

oktober 2003

**rapport 893.03**

## **Vaststellen voedings- status aan vitaminen en spoorelementen bij melkvee via gerichte bepalingen in koemelk**

**ir. C.F.J. van Dongen**

**ir. J.F. Oerlemans**

**dr. A. Tüdös (NIZO food research)**

**dr. G. Ellen (NIZO food research)**

nutriënten management instituut nmi bv

postbus 250

6700 ag wageningen

haagsteeg 2-b

6708 pm wageningen

tel. (0317) 46 77 00

fax (0317) 46 77 01

e-mail [nmi@nmi-agro.nl](mailto:nmi@nmi-agro.nl)

internet [www.nmi-agro.nl](http://www.nmi-agro.nl)

---

© 2003 Wageningen, Nutriënten Management Instituut NMI B.V.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit de inhoud mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de directie van Nutriënten Management Instituut NMI.

Rapporten van NMI dienen in eerste instantie ter informatie van de opdrachtgever. Over uitgebrachte rapporten, of delen daarvan, mag door de opdrachtgever slechts met vermelding van de naam van NMI worden gepubliceerd. Ieder ander gebruik (daaronder begrepen reclame-uitingen en integrale publicatie van uitgebrachte rapporten) is niet toegestaan zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van NMI.

#### Disclaimer

Nutriënten Management Instituut NMI stelt zich niet aansprakelijk voor eventuele schadelijke gevolgen voortvloeiend uit het gebruik van door of namens NMI verstrekte onderzoeksresultaten en/of adviezen.

---

## **Verspreiding**

## Inhoud

	Pagina
Samenvatting en conclusies	3
1 Inleiding	7
1.1 Doel van het project	7
1.2 Vitamine- en spoorelementvoorziening van melkvee	7
1.3 Vitaminen	7
1.4 Spoorelementen	8
1.5 Studieopzet	8
2 Vetoplosbare vitaminen	10
2.1 Algemeen	10
2.2 Vitamine A en $\beta$ -caroteen	10
2.3 Vitamine D	12
2.4 Vitamine E	14
2.5 Vitamine K	16
3 Wateroplosbare vitaminen	17
3.1 Algemeen	17
3.2 Thiamine (vitamine B1)	18
3.3 Riboflavine (vitamine B2)	19
3.4 Niacine (vitamine B3)	21
3.5 Pantotheenzuur (vitamine B5)	24
3.6 Pyridoxine (vitamine B6)	25
3.7 Foliumzuur (vitamine B10)	26
3.8 Cobalamine (vitamine B12)	27
3.9 Biotine (vitamine H)	29
4 Spoorelementen	32
4.1 Algemeen	32
4.2 Kobalt	32
4.3 Chroom	33
4.4 Koper	34
4.5 IJzer	35
4.6 Jodium	36
4.7 Mangaan	37
4.8 Selenium	38
4.9 Zink	39
Literatuur	41



## Samenvatting en conclusies

De gezondheid en melkproductie van de koe hebben baat bij een goede voorziening van het dier met vitaminen en spoorelementen. Om in de praktijk tot een goede voorziening met vitaminen en spoorelementen te komen worden van een aantal vitaminen en van de meeste spoorelementen via krachtvoer en mineralenmengsels grote hoeveelheden aan het rantsoen toegevoegd. Dit kan leiden tot een overdosering, die vanuit het dier niet gewenst is. Daarnaast leidt het gebruik tot hogere kosten. Om tot een afgewogen dosering van vitaminen en spoorelementen te komen is inzicht in de voedingsstatus van het melkvee onontbeerlijk. Probleem dat zich dan voordoet is dat van een aantal vitaminen moeilijk een beeld van het werkelijke aanbod is te vormen. Enerzijds zijn gehalten in voeders niet altijd stabiel en anderzijds kan/moet een aantal vitaminen in de pens van de koe worden gevormd. Bij spoorelementen leidt de vaak lage beschikbaarheid voor de koe tot een beperkt inzicht in de werkelijke voorzieningsstatus van spoorelementen.

Vitaminen zijn organisch chemische verbindingen die gewoonlijk niet door de lichaamscellen worden gesynthetiseerd en die noodzakelijk zijn voor het lichaamsonderhoud, de groei en de melkproductie. Vitaminen zijn geïnclassificeerd in vetoplosbare en wateroplosbare vitaminen. De voorziening van de koe met vetoplosbare vitaminen vindt plaats via opname met het voer. De voorziening van de koe met wateroplosbare vitaminen vindt plaats via opname met het voer, via synthese van deze vitaminen door pensmicroben en in een uitzonderingsgeval voor niacine via enzymatische omzetting in het lichaamsweefsel van de koe. In Tabel A staan de voor de koe belangrijke vitaminen, welke in het literatuuronderzoek zijn betrokken.

Tabel A. Overzicht van vitaminen van belang voor koeien.

Vetoplosbare vitaminen	wateroplosbare vitaminen	
A (retinoïden))	B1 (thiamine))	B6 (pyridoxine)
D (calciferolen	B2 (riboflavine	B10 (foliumzuur)
E (tocoferolen)	B3 (niacine)	B12 ((cyano)cobalamine)
K (fylloquinonen en menaquinonen)	B5 (pantotheenzuur)	H (biotine)

Spoorelementen kunnen niet door levende organismen worden gesynthetiseerd en moeten dus via het voer opgenomen worden. Binnen het lichaam vervullen spoorelementen de volgende functies:

- 1) als structurele componenten van organen en weefsels;
- 2) in lichaamsvloeistoffen en weefsels als elektrolyt; en
- 3) als katalysatoren in enzym- en hormoonsystemen.

Het wordt aangenomen dat acht spoorelementen essentieel zijn in het rantsoen van melkvee. Deze spoorelementen zijn in Tabel B weergegeven.

Tabel B. Overzicht van essentiële spoorelementen voor koeien.

Essentiële spoorelementen	
kobalt (Co)	jodium (I)
chromium (Cr)	mangaan (Mn)
koper (Cu)	selenium (Se)
ijzer (Fe)	zink (Zn)

De voedingsstatus voor deze stoffen is in praktijk vaak alleen via een bloedmonster te bepalen. Een mogelijk meer directe weg om inzicht in de voedingstoestand van vitamines en spoorelementen te verkrijgen is via bepalingen in melk. Hiervoor kan, afhankelijk van de fysiologische processen waar een bepaald vitamine of spoorelement invloed op uitoefent, een directe bepaling van de gewenste vitamines of spoorelementen worden gekozen, maar ook een bepaling van een tussenproduct en/of een afbraakproduct kan inzicht geven in de voedingsstatus.

In deze literatuurstudie wordt een eerste selectie gemaakt van vitamines en spoorelementen waarvoor een toetsing van de voorzieningsgraad, via bepalingen in melk, relevant kan zijn voor de praktijk. In de tweede fase van het project wordt een geschikte bepalingmethode voor de in deze literatuurstudie geselecteerde stoffen vastgesteld. In de derde fase vindt een praktijktoetsing van de gevonden bepalingmethoden plaats.

Deze literatuurstudie is opgedeeld in 3 stappen:

1. De vitamines en spoorelementen zijn gescreend op aanwijzingen dat in de praktijk tekorten kunnen optreden met een directe of indirecte invloed op de melkproductie of de gezondheid van de koe. Vitamines en spoorelementen waarvoor dit het geval lijkt te zijn worden geselecteerd voor stap 2.
2. Van de in de eerste stap geselecteerde voedingsstoffen wordt de verteringsfysiologie in de literatuur verder uitgediept. Nagegaan wordt of de voedingsstof of wellicht een afbraakproduct in melk aanwezig is. Vitamines en spoorelementen waarvoor geldt dat stofwisselingsproducten mogelijk in de melk traceerbaar zijn, worden geselecteerd voor stap 3.
3. De vitamines en spoorelementen worden tenslotte geselecteerd op basis van in melk meetbare, relevante componenten. De relevantie is hierbij onder andere afhankelijk van de spreiding in verschillen in de melk en de oorzaak van deze spreiding.

Een samenvatting van de conclusies per spoorelement en vitamine is gegeven in Tabel C.

In de tweede fase van het project, waarin naar beschikbare bepalingmethode voor mogelijke indicatoren wordt gezocht, zullen de volgende voedingsstoffen worden meegenomen:

- vitamine E (tocoferolen);
- vitamine B1 (thiamine);
- vitamine B3 (niacine);
- vitamine B10 (foliumzuur);
- vitamine B12 (cobalamine);
- vitamine H (biotine);
- kobalt;
- koper;
- jodium; en
- selenium.

Tabel C. Conclusies betreffende de mogelijkheden voor het vaststellen van de voedingsstatus per vitamine en sporelement via bepalingen in koemelk.

Voedingsstof	mogelijke tekorten in praktijk	relatie met een stof in melk	verspreiding met gehalte in melk	mogelijke indicator stoffen	vervolg in fase 2	redenen	opmerkingen
vitamine A (retinoiden)	+/-	-	-		nee	grote verschillen in behoefte en mogelijkheid van opslag in het lichaam	
vitamine D (calciferolen)	+/-	-	-		nee	zelden een tekort en mogelijkheid van opslag in het lichaam	
vitamine E (tocopherolen)	+/-	+	+	• vitamine E	ja		
vitamine K (fyloquinonen en menaquinonen)	-	-	-		nee	weinig onderzoek uitgevoerd	
vitamine B1 (thiamine)	+	+/-	+	• thiamine	ja	netto afbraak van thiamine in de pens	
vitamine B2 (riboflavine)	-	+	+	• $\alpha$ -ketozuren • riboflavine	nee	geen tekorten bekend	
vitamine B3 (niacine)	+	+	+	• N'-metylnicotinamide • N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide	ja		
vitamine B5 (pantotheenzuur)	+/-				nee	weinig onderzoek uitgevoerd, tekorten niet bekend	
vitamine B6 (pyridoxine)	-	-	-		nee	geen tekorten bekend	
vitamine B10 (foliumzuur)	+	+/-	+	• folaten	ja	niet veel gegevens bekend, wel aanknopingspunten voor vervolgonderzoek	let op analogen
vitamine B12 (cobalamine)	+	+	+	• cobalamine	ja		
vitamine H (biotine)	+	+	+	• vrije biotine	ja		
kobalt	+	+	+	• cobalamine	ja		let op analogen
chrom	+	-	-		nee	weinig gegevens over chroom metabolisme bekend	
koper	+	+/-	+/-	• koper	ja		
ijzer	-	-	-		nee	tekorten niet te verwachten	
jodium	+	+	+	• jodium • T <sub>4</sub> en/of T <sub>3</sub>	ja		jodiumhoudend diëtmiddel
mangaan	+	-	-		nee	geen indicatoren aanwijsbaar	
selenium	+	+	+	• selenium	ja		
zink	-	-	-		nee	tekorten niet te verwachten	
+	aanwezig						
-	afwezig						
+/-	tegenstrijdige gegevens of onbekend maar wellicht mogelijk						

Vaststellen voedingsstatus aan vitaminen en sporelementen bij melkvee via gerichte bepalingen in koemelk





## Inleiding

### 1.1 Doel van het project

Voor een goede gezondheid en productie van melkvee is een voldoende voorziening met voedingsstoffen een basisvoorwaarde. Het doel van dit project is het in kaart brengen van de mogelijkheden om via bepalingen in melk de voedingsstatus aan vitaminen en spoorelementen bij melkvee vast te stellen. De mogelijkheden worden voor een groot aantal voedingsstoffen verkend. Dit moet voor enkele voedingsstoffen leiden tot een bepalingmethode die gebruikt kan worden in de praktijk.

De uitwerking van het project wordt in drie fasen opgesplitst. In de eerste fase wordt een literatuurstudie naar vitaminen en spoorelementen uitgevoerd. Dit resulteert in een selectie van stoffen, waarvoor een bepaling in melk relevante informatie oplevert. In de tweede fase wordt een geschikte bepalingmethode voor de in de eerste fase geselecteerde stoffen vastgesteld.

In de derde fase vindt een praktijktoetsing van de gevonden bepalingmethoden plaats. De derde fase levert naar verwachting een aantal direct toepasbare bepalingen in koemelk op, die leiden tot een betere gezondheid en een hogere productie van de melkkoe.

Dit rapport is het resultaat van de eerste fase van het gehele project.

### 1.2 Vitamine- en spoorelementvoorziening van melkvee

De gezondheid en melkproductie van de koe hebben baat bij een goede voorziening met vitaminen en spoorelementen. De voedingsstatus voor deze stoffen is vaak alleen via een bloedmonster te bepalen. Een mogelijk meer directe weg om inzicht in de voedingstoestand van vitaminen en spoorelementen te verkrijgen is via bepalingen in melk. Hiervoor kan, afhankelijk van de fysiologische processen waar een bepaalde vitamine of spoorelement invloed op uitoefent, een directe bepaling van de gewenste vitamine of spoorelement worden gekozen, maar ook een bepaling van een tussenproduct en/of een afbraakproduct kan inzicht geven in de voedingsstatus.

### 1.3 Vitaminen

Vitaminen zijn organisch chemische verbindingen die gewoonlijk niet door de lichaamscellen gesynthetiseerd worden en die noodzakelijk zijn voor het lichaamsonderhoud, de groei en de melkproductie. Ze worden in kleine hoeveelheden opgenomen en gebruikt en de koe vertoont, wanneer ze niet of niet in voldoende mate in het dieet voorkomen, karakteristieke deficiëntieverschijnselen. Een groot aantal vitaminen is enzymgebonden. Vitaminen zijn geclassificeerd in vetoplosbare en wateroplosbare vitaminen (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

De voor de koe van belang zijnde vetoplosbare en wateroplosbare vitaminen staan in Tabel 0.1.

De voorziening van de koe met vetoplosbare vitaminen vindt plaats via opname met het voer. De voorziening van de koe met wateroplosbare vitaminen vindt plaats via opname met het voer, via synthese van deze vitaminen door pensmicroben en in een uitzonderingsgeval voor niacine via enzymatische omzetting in het lichaamswefsel van de koe (Denissen & Nieuwenhuis, 1991; Girard, 1998).

Tabel 0.1. Overzicht van vitamines van belang voor koeien (Flachowsky, 1999).

Vetoplosbare vitamines	wateroplosbare vitamines	
A (retinoïden)	B1 (thiamine)	B10 (foliumzuur)
D (calciferolen)	B2 (riboflavine)	B12 ((cyano)cobalamine)
E (tocoferolen)	B3 (niacine)	H (biotine)
K (fylloquinonen en menaquinonen)	B5 (pantotheenzuur)	
	B6 (pyridoxine)	

#### 1.4 Spooorelementen

Spooorelementen kunnen niet door levende organismen worden gesynthetiseerd en moeten dus via het voer opgenomen worden. Binnen het lichaam vervullen spooorelementen de volgende functies: 1) structurele componenten van organen en weefsels, 2) in lichaamsvloeistoffen en weefsels als elektrolyt en 3) katalysatoren in enzym- en hormoonsystemen (McDowell, 1992). Het wordt aangenomen dat 7 spooorelementen essentieel zijn in het dieet van melkvee, te weten kobalt (Co), koper (Cu), jodium (I), ijzer (Fe), mangaan, (Mn), selenium (Se) en zink (Zn). Daarnaast is voor de volgende spooorelementen in sommige situaties aangetoond dat ze essentieel zijn: borium (B), chroom (Cr), lithium (Li), molybdeen (Mo), nikkel (Ni), silicium (Si), tin (Sn) en vanadium (V) (Underwood & Suttle, 1999). De voorwaardelijk essentiële spooorelementen zijn niet opgenomen in deze studie. Van deze elementen kan in de literatuur vaak geen of slechts een zeer beperkte functiebeschrijving worden gevonden. Fysiologische processen waarin deze voorwaardelijk essentiële spooorelementen een rol spelen zijn ook niet beschreven, waardoor het vaststellen van de mogelijkheden en de noodzaak om een indicator in de koemelk te ontwikkelen ontbreken. Als enige uitzondering is chroom in deze studie wel als essentieel spooorelement meegenomen, omdat de opname van chroom wel als van groot belang wordt geacht (Mowat, 1997).

Tabel 0.2. Overzicht van spooorelementen van belang voor koeien (Flachowsky, 1999).

Essentiële spooorelementen		voorwaardelijk essentiële spooorelementen	
kobalt (Co)	jodium (I)	borium (B)	silicium (Si)
chroom (Cr)	mangaan (Mn)	lithium (Li)	tin (Sn)
koper (Cu)	selenium (Se)	molybdeen (Mo)	vanadium (V)
ijzer (Fe)	zink (Zn)	nikkel (Ni)	

#### 1.5 Studieopzet

Het doel van deze literatuurstudie is een eerste selectie te maken van vitamines en spooorelementen waarvoor een toetsing van de voorzieningsgraad, via bepalingen in melk, relevant is voor de praktijk. De literatuurstudie is daartoe opgedeeld in 3 stappen:

1. Middels een verkennend literatuuronderzoek zijn de fysiologische processen omtrent de te bestuderen vitamines en spooorelementen systematisch in beeld gebracht. Tevens worden de vitamines en spooorelementen gescreend op aanwijzingen dat in de praktijk tekorten kunnen optreden met een directe of indirecte invloed op de melkproductie of de gezondheid van de koe (een indirecte invloed op de melkproductie is bijvoorbeeld een verlaagd propionzuurgehalte in het bloed). Vitamines en spooorelementen waarvoor dit het geval lijkt te zijn worden geselecteerd voor stap 2.
2. Uitvoeriger literatuuronderzoek wordt uitgevoerd naar de fysiologische processen en de daarbij betrokken en geproduceerde stoffen voor de vitamines en spooorelementen waarvoor in stap 1

Vaststellen voedingsstatus aan vitamines en spooorelementen bij melkvee via gerichte bepalingen in koemelk (NMI, 2003)

gebleken is dat in de praktijk tekorten kunnen optreden. Extra aandacht wordt gegeven aan mogelijk in melk meetbare componenten. Vitaminen en spoorelementen waarvoor geldt dat stofwisselingsproducten mogelijk in de melk traceerbaar zijn, worden geselecteerd voor stap 3.

3. De vitaminen en spoorelementen worden tenslotte geselecteerd op basis van in melk meetbare, relevante componenten. De relevantie is hierbij onder andere afhankelijk van de spreiding in verschillen in de melk en de oorzaak van deze spreiding. Voor deze vitaminen en spoorelementen volgt voor zover mogelijk een verdere inventarisatie en experimentele toetsing van geschikte bepalingmethoden voor deze stoffen in melk.

Tenzij anders vermeld, hebben de fysiologische processen en behoeften omtrent de vitaminen en spoorelementen, beschreven in Hoofdstuk 2-4, betrekking op melkkoeien. Voor de algemene omschrijvingen van vitaminen en spoorelementen is ook gebruik gemaakt van de bron Linder, 1985, welke in eerste instantie op mensen is gericht. Het aantal studies naar fysiologische processen betreffende vitaminen en spoorelementen uitgevoerd met melkkoeien is beperkt. In een aantal gevallen zijn dan ook studies geraadpleegd waar gebruik is gemaakt van een ander soort proefdier, echter alleen wanneer logischerwijs aannemelijk is dat er geen verschillen in de fysiologische processen tussen het betreffende proefdier en de koe zullen zijn. Het gebruik van studies met andere proefdieren is in de tekst expliciet aangegeven.

## 2 Vetoplosbare vitaminen

### 2.1 Algemeen

Tot de voor de koe van belang zijnde vetoplosbare vitaminen behoren: vitamine A (retinoïden), D (calciferolen), E (tocoferolen) en K (fylloquinonen en menaquinonen). Ze worden in het lichaam van de koe via dezelfde routes getransporteerd als de vetten. Voor de absorptie van deze vitaminen is de aanwezigheid van gal in de darm van essentieel belang. Vetoplosbare vitaminen worden bij bepaalde doseringen opgeslagen in het lichaam, met uitzondering van vitamine K. Evenals vetten worden vetoplosbare vitaminen niet met de urine uitgescheiden, met uitzondering van vitamine K en E. De functies van de vetoplosbare vitaminen richten zich voornamelijk op de synthese van lichaamweefsels. Alle vetoplosbare vitaminen spelen een rol in vitale stofwisselingsprocessen. De voorziening van de koe met vetoplosbare vitaminen vindt plaats via opname met het voer. De vetoplosbare vitaminen komen voor in vetten in het voer. Onvoldoende opname gedurende een langere periode van een of meer van deze vitaminen zal vrijwel altijd leiden tot een verminderde gezondheid en melkproductie (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

### 2.2 Vitamine A en $\beta$ -caroteen

Vitamine A wordt ook wel het groeivitamine of epitheelbeschuttend vitamine genoemd, welke meer functionele namen zijn (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

Als groep worden de verschillende vormen van vitamine A 'retinoïden' genoemd (Linder, 1985); de groep bevat de volgende verbindingen:

- vitamine A-alkohol (retinol);
- vitamine A-aldehyde (retinal); en
- vitamine A-zuur (retinoïde zuur).

De behoefte aan vitamine A en de gehalten aan vitamine A van de voeders worden aangegeven in Internationale Eenheden (I.E.). Daarbij geldt dat 1 I.E. vitamine A = 0,3  $\mu$ g retinol (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

De invloed van vitamine A (retinal) op het gezichtsvermogen is bekend. Een grotere betekenis heeft het echter bij de opbouw van epitheelweefsel (retinoïde zuur en retinal), als groeifactor (retinoïde zuur en mogelijk retinol) en bij de vorming van geslachts- en voortplantingshormonen (retinol of retinal) (Linder, 1985).

Een gebrek aan vitamine A geeft bij koeien de volgende verschijnselen (Denissen & Nieuwenhuis, 1991):

- storingen in het gezichtsvermogen;
- groeiremmingen;
- voortplantingsstoornissen;
- misvormde nakomelingen; en
- sterfte.

In plantaardige voeders komt geen vitamine A voor, maar wel stoffen waaruit vitamine A gevormd kan worden (pro-vitamine A), namelijk carotenoïden. Een aantal van deze carotenoïden bezit pro-vitamine A functies. De belangrijkste is  $\beta$ -caroteen, maar ook  $\alpha$ - en  $\gamma$ -caroteen, cryptoxanthine en andere bezitten pro-vitamine-A-eigenschappen (Linder, 1985).

Vaststellen voedingsstatus aan vitaminen en sporelementen bij melkvee via gerichte bepalingen in koemelk (NMI, 2003)

Er is weinig bekend over de niet-vitamine-A-gerelateerde werking van  $\beta$ -caroteen. Er zijn meerdere aanwijzingen dat er een sterke samenhang bestaat tussen voortplantingshormonen en de  $\beta$ -caroteen-concentratie in plasma en een verlaagde synthese van voortplantingshormonen bij  $\beta$ -caroteen-deficiëntie (Bieber Wlaschny, 1988). In de literatuur worden de volgende afwijkingen vermeld bij een  $\beta$ -caroteen-deficiëntie naast een adequate voorziening aan vitamine A (Bieber Wlaschny, 1988):

- slecht waarneembare oestrus;
- verlate ovulatie;
- slecht inseminatiepercentage;
- verlaagde progesteronsynthese;
- vaker voorkomen van eierstokcysten;
- sterfte van foetus in het eerste trimester; en
- hoger ziektepercentage onder kalveren.

### Opname

Voor een efficiënte absorptie van  $\beta$ -caroteen moeten in het voer ook vetten aanwezig zijn en daarnaast is het beschikbaar komen van endogeen eiwit en galzuren benodigd. In de dunne darm (en een klein gedeelte in de lever) wordt een deel van het  $\beta$ -caroteen gesplitst in twee retinal eenheden. De retinal eenheden worden opgenomen in chylomicrons en via bloed en lymfe getransporteerd naar de lever en andere organen. In de koe is de omzetting van retinol naar retinal reversibel, oxidatie van retinal naar retinoïde zuur is irreversibel (Linder, 1985).

De snelheid van de omzetting van caroteen naar retinol hangt gedeeltelijk af van het schildklierhormoon, de Zn-, Fe- en vitamine-E-status. Er is een limiet aan de hoeveelheid caroteen die omgezet kan worden naar vitamine A. Een excessieve opname van caroteen lijkt geen serieuze, nadelige gevolgen te hebben, een excessieve opname van retinal daarentegen is toxisch (Linder, 1985).

Caroteenconcentraties in serum zijn zeer variabel en reflecteren vaak de recente opname, retinolconcentraties zijn daarentegen redelijk constant behalve in geval van deficiëntie of toxiciteit. Overmatig geabsorbeerd vitamine A wordt opgeslagen als palmityl of als andere vetzuuresters met retinol in de lever. Een overmaat aan caroteen wordt opgeslagen in vetweefsel. Retinoïde zuur wordt niet opgeslagen (Linder, 1985). Bij de mens is de uitscheiding waarschijnlijk tweederde via de gal versus eenderde via de urine (Linder, 1985).

De meeste plantaardige voedermiddelen bevatten  $\beta$ -caroteen. Echter, slechts enkele van deze plantaardige voeders hebben grote invloed op de kwantitatieve  $\beta$ -caroteenvoorziening binnen de koe. De belangrijkste bijdrage aan de  $\beta$ -caroteenvoorziening wordt geleverd door vers ruwvoer.  $\beta$ -caroteen is zeer onstabiel in voeders. Conservering en opslag kunnen grote verliezen aan  $\beta$ -caroteengehalte veroorzaken. Dit betekent dat de  $\beta$ -caroteenvoorziening binnen de koe het laagst is gedurende de winter op winterrantsoen, wat tegelijkertijd de meest kritieke periode voor de vruchtbaarheid is (Bieber Wlaschny, 1988). In mengvoeders wordt vaak een aanvullende hoeveelheid  $\beta$ -caroteen toegevoegd.

### Behoeft

Algemeen wordt aangenomen dat koeien 5-8  $\mu\text{g}$   $\beta$ -caroteen kunnen omzetten naar 1  $\mu\text{g}$  retinol. ARC stelt een gemiddelde omzetting van 6 eenheden  $\beta$ -caroteen naar 1 eenheid retinol. De in de literatuur vermelde vitamine-A-behoeften variëren van 40.000 tot ruim 200.000 I.E.  $\text{koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  (Bieber Wlaschny, 1988), afhankelijk van de productie. Het NRC hanteert een norm van  $42.000 + 4.000 \cdot \text{melkproductie, kg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$ . Deze norm is veel hoger dan de in Nederland gehanteerde CVB-norm van  $24.000 + 1.500 \cdot \text{melkproductie, kg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$ .

Het tijdstip waarop deficiëntiesymptomen voor vitamine A, als gevolg van een inadequate voorziening,

zichtbaar worden, hangt af van de levervoorraad aan vitamine A. Naast de behoefte aan vitamine A, heeft de koe waarschijnlijk ook behoefte aan  $\beta$ -caroteen voor de niet aan vitamine A gerelateerde functies van  $\beta$ -caroteen. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat  $\beta$ -caroteensuppletie over het algemeen alleen succesvol is bij melkkoeien waarbij via plasma-analyse kort voor de suppletie een  $\beta$ -caroteendeficiëntie was vastgesteld. Voor een optimale vruchtbaarheid wordt bij een waarde van 2,5 mg  $\beta$ -caroteen l<sup>-1</sup> bloed een suppletie sterk aanbevolen. De behoefte aan  $\beta$ -caroteen voor de niet aan vitamine A gerelateerde functies wordt geschat op 300 tot 400 mg  $\beta$ -caroteen koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> (Bieber Wlaschny, 1988).

Tabel 2.1.  $\beta$ -caroteen bloedplasmaconcentraties en corresponderende suppletie-aanbevelingen (Bieber Wlaschny, 1988).

$\beta$ -caroteen voorziening	concentratie in bloed plasma, mg l <sup>-1</sup>	aanbevolen suppletie met $\beta$ -caroteen, mg koe <sup>-1</sup> dag <sup>-1</sup>
deficiënt	<1,5	200-300
kritisch	1,5 – 2,5	150-200
twijfelachtig	2,5 - 4,0	100-150
voldoende	>4,0	0

### Conclusie

De behoefte aan vitamine A en  $\beta$ -caroteen is niet in alle onderzoeken vergelijkbaar gedefinieerd. Opvallend is het grote verschil tussen de lage behoefte zoals die geadviseerd wordt in Nederland en de normen afgeleid van een aantal buitenlandse onderzoeken. De voorziening van het melkvee met  $\beta$ -caroteen is enerzijds afhankelijk van de toegevoegde hoeveelheid in het mengvoer en de gebruikte mineralenmengsels en anderzijds de zeer wisselende beschikbare hoeveelheid vanuit grasproducten. Een complicatie voor het bepalen van de voorzieningsgraad van vitamine A via de melk is de opslag van overmatig vitamine A in de lever.

### 2.3 Vitamine D

De chemische structuurformule van vitamine D is afgeleid van de sterolen. Van de werkzame vitamine-D-verbindingen zijn er twee belangrijk: vitamine D<sub>2</sub> en vitamine D<sub>3</sub>. Hun pro-vitaminen zijn respectievelijk ergosterol uit planten en 7-dehydrocholesterol in dieren. Onder invloed van UV-licht kunnen uit deze stoffen respectievelijk vitamine D<sub>2</sub> en vitamine D<sub>3</sub> gevormd worden (Denissen & Nieuwenhuis, 1991), waarbij vitamine D<sub>3</sub> onderverdeeld kan worden in 25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub> (nog niet actief, pro-vitamine omgezet in de lever) en 1,25-dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> (actieve vorm, pro-vitamine omgezet in de nieren) (Bieber Wlaschny, 1988; Flachowsky, 1999).

De behoefte aan vitamine D wordt uitgedrukt in Internationale Eenheden (I.E.), waarbij 1 I.E. = 0,025  $\mu$ g vitamine D<sub>3</sub> (Denissen & Nieuwenhuis, 1991). Vitamine D heeft een rol in de handhaving van Ca-homeostase in plasma in samenwerking met parathyroïd hormoon. Dit is essentieel voor het lange-termijn-botmetabolisme en de botstructuur, alsmede voor de handhaving van cellulaire en neurale functies, waarbij overdrachten met Ca-ionen door intra- en extracellulaire membranen betrokken zijn (Linder, 1985).

Toedienen van grote vitamine-D-supplementen gedurende een aantal dagen voor en na het afkalven kan de kans op melkziekte verlagen. Daarnaast wordt aan vitamine D een oestrogeen effect toegekend (Bieber Wlaschny, 1988).

Gebrek aan vitamine D veroorzaakt een van de bekendste gebreksverschijnselen namelijk rachitis, waarbij de beenderen verzwakken. Vitamine D is belangrijk bij de beendergroei, dus bij de Ca- en P-

stofwisseling. Hoe meer er aan de voorziening van deze elementen schort, hoe belangrijker een goede verzorging met vitamine D is, omdat het de resorptie van deze elementen en de verkalking van de beenderen bevordert. Bij vitamine-D-gebrek vindt omzetting van kraakbeenweefsel in beenweefsel vertraagd plaats, dus verdikken zich de epiphysairschijven. Tevens verkalkt het beenweefsel niet: oestroïed weefsel (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

Vitamine-D-deficiëntie leidt tot zachte, breekbare botten in volwassen vee. In volledig ontwikkeld bot vindt ontkalking plaats en het verlies aan mineralen is daarbij irreversibel (Bieber Wlaschny, 1988). Verder wordt de spanningstoestand van de spieren verlaagd (onwillekeurige en willekeurige spieren) en is het gehalte in het bloed aan Ca en/of P verlaagd, waardoor het optreden van melkziekte wordt versterkt.

### **Opname**

Voor gematigde klimaten wordt aangenomen dat melkkoeien tot 4500 I.E. vitamine D<sub>3</sub> per dag in hun eigen lichaam aanmaken vanuit de pro-vitamine. De omzettingssnelheid is wel afhankelijk van het seizoen (Bieber Wlaschny, 1988). Gedurende weidegang kan er veel vitamine D<sub>3</sub> uit pro-vitamine worden gemaakt. Tijdens de stalperiode en dan vooral in stallen waar weinig licht aanwezig is, kan de productie van vitamine D<sub>3</sub> vanuit de pro-vitamine te laag zijn. Een aanvulling met vitamine D<sub>3</sub> is dan gewenst. Mengvoer bevat bijna altijd toegevoegd vitamine D<sub>3</sub> (Flachowsky, 1999).

De omzetting naar actieve vitamine-D-vormen wordt gereguleerd door Ca- en P-concentraties in het plasma en door parathyroid hormoon. Een suboptimale Ca:P-ratio kan dan ook tot een vitamine-D-onbalans leiden. De ideale Ca:P-ratio ligt tussen 1,3:1 en 2:1 (Bieber Wlaschny, 1988).

### **Behoeft**

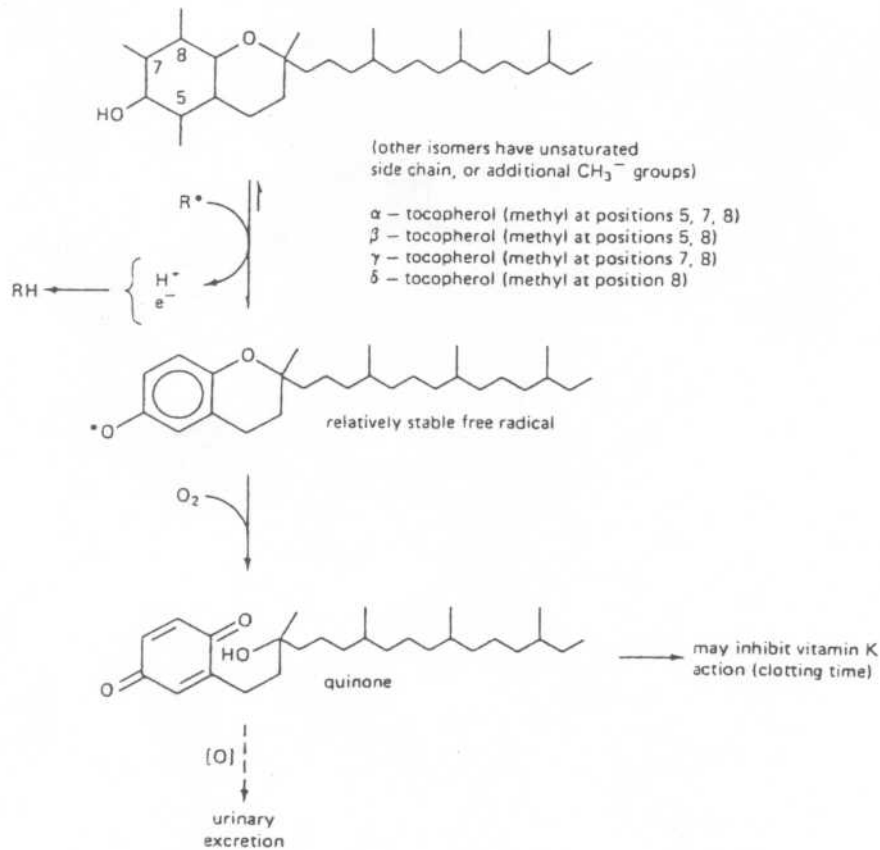
Vitamine-D-behoeften hangen af van de Ca:P-ratio in het voer. Een slechte Ca:P-ratio in het voer, net zoals een hoge lactatie, verhoogt de vitamine-D-behoefte. Vitamine D kan opgeslagen worden in het lichaam, zodat de actuele behoefte ook afhangt van de lichaamsreserve aan vitamine D, voordat deficiëntieverschijnselen optreden (Bieber Wlaschny, 1988). Lichaamsreserves aan vitamine D kunnen een beperkte tijd worden opgeslagen. De halfwaardetijd is twee tot drie weken (Flachowsky, 1999). De in de literatuur vermelde vitamine-D-behoeften variëren van 3.960 I.E. vitamine D koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> als minimumbehoefte tot de zeer hoge behoefte van 70.000 I.E. vitamine D koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> om melkziekte te voorkomen (Bieber Wlaschny, 1988). De Nederlandse voedernorm is 10 I.E. kg<sup>-1</sup> lichaamsgewicht, wat overeenkomt met ongeveer 6.500 I.E. vitamine D koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup>.

### **Conclusie**

De opname aan pro-vitamine vanuit voer is één van de aandachtspunten voor de voorziening in vitamine D. Daarnaast is een omzetting van pro-vitamine naar vitamine D noodzakelijk, welke onder invloed van licht verloopt. Tekorten kunnen daarom zowel door een tekort aan pro-vitamine, als door een gebrek aan licht worden veroorzaakt. In het mengvoer wordt ook extra vitamine D opgenomen. Hierdoor is er slechts beperkt kans op een acuut tekort aan vitamine D. Een complicatie voor het bepalen van de voorzieningsgraad van vitamine D via de melk is de opslag van overmatig vitamine D in het lichaam. Eventuele tekorten of positieve effecten van het toedienen van extra vitamine D worden rond het afkalven gevonden. Ruime toediening van vitamine D in een beperkte tijd voorafgaand aan afkalven leidt tot een daling van het aantal melkziektegevallen. Het is echter moeilijk om voor deze specifieke doelgroep een diagnose van de vitamine-D-voorziening door een bepaling van een indicatorgehalte in de melk te geven.

## 2.4 Vitamine E

Er zijn minstens acht vormen van vitamine E (tocopherol) die door planten geproduceerd worden (Linder, 1985). In onderstaande figuur is de bouw van een aantal vormen weergegeven.



Figuur 2.1. Een aantal verschijningsvormen van vitamine E.

De belangrijkste functie van vitamine E in het lichaam is primair als antioxidant, vooral ter voorkoming van oxidatie en peroxidatie van meervoudig onverzadigde vetzuren van membraan fosfolipiden (binnen en op het plasmamembraan van cellen) (Linder, 1985). Bij vitamine-E-deficiëntie kunnen celmembranen niet goed in stand worden gehouden. Hierdoor wijzigt de permeabiliteit van de celmembraan, waardoor de eiwit- en vetzuitsynthese en andere zuurstofgevoelige metabole activiteiten worden verstoord. In een verder gevorderd stadium is het myoglobinegehalte verlaagd en het spierweefsel krijgt een helder witte kleur (Bieber Wlaschny, 1988).

De rol die vitamine E speelt in de vruchtbaarheid van koeien is niet geheel duidelijk. Het feit dat de endocriene klieren hoge vitamine-E-concentraties bevatten in vergelijking met andere organen, ondersteunt de hypothese dat vitamine E een effect heeft op de reproductie. Bovendien zijn er aanwijzingen dat vitamine E de afscheiding van de voortplantingshormonen FSH, ACTH en LH verhoogt. De reden dat het een tijd duurt voordat vitamine-E-deficiëntie zich manifesteert, kan worden veroorzaakt door het hoge vitamine-E-gehalte in de endocriene klieren. Het antioxidant-effect van vitamine E op  $\beta$ -caroteen en vitamine A geeft een verdere relatie tussen vitamine E en vruchtbaarheid van melkvee (Bieber Wlaschny, 1988).

Selenium- en de zwavelbevattende aminozuren cysteïne en methionine hebben effecten vergelijkbaar



met die van vitamine E. De biologische interrelaties tussen vitamine E en selenium zijn in de literatuur vaak beschreven en maken het moeilijk om onderscheid te maken tussen de afzonderlijke effecten van deze twee componenten (Bieber Wlaschny, 1988).

Aan de nageboorte blijven staan wordt vaak geassocieerd met deficiëntie van vitamine E en selenium. Binnen een aantal onderzoeken werd het aan de nageboorte blijven staan voorkomen door suppletie met zowel vitamine E als selenium. Uit een ander onderzoek bleek selenium alleen net zo effectief als in combinatie met vitamine E (Bieber Wlaschny, 1988). Ook zou vitamine E de gezondheidsstatus van de uier verbeteren. Vitamine E en selenium toegediend in droogstand verlaagt de kans op het ontstaan en de duur van klinische mastitis. Ook hier lijken vitamine E en selenium een additief effect te hebben (Bieber Wlaschny, 1988).

Het klassieke symptoom van vitamine-E-deficiëntie is spierafbraak. Dit komt soms voor bij kalveren, maar is slechts sporadisch gerapporteerd bij koeien, waarschijnlijk door de grotere vitamine-E-lichaamsreserves bij volwassen dieren (Bieber Wlaschny, 1988). Een gebrek aan vitamine E kan zich verder openbaren door storingen in de vruchtbaarheid (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

### **Opname**

Vitamine E wordt opgenomen samen met vetzuren en glyceriden. Net zoals bij andere vetoplosbare vitaminen, is voor de absorptie van vitamine E de aanwezigheid van vet in het rantsoen benodigd en de werking van galzuren. Geabsorbeerd vitamine E wordt vanuit de darmen via de lymfe als deel van chylomicrons getransporteerd. Vanuit de lever volgt de distributie van vitamine E dat van triglyceriden en andere vetten, via 'lipo-eiwitten' naar vetweefsel en intra- en extracellulaire membranen (Linder, 1985). Er is weinig bekend over het metabolisme en de uitscheiding van vitamine E, mogelijk zou oxidatie naar chinon optreden, wat leidt tot uitscheiding via de urine (Linder, 1985).

De opgenomen hoeveelheid vitamine E is afhankelijk van de gevoerde voeders. Bij een rantsoen met veel maïs en hooi / droog kuilvoer is de opname ongeveer  $400 \text{ mg koe}^{-1} \text{ dag}^{-1}$ . Bij hoofdzakelijk weidegang kan de opname tot  $3.000 \text{ mg koe}^{-1} \text{ dag}^{-1}$  oplopen.

### **Behoefte**

De vitamine-E-behoefte voor melkvee is nog niet kwantitatief vastgesteld, omdat een groot aantal factoren invloed op deze behoefte uitoefent. Voor de antioxidant-werking is de hoeveelheid aanwezige vrije radicalen van belang voor de behoefte aan vitamine E. Bij de opname van veel onverzadigde vetzuren, zoals in weidegras, is de behoefte aan vitamine E verhoogd. Een voordeel van de koe is de aanwezigheid van de pens, waarin een groot deel van de onverzadigde vetzuren wordt omgezet in verzadigde vetzuren. Ook de voorziening met Se is van belang voor de behoefte aan vitamine E. Selenium heeft een synergistisch effect. Vitamine-E-behoeften vermeld in de literatuur variëren van 150 tot  $1000 \text{ mg koe}^{-1} \text{ dag}^{-1}$ , mits de seleniumvoorziening voldoende is (Bieber Wlaschny, 1988). De laagste waarden worden geadviseerd door NRC. De hoogste waarden worden ingezet bij preventie tegen ontstekingen, zoals mastitis gedurende het einde van de droogstand en het begin van de lactatie.

Vitamine-E-concentraties in bloed en melk kunnen worden gebruikt om de vitamine-E-status van melkvee te beoordelen. De concentraties in bloed en melk worden grotendeels beïnvloed door de opname van vitamine E. De natuurlijke aanvoer via het voer is zeer variabel. Dezelfde factoren die van invloed zijn op het  $\beta$ -caroteengehalte in voer zijn ook van toepassing op het vitamine-E-gehalte in voer. Voor het vitamine-E-gehalte in voer geldt dus ook dat conservering en opslag tot grote daling van het vitamine-E-gehalte kunnen leiden. Dit betekent dat de vitamine-E-voorziening binnen de koe het laagst is gedurende de winter op winterrantsoen (Bieber Wlaschny, 1988).

Het vitamine-E-gehalte in serum is  $0,1 \text{ mg } 100 \text{ ml}^{-1}$  hoger bij silage als hoofdbestanddeel van het ruwvoer in vergelijking met hooi. Ook is het vitamine-E-gehalte in het serum van koeien in lactatie hoger dan dat van droogstaande koeien. Deficiëntiesymptomen zouden optreden bij vitamine-E-gehalten in het serum lager dan  $0,34 \text{ mg } 100 \text{ ml}^{-1}$ . Daarnaast zijn bij vitamine-E-deficiëntie ook de serum creatinine phosphokinase (CPK) en de serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) concentraties in het serum verhoogd. Een verhoging van de activiteit van deze enzymen kan dan ook gezien worden als een eerste teken van een te lage vitamine-E-voorziening (Bieber Wlaschny, 1988).

Een verlaagd vitamine-E-gehalte in de melk verhoogt de kans op oxidatie van vetten (Bieber Wlaschny, 1988).

### **Conclusie**

De belangrijkste functie van vitamine E voor melkvee is het gezond houden van het vee, door vrije radicalen in het lichaam weg te vangen. Hierdoor heeft vitamine E in samenspel met selenium een ontstekingsremmende werking. De benodigde hoeveelheid vitamine E is onder andere afhankelijk van de vrijkomende hoeveelheid vrije radicalen. In de praktijk zal de basisbehoefte vaak niet hoger zijn dan de opname. Daarnaast kan de melkkoel nog enige tijd vanuit de lichaamsvoorraad een periode van tekorten overbruggen. Wel worden bij extra ruime voorzieningen met vitamine E een verlaging van het aantal gevallen van mastitis en een lager celgetal in de melk gerapporteerd. Om deze effecten te bereiken is een duidelijk veel ruimere voorziening dan de basisbehoefte noodzakelijk. Het monitoren van deze hoge status aan vitamine E kan waarschijnlijk door een directe meting van het vitamine-E-gehalte in de melk.

### *2.5 Vitamine K*

Vitamine K heeft wel de naam 'coagulatie-vitamine' gekregen, omdat het de vorming van bloedstollings-enzymen bevordert. Bij gebrek is de bloedstolling vertraagd (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

### **Opname**

Het vet-oplosbare vitamine K wordt door het dier verkregen via plantaardige, dierlijke en bacteriële bronnen. Vitamine K wordt met een variabele efficiëntie geabsorbeerd (10-70 procent), afhankelijk van de hoeveelheid begeleidend vet in het dieet en de werking van galzuren. Het wordt gedistribueerd zoals andere vetten. De lever is het belangrijkste opslagorgaan, hoewel niet veel bekend is over mate van opslag, en dierstudies wijzen op een redelijk snelle turnover. Vitamine K en z'n geoxideerde metabolieten lijken uitgescheiden te worden via zowel de urine als de faeces (Linder, 1985).

### **Behoefte**

Er is weinig bekend over de vitamine-K-behoefte van melkvee. Er is tot nu toe aangenomen dat herkauwers in hun voer een lage behoefte aan vitamine K hebben, aangezien pensbacteriën deze vitamine synthetiseren (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).

### **Conclusie**

Op basis van de literatuur kan er maar een beperkt beeld van de verzorging met vitamine K bij melkvee worden verkregen. Tekorten aan vitamine K zijn nog niet vastgesteld. Bepaling van de vitamine-K-status in melk lijkt daarom niet veel toegevoegde waarde te hebben. Dit wordt pas zinvol als tekorten wel worden vastgesteld aan de hand van ziektebeelden of bloedmonsters.

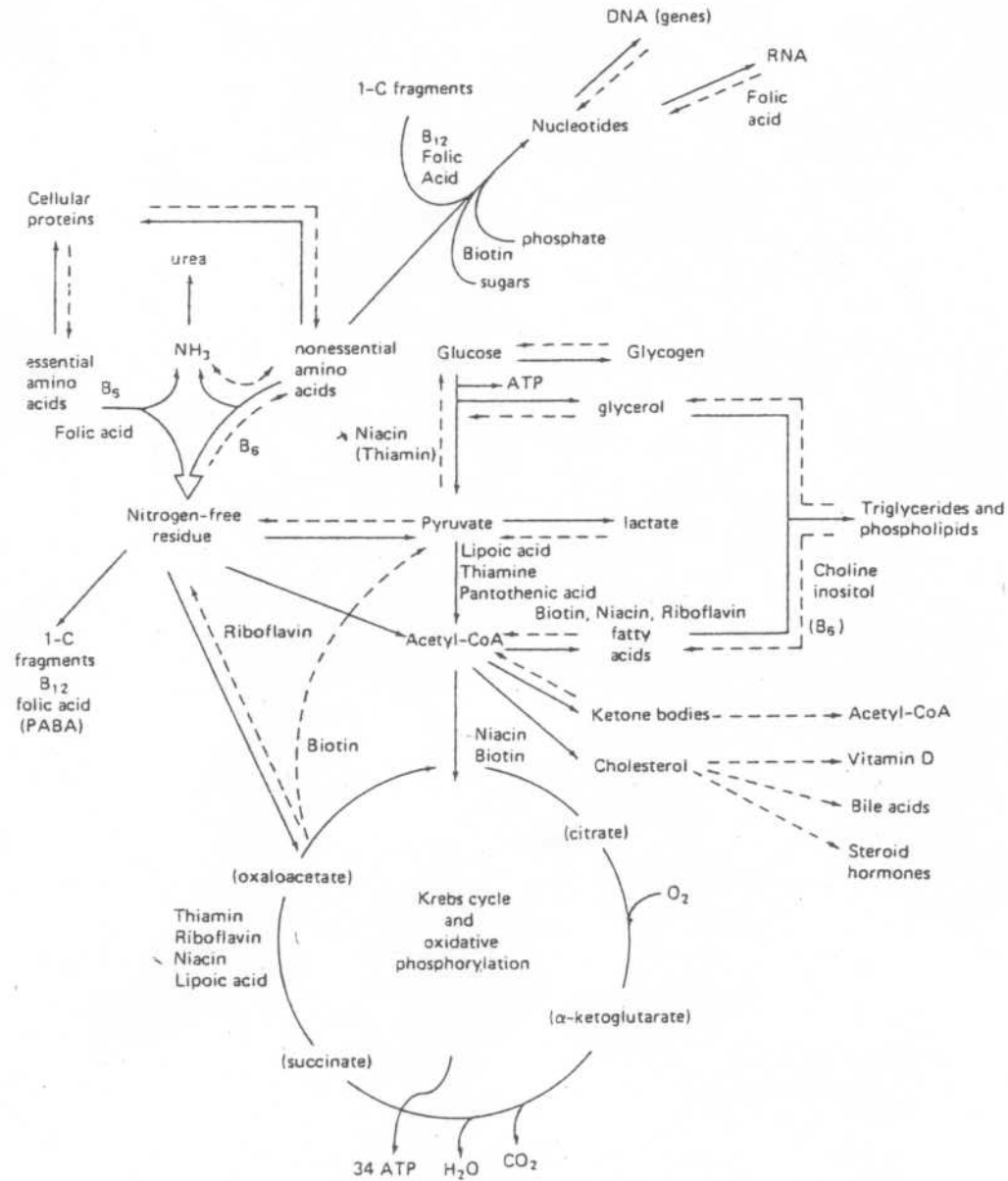
### 3 Wateroplosbare vitaminen

#### 3.1 Algemeen

Tot de voor de koe van belang zijnde wateroplosbare vitaminen behoort het vitamine-B-complex: vitamine B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (niacine), B5 (pantotheenzuur), B6 (pyridoxine), B10 (foliumzuur) en B12 ((cyano)cobalamine) en daarnaast ook biotine (vitamine H) en choline (Girard, 1998; Flachowsky, 1999; Bieber Wlaschny, 1988; Kolb et al., 1999). Het voor de mens essentiële vitamine C is voor de koe niet essentieel, aangezien de koe vitamine C in het eigen weefsel uit glucose kan synthetiseren.

De wateroplosbare vitaminen onderscheiden zich zowel in resorptie- en transporteigenschappen als in hun fysiologische functie van de vetoplosbare vitaminen. De wateroplosbare vitaminen zijn, in vrije vorm, uitstekend resorbeerbaar en worden snel door het lichaam getransporteerd. Een overmaat van wateroplosbare vitaminen wordt, met uitzondering van vitamine B12, niet in het lichaam opgeslagen, maar direct met de urine uitgescheiden. De wateroplosbare vitaminen zijn veelal betrokken bij intermediaire energiestofwisselingsprocessen in cellen of in organen zoals de lever. Omzettingen via de citroenzuurcyclus, fosforylerings- en oxidatie/reductieprocessen zijn afhankelijk van de vitamine-B-voorziening (Denissen & Nieuwenhuis, 1991). In Figuur 3.1 is een overzicht weergegeven van de processen waarin B-vitaminen onder andere zijn betrokken.

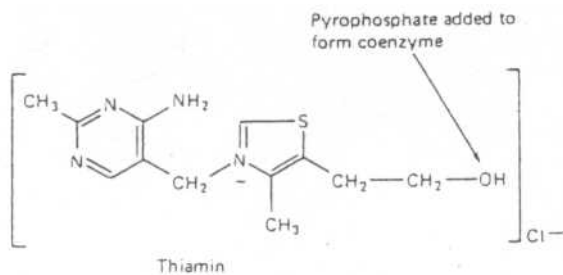
Tekorten leiden tot verstoringen in de eiwit-, vet- en koolhydraatstofwisseling en de daarmee samenhangende energievoorziening. De samenstelling van het voer, de verhouding tussen eiwitten, vetten en koolhydraten en hun verteerbaarheid bepalen de belasting van de intermediaire stofwisseling en daardoor de behoefte aan deze vitaminen. Tekorten leiden vrijwel altijd tot melkproductieverlaging (Denissen & Nieuwenhuis, 1991).



Figuur 3.1. Overzicht van metabole processen waarbij B-vitaminen betrokken zijn.

### 3.2 Thiamine (vitamine B1)

Thiamine is een co-factor in de decarboxylatie van  $\alpha$ -keto-zuren en transketolases. Daarnaast speelt thiamine wellicht ook een actieve rol in het zenuwstelsel.



Figuur 3.2. Thiamine.

Vaststellen voedingsstatus aan vitaminen en sporelementen bij melkvee via gerichte bepalingen in koemelk (NMI, 2003)

Het meest frequent beschreven deficiëntiesyndroom is PEM (polioencephalomalacia), waarbij onder andere blindheid optreedt. Dit wordt niet alleen veroorzaakt door een thiaminedeficiëntie, maar ook door een inactivering van thiamine door thiaminase I en/of thiaminase II. Pensverzuring zou de fermentatie in de pens zodanig veranderen dat veel thiaminasen worden gesynthetiseerd, wat een thiaminedeficiëntie kan veroorzaken, ook als de opname van thiamine voldoende is (Bieber Wlaschny, 1988). Bij een tekort aan thiamine ontstaat waarschijnlijk vermoeidheid als gevolg van een ophoping van  $\alpha$ -ketozen (Linder, 1985).

### Opname

De koe wordt voorzien met thiamine via voeropname en middels endogene thiaminesynthese door bacteriën in de pens. De netto hoeveelheid thiamine die in de pens wordt gesynthetiseerd (28 tot 72 mg koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup>) is ongeveer gelijk aan de thiamine-opname via het voer. Er is berekend dat er in de pens 5 mg thiamine kg<sup>-1</sup> drogestofopname wordt gesynthetiseerd (Bieber Wlaschny, 1988). In andere onderzoeken wordt een tot 36 procent lager thiaminegehalte op dunne-darm-niveau gemeld dan in het voer. Hierbij wordt een thiamineproductie in de pens van 3 mg kg<sup>-1</sup> drogestofopname gerapporteerd (Flachowsky, 1999). Netto thiaminesynthese is gecorreleerd met bacteriële eiwitsynthese in de pens. De in de pens optredende degradatie van via het voer opgenomen thiamine kan tot 50 procent zijn (Bieber Wlaschny, 1988).

Thiamine wordt in de dunne darm geabsorbeerd (Bieber Wlaschny, 1988). Thiamine wordt niet opgeslagen in het lichaam en verscheidene metabolieten worden via de urine uitgescheiden (Linder, 1985).

### Behoeft

Uit verschillende studies naar de behoefte aan thiamine kan geen eenduidige conclusie worden getrokken. In één studie werd gesteld dat een thiaminesuppletie alleen noodzakelijk is voor hoogproductieve koeien, daarentegen wordt in een ander onderzoek geconcludeerd dat thiaminedeficiëntie alleen optreedt bij droogstaande koeien met onvoldoende energieopname. Een andere studie vermeldt een thiaminebehoefte voor melkkoeien van 24 tot 45 mg thiamine koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> of 2 tot 3 mg kg<sup>-1</sup> droge stof (Bieber Wlaschny, 1988).

Bij de eerder beschreven pensverzuring verandert de fermentatie in de pens zodanig, dat veel thiaminasen worden gesynthetiseerd, wat een thiaminedeficiëntie kan veroorzaken, ook als de opname van thiamine voldoende is. Daarnaast kan thiaminedeficiëntie ook optreden bij een sterke daling van de endogene synthese door de pensbacteriën als gevolg van een lage thiamine-opname via het voer (Bieber Wlaschny, 1988).

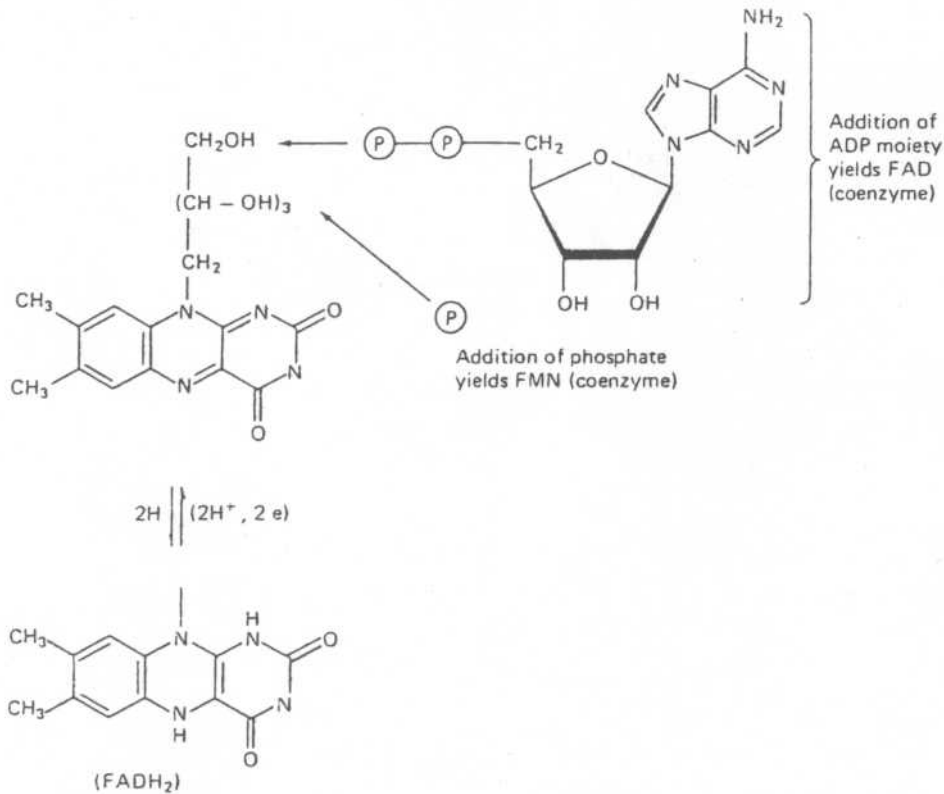
### Conclusie

Over het algemeen wordt er verondersteld dat er geen tekort aan thiamine bij melkvee is. Echter in specifieke gevallen, zoals bij nieuwmelkte koeien en bij aanwezigheid van veel thiaminasen, kunnen er wel tekorten optreden. Van een voldoende productie van thiamine in de pens van de koe is geen sprake. In tegenstelling tot een aantal andere B-vitaminen is de netto-productie van thiamine in de pens vaker negatief dan positief. De tekorten zijn af te lezen aan een lager thiaminegehalte in de urine en wellicht ook aan uitscheiding van  $\alpha$ -ketozen in melk.

### 3.3 Riboflavine (vitamine B2)

Riboflavine is een bestanddeel van de co-enzymen flavine-mononucleotide (FMN) en flavine-adenine-

dinucleotide (FAD), die benodigd zijn in talrijke enzymen die actief zijn in de H<sub>2</sub>-overdracht en ATP-productie (Kolb et al., 1999).



Figuur 3.3. Riboflavine.

Riboflavine is van belang in oxidatie/reductiereacties van vetzuren en aminozuren (Linder, 1985). Riboflavine wordt niet opgeslagen in het lichaam en grotendeels onveranderd (niet als bestanddeel van een co-enzym) uitgescheiden via de urine (Linder, 1985). Het riboflavinegehalte in melk is afhankelijk van het gehalte in het bloed. Het gemiddelde riboflavinegehalte in melk ligt tussen 260 en 380  $\mu\text{g l}^{-1}$  (Flachowsky, 1999).

### Opname

De koe wordt voorzien met riboflavine via voeropname en middels endogene riboflavinesynthese door bacteriën in de pens. Het riboflavinegehalte in voer ligt tussen 1 en 30  $\text{mg kg}^{-1}$  droge stof. De microbiële synthese van riboflavine in de pens varieert van 6,3 tot 8,3  $\text{mg kg}^{-1}$  drogestofopname (Flachowsky, 1999). Absorptie van riboflavine in de dunne darm vindt plaats via actief transport op basis van verzadiging. De absorptie van riboflavine uit de dunne darm ligt tussen 12,2 en 38,9 procent (Kolb et al., 1999).

### Behoeft

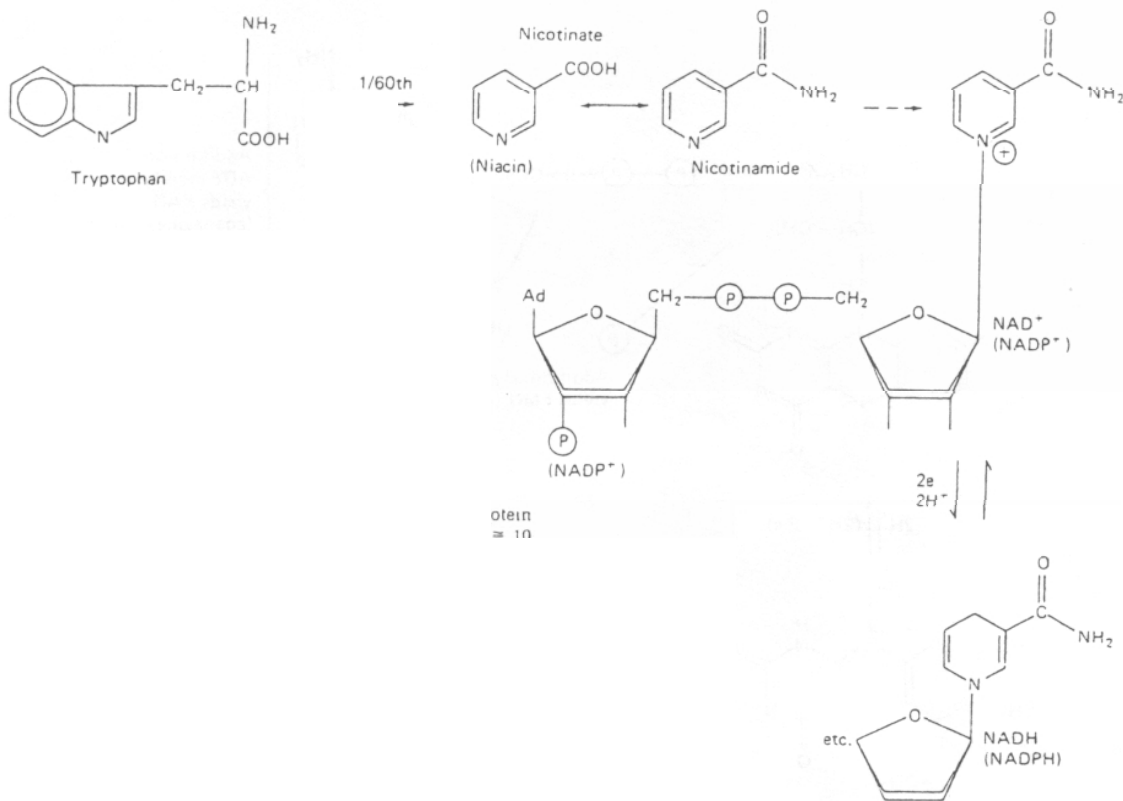
De behoefte aan riboflavine voor een melkkoe met een middelhoge melkproductie ligt tussen 30-40  $\text{mg riboflavine koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  en voor een melkkoe met hoge melkproductie tussen 50 tot 60  $\text{mg riboflavine koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  (Bonomi et al., 1993 geciteerd in Kolb et al., 1999). Aangenomen wordt dat de riboflavinebehoefte van melkkoeien gedekt wordt middels de opname via het voer en de productie door pensbacteriën. Deficiëntieverschijnselen of effecten van riboflavinesuppletie zijn voor melkkoeien tot nu dan ook niet beschreven (Flachowsky, 1999).

### Conclusie

Tekorten aan riboflavine bij melkvee worden in de literatuur niet gemeld. Bij een goede penswerking zijn tekorten niet te verwachten. Op basis van een goede penswerking kan de riboflavinebehoefte door de opname van 5 tot 10 kg droge stof  $\text{kg}^{-1} \text{dag}^{-1}$  worden gedekt. Daarnaast bevat het voer ook riboflavine. Deze veronderstelling is gemakkelijk te controleren door het riboflavinegehalte in melk te meten. De bepalingmethode in melk is uitgebreid gedocumenteerd.

### 3.4 Niacine (vitamine B3)

Niacine omvat nicotinezuur ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$ ) en nicotinamide ( $\text{C}_6\text{H}_6\text{ON}_2$ ), deze hebben dezelfde vitamine-activiteit (Girard, 1998).



Figuur 3.4. Weergave van de chemische reacties en samenstellingen van niacine (Linder, 1985).

Niacine is de directe precursor van de co-enzymen NAD en NADP, benodigd voor de energieoverdracht in cellen. NAD en NADP zijn actief in de glycolyse, de Krebs- cyclus, synthese van vetzuren, steroïde synthese en degradatie en synthese van enkele aminozuren (Girard, 1998). Een verminderde beschikbaarheid van NAD en NADP co-enzymen resulteert in een verminderde groei en een verlaagde efficiëntie van de voerbenutting door melkvee (Flachowsky, 1993).

Hoogproductieve koeien ontwikkelen vaak een energie- en eiwittekort gedurende de eerste fase van de lactatie. Om te voldoen aan de metabolische behoefte worden lichaamsreserves in de vorm van opgeslagen vetten en eiwitten gemobiliseerd. Bij de mobilisatie van deze lichaamsreserves ontstaan producten als ketonlichamen (onder andere  $\beta$ -hydroxy-boterzuur). Deze ketonlichamen worden niet

verder afgebroken, waardoor een ophoping in het bloed ontstaat. De opgehoopte ketonlichamen kunnen een negatieve invloed uitoefenen op andere metabolische processen binnen de koe (ketose) (Flachowsky, 1993). In de eerste periode van de lactatie kan ketose (slepde melkziekte) mogelijk voorkomen of verminderd worden door niacine, wat de energievoorziening zou verbeteren en de kans op een verlaging van de melkgift kan verminderen (Bieber Wlaschny, 1988). Daarnaast is na toediening van niacine ook een effect op de vruchtbaarheid waargenomen in de vorm dat het aantal inseminaties per dracht afnam. Ook zou het gewichtsverlies van hoogproductieve melkkoeien in het begin van de lactatie afnemen (Flachowsky, 1993).

De belangrijkste waargenomen positieve effecten na toediening van extra niacine binnen de koe zijn (Girard, 1998; Flachowsky, 1993):

- verhoogde concentratie van glucose in bloed;
- verlaagde concentratie van ketonlichamen in plasma;
- verlaagde concentratie van  $\beta$ -hydroxy-boterzuur in plasma;
- verlaagde concentratie van vrije niet-veresterde vetzuren in plasma;
- verhoogde concentratie van propionzuur in penssap;
- verlaagde concentratie van boterzuur in penssap;
- toename populatie van protozoën in de pens;
- verhoogde microbiële eiwitsynthese in de pens;
- verhoogde turnover van nutriënten in de pens; en
- verhoogde verteerbaarheid van cellulose (in vitro vastgesteld).

De effecten zijn te verklaren door een anti-lipolytische en een anti-ketogene werking van niacine (Girard, 1998). Niacine verlaagt de lipolyse in leveradipocyten (vetcellen) en vertraagt de mobilisatie van lichaamsreserven, waarschijnlijk door een betere energievoorziening en/of –benutting (Girard, 1998). Indicatoren voor het anti-lipolytische effect zijn een verlaagd niet-veresterd vetzuurgehalte in het plasma en een verlaagd vetgehalte in de lever. Echter, het mechanisme waarmee toegediend niacine de mobilisatie van vrije vetzuren verlaagt is niet bekend. Het lijkt dat niacine de synthese van catecholaminen en c-AMP en LDL en VLDL verhindert. Een verlaagd c-AMP gehalte van adipocyten door niacine vermindert de activiteit van triglyceride-lipase wat de mobilisatie van lichaamsvet zou kunnen verlagen (Flachowsky, 1993).

Naast het anti-lipolytische effect van niacine, kunnen ook het verhoogde propionzuur- en verlaagde boterzuurgehalte in de pens resulteren in verlaagde ketonlichamen en niet-veresterde vetzuurgehalten in het bloed en een verlaagd vetgehalte van de lever (Flachowsky, 1993).

De anti-ketogene werking van niacine wordt naast het anti-lipolytische effect ook verklaard door de toename van het bloedglucosegehalte na opname van niacine. Een tekort aan glucoplastische stoffen zoals propionzuur of glucose wordt ook gezien als een oorzaak van ketose. Of niacine het bloedglucosegehalte verhoogt door de snelheid van glucoseopname uit het bloed te verlagen of door de glucosesynthese in de lever te verhogen of een combinatie van beide is niet duidelijk. De hogere propionzuurgehalten in de pens kunnen het bloedglucosegehalte ook verhogen (Flachowsky, 1993). Niacinetoevoegingen resulteerden in een toename van de populatie van pensprotozoën. Mogelijk draagt een verhoogd aantal protozoën in de pens bij aan het hogere propionzuurgehalte. Een toename in het aantal protozoën in de pens na suppletie van niacine zou ook het positief effect van niacine op de microbiële eiwitproductie in de pens verklaren (Flachowsky, 1993). Een verklaring voor de toename van het aantal pensprotozoën na extra niacineopname is mogelijk een meer efficiënte energiebenutting en daardoor hogere energievoorziening van de pensprotozoën resulterend in een hogere reproductie.



In een aantal studies werd na toediening van extra niacine ook een lichte verhoging van de voeropname waargenomen (Flachowsky, 1993).

### Opname

Voorziening met niacine vindt op de volgende manieren plaats (Flachowsky, 1993):

- niacineopname uit het voer;
- synthese in het lichaamssweefsel van de koe door enzymatische omzetting van tryptofaan en quinolinezuur naar niacine; en
- synthese door pensbacteriën.

Het wordt algemeen aangenomen dat tryptofaan alleen gebruikt wordt voor omzetting naar niacine als er een overschot aan aminozuren is voor (melk)eiwitsynthese. Gezien de gehalten aan tryptofaan in normale voeders is het onwaarschijnlijk dat via de opname van tryptofaan via het voer voldaan wordt aan de niacinebehoefte (50 tot 60 g tryptofaan kan worden omgezet in 1 g niacine) (Flachowsky, 1993). Niacine wordt ook gesynthetiseerd in de pens; de hoeveelheid niacine is afhankelijk van de samenstelling van het rantsoen en de microbiële activiteit in de pens. De synthese van niacine in de pens is positief gecorreleerd met de microbiële synthese van eiwit. De absolute hoeveelheid beschikbaar niacine per eenheid microbiële massa dat de darm bereikt varieert (Flachowsky, 1993). In herkauwers is een directe opname van niacine vanuit de pens mogelijk. Maar opname van niacine vindt voornamelijk plaats via absorptie in de dunne darm (Flachowsky, 1993).

Na toediening van extra niacine is in verscheidene studies een verhoogd nicotinezuurgehalte in het bloed gevonden (Flachowsky, 1993). In een studie naar biochemische markers voor de niacinevoorziening in mensen werden zowel N'-methylnicotinamide als N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide uitgescheiden via de urine aangewezen als betrouwbare markers bij lage niacinevoorzieningen. Bij hogere niacinevoorzieningen was N'-methylnicotinamide een betere marker dan N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide. Plasma niacinemetabolieten waren minder betrouwbare markers voor lage niacinevoorzieningen dan niacinemetabolieten in urine. Echter, de concentratie van N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide in plasma bij mensen daalde snel bij lage niacineopnamen (Jacob et al., 1989).

In sommige experimenten werd na een toediening van niacine een verlaagd ureumgehalte in het bloed en in de melk gevonden. Waarschijnlijk werd dit veroorzaakt door een verhoogde microbiële eiwitsynthese in de pens of een verlaagde lichaamseiwitafbraak. Een ander effect van niacinetoeediening is een verhoogde ammoniakdetoxicatiecapaciteit van de lever. Een overmaat aan ammoniak wordt metabolisch omgezet naar ureum, afhankelijk van NAD en NADH. Door het NAD/NADH-gehalte te verhogen door toediening van niacine, wordt de capaciteit voor de omzetting van ammoniak naar ureum verhoogd. In sommige onderzoeken is na toediening van extra niacine dan ook een verhoging van het ureumgehalte in de melk gevonden (Flachowsky, 1993).

In de literatuur wordt geen eenduidigheid gevonden wat betreft de melksamenstelling na toediening van niacine. In een aantal studies werd na toediening van nicotinezuur of nicotinamide geen invloed gevonden op de melksamenstelling, in andere studies werd echter een lichte verhoging van het vet- en eiwitgehalte gevonden (Flachowsky, 1993). Martinez et al. (1991) vonden een verlaagd aandeel van korte en middellange vetzuren (C4-C14) in melkvet na toediening van extra niacine.

De positieve metabolische effecten van niacinesuppletie resulteerden in de meeste studies in een verhoogde melkopbrengst, vooral gedurende de eerste fase van de lactatie. Gemiddeld werd de melkproductie met 3,3 procent verhoogd, wanneer tussen 3 en 12 g niacine  $\text{koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  werd verstrekt

(Flachowsky, 1993). Een hoge melkproductie in de eerste fase van de lactatie is sterk gecorreleerd met de totale melkopbrengst (Flachowsky, 1993).

### **Behoeft**

Het exacte mechanisme waarmee extra toegediend niacine de melkgift en mogelijk de vruchtbaarheid verhoogt en de lichaamsgewicht afname remt is onduidelijk. Het is niet bekend of het effect van niacine in de pens plaats heeft, op cellulair niveau plaatsvindt of dat het een combinatie van beide is. De beste verklaring op dit moment voor de hogere dierprestaties na toediening van niacine is een verlaging van subklinische en klinische ketose. Het vermogen van niacine om ketose te onderdrukken lijkt te zijn gerelateerd aan de capaciteit van niacine om de mobilisatie van vrije vetzuren vanuit adiposeweefsel te verlagen en het bloedglucosegehalte te laten toenemen (Flachowsky, 1993).

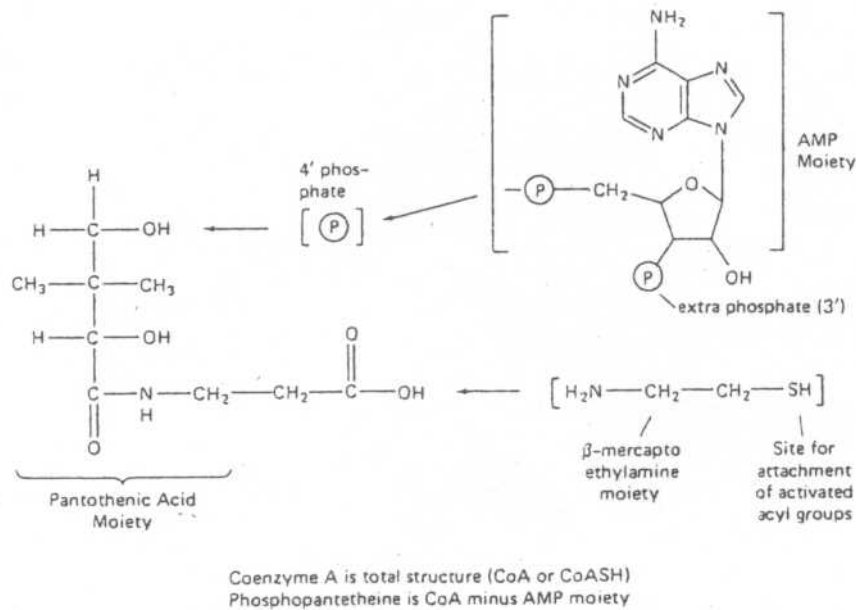
Onderzoek suggereert dat de microbiële synthese van niacine niet voldoende is voor de behoefte van hoogproductieve koeien vroeg in de lactatie (Flachowsky, 1993). Een dagelijks supplement van 3 tot 6 g niacine koe<sup>-1</sup> wordt aangeraden om de melkproductie te optimaliseren, vooral in het begin van de lactatie bij hoogproductieve koeien (>25 kg melk koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup>). Suppletie zou twee weken voor het afkalven moeten beginnen en voortgezet moeten worden gedurende de eerste 8-10 weken van de lactatie (Flachowsky, 1993; Bieber Wlaschny, 1988).

### **Conclusie**

De voorziening met niacine is afhankelijk van een aantal aanbodfactoren. Niacine kan via het voer worden opgenomen, in het dier worden aangemaakt of in de pens door de micro-organismen worden gesynthetiseerd. De niacinesynthese in de pens is een erg belangrijke bron. Maar de productie in de pens lijkt niet altijd aan de vraag te kunnen voldoen. Met name in het begin van de lactatie is de verhouding tussen behoefte, gebaseerd op de hoeveelheid energieomzettingen in de koe, en het aanbod niet altijd goed. Rantsoenaanvulling met niacine laat in veel gevallen een verbeterde energiehuishouding met een beperking van de negatieve energiebalans zien. Om de niacinevoorziening en meer specifiek de NAD-voorziening goed te volgen, kan het N'-methylnicotinamide als N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide-gehalte in urine worden gevolgd. Wellicht zijn hiervoor ook mogelijkheden in melk.

### *3.5 Pantotheenzuur (vitamine B5)*

Pantotheenzuur wordt voornamelijk gevonden als bestanddeel van het co-enzym A, dat een essentiële rol speelt in het energiemetabolisme (Linder, 1985).



Figuur 3.5. Panthotheenzuur.

### Opname

De koe wordt voorzien van pantotheenzuur via voeropname en middels endogene pantotheenzuursynthese door bacteriën in de pens. Het gehalte aan pantotheenzuur in voer varieert tussen 5 en 50 mg kg<sup>-1</sup> droge stof (Flachowsky, 1999). Andere onderzoeken geven een totale pantotheenzuuropname via het voer van 25 tot 50 mg koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> (Kolb et al., 1999). De microbiële synthese van pantotheenzuur in de pens schommelt tussen 1,2 en 7 mg kg<sup>-1</sup> drogestofopname. Per dag is dan een microbiële synthese van 20 tot 100 mg koe<sup>-1</sup> te verwachten. De pantotheenzuurconcentratie in melk is gemiddeld 3,5 mg l<sup>-1</sup> (Flachowsky, 1999).

### Behoefte

De behoefte aan pantotheenzuur wordt afhankelijk van de melkproductie geschat op 60 tot 120 mg koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> (Kolb et al., 1999). Deficiëntiesituaties of bijzondere werkingen van extra pantotheenzuurgiften bij melkkoeien zijn tot dusver niet beschreven (Flachowsky, 1999).

### Conclusie

De opname aan pantotheenzuur is niet geheel duidelijk. In de literatuur worden erg verschillende hoeveelheden vermeld. Daardoor is het niet mogelijk om een goede inschatting van de pantotheenzuurvoorziening te maken. Een tekort is vanuit de literatuur over de opname en behoefte niet uit te sluiten, tekorten zijn echter niet beschreven. Bepaling van het pantotheenzuurgehalte in melk biedt wellicht mogelijkheden voor het vaststellen van de voedingsstatus, maar hiervoor is voldoende inzicht in de mogelijke spreiding van het pantotheenzuurgehalte in melk noodzakelijk.

### 3.6 Pyridoxine (vitamine B6)

Vitamine B6 is de collectieve term voor pyridoxine (de meest prominente vorm in planten) en de gefosforyleerde vormen pyridoxaal en pyridoxamine fosfaat (meest voorkomend in dierlijk weefsel) (Linder, 1985). Pyridoxine is betrokken als co-enzym in meer dan 60 enzymreacties in diverse schakels van het metabolisme, maar vooral in aminozuursynthese, -afbraak en -transport (Linder, 1985). Uitscheiding van pyridoxine vindt via de urine als pyridoxisch zuur plaats. Het pyridoxinegehalte in melk

ligt tussen 220 en 250  $\mu\text{g l}^{-1}$  (Flachowsky, 1999).

### Opname

De koe wordt voorzien met pyridoxine via voeropname en middels endogene pyridoxinesynthese door bacteriën in de pens. Het gehalte aan pyridoxine in voer varieert tussen 3 en 15  $\text{mg kg}^{-1}$  droge stof. Bij ossen werd een microbiële pyridoxinesynthese in de pens van 3  $\text{mg kg}^{-1}$  drogestofopname vastgesteld (Flachowsky, 1999). Vitamine B6 wordt in de darm goed geabsorbeerd voornamelijk in de vorm van pyridoxine (Kolb et al., 1999).

### Behoeft

De behoefte aan pyridoxine wordt afhankelijk van de melkproductie geschat op 20 tot 50  $\text{mg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  (Kolb et al., 1999). Deficiëntiesituaties of bijzondere werkingen van extra pyridoxinegiften bij melkkoeien zijn tot dusver niet beschreven (Flachowsky, 1999).

### Conclusie

De voorziening van pyridoxine bij melkvee lijkt goed te zijn, doordat er enerzijds voldoende pyridoxine in het voer aanwezig is en er anderzijds een voldoende productie in de pens plaatsvindt. Deze veronderstelling wordt ondersteund door het ontbreken van effecten bij extra pyridoxinegiften.

### 3.7 Foliumzuur (vitamine B10)

Er zijn meer dan 100 verschillende biologisch actieve vormen van foliumzuur ( $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}_7$ , pteroylmonoglutamide zuur (synthetische vorm)) geïdentificeerd, folaten genaamd. Foliumzuur is essentieel voor de overdracht van koolstofatomen. Foliumzuur is betrokken in het aminozuurmetabolisme: degradatie van histidine en glycine, omzetting van glycine-serine en methioninesynthese. Foliumzuur is ook betrokken in de eiwitsynthese. Foliumzuur is daarnaast benodigd voor purine- en pyrimidinesynthese, essentiële bestanddelen van RNA en DNA (Girard, 1998).

### Opname

De koe wordt voorzien met foliumzuur via voeropname en middels endogene foliumzuursynthese door bacteriën in de pens. Het foliumzuurgehalte in voer ligt tussen 0,05 en 1  $\text{mg kg}^{-1}$  droge stof. De microbiële synthese van foliumzuur is gemiddeld 0,23  $\text{mg kg}^{-1}$  drogestofopname. Toegediend onbeschermd foliumzuur wordt in de pens grotendeels afgebroken (Flachowsky, 1999). Absorptie van foliumzuur in de dunne darm vindt plaats via actief transport. Voor de distributie van foliumzuur via bloedcirculatie wordt een deel van het foliumzuur opgeslagen in de lever in polyglutamaatvorm. Uitscheiding vindt plaats via de gal en urine, zonder afbraak van de vitamine (Linder, 1985). Serumfolaten zijn een goede indicator voor de foliumzuurvoorziening van de koe (Flachowsky, 1999).

### Behoeft

Gezien de metabolische rol van foliumzuur, is foliumzuur essentieel voor de celdeling en –groei en voor de eiwitsynthese. De foliumzuurbehoefte is verhoogd gedurende de synthese van nieuw weefsel, zoals bij de ontwikkeling van de foetus en de melkklieren, alsook voor de melkeiwitsynthese. Hieruit volgt dat de foliumzuurbehoefte van melkkoeien mogelijk zeer hoog is, aangezien melkkoeien een groot deel van het jaar drachtig of in lactatie zijn (Girard, 1998). In een aantal studies is een aanvulling van het rantsoen met foliumzuur beschreven, welke een verhoging van de melkproductie tot gevolg had. Het is moeilijk een foliumzuurbehoefte voor melkkoeien te geven, aangezien dit afhangt van de voorziening met andere voedingsstoffen (methionine, glycine en vitamine B12, zie § 3.8) (Flachowsky, 1999).

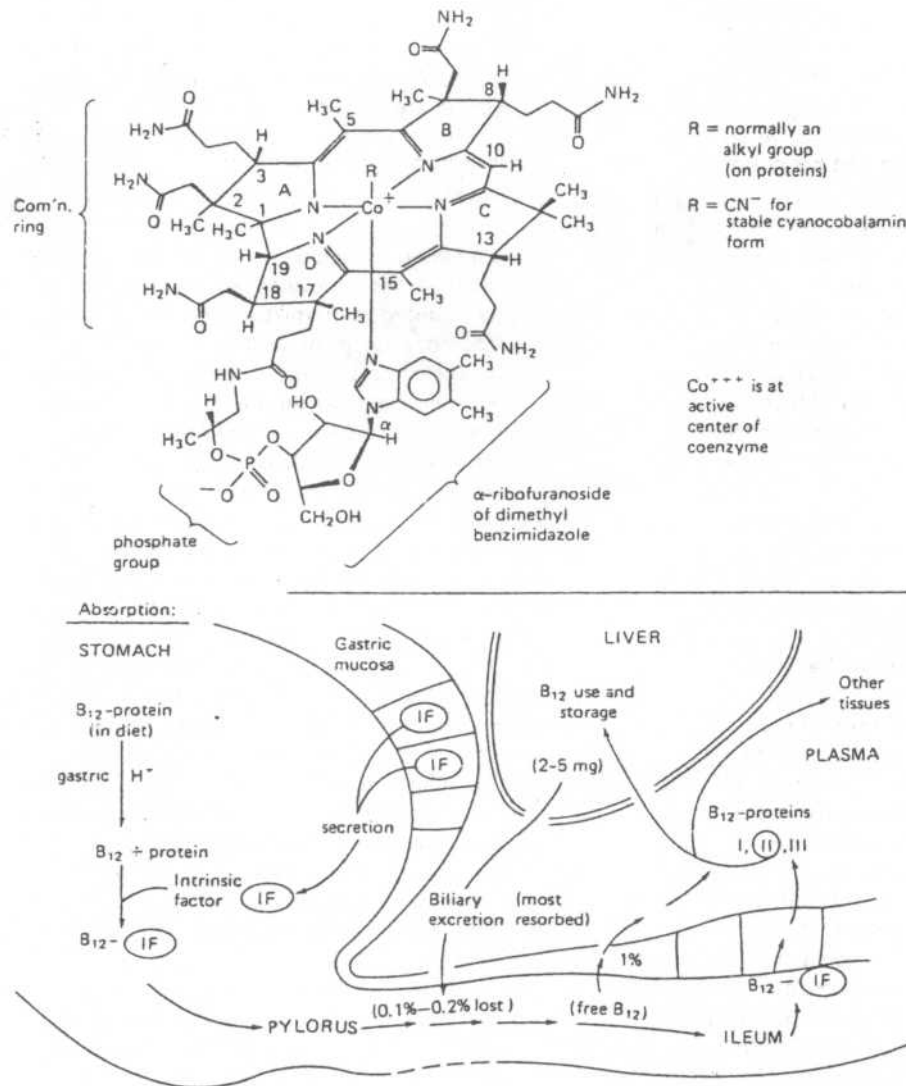
Bonomi et al. (1993, geciteerd in Kolb et al., 1999) stellen echter een foliumzuurbehoefte voor een melkkoe met een middelhoge melkproductie van  $2-4 \text{ mg koe}^{-1} \text{ dag}^{-1}$  en voor een melkkoe met hoge melkproductie van  $4-6 \text{ mg koe}^{-1} \text{ dag}^{-1}$ .

### **Conclusie**

Een goede voorziening met foliumzuur is voor de melkkoe van groot belang. In een aantal situaties lijkt de voorziening niet optimaal. Inzicht in de voorziening met foliumzuur is daarom zinvol. In bloed kan het gehalte aan folaten worden bepaald, om tot inzicht in de foliumzuurvoorziening te verkrijgen. Wellicht biedt een bepaling in melk ook mogelijkheden.

### *3.8 Cobalamine (vitamine B12)*

De term vitamine B12 omvat een groep chemische moleculen met dezelfde biologische activiteit. Deze moleculen hebben de meest complexe chemische structuur van alle vitaminen ( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{O}_{14}\text{N}_{14}\text{PCo}$ ). Bovendien bevatten vitamine B12-moleculen een kobaltatoom. De belangrijkste moleculen met een vitamine-B12-activiteit zijn cyanocobalamine (CN), hydroxocobalamine (OH), methylcobalamine ( $\text{CH}_3$ ), adenosylco-balamine (5'-desoxyadenosine) en nitrocobalamine ( $\text{N}_2\text{O}$ ). Verscheidene moleculen met een chemische structuur die erg op die van vitamine B12 lijkt, vitamine-B12-analogen genaamd, hebben niet de biologische activiteit van de vitamine B12. Vitamine-B12-analogen zijn waarschijnlijk intermediaire vormen geproduceerd gedurende het proces van vitamine-B12-biosynthese door pensbacteriën (Girard, 1998).



Figuur 3.6. Cobalamine.

Vitamine B12 is een co-enzym voor twee enzymen. Het eerste enzym is methioninesynthase. Dit enzym is verantwoordelijk voor de transfer van een koolstofunit van de gemethyleerde vorm van foliumzuur (methyltetrahydrofolaat) naar homocysteïne om methionine te vormen. Een tekort aan vitamine B12 stopt de demethylisering van methyltetrahydrofolaat en blokkeert de benutting van foliumzuur door het weefsel; foliumzuur is in deze vorm 'gevangen' in het serum. Een gebrek aan vitamine B12 verlaagt de hoeveelheid voor het dier beschikbare methionine en leidt tot een secundaire deficiëntie van foliumzuur. Het tweede enzym waar vitamine B12 bij betrokken is, is methylmalonyl-CoA-mutase. Dit enzym transformeert de inactieve isomeer van methylmalonyl-CoA naar de actieve isomeer van methylmalonyl-CoA. Vervolgens, na transformatie van de actieve isomeer van methylmalonyl-CoA naar succinyl-CoA zal dit de Krebs-cyclus doorlopen. Methylmalonyl-CoA wordt onder andere gevormd vanuit propionzuur. Bij een vitamine-B12-gebrek kan het propionzuur niet optimaal benut worden door het dier, propionzuurconcentraties in het bloed nemen toe en veroorzaken een daling in de voeropname (Girard, 1998).

### Opname

In tegenstelling tot andere B-complexvitaminen, wordt vitamine B12 niet gesynthetiseerd door planten,

alleen door (pens)bacteriën. Zoals eerder beschreven is Co bestanddeel van vitamine B12. Gemiddeld wordt 3 procent van het door het dier opgenomen Co gebruikt voor de synthese van vitamine B12 door pensbacteriën en slechts 1 tot 3 procent van deze gesynthetiseerde vitamine B12 wordt vervolgens geabsorbeerd in de dunne darm (Girard, 1998). Kolb et al. (1999) vonden echter een absorptie van 5 tot 50 procent. Er wordt aangenomen dat bij een adequate Co-opname, voldoende vitamine B12 in de pens gesynthetiseerd wordt (Flachowsky, 1999). Voeders van dierlijke origine, zoals vismeel, kunnen ook goede aanvoerbronnen van vitamine B12 zijn (Girard, 1998).

### **Behoeft**

Aan de vitamine-B12-behoefte wordt voor de meeste diersoorten voldaan met slechts enkele  $\mu\text{g}$  vitamine B12  $\text{kg}^{-1}$  ds. Bovendien wordt vitamine B12, in tegenstelling tot andere wateroplosbare vitaminen, voor een relatief lange tijd in het weefsel opgeslagen. Door deze opslag treden zelden deficiëntiesymptomen op in dieren gevoerd met een vitamine-B12- of kobaltarm dieet. Echter, door de metabolische rol van vitamine B12 in de benutting van propionzuur zijn de behoeften van herkauwers voor vitamine B12 hoger dan die van monogastrische dieren. Koeien lijken minder gevoelig voor een vitamine-B12-tekort te zijn dan schapen (Girard, 1998).

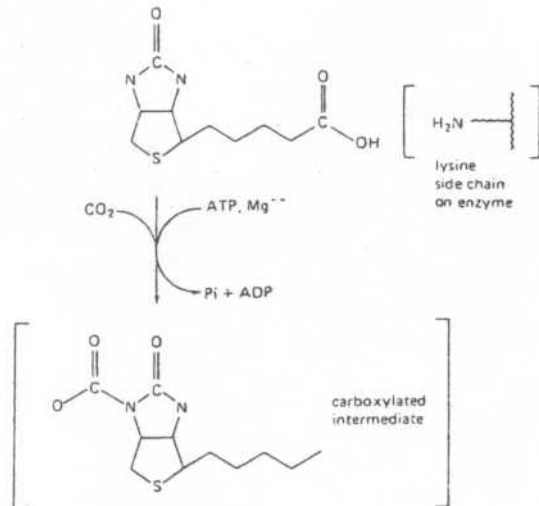
Het wordt algemeen aangenomen dat aan de vitamine-B12-behoefte voldaan wordt middels de synthese door de pensbacteriën, mits de Co-voorziening voldoende is ( $> 0,1 \text{ mg Co kg}^{-1}$  droge stof) (Flachowsky, 1999). Echter, de rantsoensamenstelling kan de bacteriële synthese van vitamine B12 beïnvloeden. Rantsoenen met een hoog krachtvoeraandeel stimuleren de propionzuurproductie, wat voor een optimale benutting van het propionzuur de vitamine-B12-behoefte verhoogt. Tegelijkertijd wordt door een rantsoen met een hoog krachtvoeraandeel de bacteriële productie van vitamine-B12-analogen verhoogd ten koste van de biologisch actieve vormen van vitamine B12. Vitamine-B12-analogen worden geabsorbeerd, opgenomen in de bloedcirculatie en vervolgens uitgescheiden via de urine zonder opgenomen te worden in de lever of in de melk. Het is daarom mogelijk dat de microflora van de pens van melkkoeien, gevoerd met hoge krachtvoerrantsoenen, niet voldoende vitamine B12 kan produceren om de verhoogde propionzuurproductie metabolisch te benutten (Girard, 1998). In sommige meettechnieken worden de vitamine-B12-analogen ook meebepaald, wat leidt tot een overschatting van het ware vitamine-B12-gehalte (Bieber Wlaschny, 1988). Deze overschatting vindt met name plaats bij metingen in serum (Underwood & Suttle, 1999).

### **Conclusie**

De voorziening met vitamine B12 is sterk afhankelijk van de Co-opname. In het begin van de lactatie is een goede voorziening met vitamine B12 niet altijd gewaarborgd. Een gevolg is een te lage omzettingssnelheid van propionzuur en een te lage voeropname. Voor het vaststellen van de voorzieningsgraad aan vitamine B12 is een directe bepaling in melk mogelijk. Bepalingen van metabolieten, zoals propionzuur zijn daarentegen erg moeilijk te interpreteren.

### *3.9 Biotine (vitamine H)*

Er bestaat slechts één biologisch actieve isomeer van biotine ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$ ).



Figuur 3.7. Biotine.

Biotine is essentieel voor de activering van carboxylasen, enzymen die de incorporatie van  $\text{CO}_2$  in verschillende substraten katalyseren. Binnen herkauwers zijn drie biotine-afhankelijke carboxylasen geïdentificeerd (Girard, 1998):

- acetyl-CoA-carboxylase; essentieel voor de carboxylering van acetyl-coenzym A naar malonyl-coenzym A, een reactie noodzakelijk voor de synthese van lange-keten vetzuren;
- propionyl-CoA-carboxylase; katalyseert de omzetting van propionyl-coenzym A naar methylmalonyl-coenzym A. Propionyl-CoA ontstaat bij de degradatie van vetzuren (onder andere propionzuur) en bepaalde aminozuren (valine, isoleucine, methionine en threonine). Methylmalonyl CoA wordt vervolgens gemetaboliseerd naar succinaat wat de Krebscyclus volgt; en
- pyruvaatcarboxylase; voor de omzetting van pyruvaat naar oxaloacetaat. Deze reactie maakt het voor bepaalde aminozuren (alanine en glycine) en melkzuur mogelijk om de Krebscyclus te doorlopen.

Deze drie enzymen zijn voor melkkoeien voornamelijk belangrijk in de peripartumperiode en gedurende de eerste weken van de lactatie wanneer de energiebehoefte hoog is (Girard, 1998).

Voor de cellulolytische werking van pensmicro-organismen is de aanwezigheid van biotine benodigd. In vitro vertering van cellulose en de productie van vluchtige vetzuren nemen af wanneer weinig of geen biotine in het fermentatiemedium aanwezig is (Girard, 1998).

### Opname

De koe wordt voorzien met biotine via voeropname en middels endogene biotinesynthese door bacteriën in de pens en de dunne darm. Het biotinegehalte in voer varieert tussen 75 en  $400 \mu\text{g kg}^{-1}$  droge stof.

De biosynthese van biotine in de pens ligt tussen 0,12 en  $2,4 \text{ mg dag}^{-1}$  (Flachowsky, 1999). Biotine wordt in het bovenste deel van de dunne darm geabsorbeerd via actief transport. Uitscheiding van biotine vindt plaats via de urine in de vorm van vrij biotine (Linder, 1985).

### Behoeft

Bieber Wlaschny (1988) suggereert dat aan de biotinebehoefte van een melkkoe voldaan wordt middels endogene biosynthese. Echter, Frigg et al. (1994, geciteerd door Flachowsky, 1999) stellen dat biosynthese van biotine in de pens kwantitatief niet relevant is.

In de laatste jaren zijn er steeds meer aanwijzingen dat extra biotinesupplementen een positieve invloed op de



klauwgezondheid van de koe uitoefenen (Flachowsky, 1999). Biotinesupplementen van 20 mg koe<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> hadden geen directe invloed op de productie van melkkoeien. Indirecte effecten zijn door de betere klauwgezondheid echter niet uitgesloten (Girard, 1998), zeker met inachtneming van de betekenis van gezondere klauwen voor de voeropname door het dier (Flachowsky, 1999).

Door de tegenstrijdigheid van de huidige voorliggende data is het niet mogelijk een biotinebehoefte-norm voor melkkoeien te geven (Flachowsky, 1999). Kolb et al. (1999) geven een behoefte van 1 tot 2 mg biotine dag<sup>-1</sup> voor jongvee.

### **Conclusie**

Aanvulling van het rantsoen met biotine leidt in een aantal situaties tot een verbetering van de klauwgezondheid. Een indirect gevolg op de melkproductie is dan aannemelijk. Een bepaling van de biotinevoorziening lijkt daarom waardevol. Dit kan wellicht via een directe meting van vrij biotine in de melk.

## 4 Spoorelementen

### 4.1 Algemeen

Spoorelementen zijn essentieel voor leven, gezondheid en reproductie en functioneren hierbij als co-factoren in enzymreacties, componenten van lichaamsvloeistoffen (elektrolyten), plaatsen voor het binden van O<sub>2</sub> (transport) en als structurele componenten van non-enzymatische macromoleculen (Linder, 1985).

Spoorelementen kunnen niet door levende organismen worden gesynthetiseerd en moeten dus via het voer opgenomen worden (McDowell, 1992). Om bovengenoemde functies uit te kunnen oefenen moet de via het voer opgenomen hoeveelheid spoorelementen gelijke tred houden met de hoeveelheid spoorelementen gebruikt in groei, ontwikkeling en reproductie en de hoeveelheid spoorelementen 'verloren' via de melk of in metabolische processen (Underwood & Suttle, 1999).

### 4.2 Kobalt

Pensbacteriën hebben kobalt (Co) nodig voor hun groei en vermenigvuldiging; zij synthetiseren verschillende cobalamines, waaronder het essentiële vitamine B12 (voor eigenschappen vitamine B12 zie § 3.8) (Anonymus, 1996). Het is onzeker of Co naast de rol als bestanddeel van vitamine B12 ook andere functies heeft (Linder, 1985).

#### Opname

Co wordt in de pens door bacteriën omgezet in vitamine B12 of vitamine-B12-analogen. Absorptie van vitamine B12 vindt plaats in de dunne darm. Echter, slechts enkele procenten van het in de dunne darm aanwezige vitamine B12 wordt geabsorbeerd (Anonymus, 1996).

#### Behoeft

Bij gehalten van 0,1 mg Co kg<sup>-1</sup> droge stof (advies CVB), blijft groeidepressie achterwege. Het is echter niet bekend of bij dat gehalte in het rantsoen de vitamine-B12-voorziening van het melkvee wel voldoende is. Met name in rantsoenen met een groot aandeel krachtvoer zou door de relatief hogere productie van vitamine-B12-analogen de Co-behoefte hoger kunnen zijn.

Een Co-tekort en vervolgens een vitamine-B12-tekort leidt ook tot accumulatie en verhoogde uitscheiding met de urine van stofwisselingsproducten als methylmalonaat en homocysteïne, als gevolg van afgenomen activiteit van enkele enzymen (methylmalonyl-CoA-mutase en methyltransferase) die het vitamine B12 als co-enzym hebben. MMA (methylmalonzuur) in plasma en urine wordt gezien als bruikbare indicator voor het vaststellen van een Co-tekort (Anonymus, 1996). Een groepsgemiddelde voor MMA in serum tussen 5-10 μmol l<sup>-1</sup> wijst op een Co-tekort (Underwood & Suttle, 1999). Het gebruik van het MMA-gehalte in urine/plasma als criterium voor de Co-status wordt alleen aanbevolen voor grazende koeien. De bruikbaarheid van deze analyse voor koeien op stalrantsoen is nog niet duidelijk (McMurray et al., 1985). Ook vitamine-B12-gehalten in melk kunnen gebruikt worden als indicator voor de Co-voorziening, aangezien het vitamine-B12-gehalte in melk sterk reageert op de Co-opname met het voer (Judson et al., 1997). Een groepsgemiddelde voor vitamine B12 in melk tussen 250-500 pmol l<sup>-1</sup> wijst op een Co-tekort (Underwood & Suttle, 1999).

#### Conclusie

De voorziening met Co is sterk bepalend voor de productie van vitamine B12. In het begin van de

lactatie is een goede voorziening met Co voor voldoende productie van vitamine B12 niet altijd gewaarborgd. Een gevolg is een te lage omzettingssnelheid van propionzuur en een te lage voeropname. Voor het vaststellen van de voorzieningsgraad aan Co is een bepaling van vitamine B12 in melk mogelijk. Bepalingen van metabolieten, zoals propionzuur, zijn daarentegen erg moeilijk te interpreteren.

#### 4.3 Chroom

De belangrijkste fysiologische rol van chroom (Cr) is als component van biologisch actief Cr ofwel de Glucose Tolerantie Factor (GTF). Dit is een complex, waarschijnlijk bestaande uit  $\text{Cr}^{3+}$ , twee delen nicotinezuur en drie aminozuren: glycine, glutaminezuur en cysteine (Linder, 1985). GTF maakt de werking van het hormoon insuline mogelijk (Mowat, 1997). Bij een stijging van het bloedglucosegehalte en/of bij afscheiding van insuline, wordt ook een hoger GTF- en/of Cr-gehalte in het plasma gevonden (Linder, 1985). Een algemene respons op stress is een verhoogd bloedglucosegehalte. Als reactie is ook het insulinegehalte verhoogd, wat samengaat met een mobilisatie van Cr vanuit lichaamsreserves. Insuline functioneert niet efficiënt in rantsoenen deficiënt in Cr. Cr is via de werking van insuline dus belangrijk in de glucosehuishouding en daarmee ook in de respons op stress, maar daarnaast ook belangrijk voor de synthese van cholesterol en vetzuren. Cholesterol is een precursor van cortisol, ook een hormoon dat wordt afgescheiden gedurende stress (Mowat, 1997).

#### Opname

Anorganisch Cr wordt slecht geabsorbeerd door het dier, bovendien moet anorganisch Cr eerst omgezet worden naar een organisch complex, zoals GTF, om fysiologisch werkzaam te zijn binnen het dier. De snelheid van de omzetting van anorganisch Cr naar organisch Cr binnen het dier is erg laag en daarnaast zijn daarbij ook verscheidene precursors benodigd zoals nicotinezuur en bepaalde eiwitten (Mowat, 1997). Organisch Cr kan tot 20 keer meer efficiënt worden geabsorbeerd in de dunne darm dan anorganisch Cr, bovendien zijn er geen precursors nodig om organisch Cr om te zetten naar een fysiologisch werkzame vorm (Linder, 1985; Mowat, 1997). Cr kan niet hergebruikt worden en wordt snel via de urine uitgescheiden (Mowat, 1997).

#### Behoeft

In de literatuur kunnen geen exacte eenduidige waarden voor de Cr-behoefte van rundvee gevonden worden. Wel zijn er verscheidene Cr-suppletieproeven uitgevoerd.

Mowat (1997) stelt dat voor mestvee een Cr-suppletie van  $0,2-0,3 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof gedurende de laatste drie weken voor de slacht en voor melkvee een Cr-suppletie van  $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof enkele weken voor en na het kalven een positief effect heeft. Uitgaande van de gegevens van Yang et al. (1996), waar bij een rantsoen met een Cr-gehalte van  $1,6 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof een positief effect van suppletie met  $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof vastgesteld werd, kan geconcludeerd worden dat een Cr-gehalte van 2 tot  $5 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof gewenst is. De exacte behoeftenorm is niet bekend en ook erg afhankelijk van de verdeling tussen anorganisch en organisch gebonden Cr.

Het meest vermelde maximum tolereerbare  $\text{Cr}^{3+}$ -gehalte voor rundvee is  $1000 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof (NRC, 1997). In een eerdere studie werd echter een maximum tolereerbare  $\text{Cr}^{3+}$ -waarde van  $3000 \text{ mg kg}^{-1}$  droge stof vermeld (NRC, 1980).

#### Conclusies

Tekorten aan Cr kunnen optreden indien er hoofdzakelijk ruwvoer wordt verstrekt. Een methode voor de bepaling van de voedingsstatus voor Cr is echter niet bekend. Het is niet duidelijk of het Cr-gehalte of

GTF-gehalte in melk spreiding vertoont.

#### 4.4 Koper

Koper (Cu) vormt het werkzame bestanddeel van een groot aantal enzymen, met name van oxidasen. Deze zijn op diverse plaatsen in het lichaam van mens en dier betrokken bij zeer uiteenlopende stofwisselingsprocessen. Functioneel is Cu onder meer betrokken bij de bloedvorming (als bestanddeel van het enzym ceruloplasmine), de pigmentvorming in, alsmede de structuur en het uiterlijk van haren en wol, de elasticiteit van het wandweefsel van de bloedvaten (elastinevorming), de vorming van collageen in de botmatrix en bij de vorming van myelinescheden rond zenuwuitlopers. Bij tekorten kunnen uiteenlopende defecten in deze functies ontstaan (Anonymus, 1996).

#### Opname

Na opname met het voer kan Cu in alle segmenten van het verteringsstelsel geabsorbeerd worden, echter het jejunum (het bovenste deel van de dunne darm) is de belangrijkste plaats van absorptie. Cu wordt slecht geabsorbeerd, het absorptiepercentage van Cu bij volwassen dieren is niet meer dan 5-10 procent (McDowell, 1992). De absorptie van Cu wordt in belangrijke mate beïnvloed door het S- en Mo-gehalte in het rantsoen. Bij afbraak van S-houdende aminozuren door pensmicroben ontstaat sulfide. Indien vervolgens niet al het sulfide wordt ingebouwd in microbieel eiwit, kan het Cu in de pens neerslaan als kopersulfide (Underwood & Suttle, 1999). De absorptie van Cu kan verder geremd worden door een hoog Mo-gehalte in het voer, omdat Mo, S en Cu het zeer slecht oplosbare thiomolybdaat vormen (Anonymus, 1996).

Cu wordt deels opgeslagen in de lever. Aangenomen wordt dat uitscheiding van Cu voornamelijk via de gal plaatsvindt. Slechts kleine hoeveelheden worden uitgescheiden via de urine (Linder, 1985). Voor herkauwers ligt het normale Cu-gehalte in plasma tussen 9-15  $\mu\text{mol l}^{-1}$ . Gewoonlijk worden bij een klinisch Cu-tekort plasma of serumgehalten van 3-4,5  $\mu\text{mol Cu l}^{-1}$  (0,2-0,3 mg Cu  $\text{l}^{-1}$ ) gevonden (Underwood & Suttle, 1999).

#### Behoefte

Het CVB (2002) stelt als behoeftenorm voor Cu 10 mg  $\text{kg}^{-1}$  droge stof. Cu-gebrek is in Nederland zelden een gevolg van een te laag gehalte in het rantsoen, maar van een slechte absorptie van het met het rantsoen opgenomen Cu (Anonymus, 1996). De absorptie van Cu binnen de koe is sterk afhankelijk van het S- en Mo-gehalte in het rantsoen (Underwood & Suttle, 1999). S-gehalten boven 2 g  $\text{kg}^{-1}$  droge stof en Mo-gehalten boven 2 mg  $\text{kg}^{-1}$  droge stof hebben reeds een negatief effect op de Cu-absorptie (Underwood & Suttle, 1999; Anonymus, 1996). Afhankelijk van het S- en het Mo-gehalte in het rantsoen varieert de Cu-behoefte voor een koe in lactatie tussen 5,2 en 20,8 mg  $\text{kg}^{-1}$  droge stof (Underwood & Suttle, 1999). Hoge S-gehalten worden vooral gevonden in rantsoenen met een hoge Onbestendig Eiwit Balans (OEB) in de pens, wat inhoudt dat gedurende de weideperiode veelal een duidelijke verlaging optreedt van de lichaamsreserve aan Cu en op stalrantsoenen herstel plaatsvindt. Het risico van een Cu-tekort is dus het grootst aan het eind van het weideseizoen (Anonymus, 1996).

#### Conclusie

Tekorten aan Cu kunnen onder Nederlandse omstandigheden optreden. Met name bij een slechte benutting door hoge S- en Mo-opname zijn tekorten te verwachten. Korte perioden van een te lage Cu-opname kunnen vanuit lichaamsreserves worden gecompenseerd. Tekorten gedurende langere perioden kunnen aan het Cu-gehalte in het serum worden afgelezen. Het is niet bekend of lage Cu-gehalten in serum ook weerspiegeld worden in lage Cu-gehalten in melk, maar dat is niet waarschijnlijk.

#### 4.5 IJzer

De belangrijkste functie van ijzer (Fe) is gerelateerd aan de rol van Fe als component van haem, een bestanddeel van hemoglobine (Hb) en myoglobine. Zowel Hb als myoglobine zijn essentieel voor het zuurstoftransport van de longen naar spierweefsel. Hemoglobine bevindt zich in de rode bloedlichaampjes en myoglobine wordt gevonden in spierweefsel. Myoglobine heeft een hogere affiniteit voor zuurstof dan Hb. Dit resulteert in een efficiënt transport van zuurstof vanuit het bloed naar de (spier)cellen. Daarnaast is Fe benodigd voor het functioneren van enzymen betrokken in de elektronen transportketen. Fe is dus in alle stadia van het energiemetabolisme in alle cellen betrokken (Underwood & Suttle, 1999; NRC, 2001).

##### **Opname**

Het grootste deel van het opgenomen Fe wordt geabsorbeerd in het duodenum en jejunum, waar Fe-absorptie snel plaatsvindt. Ook in het ileum wordt Fe geabsorbeerd, echter Fe-absorptie is hier trager dan in het duodenum en jejunum (Abdel-Mageed & Oehme, 1990). Fe-opname door cellen in de darmwand wordt gereguleerd door de Fe-status van het mucosa (Underwood & Suttle, 1999). Gedurende vertering wordt  $Fe^{2+}$  gewoonlijk gebonden in chelaten. Na absorptie door cellen in de darmwand, kan Fe getransporteerd worden naar het basolaterale membraan, waar Fe aan transferrine in het bloed gebonden wordt. Echter, als de Fe-voorziening in het dier voldoende is, wordt geabsorbeerd Fe gebonden aan ferritine in de darmwandcel en met de faeces uitgescheiden, wanneer de darmwandcel afsterft. Het onderliggende mechanisme voor deze regulatie is nog niet geheel bekend. In het bloed is Fe gebonden aan transferrine. Bij het transport en de afgifte van Fe zijn het Cu-houdende ceruloplasmine en het Mo-houdende xanthine dehydrogenase betrokken. Maar het exacte mechanisme hieromtrent is echter onbekend.

Onder normale omstandigheden wordt Fe opgeslagen in de vorm van ferritine. Bij een hoge Fe-voorziening wordt Fe opgeslagen in de vorm van hemosiderine (NRC, 2001; Underwood & Suttle, 1999).

Fe wordt voornamelijk uitgescheiden via mest, Fe-uitscheiding via urine is verwaarloosbaar (Kaur et al., 1993)

##### **Behoeft**

Een Fe-tekort komt bij melkkoeien praktisch niet voor. Door de hoge Fe-gehalten in ruwvoer alsook in de bodem en daarnaast het lage Fe-gehalte in melk, komen tekorten niet voor. Door het lage Fe-gehalte in melk kan bij kalveren echter wel een Fe-tekort optreden resulterend in anemie (Underwood & Suttle, 1999). Voor kalveren en drachtige koeien stelt ARC (1980) een minimumnorm van 40 mg Fe  $kg^{-1}$  droge stof. NRC (1996) geeft een behoeftenorm van 50 mg Fe  $kg^{-1}$  droge stof voor vleesvee.

Vrij Fe is cyto-toxisch vanwege de mogelijkheid tot het vormen van zuurstofradicalen die onder andere membraanschade kunnen veroorzaken. De mate waarin weefsels aangetast worden hangt hierbij af van de antioxidantstatus van het dier (vitamine E en Se). Er bestaat echter een hoge tolerantie voor een hoog Fe-gehalte in het rantsoen door de absorptie-regulatie van Fe in de darmcellen (Underwood & Suttle, 1999). Gehalten boven 1000 mg Fe  $kg^{-1}$  droge stof zijn, onder andere wegens smakelijkheid, ongewenst (NRC, 2001).

##### **Conclusie**

Tekorten aan Fe zijn niet bekend. Hierdoor is er ook geen behoefte aan een voedingsindicator om de voorzieningsgraad van het melkvee vast te stellen.

#### 4.6 Jodium

Jodium (I) is een bestanddeel van de schildklierhormonen ( $T_3$  (triiodothyronine) en  $T_4$  (thyroxine)), die de intensiteit van de stofwisselingsprocessen van het dier regelen. De schildklierhormonen regelen de oxidatiesnelheid en eiwitsynthese in alle cellen. Daarnaast regelen schildklierhormonen de ontwikkeling van met name het hart, de hersenen en de longen van de foetus. De schildklierhormonen hebben ook een actieve rol in de vertering, thermo-regulatie, intermediair metabolisme, groei, spierfunctie, immuunafweer en de seizoensmatigheid van reproductie (Underwood & Suttle, 1999).

##### Opname

Jodium wordt zeer efficiënt geabsorbeerd (80-90 procent), de belangrijkste absorptieplaatsen zijn de pens (70-80 procent van opname) en de boekmaag (10 procent van opname) (Miller et al., 1975). In het bloed wordt I getransporteerd, voornamelijk gebonden aan plasmaeiwitten (Underwood & Suttle, 1999). De schildklier neemt 90 procent van het passerende I op. Afhankelijk van de I-status van de koe wordt minder dan 20 procent (adequate I-status) tot 65 procent (ernstig I-tekort) in de schildklier geïncorporeerd (NRC, 2001). Binnen de schildklier wordt I met thyrosine omgezet naar diiodothyrosine ( $T_2$ ) en twee van deze moleculen zijn benodigd om  $T_4$  (thyroxine) te vormen.  $T_4$  is de inactieve transportvorm van het hormoon (Underwood & Suttle, 1999). Triiodothyronine ( $T_3$ ) kan direct in de schildklier aangemaakt worden of vanuit  $T_4$  (Arthur, 1999). Thyroïde hormoonafscheiding door de schildklier is hormoongestuurd. De schildklier van een volwassen rund bevat ongeveer 100 mg I; deze hoeveelheid is voldoende voor de hormoonproductie gedurende enige weken (Anonymus, 1996). Uitscheiding van I vindt voornamelijk plaats via de urine. Echter, koeien in lactatie scheiden ook een significante hoeveelheid I uit via de faeces en de melk (Miller et al., 1975). Biest bevat zeer veel I, maar het gehalte in melk daalt daarna snel. Na enkele weken wordt dagelijks met de melk tot 10 procent van het met voedsel opgenomen I afgescheiden. Dit aandeel blijft daarna ongeveer constant, zodat met de afnemende melkproductie het I-gehalte van de melk evenredig stijgt (Anonymus, 1996).

##### Behoefte

De hoogte van de hormoonspiegel is een belangrijke factor voor de melkproductie; het is dus van belang te zorgen dat de hormoonspiegel niet door I-gebrek gedrukt wordt (Anonymus, 1996).

Een schatting van de I-behoefte, in  $\text{mg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$ , zoals gebruikt door CVB (2002) is:

$$I = 2,0 + 0,25 * M \quad (M = \text{melkgift in } \text{kg koe}^{-1} \text{dag}^{-1})$$

Bij een melkproductie van  $30 \text{ kg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$  is de behoefte dan  $9,5 \text{ mg koe}^{-1} \text{dag}^{-1}$ . Als praktische norm wordt  $0,6 \text{ mg I kg}^{-1}$  droge stof door het CVB gehanteerd. Suttle & Underwood (1999) stellen echter een minimum I-behoefte voor een koe ( $16 \text{ l melk dag}^{-1}$ ) van  $0,4\text{-}0,8 \text{ mg dag}^{-1}$ . Deze norm is een factor 10 lager dan de door CVB gehanteerde norm.

De I-behoefte wordt verhoogd door de aanwezigheid in het rantsoen van goitrogene (schildklierremmende) stoffen. Al naar hun aard remmen ze de I-absorptie, de hormoonsynthese of de hormoonactiviteiten en daarmee stijgt de I-behoefte. Deze stoffen kunnen onder meer voorkomen in klavers, stoppelknollen en kool; hun invloed kan met extra I worden tegengegaan (Anonymus, 1996). Voor de analyse van de I-voorziening van de koe wordt het gebruik van twee indicatoren aanbevolen. Bij koeien in lactatie kan het I-gehalte in de melk gebruikt worden (I-tekort bij  $30\text{-}50 \mu\text{g l}^{-1}$ ). Het I-gehalte in de urine kan gebruikt worden voor droogstaande koeien of voor koeien in lactatie waarbij een I-houdend dipmiddel of spray voor de uier wordt gebruikt. Als tweede indicator kan het serum  $T_4$ -gehalte (I-tekort bij  $25\text{-}50 \text{ nmol l}^{-1}$ , maar normale waarden gedurende eerste vier weken na kalven) en, wanneer goitrogene

stoffen in het rantsoen verwacht kunnen worden, daarnaast ook serum T<sub>3</sub>-gehalte (I-tekort bij 2,0-2,5 nmol l<sup>-1</sup>) gebruikt worden (Underwood & Suttle, 1999).

### Conclusie

Afhankelijk van de behoeftenorm is een tekort aan I voorstelbaar. Aan de hand van de Nederlandse CVB-norm kunnen tekorten ontstaan. In de literatuur zijn ook dermate lage behoeftenormen opgenomen, dat een tekort aan I niet erg voor de hand ligt. Tekorten kunnen in koemelk aan de hand van het I-gehalte worden vastgesteld. Beïnvloeding van het I-gehalte in melk vindt plaats door het gebruik van I-houdende dipmiddelen. Door bepaling van het T<sub>3</sub>- of T<sub>4</sub>-gehalte in het serum kan deze verstoring worden voorkomen. Het is niet bekend of het T<sub>3</sub>- of T<sub>4</sub>-gehalte ook in melk kan worden bepaald.

### 4.7 Mangaan

Mangaan (Mn) is bestanddeel van de enzymen galactotransferase en glycosyltransferase, die betrokken zijn bij de vorming van kraakbeen en beenderen (productie van mucopolysacchariden en glycoproteïnen). Verder heeft Mn een rol in de bloedstolling, lipide- en glucosemetabolisme, afweer van zuurstofradicalen (mangaan superoxide dismutase) en in de reproductie (Underwood & Suttle, 1999; NRC, 2001).

In de pens van herkauwers wordt de ruwecelstofvertering reeds bevorderd door zeer lage concentraties Mn. Een overmaat aan Mn kan de bloedvorming remmen door het daarvoor benodigde Fe te blokkeren (Anonymus, 1996).

### Opname

De absorptie van Mn start in de pens (Wetzel & Menke, 1978), echter, snelle absorptie vindt plaats in de dunne darm, de belangrijkste absorptieplaats. Na absorptie wordt Mn in de bloedstroom voornamelijk getransporteerd gebonden aan transferrin (Underwood & Suttle, 1999). De absorptie van Mn is slechts 3-4 procent (Miller, 1973). Bij herkauwers met ontwikkelde voormagen bevindt zich aan de darmwand enige reserve aan Mn (Anonymus, 1996). Mn wordt voornamelijk uitgescheiden via de gal, de hoeveelheid Mn uitgescheiden met de urine is verwaarloosbaar (Underwood & Suttle, 1999). Het lichaam is in staat de Mn-gehalten in de weefsels op een zeer stabiel peil te houden. Er is daarom weinig bekend omtrent factoren in het voedsel en in het dier die de absorptie van Mn bepalen (Anonymus, 1996).

### Behoeft

De uitkomsten van de proeven omtrent de Mn-behoeft van het rund onder Nederlandse omstandigheden zijn volkomen in overeenstemming met de buitenlandse gegevens, in die zin dat bij Mn-gehalten in het rantsoen rond 25 mg kg<sup>-1</sup> droge stof zowel chemisch als klinisch bij het rund geen afwijkingen voorkomen (Anonymus, 1996). Echter, bij een Mn-gehalte van 40 mg kg<sup>-1</sup> droge stof werd een positieve invloed op de vruchtbaarheid gevonden (NRC, 1996), wat pleit voor een bijstelling van het advies van 25 mg Mn kg<sup>-1</sup> droge stof. Mn-tekorten zijn in Nederland niet waargenomen (Hartmans, 1974).

In de praktijk bruikbare criteria voor het beoordelen van de Mn-voorzieningstoestand in het dier zijn nog niet beschikbaar. De Mn-voorziening van het rund kan beoordeeld worden op grond van rantsoenanalyse. Gehalten lager dan 25 mg Mn kg<sup>-1</sup> droge stof en boven 500 mg Mn kg<sup>-1</sup> droge stof zijn daarbij ongewenst (Anonymus, 1996).

Naast een verkeerd gebruik van mineraalsupplementen, kan Mn-vergiftiging optreden bij consumptie

van Mn-rijke ruwvoerders (Underwood & Suttle, 1999), hoewel dit zelden voorkomt (NRC, 2001). Op dit moment wordt gesuggereerd dat een Mn-overdosis in combinatie met Cu een rol zou kunnen hebben in het ontstaan van de ziekte BSE (Brown, 2002).

### Conclusie

Inzicht in de voedingsstatus van Mn is waardevol. Echter een bepaling van de voedingsstatus van Mn via de melk kan op dit moment nog erg moeilijk. Hiervoor moet eerst meer duidelijkheid komen omtrent de stoffen die als indicator kunnen dienen.

### 4.8 Selenium

Selenium (Se) maakt in het dierlijk organisme deel uit van het enzym glutathionperoxidase (GSH-Px). Het GSH-Px komt voor in het bloed (erythrocyten), organen en weefsels en is betrokken bij het onschadelijk maken van peroxyden. Deze peroxyden ontstaan bij normale stofwisselingsprocessen (lipidenperoxyden) maar ook, tezamen met superperoxyden, door de werking van witte bloedlichaampjes tijdens infecties. Peroxyden hebben een negatieve invloed op de stabiliteit van celmembranen; daardoor kan bij een Se-tekort gemakkelijk schade aan weefsels ontstaan (peroxidatie). Voorbeelden daarvan zijn spierdegeneratie, levernecrose en een versnelde afbraak van bloedlichaampjes (hemolytische anemie). Ook kan bij een Se-tekort de immunologische afweer verminderen. Zo tonen verschillende experimenten aan dat de bescherming van witte bloedlichaampjes en macrofagen tegen geproduceerde toxische producten dan afneemt. In veel onderzoek naar de effecten van Se blijkt ook de vitamine-E-voorziening van belang te zijn. Bij het voorkomen van schade door peroxyden en vrije radicalen kunnen Se en vitamine E elkaar ten dele vervangen (Anonymus, 1996).

### Opname

Er is weinig bekend over de mechanismen betrokken bij de absorptie van Se (Underwood & Suttle, 1999). De absorptie van anorganisch Se wordt negatief beïnvloed door S, waarschijnlijk door de absorptie uit de darm te remmen en/of te verhinderen dat Se in microbieel eiwit wordt opgenomen. Ook As en Fe kunnen de beschikbaarheid van Se negatief beïnvloeden (Anonymus, 1996). Er zijn grote verschillen in het metabolisme van anorganisch Se en organisch Se na absorptie. Anorganisch seleniet wordt na absorptie snel opgenomen in selenocysteïne-rijke eiwitten in het plasma en is daarmee beschikbaar voor synthese van andere seleno-eiwitten. Hoewel het organische seleno-methionine goed wordt geabsorbeerd en vastgehouden, wordt het slechts langzaam omgezet naar selenocysteïne benodigd voor de synthese van functionele seleno-eiwitten. In het lichaam wordt Se teruggevonden in verschillende organen en weefsels, waarbij de nieren (hoogste Se-concentratie) een 15-20 maal hogere Se-concentratie bevatten dan de spieren (laagste Se-concentratie) (Underwood & Suttle, 1999). Se wordt voornamelijk uitgescheiden via mest, maar ook via urine vindt uitscheiding plaats (Underwood & Suttle, 1999). Daarnaast wordt Se gedurende de lactatie uitgescheiden via de melk ( $5-67 \mu\text{g Se l}^{-1}$  melk) (Anonymus, 1996).

### Behoefte

Een eerste schatting van de dagelijkse behoefte geeft aan voor Se:  $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$  lichaamsgewicht +  $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$  melk. Als streefwaarde kan  $0,15 \text{ mg Se kg}^{-1}$  droge stof van het rantsoen aangehouden worden. Voor de beoordeling van de Se-voorziening van het rund komt vooral de analyse van volledig bloed op het enzym GSH-Px in aanmerking. Daarnaast kan de analyse van melk en bloedplasma op Se informatie verschaffen omtrent de Se-voorziening. Daarbij worden voor een voldoende voorziening de



volgende grenswaarden aangehouden (Anonymus, 1996):

- volledig bloed: 120 U GSH-Px g<sup>-1</sup> Hb;
- bloedplasma: 0,05 mg Se l<sup>-1</sup>; en
- melk: 5 µg Se kg<sup>-1</sup>.

Er is een positieve correlatie aanwezig tussen het Se-gehalte in het bloedplasma en de activiteit van GSH-Px in volledig bloed. Wel zal bij een Se-tekort eerst het Se-gehalte dalen en daarna de activiteit van GSH-Px (Anonymus, 1996).

Het Se-gehalte van de plant is in sterke mate afhankelijk van dat in de bodem. In Nederland komen geen ernstig Se-arme gronden voor. Bij rundvee op de zand- en veengronden wordt de laagste Se-voorziening geconstateerd; met name bij pinken zijn verlaagde gehalten aan Se en GSH-Px in het bloed aangetroffen. De dieren op alleen ruwvoer, speciaal snijmaïskuil, lopen in Nederland het grootste risico van een Se-tekort (Anonymus, 1996). Echter aan mengvoer wordt vaak een ruime hoeveelheid Se toegevoegd, waardoor bij gebruik van mengvoer de kans op tekorten snel afneemt.

Bij overmaat heeft Se een toxische werking. Het ziektebeeld dat bekend staat onder de naam 'blind staggers' of 'alkali disease' worden veroorzaakt door een Se-intoxicatie (Anonymus, 1996; Underwood & Suttle, 1999). Als algemene bovengrens voor zoogdieren wordt 5 mg kg<sup>-1</sup> droge stof van het totale rantsoen aangehouden (Anonymus, 1996). Bloedplasmagehalten boven 2,5 mg l<sup>-1</sup> wijzen op een risico van Se-vergiftiging (Underwood & Suttle, 1999).

### Conclusie

Tekorten aan Se zijn onder Nederlandse omstandigheden, waarbij vaak extra Se via mineralenmengsels wordt verstrekt, niet snel te verwachten. Echter indien er geen Se-aanvulling vanuit krachtvoer of mineralenmengsels wordt gegeven, kunnen in sommige situaties tekorten ontstaan. Inzicht in de voedingsstatus van Se via een directe bepaling van het Se-gehalte in melk kan uitsluitsel geven over de aanwezigheid van een tekort aan Se.

### 4.9 Zink

In het dierlijk lichaam speelt zink (Zn) een rol in een zeer groot aantal enzymen. Zn heeft een duidelijke invloed op eetlust en voerefficiëntie en afgeleid daarvan op de groei en de melkproductie. Verder is het nauw betrokken bij de groeiprocessen en het functioneren van verschillende weefsels, onder andere huid, haar en hoeven, verder bij de lengtegroei van het botweefsel en het functioneren van de voortplantingsorganen (Anonymus, 1996).

### Opname

Absorptie van Zn vindt bijna geheel plaats in de dunne darm (Hampton et al., 1976). Gedurende transport via de poortader is een groot deel van het geabsorbeerde Zn gebonden aan albumine. Na distributie vanuit de lever wordt 80 procent van het zich in de bloedstroom bevindende Zn in de rode bloedlichaampjes gevonden (Underwood & Suttle, 1999). Gezonde, niet gestresste dieren hebben tussen 0,60 en 1,40 mg Zn l<sup>-1</sup> bloedplasma; direct en na het afkalven kan het niveau tot circa 0,50 mg l<sup>-1</sup> bloedplasma dalen. Als klinische verschijnselen van Zn-gebrek aanwezig zijn, is het gehalte veelal lager dan 0,40 mg l<sup>-1</sup> bloedplasma. De analyse van bloedplasma levert een goed instrument om Zn-tekort op te sporen (Anonymus, 1996).

Uitscheiding van Zn vindt voornamelijk plaats via faeces, slechts een klein deel wordt uitgescheiden via de urine (Underwood & Suttle, 1999). In bot- en spierweefsel, alsmede in lever en pancreas worden wat hogere Zn-gehalten aangetroffen dan in andere organen; een duidelijke lichaamsreserve is niet

aanwezig (Anonymus, 1996; Underwood & Suttle, 1999).

### **Behoeft**

Bij een Zn-gebrek kunnen afwijkingen optreden met betrekking tot de groei, de huidfunctie en de eetlust. De Zn-behoefte van herkauwers ligt nabij 25 mg kg<sup>-1</sup> droge stof. De in Nederland in de gebruikelijke ruwvoederrantsoenen voorkomende Zn-gehalten gaan hier belangrijk bovenuit. Voor een tekort bij het volwassen rund hoeft derhalve niet direct te worden gevreesd. In verband met de vrij sterke uitscheiding van Zn in biest en melk kunnen bij pas afgekalfde koeien enigszins verlaagde niveaus in het bloedplasma worden gevonden. In zaden, en de daarvan verkregen grondstoffen voor krachtvoerders, komt fytinezuur voor. Dit is in staat Zn zo sterk te binden dat het niet geabsorbeerd kan worden. Voor afbraak van fytinezuur is fytase benodigd; in de pens van herkauwers wordt voldoende fytase gevormd om aanwezig fytinezuur af te breken zodat de absorptie van Zn niet verhinderd wordt. Bij kalveren, waarbij het voormagenstelsel nog onvoldoende functioneert, kan de Zn-voorziening door gebrek aan fytase in de knel komen (Anonymus, 1996).

Zn is betrekkelijk weinig toxisch voor dieren, zodat er een ruime marge bestaat tussen de behoefte en de overmaatsituatie. Bij Zn-gehalten boven 500 mg kg<sup>-1</sup> droge stof zijn negatieve effecten ten aanzien van de benutting van Cu en Fe te verwachten; boven 1000 mg kg<sup>-1</sup> droge stof zullen ook klinische effecten (met betrekking tot pensfunctie, groei, eetlust) ontstaan (Anonymus, 1996).

### **Conclusie**

Tekorten aan Zn zijn niet te verwachten, omdat ruwvoer in verhouding tot de behoefte van het vee vaak hoge Zn-gehalten kent. Alleen in het geval van de aanwezigheid van fytinezuur in het voer, kan door vastlegging de aanwezige Zn niet worden benut. Over het algemeen is er weinig behoefte aan een voedingsindicator om de voorzieningsgraad van het melkvee vast te stellen.

## Literatuur

- Abdel-Mageed AB & Oehme FW (1990) A review of the biochemical roles, toxicity and interactions of zinc, copper and iron: III. Iron. *Veterinary and Human Toxicology* 32, 324-328.
- Anonymus (1996) Handleiding mineralenonderzoek bij rundvee in de praktijk. Commissie onderzoek minerale voeding. CVB, Lelystad.
- ARC (1980) Trace elements. In: Agricultural Research Council (ed.). *Nutrient requirements of ruminant livestock*. Londen, 221-262.
- Arthur JR (1999) Functional indicators of iodine and selenium status. *Proceedings of the Nutrition Society* 58, 507-512.
- Bieber Wlaschny M (1988) Vitamin requirements of the dairy cow. *Nutrition and lactation in the dairy cow. Proceedings of the 46th University of Nottingham Easter School in Agricultural Science*, London, 135-156.
- Brown DR (2002) Metal toxicity and therapeutic intervention. *Biochemical Society Transactions* 30, 742-745.
- CVB (2002) Tabellenboek veevoeding 2002, CVB, Lelystad.
- Denissen J & Nieuwenhuis C (1991) *Dier en voeding. Algemene veevoeding. Agrarische hogeschool, Den Bosch*.
- Flachowsky G (1993) Niacin in dairy and beef cattle nutrition. *Archives of Animal Nutrition* 43, 195-213.
- Flachowsky G (1999) Zur Vitaminversorgung von Milchkühen. *Übersichten zur Tierernährung* 27, 26-64.
- Girard CL (1998) B-complex vitamins for dairy cows: a new approach. *Canadian Journal of Animal Science* 78, 71-90.
- Hampton DL, Miller WJ, Blackmon DM, Gentry RP, Neathery MW, Lassiter JW, Kincaid RL & Stake PE (1976) Zinc absorption from the small intestine in young calves. *Journal of Dairy Science* 59, 712-715.
- Hartmans J (1974) Tracing and treating mineral disorders in cattle under field conditions. *TEMA* 2, 261-273.
- Hetzel BS & Wellby ML (1997) Iodine. In: O'Dell BL, Sunde RA (eds.). *Handbook of nutritionally essential mineral elements*. New York: Marcel Dekker Inc., 557-581.
- Jacob RA, Swendseid ME, McKee RW, Fu CS & Clemens RA (1989) Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: urinary and blood levels of niacin metabolites. *Journal of Nutrition* 119, 591-598.
- Judson GJ, McFarlane JD, Mitsioulis A & Zviedrans P (1997) Vitamin B12 responses to cobalt pellets in beef cows. *Australian Veterinary Journal* 75, 660-662.
- Kaur H, Chopra RC & Kumar V (1993) Copper and iron metabolism in crossbred goat kids and calves. *TEMA* 8, 333-334.
- Kolb E, Seehawer J & Steinberg W (1999) Bedeutung, Verwertung und Anwendung von B-Vitaminen bei Wiederkäuern. *Der Praktische Tierarzt* 80, 44-52.
- Linder MC (1985) *Nutritional biochemistry and metabolism: with clinical applications*. Elsevier. New York.
- Martinez N, DePeters EJ & Bath DL (1991) Supplemental niacin and fat effects on milk composition of lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 74, 202-210.
- McDowell LR (1992) *Minerals in animal and human nutrition*. Academic Press. Inc., San Diego.
- McMurray CH, Rice DA, McLoughlin M, Blanchflower WJ CF M, I. (1985) Cobalt deficiency and the potential of using methylmalonic acid as an indicator. *TEMA* 5, 603-608.
- Miller JK, Swanson EW & Spalding GE (1975) Iodine absorption, excretion, recycling, and tissue distribution in the dairy cow. *Journal of Dairy Science* 58, 1578-1593.

- Miller WJ (1973) Dynamics of absorption rates, endogenous excretion, tissue turnover, and homeostatic control mechanisms of zinc, cadmium, manganese, and nickel in ruminants. Federation Proceedings 32, 1915-1920.
- Mowat DN (1997) Supplemental organic chromium for beef and dairy cattle. Florida Ruminant Nutrition Symposium. [www.animal.ufl.edu/extension/dairy/Pubs/PDFs/chromiub.pdf](http://www.animal.ufl.edu/extension/dairy/Pubs/PDFs/chromiub.pdf)
- NRC (1980) Mineral tolerance of domestic animals. Subcommittee on mineral toxicity in animals. National Academy of Sciences, Washington DC.
- NRC (1996) Nutrient requirements of beef cattle. National Academy Press, Washington DC.
- NRC (1997) The role of chromium in animal nutrition. National Academy Press, Washington DC.
- NRC (2001) Nutrient requirements of dairy cattle. National Academy Press, Washington DC.
- Underwood EJ & Suttle NF (1999) The mineral nutrition of livestock 3rd ed. CAB International, Wallingford UK.
- Waterman R & Schultz LH (1972) Nicotinic acid loading of normal cows: effects on blood metabolites and excretory forms. Journal of Dairy Science 55, 1511-1513.
- Wetzel R & Menke KH (1978) Verhalten der Spurenelemente Kupfer, Zink und Mangan im Pansen des Rindes. 2. Mitteilung. Passagerate und zeitlicher Verlauf der Spurenelementkonzentration im Pansen unter dem Einfluss von Kupfersulfat-Gaben. Archiv für Tierernährung 28, 459-470.
- Yang WZ, Mowat DN, Subiyatno A & Liptrap RM (1996) Effects of chromium supplementation on early lactation performance of Holstein cows. Canadian Journal of Animal Science 76, 221.