati confrontati i valori medi di diverse voci riguardanti i parametri emato biochimici con quelli di tipo gestionale. La tabella 4 riporta i parametri che sono stati confrontati con le rispettive significatività. Per quanto riguarda i valori ematici è stato riscontrato un valore di NEFA a 7 giorni dal parto maggiore nelle aziende Z se paragonati a quelli registrati nelle X e Y. Con una significatività di $Pr = 0,059$. Altro parametro biochimico con significatività statistica $Pr = 0,04$ è stata la BiLT nel pre parto in quanto sono stati registrati valori superiori nelle aziende con ADT maggiore, ovvero negli allevamenti del gruppo Z rispetto ai gruppi X e Y. L'ultimo parametro emato biochimico che ha riscontrato una tendenza alla significatività con $Pr = 0,151$ è stato il dato relativo il BHB nel pre parto. A differenza dei due parametri elencati precedentemente, questo ha registrato un valore maggiore nelle aziende X e Y e minore nelle Z.

Per quanto riguarda i dati dell'ambito gestionale si è riscontrata una sola significatività con $Pr = 0,091$ ovvero quella dell'interparto. Il dato più elevato è stato registrato nelle aziende X e Y mentre le aziende Z hanno riportato valori inferiori

	BASSO	MEDIO	ALTO	
	X	Y	Z	Pr > F(ADT_terzili)
N° CAPI LATTAZIONE	149 a	162 a	120 a	0,814
N° MEDIO LATTAZIONE	2,80 a	2,34 a	2,34 a	0,161
GG MEDI LATTAZIONE	174 a	180 a	178 a	0,838
PRODUZIONE MEDIA ANNO (L)	38,9 a	35,0 a	36,7 a	0,163
GRASSO (%)	3,29 a	3,45 a	3,97 a	0,705
PROTEINA (%)	3,38 a	3,46 a	3,40 a	0,672
SCC (x1000)	154 a	202 a	221 a	0,174
VWP (GG)	56,0 a	55,7 a	55,6 a	0,999
PA-1° FECONDAZIONE (GG)	69,2 a	79,0 a	71,6 a	0,276
PA-CO (GG)	151,6 a	129 a	117 a	0,154
INTERPARTO (GG)	404 a	407 a	390 a	0,091
N° INSEMINAZIONI MANZE	1,76 a	1,57 a	1,57 a	0,598
N° INSEMINAZIONI VACCHE	2,58 a	2,22 a	2,46 a	0,426
ETA' 1° PARTO (MESI)	24,6 a	24,7 a	24,9 a	0,940
TASSO DI RIFORMA (%)	23,6 a	31,6 a	25,3 a	0,169
MORTALITA' VITELLI PERIPARTO (%)	3,60 a	3,86 a	3,00 a	0,766
MORTALITA' VITELLI POSTPARTO (%)	3,40 a	3,00 a	3,40 a	0,964
SPAZIO MANGIATOIA PER ANIMALE	0,57 a	0,40 a	0,63 a	0,085
ASTm7 (U/L)	63,22 a	65,8 a	68,5 a	0,243
AST7 (U/L)	112 a	107 a	98,8 a	0,372
AST21 (U/L)	91,2 a	88,3 a	90,9 a	0,828
BHBm7 (mmol/L)	0,58 a	0,56 a	0,49 a	0,151
BHB7 (mmol/L)	0,87 a	0,87 a	0,83 a	0,966
BHB21 (mmol/L)	0,89 a	0,83 a	0,86 a	0,917
BilTm7 (micromol/L)	2,41 a	2,48 a	2,70 a	0,040
BilT7 (micromol/L)	5,09 a	3,57 a	3,87 a	0,311
BilT21 (micromol/L)	3,49 a	2,97 a	2,88 a	0,246
NEFAm7 (mmol/L)	0,19 a	0,20 a	0,28 a	0,059
NEFA7 (mmol/L)	0,55 a	0,49 a	0,53 a	0,673
NEFA21 (mmol/L)	0,38 a	0,40 a	0,40 a	0,898
PH URINE	7,51 a	7,47 a	8,02 a	0,328
BCSm7	3,67 a	3,61 a	3,72 a	0,526
BCS21	3,36 a	3,25 a	3,37 a	0,674
DELTA-BCS	-0,31 a	-0,35 a	-0,35 a	0,871
PRODUZIONE MEDIA 7-21 GG	37,6 a	37,2 a	39,1 a	0,748

Tabella 4: valori medi dei parametri gestionali, ematici e qualitativi del latte presi in considerazione, suddivisi per singoli gruppi aziendali X, Y, Z.

a,b: Lettere diverse indicano differenze statisticamente significative ($Pr < 0,05$) tra i 3 gruppi.

5 Conclusioni

L'analisi dei dati effettuata in questa tesi ha riportato una correlazione tra l'incremento dell'incidenza di patologie e alcuni parametri considerati. Infatti, per quanto riguarda i tratti gestionali, è stata registrata una significatività statistica a livello di intervallo parto-prima inseminazione, sottolineando quindi come le aziende con una maggiore incidenza di patologie, effettuano il primo tentativo d'inseminazione precocemente se paragonate alle tempistiche rilevate negli altri gruppi di aziende. Un altro parametro in cui è stata riportata una significatività è stato il numero di inseminazioni medio per ingravidare una bovina. Le aziende che hanno evidenziato valori più elevati di tentativi inseminativi sono state quelle aziende appartenenti al gruppo Z. Infine attraverso l'analisi dei dati è stata osservata anche un'influenza dell'incidenza delle patologie a livello di produzione latte, in particolare a livello di incremento della produzione tra il 7 e il 21 giorno post parto. Infatti nelle aziende con minore incidenza di patologie, l'incremento della produzione avviene in modo più rapido con le bovine che raggiungano livelli produttivi più elevati in tempi più brevi.

Dall'analisi ematobiochimica non sono risultate alterazioni significative a livello di parametri di AST, NEFA, BHB e BiLT. Si può quindi concludere che la valutazione dei valori ematici può essere significativa a livello del singolo animale, ma non risulta sensibile per rispecchiare l'andamento di un gruppo/azienda.

E' stata invece riscontrata una correlazione tra reattività all'uomo e le alterazioni del profilo ematico. In particolare nelle aziende con alti valori di ADT si sono riscontrate concentrazioni di NEFA e BiLT più elevate.

Tuttavia si deve però tenere in considerazione che la presenza di queste patologie sono influenzate da molti fattori quale la differente gestione del periodo di transizione nelle singole aziende e le diverse sensibilità, anche se pur minime, nella rilevazione delle patologie da parte dei singoli veterinari aziendali.

Bibliografia

Akbar H, Bionaz M, Carlson DB, Rodriguez-Zas SL, Everts RE, Lewin HA, Drackley JK, Looor JJ (2012) Feed restriction, but not l-carnitine infusion, affects the liver transcriptome with an evident induction of gluconeogenesis and inhibition of energy production and sterol synthesis in mid-lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 95, T263

Akbar, H. et al. (2015) 'Body condition score at calving affects systemic and hepatic transcriptome indicators of inflammation and nutrient metabolism in grazing dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 98(2), pp. 1019–1032. doi:10.3168/jds.2014-8584.

Annison, E. and White, R. (1961) 'Glucose Utilization in Sheep.', *The Biochemical journal*, 80, pp. 162–9. doi: 10.1042/bj0880427.

Authority, F. D. (2021) 'Sources of Variation in the Condition Scoring of Cows Author (s): G . B . Nicoll Published by : TEAGASC-Agriculture and Food Development Authority Stable URL : <https://www.jstor.org/stable/25555987>', 20(1), pp. 27–33.

Ax R.L. 1982. *Dairy Herd Manag.*,19,58

Badinand F. 1981. In: *L'uterus de la vache*-Ed.Soc.Franc.de Buiatrie, Maison-Alfort

Ballarini G. 1983. *Obiettivi e Documenti Veterinari*,4,1-9

Barletta, R. V. et al. (2017) 'Association of changes among body condition score during the transition period with NEFA and BHBA concentrations, milk production, fertility, and health of Holstein cows', *Theriogenology*, 104, pp. 30–36. doi:0.1016/j.theriogenology.2017.07.030.

Bauman, D. E., and R. G. Vernon. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.* 13:437–461.

Beczej D. e coll. 1978. *Magyar Allot.Lapja*,33,524

Bell AW and Bauman DE. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 1997;

Bercovich, A. et al. (2013) 'Development of an automatic cow body condition scoring using body shape signature and Fourier descriptors', *Journal of Dairy Science*, 96(12), pp. 8047–8059. doi: 10.3168/jds.2013-6568.

Bertoni G. 1981. *Praxis Vet.*,2(1),18

Bertoni, G., and E. Trevisi. 2013. Use of the liver activity index and other metabolic variables in the assessment of metabolic health in dairy herds. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 29:413–431.

Bionaz, M., E. Trevisi, L. Calamari, F. Librandi, A. Ferrari, and G. Bertoni. 2007. Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:1740–1750. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2006-445>.

Bobe G, Young JW, Beitz DC (2004) Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 87, 3105–3124.

Bobe, G., Young, J. W. and Beitz, D. C. (2004) 'Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 87(10), pp. 3105–3124. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3.

Bottarelli 1989. F. Fertilità e Ipofertilità Bovina. TEP veterinaria.

Bradley AJ, Green M, 2004: The importance of the nonlac-tating period in the epidemiology of intramammary infec-tion and strategies for prevention. *Vet Clin North Am FoodAnim Pract*20,547–568.

Bradley AJ, Green M, 2004: The importance of the nonlac-tating period in the epidemiology of intramammary infec-tion and strategies for prevention. *Vet Clin North Am FoodAnim Pract*20,547–568

Brommage, R. and DeLuca, H. F. (1985) 'Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D3 is the physiologically active metabolite of vitamin D3.', *Endocrine reviews*, 6(4), pp. 491–511. doi: 10.1210/edrv-6-4-491.

Burton JL, Madsen SA, Chang LC, Weber PS, Buckham KR, van DR, Hickey MC, Earley B, 2005: Gene expressionsignatures in neutrophils exposed to glucocorticoids: a newparadigm to help explain “neutrophil dysfunction” inparturient dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol*105,197–219.

Burton JL, Madsen SA, Chang LC, Weber PS, Buckham KR, van DR, Hickey MC, Earley B, 2005: Gene expression signatures in neutrophils exposed to glucocorticoids: a new paradigm to help explain “neutrophil dysfunction” in parturient dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol* 105, 197–219.

Burvenich C, Bannerman DD, Lippolis JD, Peelman L, Nonnecke BJ, Kehrl ME Jr, Paape MJ, 2007: Cumulative physiological events influence the inflammatory response of the bovine udder to *Escherichia coli* infections during the transition period. *J Dairy Sci* 90(Suppl. 1), E39–E54

Burvenich C, Bannerman DD, Lippolis JD, Peelman L, Nonnecke BJ, Kehrl ME Jr, Paape MJ, 2007: Cumulative physiological events influence the inflammatory response of the bovine udder to *Escherichia coli* infections during the transition period. *J Dairy Sci* 90(Suppl. 1), E39–E54

Burvenich C, Bannerman DD, Lippolis JD, Peelman L, Nonnecke BJ, Kehrl ME Jr, Paape MJ, 2007: Cumulative physiological events influence the inflammatory response of the bovine udder to *Escherichia coli* infections during the transition period. *J Dairy Sci* 90(Suppl. 1), E39–E54.

Burvenich C, Bannerman DD, Lippolis JD, Peelman L, Nonnecke BJ, Kehrl ME Jr, Paape MJ, 2007: Cumulative physiological events influence the inflammatory response of the bovine udder to *Escherichia coli* infections during the transition period. *J Dairy Sci* 90(Suppl. 1), E39–E54.

Caixeta, L. S. et al. (2017) ‘Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows.’, *Theriogenology*, 94, pp. 1–7. doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.01.039.

Cambel MH., Miller JK. Effect of supplemental dietary Vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J Dairy Sci* 1998;81:2693-9

Chapinal, N. et al. (2011) ‘The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period.’, *Journal of dairy science*, 94(10), pp. 4897–4903. doi: 10.3168/jds.2010-4075.

Charoenphandhu, N. and Krishnamra, N. (2007) 'Prolactin is an important regulator of intestinal calcium transport.', *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 85(6), pp. 569–581. doi: 10.1139/y07-041.

Commonly Used to Prevent Milk Fever', *Journal of Dairy Science*, 87(5), pp. 1245–1255. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73275-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73275-0).

Constable, P. D. et al. (1991) 'Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus', *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(12), p. 2077—2085. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/1885309>.

Constable, P. D. et al. (1992) 'Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle.', *American journal of veterinary research*, 53(7), pp.1184–1192.

Correa M.T., Erb H.N., Scarlett J.M. (1993b) 'Risk factors for downer cow syndrome'. *J Dairy Sci*, 76: 3460-3463

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers PA, Smith MC, White ME, Hillman RB, Pearson EJ, 1983: Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc* 183, 559–561.

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers PA, Smith MC, White ME, Hillman RB, Pearson EJ, 1983: Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc* 183, 559–561.

Dairy Science, 74(12), pp. 4238–4253. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78619-0.

Davies CJ., Hill JR., Edwards JL., Schrick FN., Fisher PJ., Eldridge JA., Schlafer DH. Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta : its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta. *Anim Reprod Sci* 2004;82-83:267-280

Deguillaume L., Geffré A., Desquibelt L., Dizien A., Thoumire C., Vornière C., Constant F., Fournier R., Chastant-Maillard S. 2012 Effect of endocervical inflammation on days to conception in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95:1776-1783.

Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, Timms LL, Duffield TF, Keefe GP, Kelton DF, Lissemore KD, Conklin J, 2004: Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Prev Vet Med* 63, 75–89.

Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, TimmsLL, Duffield TF, Keefe GP, Kelton DF, Lissemore KD, Conklin J, 2004: Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Prev Vet Med* 63,75–89.

Drackley JK (1999) ADSA Foundation Scholar Award. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *Journal of Dairy Science* 82, 2259–2273.

Drilrich M., Mahlstedt M., Reichert U., Tenhagen BA., Heuwiesser W. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2006;89:627-35

Dubuc, J. et al. (2010) 'Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows.', *Journal of dairy science*, 93(12), pp. 5764–5771. doi: 10.3168/jds.2010-3429.

Dubuc, J. et al. (2011) 'Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows.', *Journal of dairy science*, 94(3), pp. 1339–1346. doi: 10.3168/jds.2010-3758.

Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW and Leslie KE 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science* 92, 571–580.

Dusso, A. S., Brown, A. J. and Slatopolsky, E. (2005) 'Vitamin D.', *American journal of physiology. Renal physiology*, 289(1), pp. F8-28. doi: 10.1152/ajprenal.00336.2004.

Dyk, P. B. (1995) 'The association of prepartum non-esterified fatty acids and body 75 condition with peripartum health problems on 95 Michigan dairy farms'.

Eiler H. Retained placenta. In : Youngquist, R.S. (Ed.), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. W. B. Saunders Co., 1997 Philadelphia, PA, pp. 340-348.

Espersen, G. (1961) 'Die rechtsseitige Labmagenerweiterung und-verlagerung (dilatatio abomasi cum dislocatione dextra) beim rind', *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr*, 68, pp. 2–7.

Esslemont, R. J. 2003. The costs of poor fertility and what to do about reducing them. *Cattle Pract.* 11:237–250.

Esslemont, R. J., and M. Kossaibati. 2002. DAISY Research Report No. 5: The costs of poor fertility and disease in UK dairy herds— Trends in DAISY herds over 10 seasons. University of Reading, UK.

- Evans, D. G. (1978) 'The interpretation and analysis of subjective body condition scores', *Animal Production*, 26(2), pp. 119–125. doi: 10.1017/S0003356100039520.
- Frazer, G. S. (2005) 'A rational basis for therapy in the sick postpartum cow.', *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 21(2), pp. 523–568. doi: 10.1016/j.cvfa.2005.03.005.
- Fubini, S. L., Gröhn, Y. T. and Smith, D. F. (1991) 'Right displacement of the abomasum and abomasal volvulus in dairy cows: 458 cases (1980-1987).', *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(3), pp. 460–464.
- Garcia M. e coll. 1982. *Nord.Vet.Med.*,34,255
- Gerrit D., Hans-Dieter G., Matthaeus S. 2002. *Medicina interna e chirurgia del bovino*. Milano: Point veterinarie italie.
- Geishauser, T. (1995) 'Abomasal Displacement in the Bovine—a Review on Character, Occurrence, Aetiology and Pathogenesis', *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 42(1–10), pp. 229–251. doi: 10.1111/j.1439-0442.1995.tb00375.x.
- Geishauser, T. et al. (1998a) 'Analysis of Survivorship After Displaced Abomasum is Diagnosed in Dairy Cows', *Journal of Dairy Science*, 81(9), pp. 2346–2353. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)70125-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)70125-0).
- GierH.T.e coll. 1968. *Am.J.Vet.Res.*,29,83
- Goff, J. P., Ruiz, R. and Horst, R. L. (2004) 'Relative Acidifying Activity of Anionic Salts
- Gohary, K. and LeBlanc, S. J. (2018) 'Cost of retained fetal membranes for dairy herds in the United States', *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 252(12), pp. 1485–1489. doi: 10.2460/javma.252.12.1485.
- González-Recio, O., M. A. Pérez-Cabal, and R. Alenda. 2004. Economic value of female fertility and its relationship with profit in Spanish dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 87:3053–3061.
- Gordon, J. L., LeBlanc, S. J. and Duffield, T. F. (2013) 'Ketosis treatment in lactating dairy cattle', *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 29(2), pp. 433–445. doi: 10.1016/j.cvfa.2013.03.001.

- Groenendaal, H., D. T. Galligan, and H. A. Mulder. 2004. An economic spreadsheet model to determine optimal breeding and replacement decisions for dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 87:2146–2157.
- Gröhn, Y. et al. (1990) 'Epidemiology of mammary gland disorders in multiparous Finnish Ayrshire cows', *Preventive Veterinary Medicine*, 8(4), pp. 241–252.
doi:[https://doi.org/10.1016/0167-5877\(90\)90082-S](https://doi.org/10.1016/0167-5877(90)90082-S).
- Gröhn, Y. T. and Rajala-Schultz, P. J. (2000) 'Epidemiology of reproductive performance in dairy cows.', *Animal reproduction science*, 60–61, pp. 605–614. doi:10.1016/s0378-4320(00)00085-3.
- Gröhn, Y. T., Eicker, S. W. and Hertl, J. A. (1995) 'The Association Between Previous 305-day Milk Yield and Disease in New York State Dairy Cows', *Journal of Dairy Science*, 78(8), pp. 1693–1702. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76794-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76794-7).
- Guard CL. (1996) 'Fresh cow problems are costly; culling hurts the most'. *Hoard's Dairyman* 1996; 141:8.
- Gupta S., Gupta Hk., Soni J. Effect of Vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology* 2005;64:1273-1286
- Hayirli, A. (2006) 'The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle', *Veterinary Research Communications*, 30(7), pp. 749–774. doi:10.1007/s11259-006-3320-6.
- Heinrichs AJ, Rogers GW, Cooper JB. Predicting body weight and wither height in Holstein heifers using body measurements. *J Dairy Sci.* 1992 Dec;75(12):3576-81. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(92)78134-X. PMID: 1474218.
- Herdt, T. H. (2000) 'Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver.', *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 16(2), pp. 215–230. doi: 10.1016/S0749-0720(15)30102-X.
- Heuer, C. (2000) 'Negative energy balance in dairy cows: prediction, consequences, prevention.' *Utrecht Univ.*

Hoeben D, Monfardini E, Opsomer G, Burvenich C, Dosogne H, De KA, Beckers JF, 2000: Chemiluminescence of bovine polymorphonuclear leucocytes during the periparturient period and relation with metabolic markers and bovine pregnancy-associated glycoprotein. *J Dairy Res* 67, 249–259

Hoeben D, Monfardini E, Opsomer G, Burvenich C, Dosogne H, De KA, Beckers JF, 2000: Chemiluminescence of bovine polymorphonuclear leucocytes during the periparturient period and relation with metabolic markers and bovine pregnancy-associated glycoprotein. *J Dairy Res* 67, 249–259.

Hoeben D, Monfardini E, Opsomer G, Burvenich C, Dosogne H, De KA, Beckers JF, 2000: Chemiluminescence of bovine polymorphonuclear leucocytes during the periparturient period and relation with metabolic markers and bovine pregnancy-associated glycoprotein. *J Dairy Res* 67, 249–259.

Hoenderop, J. G. J., Nilius, B. and Bindels, R. J. M. (2005) 'Calcium absorption across epithelia.', *Physiological reviews*, 85(1), pp. 373–422. doi: 10.1152/physrev.00003.2004.

Hoff, A. O. et al. (2002) 'Increased bone mass is an unexpected phenotype associated with deletion of the calcitonin gene.', *The Journal of clinical investigation*, 110(12), pp. 1849–1857. doi: 10.1172/JCI14218.

Huszenicza G, Janosi S, Gaspardy A, Kulcsar M, 2004: Endocrine aspects in pathogenesis of mastitis in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci* 82–83, 389–400

Huszenicza G, Janosi S, Gaspardy A, Kulcsar M, 2004: Endocrine aspects in pathogenesis of mastitis in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci* 82–83, 389–400.

Huzzey, J. M. et al. (2007) 'Prepartum Behavior and Dry Matter Intake Identify Dairy Cows at Risk for Metritis', *Journal of Dairy Science*, 90(7), pp. 3220–3233. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2006-807>.

Huzzey, J. M. et al. (2009) 'Short communication: Haptoglobin as an early indicator of metritis.', *Journal of dairy science*, 92(2), pp. 621–625. doi: 10.3168/jds.2008-1526.

Iwama, Y. et al. (2004) 'The change of dry matter intake, milk yield and bone turnover in primiparous cows compared to multiparous cows during early lactation', *Animal Science Journal*, 75(3), pp. 213–218.

Kaske, M. et al. (2001) 'Insulin responsiveness of sheep, ponies, miniature pigs and camels: Results of hyperinsulinemic clamps using porcine insulin', *Journal of Comparative Physiology - B Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology*, 171(7), pp. 549–556. doi: 10.1007/s003600100205.

Kelton, D. F., K. D. Lissemore, and R. E. Martin. 1998. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 81:2502–2509.

Kessel, S. et al. (2008) 'Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions', *Journal of Animal Science*, 86(11), pp. 2903–2912. doi: 10.2527/jas.2008-1016.

Knaus E. 1978. *Wien Tierarztl. Wschr.*, 65, 41

Kovacs, C. S. (2011) 'Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation.', *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 40(4), pp. 795–826. doi: 10.1016/j.ecl.2011.08.002.

Kumar, R. and Thompson, J. R. (2011) 'The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis.', *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 22(2), pp. 216–224. doi: 10.1681/ASN.2010020186.

Kutzer T, Steilen M, Gygax L, Wechsler B. Habituation of dairy heifers to milking routine- Effects on human avoidance distance, behavior, and cardiac activity during milking. *J Dairy Sci.* 2015 Aug;98(8):5241-51. doi: 10.3168/jds.2014-8773. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26051316.

Laporta, J., Keil, K. P., Vezina, C. M., et al. (2014a) 'Peripheral serotonin regulates maternal calcium trafficking in mammary epithelial cells during lactation in mice.', *PloS one*, 9(10), p. e110190. doi: 10.1371/journal.pone.0110190.

Laporta, J., Keil, K. P., Weaver, S. R., et al. (2014b) 'Serotonin regulates calcium homeostasis in lactation by epigenetic activation of hedgehog signaling.', *Molecular endocrinology (Baltimore, Md.)*, 28(11), pp. 1866–1874. doi:10.1210/me.2014-1204.

Lean, I. J. et al. (2019) 'Effects of prepartum dietary cation-anion difference intake on production and health of dairy cows: A meta-analysis', *Journal of Dairy Science*, 102(3), pp. 2103–2133. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14769>.

LeBlanc S. El efecto de la salud durante el periodo de transición sobre el rendimiento reproductivo de las vacas lecheras. 11° Simposio Internacional de Reproducción Animal, IRAC13-15 Agosto 2015, Córdoba-Argentina, pp 73-87.

LeBlanc S. Inflammation, Metritis and reproduction. 2013 Dairy cattle Reproduction Council Conference, Indianapolis IN, pagg: 89-97.

LeBlanc, S. J. (2008) 'Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review.', *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 176(1), pp.102–114. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.019.

LeBlanc, S. J. et al. (2004) 'Peripartum serum vitamin E, retinol, and beta-carotene in dairy cattle and their associations with disease.', *Journal of dairy science*, 87(3), pp. 609–619. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73203-8.

Lee SH, Cho KH, Park MN, Choi TJ, Kim SD and Do CH 2016. Genetic parameters of milk β -hydroxybutyric acid and acetone and their genetic association with milk production traits of Holstein cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 29, 1530–1540.

Leslie KE, Dingwell R, 2002: Mastitis control: where are we and where are we going? In: Kaske M, Scholz H, Höttershinken M (eds), *Recent developments and perspectives in bovine medicine*. Hildesheimer Druck und Verlag-GmbH, Hildesheim, pp. 370–382

Leslie KE, Dingwell R, 2002: Mastitis control: where are we and where are we going? In: Kaske M, Scholz H, Höttershinken M (eds), *Recent developments and perspectives in bovine medicine*. Hildesheimer Druck und Verlag-GmbH, Hildesheim, pp. 370–382.

Leslie KE, Duffield TF, Sandals D, Robinson E, 2001: The influence of negative energy balance on udder health. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality*, Vancouver, Canada, pp. 195–199.

Leslie KE, Duffield TF, Sandals D, Robinson E, 2001: The influence of negative energy balance on udder health. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality*, Vancouver, Canada, pp. 195–199.

Lima, F. S. et al. (2014) 'Efficacy of ampicillin trihydrate or ceftiofur hydrochloride for treatment of metritis and subsequent fertility in dairy cows.', *Journal of dairy science*, 97(9), pp. 5401–5414. doi: 10.3168/jds.2013-7569.

Loor JJ, Everts RE, Bionaz M, Dann HM, Morin DE, Oliveira R, RodriguezZas SL, Drackley JK, Lewin HA (2007) Nutrition-induced ketosis alters metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. *Physiological Genomics* 32, 105–116. doi:10.1152/physiol_genomics.00188.2007

Lopera, C. et al. (2018) 'Effects of level of dietary cation-anion difference and duration of prepartum feeding on performance and metabolism of dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 101(9), pp. 7907–7929. doi: 10.3168/jds.2018-14580.

Lowman BG, Scott N, Somerville (1973) 'Condition scoring of cattle'. Bulletin No. 6. Edinburgh (United Kingdom): East of Scotland College of Agriculture; 1973.

Marion G.B. e coll. 1968. *Am.J.Vet.Res.*,29,71

Marion G.B. e coll. 1968. *J.Anim.Sci.*,27,1621

Marion G.B. e coll. 1968. *J.Anim.Sci.*,27,451

Martinez, N. et al. (2012) 'Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease.', *Journal of dairy science*, 95(12), pp. 7158–7172. doi: 10.3168/jds.2012-5812.

Massey, C. D. et al. (1993) 'Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows.', *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(6), pp. 852–853.

McArt JAA, Nydam DV, Oetzel GR, Overton TR and Ospina PA 2013. Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *The Veterinary Journal* 198, 560–570.

McArt, J. (2019) "Being a mom is hard: calcium demand of early lactation dairy cows", *WCDS Advances in dairy technology (2019) Volume 31:173-182.*

McDougall S, Arthur DG, Bryan MA, Vermunt JJ, Weir AM, 2007: Clinical and bacteriological response to treatment of clinical mastitis with one of three intramammary antibiotics. *NZ Vet J* 55, 161–170.

McDougall S, Arthur DG, Bryan MA, Vermunt JJ, Weir AM, 2007: Clinical and bacteriological response to treatment of clinical mastitis with one of three intramammary antibiotics. *NZ Vet J* 55, 161–170.

Mehrzaad J, Duchateau L, Pyorala S, Burvenich C, 2002: Blood and milk neutrophil chemiluminescence and viability in primiparous and pluriparous dairy cows during late pregnancy, around parturition and early lactation. *J Dairy Sci* 85, 3268–3276.

Mehrzaad J, Duchateau L, Pyorala S, Burvenich C, 2002: Blood and milk neutrophil chemiluminescence and viability in primiparous and pluriparous dairy cows during late pregnancy, around parturition and early lactation. *J Dairy Sci* 85, 3268–3276

Monfardini E, Paape MJ, Wang Y, Capuco AV, Husheem M, Wood L, Burvenich C, 2002: Evaluation of L-selectin expression and assessment of protein tyrosine phosphorylation in bovine polymorphonuclear neutrophil leukocytes around parturition. *Vet Res* 33, 271–281

Mulligan, F. et al. (2006b) 'Production diseases of the transition cow: Milk fever and subclinical hypocalcaemia', *Irish Veterinary Journal*, 59.

Noakes D. 1986. *Fertility and obstetrics in cattle*-Ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford

Oetzel GR 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20, 651–674.

Oetzel, G. R. (2011) 'Non-Infectious Diseases : Milk Fever', pp. 239–245.

Oliver SP, Sordillo LM, 1988: Udder health in the periparturient period. *J Dairy Sci* 71, 2584–2606

Oliver SP, Sordillo LM, 1988: Udder health in the periparturient period. *J Dairy Sci* 71, 2584–2606.

Paape MJ, Bannerman DD, Zhao X, Lee JW, 2003: The bovine neutrophil: structure and function in blood and milk. *Vet Res* 34, 597–627.

Paape MJ, Bannerman DD, Zhao X, Lee JW, 2003: The bovine neutrophil: structure and function in blood and milk. *Vet Res* 34, 597–627.

Pallesen, A. et al. (2008) 'Effect of pre-calving zeolite, magnesium and phosphorus supplementation on periparturient serum mineral concentrations.', *Veterinary journal* (London, England : 1997), 175(2), pp. 234–239. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.01.007.

Pravettoni, D. et al. (2004) 'Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum', *American Journal of Veterinary Research*, 65(10), pp. 1319–1324. doi: 10.2460/ajvr.2004.65.1319.

Moruzzi G., Rossi C.A., Rabbi A. 1979 *Principi di chimica biologica*. Bologna: libreria universitaria L. Tinarelli

Pullen DL, Liesman JS, Emery RS (1990) A species comparison of liver slice synthesis and secretion of triacylglycerol from nonesterified fattyacids in media. *Journal of Animal Science* 68, 1395–1399.

Raboisson D, Mounié M and Maigné E 2014. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review. *Journal of Dairy Science* 97, 7547–7563

Rasbech N. O. 1950. *Nord.Vet.Med.*,2,655

Ricken, M., Hamann, H., Scholz, H., Distl, O. (2005). 'Analyse der Überlebensdauer von Deutschen Holstein Kühen nach Labmagenverlagerung', *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 112, 55–65.

Roche, J. R. et al. (2004) 'Relationships among international body condition scoringsystems', *Journal of Dairy Science*, 87(9), pp. 3076–3079. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73441-4.

Roche, J. R. et al. (2009) 'Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare', *Journal of Dairy Science*, 92(12), pp. 5769–5801. doi: 10.3168/jds.2009-2431.

Sali G. 1996. *Manuale di teriogenologia bovina*, 233-250. Bologna: Edagricole

Sanchez, J.M., (2003). 'Personal Communication'. University of Costa Rica, San Jose, Costa Rica.

- Sandals, W. C. et al. (1979) 'The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle -- a case control study.', *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 20(5), pp. 131–135.
- Santos, J. E. P. et al. (2019) 'Meta-analysis of the effects of prepartum dietary cation- anion difference on performance and health of dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 102(3), pp. 2134–2154. doi: 10.3168/jds.2018-14628.
- Sattler T, Füll M. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2004 Apr;51(3):132-7. doi: 10.1111/j.1439-0442.2004.00612.x. PMID: 15214854.
- Sattler, N. et al. (2000) 'Etiology, forms, and prognosis of gastrointestinal dysfunction resembling vagal indigestion occurring after surgical correction of right abomasal displacement.', *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 41(10), pp. 777–785.
- Seifi HA, LeBlanc SJ, Leslie KE and Duffield TF 2011. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 188, 216–220.
- Sharma A, Phillips CJC. Avoidance Distance in Sheltered Cows and Its Association with Other Welfare Parameters. *Animals (Basel)*. 2019 Jun 28;9(7):396. doi: 10.3390/ani9070396. PMID: 31261826; PMCID: PMC6680585.
- Sheldon I.M. The Metritis Complex in Cattle. 2019. Chapter 23 in *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. D.E.Noakes, T.J.Parkinson, G.C.W.England. 10th Edition
- Sheldon, I. M. et al. (2006a) 'Defining postpartum uterine disease in cattle', *Theriogenology*, 65(8), pp. 1516–1530. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.08.021.
- Sheldon, I. M. et al. (2008) 'Uterine diseases in cattle after parturition', *The Veterinary Journal*, 176(1), pp. 115–121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>.
- Sheldon, I. M., Wathes, D. C. and Dobson, H. (2006b) 'The management of bovine reproduction in elite herds.', *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 171(1), pp. 70–78. doi: 10.1016/j.tvjl.2004.06.008.

Shelness GS, Ingram MF, Huang XF, DeLozier JA (1999) Apolipoprotein B in the rough endoplasmic reticulum: translation, translocation and the initiation of lipoprotein assembly. *The Journal of Nutrition* 129, 456s–462s.

Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS, 1985: Environ-mental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J Dairy Sci* 68,402–417.

Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS, 1985: Environ-mental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J Dairy Sci* 68,402–417

Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS, 1985: Environ-mental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J Dairy Sci* 68,402–417.

Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS, 1985: Environ-mental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J Dairy Sci* 68,402–417.

Soatti A. e coll. 1987. *Atti Soc.Ital.Buiatria*,19,385

Song Y, Li N, Gu J, Fu S, Peng Z, Zhao C, Zhang Y, Li X, Wang Z, Li X and Liu G 2016. β -hydroxybutyrate induces bovine hepatocyte apoptosis via an ROS-p38 signaling pathway. *Journal of Dairy Science* 99, 9184–9198.

Sordillo LM, 2005: Factors affecting mammary gland immu-nity and mastitis susceptibility. *Livestock Prod Sci* 98,89–99.

Sordillo LM, 2005: Factors affecting mammary gland immu-nity and mastitis susceptibility. *Livestock Prod Sci* 98,89–99.

Stengärde, L. U. and Pehrson, B. G. (2002) 'Effects of management, feeding, and treatment on clinical and biochemical variables in cattle with displaced abomasum.', *American journal of veterinary research*, 63(1), pp. 137–142. doi:10710.2460/ajvr.2002.63.137.

Stevens RD., Dinsmore RP., Cattle MB. Evaluation of the use of intra-uterine infusion of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207:1612-5

Stipanuk, M. (2000) 'Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition'.

Stipanuk, M. (2000) 'Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition'.

Stockdale, C. R. (2001) 'Body condition at calving and the performance of dairy cows in early lactation under Australian conditions: a review', *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 41(6), pp. 823–839. Available at: <https://doi.org/10.1071/EA01023>.

Strewler, G. J. (2000) 'The parathyroid hormone-related protein.', *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 29(3), pp. 629–645. doi: 10.1016/s0889-8529(05)70154-7.

Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A and Heuwieser W 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science* 96, 2925–2938.

Treacher, R. J., Reid, I. M. and Roberts, C. J. (1986) 'Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows', *Animal Production*, 43(1), pp. 1–doi: 10.1017/S0003356100018286.

USDA. 2009. Dairy 2007, Part I: Reference of Dairy Cattle Health and Management Practices in the United States, 2007. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)-Veterinary Services (VS), Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.

Valde JP, Lawson LG, Lindberg A, Agger JF, Saloniemi H, Osteras O, 2004: Cumulative risk of bovine mastitis treatments in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Acta VetScand*45,201–210

Valde JP, Lawson LG, Lindberg A, Agger JF, Saloniemi H, Osteras O, 2004: Cumulative risk of bovine mastitis treatments in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Acta VetScand*45,201–210.

Veenhuizen, J. J. et al. (1991) 'Metabolic Changes in Blood and Liver During Development and Early Treatment of Experimental Fatty Liver and Ketosis in Cows', *Journal of*

Vieira-Neto, A. et al. (2017) 'Use of calcitriol to maintain postpartum blood calcium and improve immune function in dairy cows.', *Journal of dairy science*, 100(7), pp. 5805–5823. doi: 10.3168/jds.2016-12506.

Waltner S, McNamara J, H. J. (1993) '1-s2.0-S0022030293776791-main.pdf', *Journal of Dairy Science*, pp. 3210–3419.

Wilkens, M. R. et al. (2020) 'Symposium review: Transition cow calcium homeostasis—Health effects of hypocalcemia and strategies for prevention', *Journal of Dairy Science*, 103(3), pp. 2909–2927. doi: 10.3168/jds.2019-17268.

Wilson, G. F. (2003) 'Development of a novel concept (Calcigard) for activation of calcium absorption capacity and prevention of milk fever.', *Acta veterinaria Scandinavica. Supplementum*, 97, pp. 77–82.

Wongdee, K. et al. (2016) 'Intestinal mucosal changes and upregulated calcium transporter and FGF-23 expression during lactation: Contribution of lactogenic hormone prolactin.', *Archives of biochemistry and biophysics*, 590, pp. 109–117. doi: 10.1016/j.abb.2015.11.038.

Woodrow, J. P. et al. (2003) 'Calcitonin/calcitonin gene-related peptide protect the maternal skeleton from excessive resorption during lactation.', in *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH. AMER SOC BONE & MINERAL RES 2025 M ST, NW, STE 800, WASHINGTON, DC 20036 ...*, pp. S37–S37.

Wright, I. A. and Russel, A. J. F. (1984) 'Partition of fat, body composition and body condition score in mature cows', *Animal Production*, 38(1), pp. 23–32. doi:10.1017/S0003356100041313.

Wysolmerski, J. J. (2010) 'Interactions between breast, bone, and brain regulate mineral and skeletal metabolism during lactation.', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1192, pp. 161–169. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05249.x.

Zebeli, Q. et al. (2011) 'Intermittent parenteral administration of endotoxin triggers metabolic and immunological alterations typically associated with displaced abomasum and retained placenta in periparturient dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 94(10), pp. 4968–4983. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4194>.

Zerbe H, Schneider N, Leibold W, Wensing T, Kruip TA, Schuberth HJ, 2000: Altered functional and immunopheno-typical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology*54,771–786.

Zerbe H, Schneider N, Leibold W, Wensing T, Kruip TA, Schuberth HJ, 2000: Altered functional and immunopheno-typical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology*54,771–786.

Zurr, L. and Leonhard-Marek, S. (2012) 'Effects of β -hydroxybutyrate and different calcium and potassium concentrations on the membrane potential and motility of abomasal smooth muscle cells in cattle', *Journal of Dairy Science*, 95(10), pp. 5750–5759. doi: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5479>.

Ringraziamenti

Ringrazio il Professor Iginò Andrichetto e il Professor Giorgio Marchesini per l'aiuto, il supporto e gli insegnamenti che mi hanno dato in questo periodo. Ci tengo a ringraziare Davide per la pazienza e la disponibilità che ha avuto in questo periodo nel chiarire ogni mio dubbio.

Un ringraziamento anche ai veterinari con cui ho potuto collaborare durante la raccolta dati di questa prova, in particolare il dott. Diego Fabris, che ringrazio per i consigli e la disponibilità avuta durante i campionamenti.

Un particolare ringraziamento alle aziende Tre Pini, Zilio, Santa Romana e Agrifloor per la disponibilità e collaborazione dimostrata durante il periodo di campionamento.

Sono stati importanti i primi due anni all'Università di Bari, che mi hanno formato nello studio e nell'esperienza personale e che grazie all'amico Stefano hanno avuto la giusta dose di condivisione.

Ringrazio gli amici dell'Università, in particolare Mabel e Gaia per aver condiviso tutti i tirocini di questi cinque anni.

Ci tengo a salutare e ringraziare i miei amici delle superiori, che nonostante strade diverse, sono sempre pronti a condividere momenti insieme.

