ePublishing

EKT ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ NATIONAL DOCUMENTATION CENTRE

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 48, No 1 (1997)

Effect of Kalzoral preparation on prevention of parturient paresis relapse, in dairy cows

H. KARATZIAS (Χ. ΚΑΡΑΤΖΙΑΣ), N. ROUBIES (N. ΡΟΥΜΠΙΕΣ), G. CHRISTODOULOPOULOS (Γ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΠΟΥΛΟΣ), N. PANOUSIS (N. ΠΑΝΟΥΣΗΣ), A. PAPASTERIADIS (A. ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15790

Copyright © 2018, H KARATZIAS, N ROUBLES, G CHRISTODOULOPOULOS, N PANOUSIS, A PAPASTERIADIS

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

KARATZIAS (Χ. ΚΑΡΑΤΖΙΑΣ) H., ROUBIES (N. ΡΟΥΜΠΙΕΣ) N., CHRISTODOULOPOULOS (Γ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΠΟΥΛΟΣ) G., PANOUSIS (N. ΠΑΝΟΥΣΗΣ) N., & PAPASTERIADIS (A. ΠΑΠΑΣΤΕΡΙΑΔΗΣ) A. (2018). Effect of Kalzoral preparation on prevention of parturient paresis relapse, in dairy cows. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *48*(1), 24–31. https://doi.org/10.12681/jhvms.15790

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 26/07/2025 15:42:11

Ερευνητικές εργασίες

Μελέτη της δράσης του ιδιοσκευάσματος Kalzoral[R] στην πρόληψη υποτροπής της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων.

Χ. Καρατζιάς[1], Ν. Ρουμπιές[1], Γ. Χριστοδουλόπουλος[2], Ν. Πανούσης[1], Αχ. Παπαστεριάδης[1].

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Στην εργασία αυτή, σε 20 περιπτώσεις αγελάδων με επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση (μάρτυρες), έγινε θεραπεία με ενδοφλέβια έγχυση ορών βορογλυκονικού ασβεστίου, γλυκόζης και ενδομυϊκή έγχυση βιταμίνης D_3. Σε άλλες 20 περιπτώσεις (πειραματόζωα) μετά την παραπάνω θεραπεία με ορούς, χορηγήθηκε στα ζώα από το στόμα υδατικό διάλυμα 250 g Kalzoral, ενός ιδιοσκευάσματος της εταιρείας Dr E. Graeub AG, Bern, Ελβετία, που περιέχει 22% Ca, 4% P, 5% Mg, 200.000 IU/kg βιτ. D_3, αρωματικά και βελτιωτικά γεύσης. Η χορήγηση του Kalzoral επαναλήφθηκε στην ίδια δόση άλλες δύο φορές, 24 και 48 ώρες την πρώτη χορήγηση. Πριν τη θεραπεία με ορούς και στη συνέχεια 24 και 72 ώρες μετά από αυτή, προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις Ca, P, Mg, K και Na στο ορό του αίματος των ζώων. Όλα τα ζώα κατά την εκδήλωση της νόσου παρουσίαζαν υπασβεστιαιμία (Ca ορού <6,5 mg/dl), υποφωσφαταιμία, ελαφρά υπονατριαιμία και φυσιολογική συγκέντρωση Mg και K. Στην ομάδα των μαρτύρων παρουσιάστηκε μια υποτροπή του νοσήματος σε 6 ζώα (ποσοστό 30%), στις πρώτες 24 ώρες μετά τη θεραπεία. Στα πειραματόζωα δεν υπήρξε καμία υποτροπή. Η συγκέντρωση P επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα την πρώτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία στα πειραματόζωα, ενώ στους μάρτυρες την τρίτη ημέρα. Οι συγκεντρώσεις Mg και K στον ορό του αίματος, σ' όλα τα ζώα βρέθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ υπονατριαιμία διαπιστώθηκε σε μάρτυρες και πειραματόζωα και στις 2 αιμοληψίες μετά την έναρξη της θεραπείας. Τα επίπεδα αυτής της υπονατριαιμίας ήταν σταθερά και ανάλογα με αυτά που διαπιστώθηκαν στην πρώτη αιμοληψία. Η υπονατριαιμία αυτή δε φαίνεται να έχει σχέση με την επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση και αποδόθηκε στο ότι δε γινόταν επαρκής προσθήκη NaCl στο σιτηρέσιο των ζώων.

Kalzoral[R] της εταιρείας Dr. E. GRAEUB AG, BERN, Ελβετία

[1] Χ. Καρατζιάς Παθολογική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής Α.Π.Θ.
[2] Υπότροφος Ι.Κ.Υ, Κτηνιατρικού Τμήματος, Α.Π.Θ.

Ημερομηνία υποβολής: 16.7.96
Ημερομηνία εγκρίσεως: 31.3.97

ABSTRACT: Karatzias H, Roubies N, Christodulopulos G, Panousis N., Papasteriades A: Effect of Kalzoral preparation on prevention of parturient paresis relapse, in dairy cows. *Bulletin Hellenic Veterinary Medical Society 48(1): 24-31.* **This research describes 20 cases of cows with parturient paresis (controls), which were treated with intravenous administrations of calcium gluconate and dextrose, and intramuscular injection of vit. D_3. In 20 other cases (experimental group), a solution of 250g Kalzoral was administrated orally, after the treatment mentioned above. Thiw Klzoral is a preparation of Dr E. Graeub AG, Bern Switzerland, containing 22% Ca, 4% P, 5% Mg, 200.000 IU/kg vit D_3, flavours and taste improvements. The administration of Kalzoral was repeated twice, in the same dose, 24 and 48 h after the first administration. The levels of Ca, P, Mg K and Na in the blood serum of the cows were measured before starting the treatment and also 24 and 72 h after it. Both groups, during the disease presented hypocalcemia (serum Ca<6,5 mg/dl), hypophosphatemia, mild hyponatremia, and normal concentrations of Mg and K. Six anomals (30%) of the controls group had a relapse within the first 24 h after the treatment. There was no relapse in the experimental group. The concentration of P of the experimental cows came back to normal, the first day after the initial treatment while that of the controls, on the third. The concentration of Mg and K in the blood serum of all animals was found to be normal always. The initial hyponatremia of both groups remained at the same level, as it was indicated by the last two measurements and it appeared no connection to the parturient paresis. It was considered to be the result of insufficient addition of NaCl in the animals diet.**

Λέξεις ευρετηριασμού: Επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση, αγελάδες γαλακτοπαραγωγής, πρόληψη υποτροπής, Kalzoral.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση αποτελεί σε όλες τις βοοτροφικές χώρες, σημαντικό νόσημα των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων υψηλών αποδόσεων. Σε

Πίνακας 1: Μέσος όρος και τυπικές αποκλίσεις των συγκεντρώσεων Ca, P, Mg, K και Na στον ορό του αίματος των ζώων, κατά τις τρεις αιμοληψίες

Ομάδα Ζώων	Αιμοληψίες	Ca (mg/dl)	P(mg/dl)	Mg(mg/dl)	K(mmol/L)	Na(mmol/L)
Πειραματόζωα (n=20)	1η	4,94±0,866	2,86±0,805	2,46±0,343	4,85±0,472	110,25±5,665
	2η	8,26±0,596	5,19±0,676	2,90±0,228	4,83±0,520	111,85±5,622
	3η	9,27±0,537	6,66±0,571	3,13±0,149	4,82±0,485	112,05±4,651
Μάρτυρες (n=20)	1η	5,09±10,109	3,03±1,112	2,50±0,372	4,84±0,463	111,05±5,052
	2η	6,76±0,936	3,7871,301	2,52±0,412	4,78±0,497	110,15±5,779
	3η	8,20±0,638	5,12±0,788	2,60±0,371	4,67±0,494	110,70±5,131

παγκόσμια κλίμακα, το νόσημα προσβάλλει το 5-10% των ενήλικων γαλακτοπαραγωγών αγελάδων[1], ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις ορισμένων εκτροφών η συχνότητα του μπορεί να φθάσει το 25-30%[2]. Πρόσφατα στατιστικά στοιχεία που να δείχνουν τη συχνότητα του νοσήματος στη χώρα μας δεν υπάρχουν. Στο παρελθόν σε έρευνα των Ν. Βλάχου και συν. (1977)[3,4] σε σύνολο 1850 αγελάδων προερχόμενων από 187 εκτροφές της περιοχής Θεσσαλονίκης διαπιστώθηκε ποσοστό προσβολής 7,76%. Σήμερα πιστεύεται ότι το νόσημα αποτελεί ένα από τα πιο συχνά προβλήματα της βοοτροφίας μας λόγω της βελτίωση των συνθηκών διατροφής και διαβίωσή τους.

Τελευταία η έρευνα για το νόσημα έχει στραφεί αφενός στην πρόληψή του[5-13], και αφετέρου στην αποφυγή υποτροπής του σε περίπτωση εμφάνισης και αρχικής θεραπείας του[8,14]. Η υποτροπή του νοσήματος, εκτός από την οικονομική επιβάρυνση που συνεπάγεται, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου της πεσμένης αγελάδας (Downer cow syndrome), που συχνά οδηγεί στην αξιοποίηση του ζώου. Για το λόγο αυτό, η πρόληψη υποτροπής της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης έχει ιδιαίτερη σημασία και πρέπει να αποτελεί βασικό στόχο της θεραπευτικής αγωγής που επιχειρείται.

Στην εργασία αυτή, μελετάται η πρόληψη υποτροπής του νοσήματος με χρήση του ιδιοσκευάσματος Kalzoral. Το Kalzoral είναι υδατοδιαλυτή σκόνη συσκευασμένη σε φακέλους των 250g. Η σκόνη αυτή περιέχει 22% ασβέστιο και 4% φωσφόρο ως ανθρακικό ασβέστιο και μονοβασικό φωσφορικό ασβέστιο, 5% μαγνήσιο ως οξείδιο του μαγνησίου, βιταμίνη D_3 (χολοκαλσιφερόλη) 200.000 IU/kg, αρωματικά και βελτιωτικά γεύσης.Το σκεύασμα χορηγείται από το στόμα διαλυμένο σε νερό. Η χορήγησή του από το στόμα αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα αφού μπορεί να γίνει εύκολα από τον ιδιοκτήτη.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Για την έρευνα αυτή χρησιμοποιήθηκαν 40 αγελάδες τύπου Holstein, που παρουσίασαν επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση κατά το χρονικό διάστημα από το Μάρτιο 1994 έως τον Ιανουάριο 1995. Οι αγελάδες αυτές προέρχονταν από 5 εκτροφές του νομού Θεσσαλονίκης και εμφάνισαν το νόσημα στις 48 ώρες μετά το τοκετό. Σε κάθε εκτροφή χρησιμοποιόταν ζυγός αριθμός ζώων ώστε να είναι δυνατός ο διαχωρισμός τους σε ζεύγη μαρτύρων-πειραματόζωων.

Κατά την έναρξη της θεραπείας τα ζώα βρίσκονταν στο 2ο στάδιο του νοσήματος, δηλαδή σε στερνική κατάκλιση. Το σύνολο των αγελάδων χωρίσθηκε σε 2 ομάδες, μάρτυρες-πειραματόζωα, των 20 ζώων η κάθε μία λαμβάνοντας μέριμνα ώστε ο μέσος όρος της ηλικίας των μαρτύρων να μη διαφέρει στατιστικά από αυτόν των πειραματόζωων.

Στην ομάδα των μαρτύρων έγινε θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση 500 ml βορογλυγονικού Ca 20%, 500 ml γλυκόζης 35% και ενδομυϊκή ένεση 10.000.000 IU βιταμίνης D_3. Ο μέσος όρος της ηλικίας των μαρτύρων ήταν : 6,5 ± 1,7 χρόνια.

Στην ομάδα των πειραματόζωων, πέρα από τη θεραπεία που εφαρμόζουν στους μάρτυρες, γίνονταν χορήγηση Kalzoral από το στόμα. Συγκεκριμένα, μισή με μια ώρα μετά την την ενδοφλέβια έγχυση των διαλυμάτων ασβεστίου και γλυκόζης και αφού η αγελάδα είχε σηκωθεί και ανακτήσει το αντανακλαστικό της κατάποσης, χορηγούνταν στο ζώο ένας φάκελος από το σκεύασμα, διαλυμένος σε 1 L νερό. Η χορήγηση Kalzoral επα-

ναλαμβανόταν 24 και 48 ώρες αργότερα, στη δόση του ενός φακέλου κάθε φορά. Ο μέσος όρος της ηλικίας των πειραματόζωων ήταν : 6,8 ±1,9 χρόνια.

Σε περίπτωση υποτροπής της νόσου επαναλαμβανόταν η αρχική θεραπεία με διάλυμα ασβεστίου και γλυκόζης, ενώ είχε προγραμματισθεί ότι αν αυτό συνέβαινε σε πειραματόζωα, το πρόγραμμα χορήγησης του Kalzoral θα συνεχιζόταν.

Σε κάθε ζώο γίνονταν 3 αιμοληψίες. Η πρώτη αιμοληψία γινόταν πριν από την έγχυση των διαλυμάτων, η δεύτερη γινόταν την πρώτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία και ειδικά για τα πειραματόζωα πριν από τη χορήγηση του δευτέρου φακέλου Kalzoral και η τρίτη, τέλος, αιμοληψία γινόταν την τρίτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία, που για τα πειραματόζωα αντιστοιχούσε στην επόμενη ημέρα από τη χορήγηση του τρίτου φακέλου Kalzoral. Σε περίπτωση υποτροπής γινόταν αιμοληψία πριν από την επαναληπτική ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων βορογλυκονικού Ca και γλυκόζης. Αν η υποτροπή συνέβαινε σε ημέρα που προβλεπόταν να γίνει αιμοληψία, η τελευταία γινόταν πριν από την έγχυση των διαλυμάτων.

Τα δείγματα αίματος παίρνονταν από τη σφαγίτιδα φλέβα με ελεύθερη ροή και συλλέγονταν σε γυάλινα φιαλίδια, χωρίς αντιπηκτικό. Επιπλέον, σε κάθε εκτροφή λαμβάνονταν δείγματα από τις ζωοτροφές που καταναλώναν τα ζώα.

Στον ορό από τα δείγματα αίματος έγινε προσδιορισμός της συγκέντρωσης ασβεστίου (Ca), ανόργανου φωσφόρου (P), μαγνησίου (Mg), καλίου (K) και νατρίου (Na).

Τα δείγματα των τροφών, αφού υποβλήθηκαν σε διαδικασία υγρής πέψης σύμφωνα με τη μέθοδο των Ayiannidis και Voulgaropoulos (1990)[15], αναλύθηκαν για τον προσδιορισμό των παρακάτω μακροστοιχείων με τη διαφορά ότι για το φωσφόρο (P), υπολογίστηκε η τιμή του ολικού φωσφόρου.

Πίνακας 2. Ζώα με συγκέντρωση Ca στον ορό του αίματος <7,5mg/dl, την επόμενη ημέρα της αρχικής θεραπείας και ο αριθμός ζώων αυτής της κατηγορίας που εμφάνισαν υποτροπή

Ομάδα ζώων	Αριθμός ζώων με Ca ορού αίματος <7,5 mg/dl	Αριθμός ζώων με Ca ορού αίματος <7,5 mg/dl που υποτροπίασαν
Πειραματόζωα	**2**	**0**
Μάρτυρες	**14**	**6**

Η συγκέντρωση του Ca, του K και του Na στον ορό και στις τροφές προσδιορίστηκε σε φλογοφωτόμετρο Eppendorf, σύμφωνα με τις οδηγίες της εταιρείας που κατασκεύασε το όργανο.

Ο προσδιορισμός του ανόργανου P του ορού και του ολικού P των τροφών έγινε σε φασματοφωτόμετρο Hitachi 2000, σύμφωνα με τη μέθοδο των Ayiannidis και Voulgaropoulos (1990)[15].

Η συγκέντρωση, τέλος του Mg στον ορό και στις ζωοτροφές, προσδιορίστηκε σε φασματοφωτόμετρο ατομικής απορρόφησης Perkin-Elmer 430, σύμφωνα με τις οδηγίες του εγχειριδίου του οργάνου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ομάδα των πειραματοζώων δεν παρουσιάστηκε καμία περίπτωση υποτροπής του νοσήματος στις πρώτες 24 ώρες από την αρχική θεραπεία, σε 6 ζώα. Στις 6 αυτές περιπτώσεις αφού έγινε επανάληψη της θεραπείας με διαλύματα ασβεστίου και γλυκόζης, η νόσος δεν παρουσίασε υποτροπή. Οι 6 περιπτώσεις υποτροπής στα 20 ζώα μάρτυρες, δηλαδή το ποσοστό 30%, έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά (P<0,001), σε σχέση με το μηδενικό ποσοστό υποτροπής της ομάδας των πειραματοζώων.

Οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των συγκεντρώσεων του Ca, του ανόργανου P, του Na και του K στον ορό του αίματος των ζώων και των δύο ομάδων, στα τρία στάδια αιμοληψιών, παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Η μέση τιμή του Ca κατά την πρώτη αιμοληψία, δηλαδή πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπείας ήταν 4,94±0,866 mg/dl για την ομάδα των πειραματοζώων και 5,09±1,109 mg/dl για την ομάδα των μαρτύρων. Οι τιμές αυτές δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους. Στη δεύτερη αιμοληψία, δηλαδή μία ημέρα μετά την αρχική θεραπεία και ενώ στα πειραματόζωα είχε χορηγηθεί η πρώτη δόση Kalzoral, η μέσα τιμή του Ca στον ορό των πειραματοζώων ήταν 8,26±0,596mg/dl, ενώ η αντίστοιχη τιμή για την ομάδα των μαρτύρων ήταν 6,76±0,936 mg/dl. Οι τιμές αυτές διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους (P<0,001). Κατά την τρίτη αιμοληψία, που έγινε την τρίτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία και ενώ στα πειραματόζωα είχαν ήδη χορηγηθεί οι τρεις δόσεις Kalzoral, η μέση τιμή Ca στον όρο των πειραματοζώων ήταν 9,27±0,537 mg/dl και εξακολουθούσε να διαφέρει στατιστικώς σημαντικά (P<0,001) η μέση τιμή Ca στον όρο των πειραματοζώων ήταν 9,27±0.537 mg/dl και εξακολουθούσε να διαφέρει στατιστικώς σημαντικά (P<0.001) από την τιμή Ca των μαρτύρων που ήταν 8,20±0,638mg/dl.

Στον πίνακα 2 φαίνεται ο αριθμός των ζώων που παρουσίαζαν στη δεύτερη αιμοληψία συγκέντρωση Ca ορού μικρότερη από 7,5mg/dl. Κάτω από την τιμή αυτή

Πίνακας 3: Μέσος όρος των συγκεντρώσεων Ca, P, Mg, K και Na στις διάφορες ζωοτροφές των εκτροφών που χρησιμοποιήθηκαν

Είδος Ζωοτροφής	Ca (mg/g ξ.ο)	P (mg/g ξ.ο)	Mg (mg/g ξ.ο)	K(mg/g ξ.ο)	Na(mg/g ξ.ο)
Μίγμα συμπυκνωμένων χωρίς προσθήκη μακροστοιχείων (n=3)	0,1367	0,3563	0,3250	0,7501	0,1444
Μίγμα συμπυκνωμένων με προσθήκη μακροστοιχείων (n=2)	1,0144	0,3883	0,6789	0,7094	0,7748
Ενσίρωμα καλαμποκιού (n=3)	0,4151	0,1205	0,1869	0,9041	0,0678
Βαμβακόπιτα (n=2)	0,1038	0,2491	0,3774	0,7934	0,0195
Πούλπα σακχαροτεύτλων (n=2)	0,6538	0,0190	0,1769	0,4896	0,3746
Σανός μηδικής (n=2)	0,8250	0,1189	0,2250	1,6366	0,0630
Πλακούντας σόγιας (n=2)	0,3125	0,2965	0,2885	1,7922	0,0639
Χόρτο βοσκής (n=2)	0,6618	0,1376	0,2279	1,5153	0,4493

που θεωρείται οριακή για την εμφάνιση του νοσήματος1, στη δεύτερη αιμοληψία δηλαδή μετά το κρισιμότερο διάστημα για υποτροπή [3,1], βρέθηκαν 2 από τα πειραματόζωα, δηλαδή ποσοστό 10% και 14 από τους μάρτυρες, δηλαδή ποσοστό 70%. Τα ποσοστά 10% και 70% διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους (P<0,001).

Στον πίνακα 2 φαίνεται ακόμη, ο αριθμός των ζώων που είχαν συγκέντρωση Ca ορού κάτω από 7,5 mg/dl στη δεύτερη αιμοληψία και υποτροπίασαν την πρώτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία. Όπως φαίνεται, και οι 6 περιπτώσεις υποτροπής, που αναφέρθηκε παραπάνω ότι παρουσιάστηκαν στους μάρτυρες, ανήκαν σε ζώα με τιμές Ca ορού κάτω από το όριο αυτό.

Οι μέσες τιμές του ανόργανου P, του Mg, του K και του Na στον ορό των μαρτύρων και των πειραματοζώων, στην πρώτη αιμοληψία (πίνακας 1), δε διαφέρουν στατιστικώς μεταξύ τους.

Στη δεύτερη αιμοληψία η μέση τιμή του ανόργανου P στα πειραματόζωα ήταν 5,19±0,676 mg/dl, που ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη (P<0,001), από την αντίστοιχη τιμή 3,78±1,301 mg/dl των μαρτύρων. Το ίδιο συνέβαινε με τη μέση τιμή του Mg. Η τιμή 2,90±0,228 mg/dl, που είχαν τα πειραματόζωα, ήταν στατιστικώς σημαντική μεγαλύτερη (P<0,001), από την τιμή 2,52±0,412 mg/dl των μαρτύρων. Οι μέσες τιμές του K και του Na, δεν παρουσίασαν στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων και στη δεύτερη αιμοληψία.

Στην τρίτη αιμοληψία, η μέση τιμή του ανόργανου P στον όρο των πειραματοζώων ήταν 6,66±0,571 mg/dl, ενώ εκείνη των μαρτύρων 5,12±0,788 mg/dl. Οι μέσες τιμές αυτές διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους (P<0,001). Στην ίδια αιμοληψία, η μέση τιμή του Mg του ορού για τα πειραματόζωα ήταν 3,13±0,149 mg/dl, που ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη (P<0,001) από την τιμή 2,60±0.371mg/dl των μαρτύρων. Και στην τρίτη αιμοληψία οι μέσες τιμές K και Na στον ορό μαρτύρων και πειραματοζώων, δε διέφεραν στατιστικώς μεταξύ τους.

Στον πίνακα 3, παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις Ca, P Mg K και Na, που προσδιορίστηκαν στις διάφορες ζωοτροφές, των πέντε εκτροφών, στις οποίες πραγματοποιήθηκε η έρευνα αυτή. Οι ίδιες ζωοτροφές καταναλώνονται από τα ζώα κατά τη γαλακτική και την ξηρά περίοδο. Για τα είδη ζωοτροφών που χρησιμοποιούνται σε περισσότερες από μία εκτροφές, παρουσιάζονται στον πίνακα οι μέσες συγκεντρώσεις των παραπάνω μακροστοιχείων, που προέκυψαν από αναλύσεις ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος από κάθε εκτροφή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με τον όρο επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση, εννοούμε το μεταβολικό νόσημα που συνήθως εμφανίζεται τις πρώτες 72 ώρες της λοχείας και χαρακτηρίζεται από υπασβεστιαιμία, μυική αδυναμία, εξασθένηση του κυκλοφοριακού και σε προχωρημένες καταστάσεις υπηλία[3,2,1,16]. Οι πρωτοτόκες αγελάδες προσβάλλονται πολύ σπάνια, ενώ το νόσημα παρουσιάζει αυξημένη συχνότητα σε ζώα μεγαλύτερα των 5 ετών[1].

Η επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση μπορεί να εμφανιστεί και πριν από τον τοκετό, αλλά τα περισσότερα περιστατικά απαντώνται μέσα στις πρώτες 48 ώρες μετά από αυτόν[2,1]. Η επικίνδυνη για το νόσημα περίοδος, εκτείνεται έως και τη δέκατη ημέρα της λοχείας, ενώ το ποσοστό των περιστατικών πάνω από 20% [4,2]. Όταν το νόσημα εμφανίζεται μετά την πρώτη εβδομάδα της λοχείας, η πτώση των συγκεντρώσεων Ca και P στον ορό και η αύξηση των συγκεντρώσεων Mg είναι μικρότερη, τα κλινικά συμπτώματα είναι πιο ήπια και υπάρχουν λιγότερες υποτροπές μετά τη θεραπεία, από ό,τι στις πραγματικά επιλόχειες υπασβεστιαιμίες[4,2]. Παρόλο που η σύγχρονη βιβλιογραφία δεν ξεχωρίζει τις πραγματικά επιλόχειες καταστάσεις από τις μη επιλόχειες[2,1], στην εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκαν ζώα που εμφάνισαν το νόσημα μέσα στις πρώτες 48 ώρες της λοχείας, ώστε να είναι δυνατός ο χωρισμός τους σε δύο ομοιογενείς ομάδες, ως προς τη βιοχημική τους εικόνα.

Η φυσιολογική τιμή Ca στον ορό του αίματος αγελάδας είναι 9-12 mg/dl[17], του ανόργανου P 4-7 mg/dl[17] και του Mg 1,2-3,5 mg/dl[18]. Όπως φαίνεται στον πίνακα 1, η συγκέντρωση του Ca στα πειραματόζωα βρισκόταν περίπου στα φυσιολογικά όρια μετά τη χορήγηση και της 3ης δόσης Kalzoral (3η αιμοληψία). Οι μάρτυρες αντίθετα, κατά την 3η αιμοληψία, βρέθηκαν με ασφαλή όρια Ca(>7,5 mg/dl), αλλά κάτω από τις φυσιολογικές τιμές.

Η συγκέντρωση του ανόργανου P επανέρχεται στα φυσιολογικά όρια στα πειραματόζωα από την πρώτη ημέρα μετά την αρχική θεραπεία (2η αιμοληψία), ενώ στους μάρτυρες αυτό έγινε την τρίτη ημέρα (3η αιμοληψία).

Η συγκέντρωση τέλος του Mg, σε όλα τα ζώα, μάρτυρες και πειραματόζωα, βρέθηκε σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την εκδήλωση του νοσήματος (1η αιμοληψία). Οι τιμές Mg παρέμειναν σε φυσιολογικά όρια και στα μετέπειτα στάδια (2η και 3η αιμοληψία), ενώ κατά την 3η αιμοληψία σε ορισμένα πειραματόζωα βρέθηκαν τιμές που πλησίαζαν τα ανώτερα φυσιολογικά όρια.

Στην εργασία αυτή, με τις αναλύσεις που έγιναν, προσδιορίστηκε το ολικό Ca του ορού και όχι το ιονισμένο κλάσμα του Ca. Το ιονισμένο κλάσμα Ca του ορού και όχι το ιονισμένο κλάσμα του Ca. Το ιονισμένο κλάσμα Ca είναι περισσότερο σημαντικό για άμεση μεταβολίκη ενέργεια [19,1]. Για το λόγο αυτό, τα επίπεδα του ιονισμένου Ca θεωρούνται καλύτερος δείκτης της μεταβολικής κατάστασης της αγελάδας, ο προσδιορισμός τους όμως, αποτελεί μια δοκιμασία δαπανηρή και συνήθως μη διαθέσιμη στην πράξη[1]. Ακόμη, παρόλο που έχει διαπιστωθεί ότι κατά την επιλόχεια υπασβεσιαιμική παράλυση, η απώλεια του ιονισμένου Ca είναι μεγαλύτερη εκείνης του υπολοίπου Ca του ορού, πιστεύεται ότι η συγκέντρωση του ιονισμένου Ca εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη συγκέντρωση του ολικού Ca και ακολουθεί τις μεταβολές του[19]. Έτσι, η μέτρηση του ολικού Ca θεωρείται μια αποδεκτή διαγνωστική δοκιμή, με την προϋπόθεση ο κλινικός κτηνίατρος να μπορεί να εκτιμήσει την πιθανή ασυμφωνία μεταξύ των συμπτωμάτων και των συγκεντρώσεων ολικού Ca που προσδιορίζονται[1].

Επίσης, στον ορό των δειγμάτων αίματος, προσδιορίστηκε η συγκέντρωση του ανόργανου P και όχι του ολικού. Η συγκέντρωση του ανόργανου P στον ορό ή στο πλάσμα του αίματος είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της κατάστασης που βρίσκονται τα ζώα ως προς το στοιχείο αυτό[20].

Σε ό,τι αφορά την αιτιολογία του νοσήματος, είναι γνωστό ότι η συγκέντρωση Ca στον ορό εξαρτάται κύρια από το ρυθμό απορρόφησης του από το έντερο και τη μετακίνηση του από τα οστά. Όταν αυτοί οι μηχανισμοί δεν αντισταθμίζουν το ρυθμό απωλειών Ca προς το σκελετό του εμβρύου και τη γαλακτοπαραγωγή, ιδιαίτερα κατά την έναρξή της, όπου οι ανάγκες για Ca είναι απότομες και αυξημένες, τότε εμφανίζεται υπασβεστιαιμία και η αγελάδα εμφανίζει επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση[18]. Δεν είναι διευκρινισμένο γιατί ορισμένες αγελάδες προσαρμόζονται στις απαιτήσεις της γαλακτοπαραγωγής σε Ca χωρίς να εμφανίσουν επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση και άλλες της ίδιας εκτροφής δεν έχουν αυτήν την ικανότητα και παρουσιάζουν το νόσημα[1]. Οι περισσότερες αγελάδες με επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις παραθορμόνης και 1,25-διυδροξυχολοκαλσιφερόλης (1,25 $(OH)_2D$, που είναι η δραστική μορφή της βιταμίνης D_3 στον οργανισμό) από εκείνες που δεν προσβάλλονται1. Ενώ δηλαδή η ορμονική ανταπόκριση είναι φυσιολογική, η προδιάθεση πιστεύεται ότι βρίσκεται στην αδυναμία των κυττάρων στόχων (εντέρου, οστών και νεφρών) να ανταποκριθούν στην ορμονική διέγερση. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκληθεί από έλλειψη ορμονικών υποδοχέων ή από μειωμένη ανταπόκριση των μεταβολικών οδών που δραστηριοποιούνται όταν οι ορμόνες δεσμεύονται σε αυτούς τους που δραστηριοποιούνται όταν οι ορμόνες δεσμεύονται σε αυτούς τους υποδοχείς. Έτσι, η ικανότητα για ενεργητική απορρόφηση Ca, είναι γνωστό ότι μειώνεται

με την πάροδο της ηλικίας και υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι αυτό είναι αποτέλεσμα της μείωσης του αριθμού υποδοχέων για την 1,25 διυδροξυχολοκαλσιφερόλη[1].

Σήμερα, η συχνότητα του νοσήματος σε μια εκτροφή, συνδέεται άμεσα με τις συγκεντρώσεις Ca και P στο σιτηρέσιο της ξηράς περιόδου των ζώων[2,1,18]. Αύξηση της συχνότητας της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης έχει καταγραφεί σε αγελάδες που κατά την ξηρά περίοδοέπαιρναν μεγάλη ποσότητα Ca(>100g/ημέρα). Πιστεύεται ότι αυτό προκαλείκαταστολή των μηχανισμών κινητοποίησης του Ca. Κατά τη διάρκεια της ξηράς περιόδου, οι ανάγκες του ζώου για Ca είναι σχετικά μικρές. Αυτήν την περίοδο, αν το σιτηρέσιο περιέχει υψηλό ποσοστό Ca, οι διαδικασίες της ενεργητικής απορρόφησης Ca από το έντερο και της κινητοποίησής του από τα οστά, σχεδόν αδρανοποιούνται και οι ανάγκες του οργανισμού σε Ca καλύπτονται με παθητική απορρόφηση του στοιχείου από το έντερο. Έτσι, ο οργανισμός κατά την έναρξη της γαλακτοπαραγωγής, όπου οι απαιτήσεις για Ca είναι υψηλές, βρίσκεται με τους φυσιολογικούς μηχανισμούς κινητοποίησης Ca σε καταστολή, με συνέπεια να αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης του νοσήματος. Αντίθετα, σιτηρέσια με χαμηλά επίπεδα Ca κατά την ξηρά περίοδο, διεγείρον την ενεργητική απορρόφηση Ca από το έντερο και τη μετακίνησή του από τα οστά, προετοιμάζοντας έτσι τον οργανισμό, για τις ξαφνικές και υψηλές απαιτήσεις Ca, κατά την έναρξη της γαλακτοπαραγωγής. Σιτηρέσια ξηράς περιόδου που παρέχουν στο ζώο, λιγότερο από 20 g Ca την ημέρα, είναι 100% αποτελεσματικά στην πρόληψη της επολόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης[1]. Είκοσο γραμμάρια Ca είναι λιγότερα από τις ημερήσιες ανάγκες για συντήρηση, γι' αυτό τέτοια σιτηρέσια θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για μία βδόμάδα πριν από τον τοκετό, ώστε να αποφεύγεται η υπερβολική απώλεια Ca από τα οστά[1]. Με τις συνήθως διαθέσιμες ζωοτροφές, είναι δύσκολο να δημιουργηθουν σιτηρέσια που να παρέχουν καθημερινά λιγότερο από 30 g Ca. Αυτός είναι ο λόγος που εναλλακτικά, συνιστάται η χορήγηση σιτηρεσίων με μέτριες συγκεντρώσεις Ca(<80-100 g/ημέρα) σε όλη τη διάρκεια της ξηράς περιόδου[1].

Σε ό,τι αφορά την περιεκτικότητα του σιτηρεσίου ξηράς περιόδου σε P, στο παρελθόν προτάθηκε η προσθήκη PO_4^{3-} στα σιτηρέσια, για μείωση της αναλογίας Ca/P, γεγονός που θεωρείτο ότι συνέβαλε στην πρόληψη της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης. Πιο πρόσφατες εργασίες απέδειξαν ότι σε σιτηρέσια με μέτριες συγκεντρώσεις Ca (80g/ημέρα), και χαμηλές συγκεντρώσεις P μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης του νοσήματος[1]. Αυτό, συμβαίνει γιατί σιτηρέσια με μεγάλη περιεκτικότητα σε P(>80g PO_4^{3-}/ημέρα), προκαλούν αύξηση της συγκέντρωσης των PO_4^{3-}στο αίμα, η οποία μειώνει την υδροξυλίωση της βιταμίνης D_3 στους νεφρούς, με συνέπεια την ελάττωση παραγωγής1,25 $(OH)_2D$ και έτσι τη μείωση απορρόφησης Ca από το έντερο[18]. Για τα σιτηρέσια ξηράς περιόδου με μέτριες συγκεντρώσεις Ca (80g/ημέρα), συνιστάται συγκέντρωση P που να εφοδιάζει το ζώο με λιγότερο από 35 g P την ημέρα[1].

Κατά τη θεραπεία της νόσου ιδιαίτερη σημασία έχει η μέριμνα για πρόληψη υποτροπής. Προς την κατεύθυνση αυτή, στο παρελθόν συστηνόταν το ατελές άρμεγμα και ακόμα η εμφύσηση του μαστού, ώστε να περιοριστούν οι απώλειες Ca με το γάλα. Τέτοιες τεχνικές, έχει αποδειχθεί ότι βοηθούν την πρόληψη υποτροπής, αλλά αυξάνουν τον κίνδυνο εισαγωγής μικροβίων στο μαστικό αδένα[1,16].

Κατά μία άλλη άποψη, για την πρόληψη υποτροπής, μετά τη θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων Ca, το ζώο ενισχυόταν με μεγάλες δόσεις Ca, και άλλων μακροστοιχείων και ιχνοστοιχείων από το στόμα. Έτσι, ο Hungerfold(1989)[21] συνιστούσε μετά την ενδοφλέβια θεραπεία και ενώ η αγελάδα είχε σηκωθεί και ανακτήσει τις αισθήσεις της, τη χορήγηση στο ζώο από το στόμα, περίπου μισού λίτρου μελάσσας. Ο συγγραφέας θεωρούσε ότι η μελάσσα δρούσε ευεργετικά λόγω της υψηλής περιεκτικότητας της σε υδατάθρακες, Ca Mg και ιχνοστοιχεία. Πρόσφατες ερευνητικές εργασίες, εκτιμούν την επικουρική δράση της χορήγησης από το στόμα, μετά την ενδοφλέβια θεραπεία, ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν είτε χλωριούχο ασβέστιο[14], είτε μίγμα χλωριούχου ασβεστίου και χλωριούχου μαγνησίου8. Τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά.

Η παρούσα εργασία βρίσκεται στην ίδια κατεύθυνση με τις παραπάνω. Στην εργασία αυτή, η χρήση του ιδιοσκευάσματος Kalzoral, επέφερε στα πειραματόζωα μέσα στις πρώτες 24 ώρες, συγκεντρώσεις Ca ορού αίματος πάνω από 7,5mg/di σε ποσοστό 90% (πιν.2), ενώ τις επόμενες 48 ώρες (3η αιμοληψία), όλα τα πειραματόζωα παρουσίασαν συγκεντρώσεις Ca ορού πάνω από αυτό το όριο (πιν.1). όπως αναφέρθηκε, αγελάδες με ασβέστιο ορού, μικρότερο από 7,5 mg/dl, θεωρούνται υπασβεστιαιμικές [1]. Καθώς φαίνεται στον πίνακα 2, δεν υπήρξαν υποτροπές στα ζώα στα οποία χορηγήθηκε το Kalzoral.

Σε ό,τι αφορά, το P και το Mg που περιέχει το Kalzoral, θα πρέπει να αναφερθεί ότι πιθανώς δεν χρειάζεται η χορήγηση αυτών των στοιχείων θεραπευτικά, σε περιπτώσεις επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης που δεν έχει επιπλοκές[1]. Τα περισσότερα ζώα με επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση έχουν ήδη υπερμαγνησιαιμία, ενώ είναι γνωστό ότι αν υπάρχει υποφωσφαταιμία, οι συγκεντρώσεις P στον ορό, επανέρχονται στα φυσιολογικά όρια μετά την ενδοφλέβια χορήγηση Ca[1]. Στην εργασία αυτή, όπως σημειώθηκε πιο πάνω, όλα τα ζώα

που παρουσίασαν το νόσημα, είχαν φυσιολογικές τιμές Mg στον ορό και ελαφρά υποφωσφαταιμία (1η αιμοληψία, πιν.1). Οι συγκεντρώσεις του P των μαρτύρων επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα την τρίτη ημέρα της θεραπείας με ενδοφλέβια χορήγηση ορών Ca (3η αιμοληψία, πιν. 1). Περιστασιακά, αγελάδες που παραμένουν υποφωσφαταιμικές μετά τη χορήγηση Ca, μπορεί να ωφεληθούν από την προσθήκηP[1]. Όμως, η προσθήκη του Mg σε σκευάσματα που προορίζονται για ενδοφλέβια χορήγηση, έγινε με σκοπό την προστασία του μυοκαρδίου από τον ερεθισμό που του προκαλεί το χορηγούμενο Ca, γεγονός που δε συμβαίνει στην περίπτωση σκευασμάτων που χορηγούνται από το στόμα, όπως το Kalzoral. Αλλά, παρόλο που δε δικαιολογείται η χρησιμότητα της ενίσχυσης του ζώου που πάσχει από επιλόχεια υπασβεστιαιμική παράλυση με P και Mg, η χρήση σκευασμάτων που τα περιέχουν δεν έχει οδηγήσει σε ανεπιθύμητα αποτελέσματα[1], γεγονός που επιβεβαιώθηκε και με αυτή την έρευνα. Η τοξίκωση άλλωστε από Mg σε αγελάδες γαλακτοπαραγωγής, δεν απαντάται στην πράξη[22]. Σιτηρέσια με περιεκτικότητα Mg έως και 0,61% έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί χωρίς προβλήματα[22].

Κριτική θα μπορούσε να ασκηθεί και για την περιεχόμενη στο Kalzoral βιταμίνη D_3. Όπως ήδη αναφέρθηκε οι περισσότερες αγελάδες με επιλόχεια υπασβεσταιμική παράλυση έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις 1,25 $(OH)_2D$ από ό,τι οι υγιείς αγελάδες[1].Έτσι, ενώ η χορήγηση πριν από τον τοκετό ή κατά τον τοκετό της βιταμίνης D_3 και των παραγώγων της για την πρόληψη του νοσήματος, έχει καλά τεκμηριωθεί[7,2,1,11], η χρήση της θεραπευτικά δε θεωρείται απαραίτητη.

Τέλος, στον πίνακα 1, φαίνεται ότι η συγκέντρωση των ηλεκτρολυτών K και NA στον ορό δεν επηρεάστηκε από τη χορήγηση του Kalzoral. Οι μέσες συγκεντρώσεις K και Na στον ορό των πειραματοζώων, κατά τη 2η και 2η αιμοληψία, μετά δηλαδή τη χορήγηση του Kalzoral, δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά από τις αντίστοιχες τιμές των μαρτύρων. Οι φυσιολογικές τιμές K στον ορό των αγελάδων είναι 4,1-5,6 mmol/L και του Na 125-155 mmol/L[17]. Σε όλες τις αιμοληψίες οι συγκεντρώσεις K σε όλα τα ζώα, ήταν μέσα στα φυσιολογικά όρια, ενώ υπήρχε σε όλα τα στάδια μια σχετική υπονατριαιμία. Είναι γνωστό ότι η συγκέντρωση NA είναι οριακή στα σιτηρέσια γαλακτοπαραγωγών αγελάδων στα οποία δε γίνεται προσθήκη NaCl[22], όπως φαίνεται και στον πίνακα 3. Η υπονατριαιμία αυτή δε φαίνεται να έχει κάποια σχέση με το πρόβλημα της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης.

Ο πίνακας 3 δείχνει το μέσο όρο των συγκεντρώσεων των Ca, P, Mg, K και Na των διάφορων ζωοτροφών που καταναλώνονταν στις διάφορες εκτροφές από όπου προέρχονταν τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την εργασία. Οι συγκεντρώσεις που βρέθηκαν είναι ανάλογες με αυτές που δίνονται από το NRC (1988) των ΗΠΑ[22]. Τέτοιες ζωοτροφές όταν χορηγούνται κατά την ξηρά περίοδο αφενός παρέχουν στις αγελάδες μεγάλη ποσότητα Ca[18], γεγονός που προδιαθέτει στην εμφάνιση του νοσήματος όπως αναφέρθηκε, και αφετέρου δημιουργούν γιατί περιέχουν μεγάλη αναλογία κατιόντων K και Na, σε σχέση με τα ανιόντα Cl και S. Πρόσφατες εργασίες αποδεικνύουν ότι έχει μεγάλη σημασία για τη συχνότητα εμφάνισης του νοσήματος, η σχέση ανιόντων - κατιόντων στο σιτηρέσιο ξηράς περιόδου. Σιτηρέσια που περιέχουν μεγάλη αναλογία Cl και S σε σχέση με τα κατιόντα Na και K είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη του νοσήματος[6,1,23,9]. Φαίνεται ότι η μεγάλη αναλογία των ανιόντων αυτών αυξάνει την απορρόφηση Ca από το έντερο και τη μετακίνησή του από τα οστά[1]. Στην εργασία αυτή, για τεχνικούς λόγους δεν προσδιορίστηκε γ συγκέντρωση των ανιόντων Cl και S των ζωοτροφών, οι τιμές όμως που δίνονται από το NRC (1988)[22] γι' αυτά τα είδη ζωοτροφών, είναι πολύ χαμηλές. Για τον παραπάνω λόγο ίσως θα ήταν ευεργετική η προσθήκη 100g NH4Cl και 100 g NH4SOS, στο καθημερινό σιτηρέσιο ξηράς περιόδου, όπως προτείνεται και από άλλους ερευνητές[1].

Τέλος, οι τιμές Mg που προσδιορίστηκαν στις ζωοτροφές (πιν.3), καλύπτουν το όριο επάρκειας του στοιχείου, που είναι το 0,2% ξ.ο. του σιτηρεσίου[22]. Αυτό δείχνει ότι είναι δύσκολο να τεθεί πρόβλημα υπομαγνησιαιμίας στη χώρα μας, όπως άλλωστε έχει επισημανθεί και στο παρελθόν.[17]

Από τα παραπάνω εξάγεται το συμπέρασμα ότι το ιδιοσκεύασμα Kalzoral έχει θετική επίδραση στην πρόληψη υποτροπής της επιλόχειας υπασβεστιαιμικής παράλυσης των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yates D.J., Hunt E.: Bovine parturient paresis (milk fever, hypocalcemia). In: Large Animal Internal Medicine. Smith B.P., The C.V. Mosby Company, St. Louis - Baltimore - Philadelphia - Toronto, 1990: 1315 - 1322.
2. Blood D.C. and Radostits O.M.: Veterinary Medicine 7th ed., Bailliere, Tindal, London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto, 1989: 1104-1115.
3. Βλάχος Ν., Τσακάλωφ Π. και Στραβαρίδης Μ. Παρατηρήσεις επί της επιλοχείου υπασβεστιαιμικής παρέσεως των αγελάδων. Ελληνική Κτηνιατρική, 1977, 2:59-70.
4. Βλάχος Ν., Τσακάλωφ Π. Παρατηρήσεις επί της μη επιλοχείου υπασβεστιαιμικής παρέσεως των αγελάδων. Ελληνική Κτηνιατρική, 1977, 3:129-136.
5. Manston R, Mallinson CB, Vagg MJ, Sansom B.F.: Study of combined injections of 1a-hydroxycholecalciferol and cloprostenol in the prevention of parturient paresis. Vet. Rec. 1981, 109:357-358.

6. Block E.: Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. J. Dairy Sci. 1984, 67:2939-2948.

7. Sachs M., Bar A, Nir O., Ochovsky D, Machnai B, Meir E, Weiner B.Z., Mazor Z.: Efficacy of 1a-hydroxyvitamin D3 in the prevention of bovine parturient paresis. Vet. Rec. 1987, 120:39-42.

8. Grottendieck A. Annwendung und Praktikabilitat eines oral zu verarbreicheden Kalzium-Praparates im Vergleich zu Calcima Oral (Firma Chassot) und Top Kalzium (Firma Salvana) beim Rind zur Prophylaxe und understutzenden Therapie gegen eine Erkrankung an Milchifieber. Inaugural-Dissertation, Tierarztliche Hochschule, Hannover, Germany (1991) 85pp.

9. Oetzel GR, Goodger WJ, Nordlund KV.: Prevention of parturient paresis in a Jersey herd by feeding anionic salts during the prepartum period. Bov. Pract. 1991, 26:33-35.

10. Pehrson B, Jonsson M.: Prevention of milk fever by oral administration of encapsulated Ca-salts. Bov. Pracr. 1991,26:36-37.

11. Karatzias H.: Untersuchungen under die Wirksamkeit von cholekalziferol und Flumethason zur Prophylaxe der hypokalzamischen Gebarparese bei Milchkuher. Dtsch tierarzl Wschr 99, 326-327.

12. Davicco M.J, Remond B, Jabet S, Barlet JP.: Plasma osteocalcin concentrations in cows around parturition. The influence of a regular versus a very short dry period. Rep. Nut. Dev. 1992, 32:313-319.

13. Mosel M, Klooster A.T., Mosel F, Kuilen J.: Effects of reducing dietary $[(N\alpha^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + SO_4^{2-})]$ on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. Res. Vet. Sci. 1993, 54:1-9.

14. Chieze C, Baudet H.M.: Interet de L' administration orale d' une emulsion de chlorure de calcium dans la prevention des rechutes de fievre vitulaire. Rec. Med. Vet. 1992, 168:351-353.

15. Ayiannidis A.K. and Voulgaropoulos A.N.: Phosphorus determination in biological materials. Fresenius J, Anal Chem. 1990, 338:816-820.

16. Τσακάλωφ Π.Ν.:Μαιευτική των κατοικιδίων ζώων. Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη 199:655-68.

17. Καρατζιάς Χ, Ρουμπιές Ν, Παπαστεριάδης Α.: μελέτη της στάθμης του ασβεστίου του ανόργανου φωσφόρου, του μαγνησίου, του καλίου και του νατρίου στον ορό του αίματος και στην τροφή αγελάδων γαλακτοπαραγωγής. Δελτίον Ελλ. Κτην. Εταιρείας 1992, 43: 177-180.

18. McCaughan C.J.: Treatment of mineral disorders in cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1992, 8, 1 (Mar): 107-145

19. Βλάχος Ν, Τσακάλωφ Π.:Παρατηρήσεις επί της σχέσεως ολικού και αδέσμευτου Ca εις περιπτώσεις επιλοχείου υπασβεστιαιμικής παρέσεως των αγελάδων. Ελληνική Κτηνιατρική, 1977, 4:189-195.

20.Κουτίνας Α.Φ.: Συγκριτική πειραματική μελέτη στο πρόβατο και στην αίγα της τροφογενούς ινώδους οστεοδυστροφίας (τροφογενής δευτερογενής υπερπαραθυρεοειδισμός). Διδακτορική διατριβή, Επιστ. Επετ. Κτηνιατρ. ΑΠΘ, 1986, 22 (παράρτημα 14): 15-17.

21. Hungerfold TG. Diseases of Livestock. Mc Graw-hill, 8th ed, Australia, 1989:260-265.

22. National Research Council. Nutrient requirements of dairy cattle. National Academy Press, 6th ed, Washington, 1988:20-29, 89-112.

23. Oetzel G.R.: Meta-analysis of nutritional resk factors for milk fever in dairy cattle.J. Dairy Sci, 1991, 74 (Suppl.1):291.