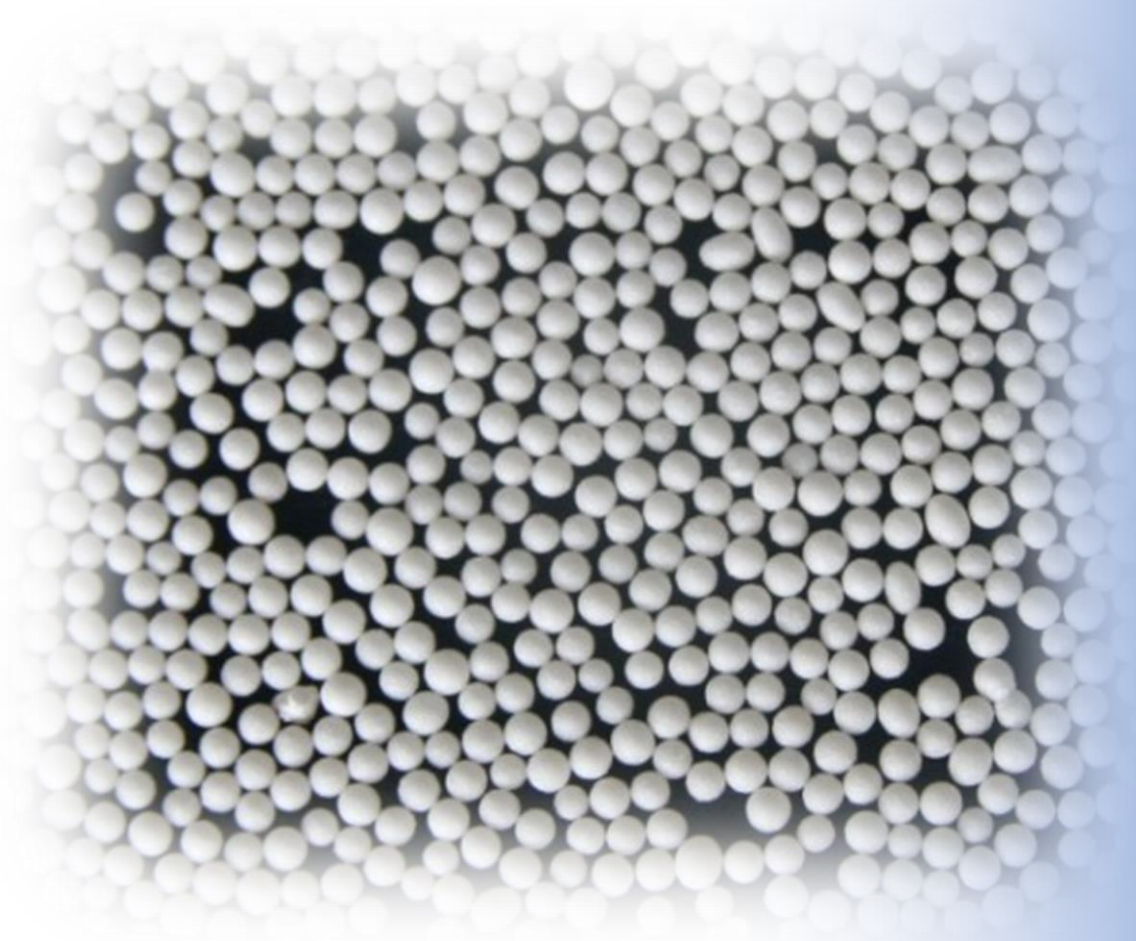


# Cholin til malkekøer i overgangsperioden

Choline for dairy cows in the transition period



## **Erhvervsakademi Aarhus, Vejlbj**

Projekt: Afsluttede eksamenprojekt 2014

Uddannelse: Jordbrugsteknolog, kvæg

Studerendes navn: Randi Thomsen

Holdnavn: JK 12

Afleveringsdato: 04/06-2014

Vejleders navn: Karina Elkjær

Lotte Christiansen

## Forord

Dette afsluttende eksamensprojekt er udarbejdet af Randi Thomsen, 4 semester, Jordbrugsteknolog kvæg, Erhvervsakademi Aarhus.

Fag fra alle semestre indgår i projektet, i et det et omfang hvor de har relevans til den beskrevne problemstilling.

Stor tak til Jesper Madsen og Rikke Kirkebæk fra Vilomix, for at vække interesse for cholin, samt hjælp og sparring gennem hele processen. Vilomix har været meget behjælpelige med data, og inkluderet mig i relevante møder, og processer omkring projekt Meta-Booster, der er et nyt cholin produkt.

Endnu en tak til studiegruppens engagement, og deltagelse i afprøvninger af teorier.

Faglig vejleder: Karina Elkjær

Formidlings vejleder: Lotte Kristiansen

Erhvervsakademi Aarhus

Risskov

D 4/6-2014

---

Randi Thomsen



## Resume

Dette projekt er udarbejdet med henblik på en nærmere beskrivelse af det, vandopløselige B-vitamin, cholin.

Cholin er en naturlig del af alle cellemembraner, og dannes selv i kroppen ud fra methionin, folinsyre og vitamin B<sub>12</sub>. Methionin er en af de først begrænsende aminosyre, og derfor er vi ikke interesseret i, at den forbruges til syntesen af andre næringsstoffer. Cholin kan desuden oxidere til betain, der er en methylbase for dannelse af methionin i proteinsyntesen, og kan derved være med til at, forsyne dyret med flere aminosyrer. Cholin er en vigtig bestanddel af de fosforlipider, der indgår i dannelsen af VLDL, der er afgørende for lactogenesen, og den efterfølgende galaktose. Cholin kan effektivisere pakningen af VLDL, og derved forbedre transporten af triglycerider, ud af hepatocytterne, og på den måde bedre efterkomme kravet om næringsstoffer til ydelsen.

På denne måde vil der oxideres mindre fedt fra depoter, og der vil være en bedre forbrænding af triglycerider i hepatocytterne. Når der er mindre mobilisering af fedtdepoter og en bedre forbrænding af triglycerider i leveren vil der dannes færre ketonstoffer, og være en mindre ophobning af fedt i leveren. Det vil gøre at der er en bedre omsætning, af de tilgængelige næringsstoffer. Derved har cholin en stor indflydelse på reduktion af ketose og fedtlever, da det har en præventiv effekt på mobiliseringen af, og derved undgås der også et stort huldtab. I besætninger med mange ketose-tilfælde, eller højtydende besætninger, vil det derfor have en gavnlig effekt, på reduktion af ketonstoffer i blod og lever, at tilsætte vombeskyttet cholin-klorid. Vombeskyttet cholin-klorid, vil kunne sænke antallet af kliniske ketoser signifikant, samtidig med at det hjælper med til at holde en mere stabil huld. Derfor kan vom beskyttet cholin være en god hjælp til højtydende køer i overgangsperioden

## **Abstract**

This project is compiled for a more detailed description, of the water-soluble B-vitamin choline. Choline is a natural component of all cell membranes, and is formed in the body itself from methionin, folic acid and vitamin B12. Methionin is one of the first limiting amino acid, and therefore it is not desirable that methionin is consumed by synthesis of other nutrients. It is also possible for choline to oxidize into betaine, that is a methylene base, that can form methionin in protein synthesis. Betain can then be an alternative way to provide the animal with a larger amount of amino acids Choline is an essential component of the phospholipids, and contributes to the formation of VLDL, which is essential for lactogenesis and the subsequent galactopoes. Choline can make the packaging of VLDL more efficient, and thereby improve the transport of triglycerides out of the hepatocytes, and therefore better comply with the requirement of nutrients for milk production. It will cause lesser ketones, and a smaller accumulation of triglycerides in the liver, when there is a better oxidation of the mobilized fat. That courses at better utilization, of the nutrient available. On the reduction of ketosis and fatty liver, choline has a big impact, because choline has a preventive effect on fat mobilization, and therefore major loss of body condition can be avoided. In high yielding herds, or herds with ketosis problems, adding rumen protected choline, would have a beneficial effect, to reduce ketones in blood and liver. Rumen protected choline-chloride, could reduce the number of clinical ketoses significantly, while a more stabile body condition is kept. Therefore, high yielding dairy cows, could have a beneficial effect of rumen protected choline, in the transition period.

## **Indholdsfortegnelse**

<b>Forord</b> .....	<b>1</b>
<b>Resume</b> .....	<b>2</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>Indledning</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Koens dilemma efter kælvning</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Hvad er Cholin</b> .....	<b>8</b>
2.1.1 Hvor finder vi naturligt cholin til husdyr?.....	9
<b>3 Optagelse, dannelse og funktion i stofskiftet</b> .....	<b>10</b>
<b>4 Fedtlever</b> .....	<b>15</b>
4.1.1 Patogenese .....	15
4.1.2 Cholins mulige rolle i reduktion af fedtlever .....	17
4.1.3 Forsøgsresultater .....	17
<b>5 Ketose</b> .....	<b>20</b>
5.1 patogenese.....	20
5.2 Cholin mulige evne til at forebygge ketose .....	22
5.3 Huldændringer .....	23
<b>6 Cholins indvirkning på ydelse</b> .....	<b>25</b>
6.1.1 Mælkens sammensætning.....	26
6.1.2 Råmælkskvalitet.....	26
<b>7 Indvirkning på tørstofoptaget</b> .....	<b>28</b>
<b>8 Hvorfor tildele vombeskyttet cholin klorid?</b> .....	<b>29</b>
8.1 Tildeling af RPC (vom-beskyttet cholin-klorid) .....	30
8.1.1 Hvornår .....	30
<b>9 Økonomi</b> .....	<b>31</b>
<b>10 Fremtidig forsøg</b> .....	<b>33</b>
<b>11 Diskussion</b> .....	<b>35</b>
<b>Konklusion</b> .....	<b>38</b>
<b>Kildeliste</b> .....	<b>39</b>

## Indledning

I de sidste mange år har danske malkekøers ydelse været støt stigende (Klaus Kaiser, 2013). Det er et velkendt problem, at køerne bliver presset hårdt lige efter kælvning, og at overgangen til laktationen, kræver stor opmærksomhed. Lige efter kælvning er der et stort træk af næringsstoffer til den nyopstartede mælkeproduktion (DJF Nr 54, 2003, s. 74 & 233). Da vi i flere år har effektiviseret fodring og avl (DJF Nr 54, 2003, s. 3), er det nu ved at være de små marginaler, der skal skrues på for at højne sundhed og ydelse. I de veldrevne højtydende besætninger er det små ting, der kan være en begrænsende faktor for fremgang. Derfor er det interessant at se på, om tildelingen af B-vitaminet Cholin, i vombeskyttet form, kan have en positiv effekt på overgangen fra goldko til lakterende. Vommens kapacitet for mikrobiel omsætning er ikke fuldt udnyttet, og leveren er ikke helt oppe i det gear, der er krævet for at kunne klare omsætningen og syntesen af alle næringsstofferne (DJF nr 53, 2003, s. 74). Det er et problem at den højtydende ko ikke kan optage næring nok, til at undgå mobilisering af fedtdepoterne, hvorved risikoen for fedtlever, subklinisk- og klinisk ketose øges (DJF Nr 54, 2003, s. 242). RYK's nye BHB målinger, der er blevet en del af den faste analyse ved kontrolleringerne, kan bruges til at screene besætningen for ketose og subklinisk ketose. Det er interessant at se på disse målinger, især ved nykælvere, for at kunne se om der kan gøres en ekstra indsats for at opretholde sundheden. Der er i et nyere forsøg, påvist at op imod 15 % af alle nykælvere står med en grad af ketose, og i nogle besætninger gælder dette for imod 50% af nykælverne (Strudsholm & Tinderup, 2014). Når koen starter op med ikke at være i fuld balance, vil der være en stor risiko for, at den ikke opnår sit maksimale potentiale for ydelse og kan være sundhedsmæssigt påvirket i længere tid (Collard, Boettcher, Dekkers, Petitclerc, & Schaeffer, 2000). Det er især et problem for den højtydende ko, men også for landmandens tid og en risiko for et økonomisk tab. Det er sundhedsmæssigt ikke optimalt for koen at starte ud med ketose eller fedtlever, da det påvirker hele kroppen fysiologisk i den efterfølgende tid.

Denne rapport kan læses af medstuderende sidst i uddannelsen, fodringskonsulenter og andre specialister inden for fodring af kvæg, der ønsker mere viden om cholins virkemåde. Den kan være særlig interessant for dem, der står med en udfordring med fede goldkøer eller omkring hyppige ketosetilfælde og fedtlever i besætninger.

Problemet skyldtes, at vi hele tiden forsøger at maksimere ydelsen gennem fodring og avl. Derved har vi skabt et dyr, der yder mere end det oprindeligt er designet til. Vi ved, at methionin er en af de først begrænsende aminosyre, og da cholin dannes ud fra denne, og i mælken er på et meget konstant niveau, vil der være et stort træk af methionin til syntesen af cholin (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005). Dette resulterer i, at vi måske ubevist begrænser koens ydelse og går på kompromis med sundheden i overgangsfasen. Med et lavere foderoptag lige efter kælvning tærer vi på alle koens depoter af fedt, protein, kulhydrat, vitaminer og mineraler.

Jeg vil derfor udarbejde en rapport, og egen hypotese, ud fra tilgængelig litteratur og relevante undersøgelser der kan skabe indblik i cholins rolle i koen, i forhold til ydelse, ketose, fedtlever og huld.

Problemformulering:

- *Hvad er cholin og hvor i fysiologien gavner det den højtydende ko?*
- *Hvad er cholins rolle i forhold til reduktion af fedtlever, ketose og huld og hvordan kan det påvirke opstarten af laktationen?*

Jeg vil ikke beskæftige mig med den økonomiske konsekvens af reduktionen af sygdomstilfælde eller en evt. merydelse. Det er ikke taget med i betragtningerne, hvordan man rent management- og fodringsmæssigt skal tage hensyn til goldkoen eller nykælveren. Der ligger store undersøgelser omkring cholins indvirkning i hjernen. Dette vil ikke være en del af opgave da jeg ser det irrelevant i forhold til, at det ikke vil give landmanden en merværdi, og ikke er en sundhedsmæssig værdi for dyret. Der er ikke taget højde for de adfærdsmæssige forhold, der kan gøre sig gældende i overgangsperioden.

## 1 Koens dilemma efter kælvning

Lige efter kælvning skal den golve ko, meget hurtigt overgå til lakterende. Efter en goldperiode med en kalv, der optager plads i bugen, skal hun pludselig til at øge sit foderoptag efter flere uger med et langt mindre optag, end der er nødvendigt til en lakterende ko. Leveren skal hurtigt kunne omstille sig til at køre på højtryk for at kunne klare det enorme træk, der kommer fra den ene dag til den anden. Derfor kommer koen i negativ energibalance (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005). Derfor er det interessant at se på hvordan vi muligvis kan bevare, eller højne sundheden, ved en stigende ydelse.

Et af koens dilemmaer efter kælvning er, at der ikke kan optages nok foder i forhold til den produktion hun har. Foderoptaget er først højt nok omkring 9-12 uger efter kælvning, hvilket giver meget stor sandsynlighed for vægttab først i laktationen da topydelsen allerede opnås 3-4 uger efter kælvning (LVK).

Begrænsningen ligger både fysiologisk og fysisk. Stofskiftet skal først op og køre på højtryk, og mikroorganismene i vommen opformerer til maksimalt udnyttelse af foder. Den fysiske begrænsning ligger i vommens størrelse efter en drægtighed, hvor kalven har optaget en del plads.

Hypotalamus registrerer signaler, både fysiske og hormonelle, der styre sult og mæthed. Fedtvævet i fede goldkøer udskiller en stor andel leptin, hvilket signalerer mæthed i koens hjerne og derved begrænser foderoptaget. Samtidig mobiliserer fede goldkøer fedtdepoter, og der er en opformering af triglycerider i blodet, der også påvirker hjernen til reduceret foderoptag. Omkring kælvning er koen i ubalance med hensyn til næringsstofoptag og der er øget risiko for stofskiftesygdomme som vomacidose, laminitis, fedtlever og ketose (LVK)

For at hjælpe koen bedre i gang efter kælvning er det derfor vigtigt, at vi har fokus på højdrægtige dyr samt nykælvere. Hvilke fysiologiske begrænsninger kan reduceres igennem den eksisterende fodring, for at minimere risikoen for fordøjelsessygdomme? Det er her, at cholin i nogle tilfælde vil kunne bidrage med en positiv effekt, da det hæmmer mængden af triglycerider i blodet og nedsætter risikoen for fedtlever (Zom, et al., 2011).

Der er en konstant ydelsesfremgang i Danmark (Klaus Kaiser, 2013), hvilket kan øge risikoen for stofskiftesygdomme. Derfor er det vigtigt, at vi hele tiden er opmærksomme på at tilgodese de udsatte grupper, gennem bl.a. fodring. Forgæringen i vommen kan give store variationer fra ko til ko og mellem besætninger. Med en højere ydelse er det muligt, at der mangler fokus på de små marginaler som vitaminer og mineraler, da disse har stor betydning i hele stofskiftet og i det hele taget er den stor del af produktionen



## 2 Hvad er Cholin

Navnet cholin er opstået efter grundsubstansen lecitin og det græske ord "chole" der betyder galde.

Andre navne for cholin er vitamin B<sub>4</sub> (VSP & Maribo, 2010), og vitamin J (Biasi, 2011).

I 1862 opdagede Adolph Strecker, at når man opvarmede lecitin, der er naturligt forekomne i f.eks. soja og raps, genererede det et kvælstofholdigt kemikalie, han efterfølgende opkaldte cholin. I mellemtiden var der en anden forsker, der havde opdaget neurine, men i 1965 fandt man ud af det havde samme molekylestruktur som cholin, og derefter blev det besluttet at stoffet udelukkende hed cholin. (Zeisel, 2012).

1932 blev året, hvor cholin blev klassificeret som et essentielt næringsstof, og det blev konstateret at behovet ikke udelukkende kunne imødekommes med endogen syntese. Dette blev gjort ved at lave forsøg på hunde, rotter, høns og senere mennesker, hvor cholin blev helt udelukket fra kosten, hvilket resulterede i mistriksel, fedtlever, nedsat effektivitet i hjernen, celledød i leveren og ved fjerkræ også perosis. Ved flere af eksperimenterne var der en betydelig stigning i antallet af individer med forskellige former for leverkræft.

Nyfødte pattedyr har et langt højere niveau cholin i blodet end i væv. Dette hænger sammen med et stort indhold af cholin i råmælken, og at det kan overgå til foster igennem drægtigheden. Desuden oplagres cholin ikke i kroppen i store mængder (Zeisel, 2012).

Cholin er et organisk vandopløseligt, essentielt vitamin, og sættes i samme gruppe som andre B-vitaminer som f. eks biotin. Cholin dannes under normale omstændigheder selv i kroppen ud fra aminosyren methionin. Ved mangel på methionin, andre B-vitaminer, folinsyre og magnesium vil der ikke være grundlag nok i kroppen, for selv at danne nok cholin (BioNordic, 2000). Dette gør sig for eksempel gældende ved højtydende køer i tidlig laktation.

Vitaminet er en vigtig komponent i fosforlipider og indgår i cellemembraner, som neurotransmittere og det spiller en vigtig rolle i hjernens celler. Alle celler har en membran hvor fosforlipider udgør en stor del af denne. Cholin er en vigtig komponent i dannelsen af fosforlipider (Sjaastad, Sand, & Hove, 2010, s. 32)

Cholin er et farveløst, tyktflydende stof, der er meget hygroskopisk. Det opløses let i vand, og har intet bestemt smelte- eller kogepunkt, da det afhænger af vandmængden. Cholin-klorid er derimod små hvide krystaller, der er meget letopløselige i vand (Hoffmann-La Roche Inc).

Cholin udgør en meget stor andel af galdensaltene (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002). Galden tilsættes i duodenum og er med til at neddele fedtdråber, ved at gøre deres overflade hydrofil. Der ved spiller cholin en meget vigtig rolle i optagelsen af fedt i duodenum, hvor den medvirker til at dele fedtdråber ned til miceller, der kan passere hen over tarmvæggen, og igen som en hydrofil overflade på chylemikroner der føres ud i blod- og lymfe systemet (Sjaastad, Sand, & Hove, 2010, s. 607).

### 2.1.1 Hvor finder vi naturligt cholin til husdyr?

Til vores husdyr er der begrænset adgang til B-vitaminet cholin. Det findes i bladrigge afgrøder som græs, gærprodukter og korn. (McDonald, Edwards, Greenhalgh, & Morgan, 1995) Olieprodukter som raps, soja og solsikke er rige på lecitin og derved også på fosfor og fosforditylcholin. Dog vil der i vommens forgæring af disse produkter ske en nedbrydning af helt op til 95% af cholinet (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002).

I grønne afgrøder er der et naturligt indhold af cholin, da det er en del af de fosforlipider, der udgør plantemembraner (Neill, Grime, & Dawson, 1977). Det kan være interessant at se på hvor vi kan finde cholin naturligt, derfor er der herunder oplyst nogle muligheder i Tabel 1. Fodermidlers cholin indhold.

**Tabel 1. Fodermidlers cholin indhold**  
*Mod. efter (Charlton & Ewing, u.d)*

Fodermidlers cholin indhold	
Fodermiddel	Mg/kg tørstof
Lucerne hø	885
Byg	1100
Byg, mask	6000
Græs hø	810
Majsgluten 60	440
Havre	1050
Raps (extruderet)	7000
Rug	460
Sojaskrå	2800
Havrehalm	230
Triticale	485
Hvede	975
Gær	3100

### 3 Optagelse, dannelse og funktion i stofskiftet.

Cholin findes i flere former i organismen bl.a. acetylcholin, fosforditylcholin og cholin. Det indgår i fosforlipider, og er derfor vigtigt i cellemembraner, hvor det indgår som fosforditylcholin der, er den mest hyppige form. Det indgår ligeledes i <sup>1</sup>VLDL, der dannes og udskilles fra leveren under lipoproteinsyntesen. Cholin dannes i alle celler i kroppen, enten ud fra fosforditylcholin, eller en cholin-syntese hvor der bl.a. indgår methionin, folinsyre og vitamin B<sub>12</sub>. Ca. 6% af den tilgængelige cholin er syntetiseret ud fra methionin. Derfor er det også vigtigt at forsyne dyret ordentligt med methionin. Desuden udgør cholin en stor del af den galde, der tilsættes i duodenum, og er med til at neddele fedtdråber, og gøre micellerne hydrofile, så de kan passere over tarmvæggen. (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002)

For at danne et samlet overblik vil jeg herunder inddele processerne i mindre dele og forklare de enkelte trin.

#### Optagelse af cholin

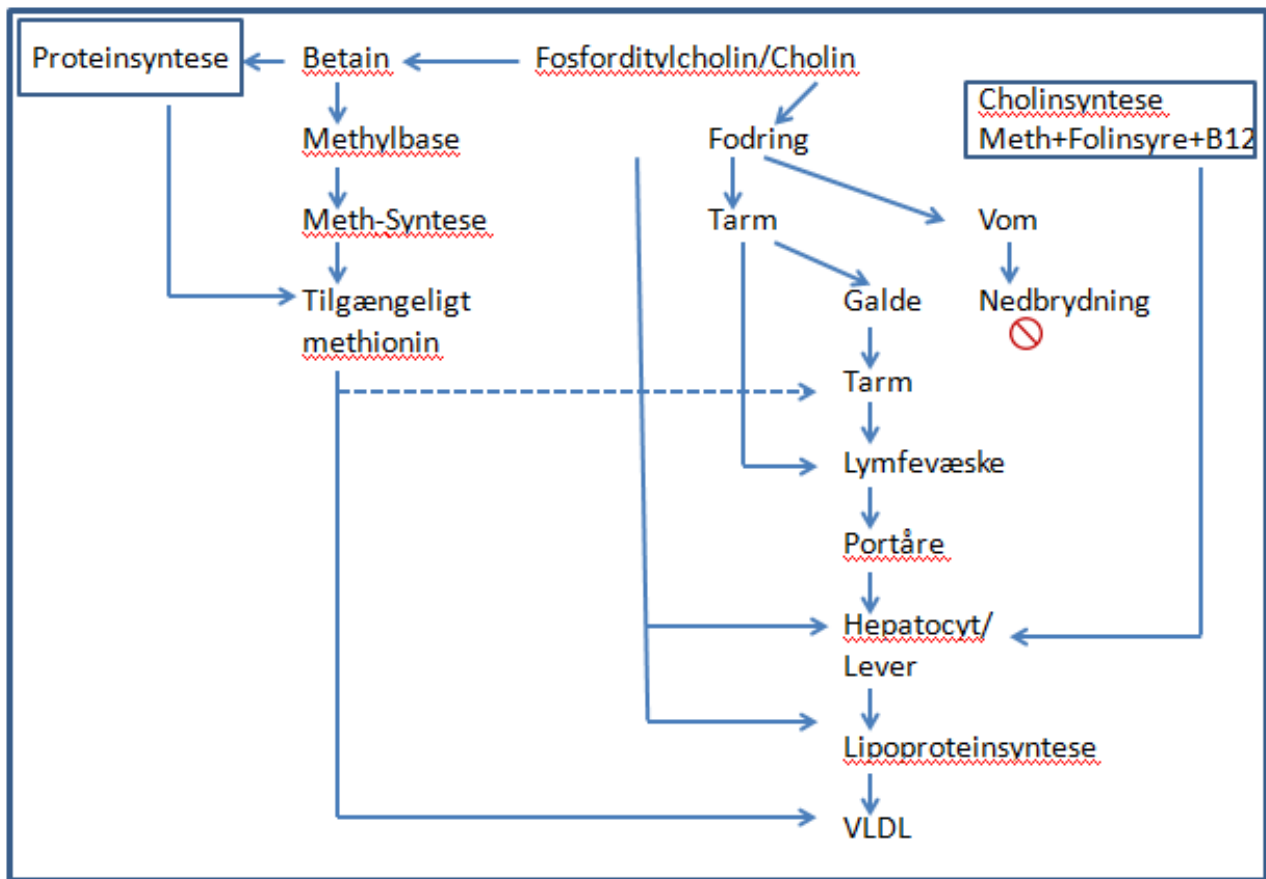
I plantemateriale er der cholin til rådighed, da det indgår i cellemembranerne. Ved kvæg sker største tildeling i form af lecitin der hovedsageligt kommer fra protein-produkter så som soja og raps, hvor det indgår som Fosforditylcholin. Igennem fodring vil den rene form for cholin nedbrydes med op til 95% i vommen (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002). I cellerne er der en syntese af cholin ud fra bl.a. methionin, folinsyre og vitamin b<sub>12</sub>. Når der er nok cholin kan det recirkuleres via nyre, lunger, og tarmene og derved opretholde et fast niveau af cholin i cellerne. Fosforditylcholin er en stor del af galden, der tilsættes i tarmen, og er med til at gøre micellernes overflade hydrofil, så de kan passere ind i tarmcellerne hvor NEFA bl.a. kan omdannes til triglycerider og enten oplagres eller oxideres (Li & Vance, 2008). I <sup>2</sup>hepatocytterne sker lipoproteinsyntesen også, hvilket kræver at der på triglyceridet kan kobles kolesterol, protein og fosforlipider hvor bl.a. Fosforditylcholin er koblet (DJF Nr 54, 2003, s. 239). Cholin kan oxyderes til betain der er en methylbase for dannelsen af methionin. Det gør, at der er flere byggesten til proteinsyntesen, og dermed grundlag for dannelse af mere methionin der bl.a. indgår i dannelsen af VLDL. Dette medfører, at cholin kan virke flere veje til dannelsen af VLDL i hepatocytterne, både som fosforditylcholin der er på fosforlipider, og som en del af galden, der skaber en hydrofil overflade på miceller og som methyl base. I Figur 1. Cholin optagelse, på næste side hvor det er skematiseret hvilke indgange cholin har i kroppen. Det viser de forskellige indgange jeg har kunne finde frem til i litteraturen. For at få mest muligt cholin til leveren, hvor de fleste synteser foregår, vil det derfor være en fordel at tildele det som <sup>3</sup>RPC. Derved undgår man oxidationen i vommen og sikre optagelse i tarmen, hvor det indgår i dannelsen af VLDL.

---

<sup>1</sup> VLDL, very low density lipoprotein

<sup>2</sup> Hepatocytter er leverceller

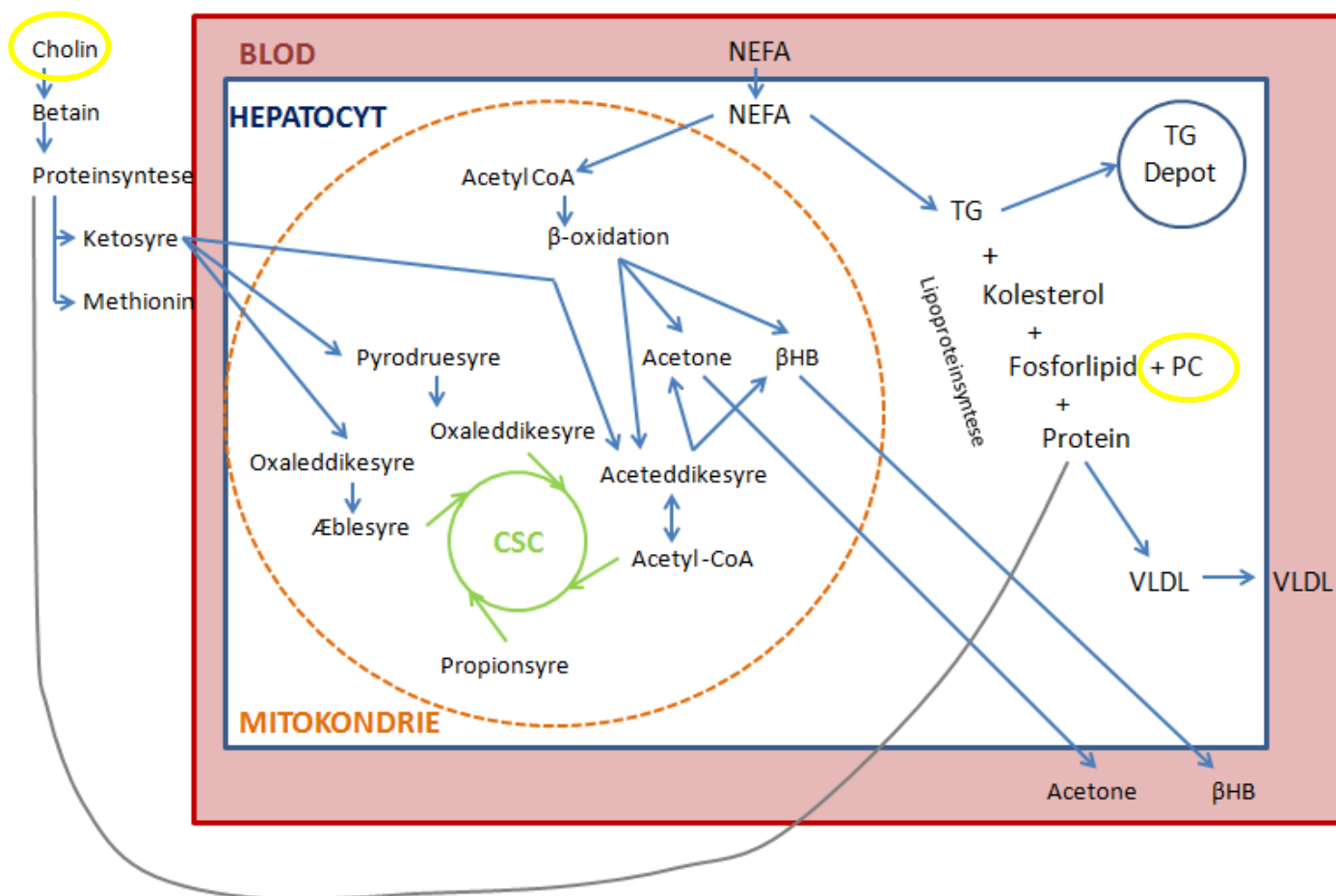
<sup>3</sup> RPC er forkortelsen for Rumen-Protected Choline, der er vombeskyttet cholin-klorid



Figur 1. Cholin optagelse

## Cholins funktion

For at kunne koble optagelsen, som førnævnt, på cholins funktion i hepatocytten, er nedenstående figur udarbejdet. Det skal tages højde for, at det er en meget forenklet model, og derfor ses alle led ikke i de forskellige oxidationer, og synteser, da dette ikke er relevant i forhold til at se cholins rolle, se Figur 2. Cholins rolle i hepatocytten.



Figur 2. Cholins rolle i hepatocytten

CSC: CitronsyreCyklus

PC: Fosforditylcholin

TG: Triglycerid

TG depot: Triglycerider i depot

Hepatocyt: Levercelle

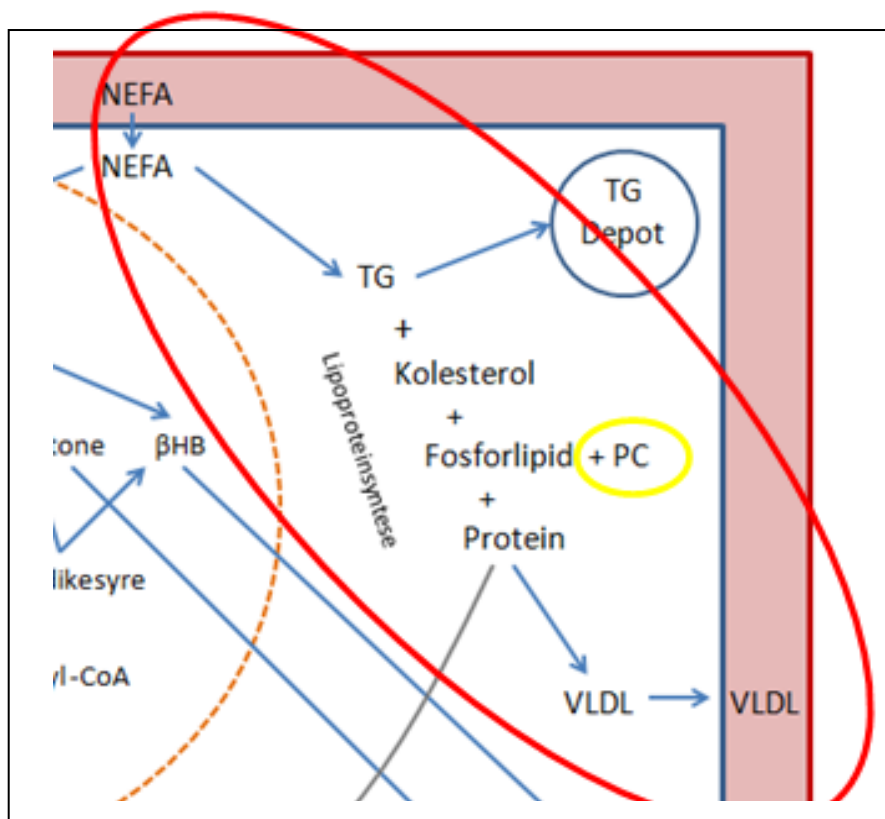
VLDL: Very Low Density Lipoprotein

NEFA: Non- Esterified Fatty Acids

$\beta$ HB:  $\beta$ - hydroxybuturat

protein: oftest apoprotein der er en aminosyre uden prostetisk gruppe

<sup>4</sup>NEFA i blodet passere tarmvægen og kan i cytoplasma omdannes til triglycerider. Når der er dannet triglycerider, kan disse indgå i lipoproteinsyntesen. Her omdannes de ved hjælp af bl.a. kolesterol, proteiner og fosforlipider til VLDL, se Figur 3. NEFA, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten" og Figur 2. Cholins rolle i hepatocytten. Det er her at cholin spiller en særlig stor rolle. Cholin, i form af fosforditylcholin, sidder på fosfordelen af fosforlipider og derved afgørende for om der er komplette fosforlipider nok til lipoproteinsyntesen. Den er derved med til at danne den hydrofile overflade på VLDL, der gør, at den kan flyde med i lymfe- og blodbane, og derved nå frem til yverts alveoler hvor VLDL indgår i mælkesyntesen, sammen med glukose og laktose. (Sjaastad, Sand, & Hove, 2010, s. 620-638) Er der ikke komponenter nok til dannelsen af VLDL, vil der være en akkumulation af triglycerider (TG) i hepatocytten. Dette er markeret med en rød cirkel i Figur 3. NEFA, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten"



Figur 3. NEFA, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten"

Når der dannes VLDL, er der brug for proteiner, og her er det muligt, at methionin kan være en begrænsning. Cholin kan oxideres til betain, der fungerer som en metylbase som indgår i proteinsyntesens dannelse af methionin (Eklund, Bauer, Wamatu, & Mosenthin, 2005). Derfor er det muligt, at cholin er med til at danne mere methionin og derved kan forsyne koen med mere af dette. Derudover dannes der i proteinsyntesen ketosyre til bl.a. oxaleddikesyre og acetateddikesyre der skal bruges i <sup>5</sup>CSC. se Figur 2. Cholins rolle i hepatocytten, yderst til venstre. Hvis hepatocytten ikke forsynes tilstrækkeligt med substrater til lipoproteinsyntesen vil der ske en ophobning i cellen, i form af små dråber af triglycerider (DJF Nr 54, 2003, s. 241). Ved store

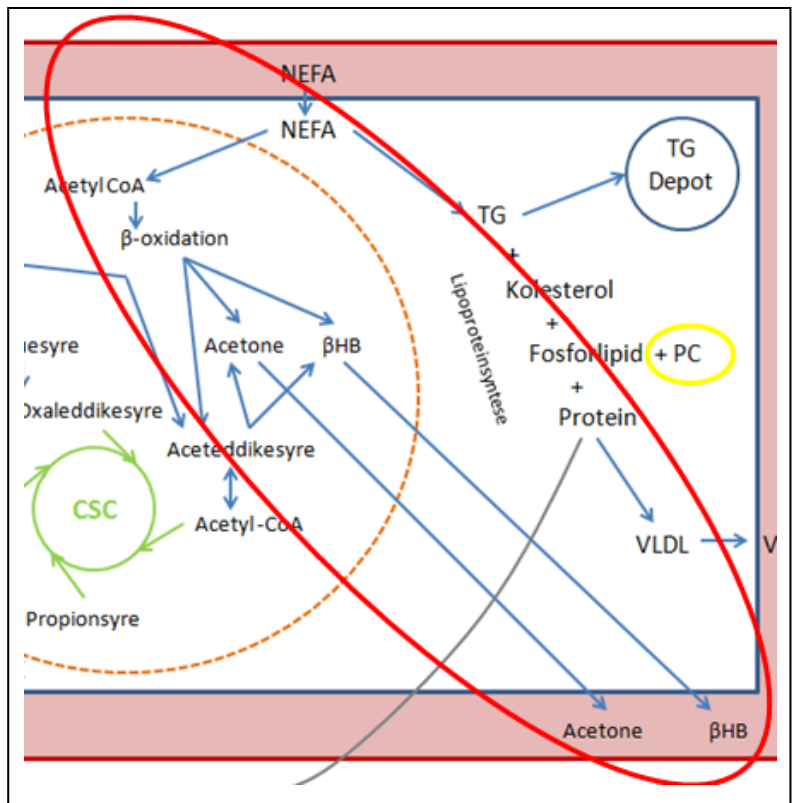
<sup>4</sup>NEFA er Non- Esterified Fatty Acids

<sup>5</sup> CSC = CitronsyreCyklus

ophobninger af fedt i hepatocytten vil det resulter i fedtlever og reducere leverens funktion.(Cooke, et al., 2006).

Triglycerider vil også i hepatocytten blive oxyderet til Acetyl CoA der indgår i CSC (DJF Nr 54, 2003, s. 240). Hvis der sker en fuldstændig forbrænding, vil resultatet være mere ATP og H<sub>2</sub>O samt en smule acetat, hvilket er det absolut mest optimale. Hvis der kun sker en  $\beta$ -oxidation, vil det resultere i restprodukterne acetone, acetoacetat og  $\beta$ -hydroxybuturat, der kan måles i blod og mælk og kan være indikator for ketose (Strudsholm & Tinderup, 2014), se Figur 4. Ketonstoffer, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten". Når der kun sker en ufuldstændig forbrænding er der overskud af aceteddikesyre, som ikke kan komme med i CSC, da der ikke er oxaleddikesyre nok at tage med rundt. Aceteddikesyre omdannes til ketonstoffer hvis der sker en ophobning af disse. Oxaleddikesyren kan omdannes fra pyrodruesyre der kommer fra enten glukolysen eller gennem proteinsyntesens ketosyre. Denne ophobning af ketonstoffer, øger risikoen for ketose.

For at sikre, at der er glukose, og dermed energi, nok til omsætningen i CSC, er det vigtigt, at der er nok stivelse i foderrationen til at danne en passende mængde propionsyre, der indgår i CSC og i glukoneogenesen, ud over de andre komponenter. Ved mangel på propionsyre vil der være mindre glukoneogenese i hepatocytterne og derved er det muligt at der kan komme mangel på ATP til alle omsætninger. Det betyder at der er en selvforstærkende effekt ved mangel på glukose, da det mindsker produktionen af oxaleddikesyre, der er nødvendigt for, at der ikke kommer en ophobning af acetyl-CoA, der omdannes til aceteddikesyre og videre til ketonstoffer. De nævnte funktioner er samlet i Figur 4. Ketonstoffer, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten"



Figur 4. Ketonstoffer, Udsnit af "cholins rolle i hepatocytten"

## 4 Fedtlever

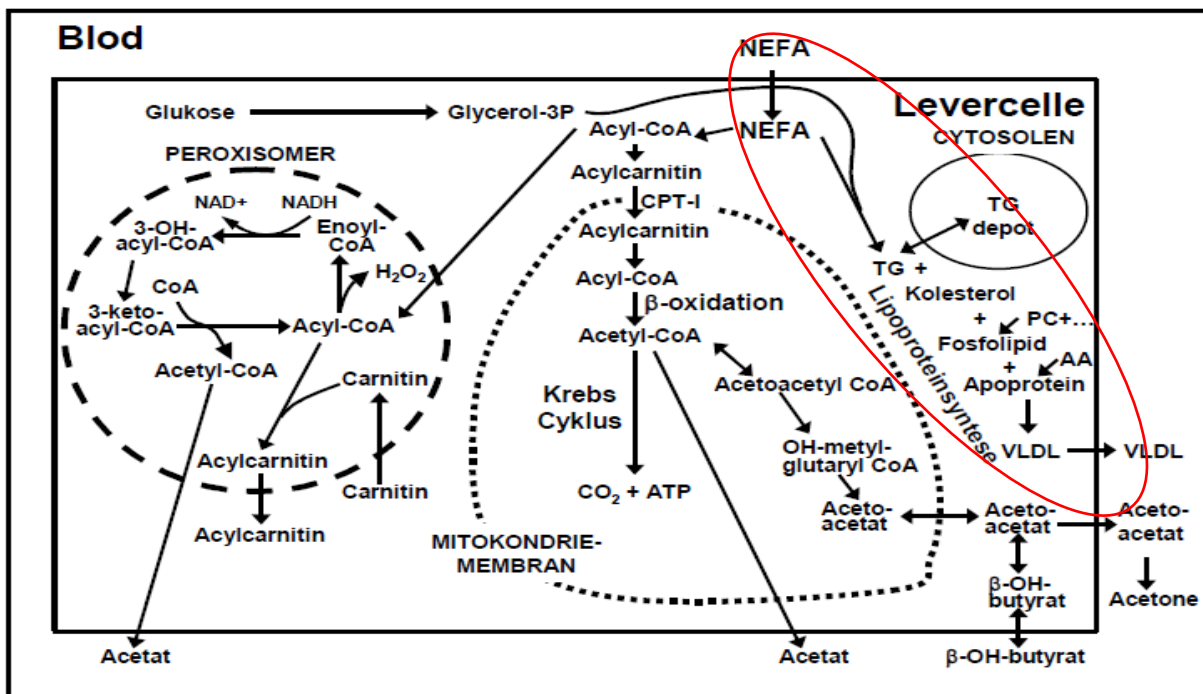
Fedtlever er en fodringsbetinget sygdom, hvor triglycerider ophober sig i store mængder i leveren, da de er favoriseret til lagring i hepatocytterne (Bauchart, Gruffat, & Durand, 1996). Det opstår ofte i forbindelse med kælvning, og det er observeret at op imod 50% af nykælvere kan stå med fedtlever (Cooke, et al., 2006). Fedtlever sættes ofte i forbindelse med et forhøjet niveau af NEFA i blodet, der resultere i en påvirkning i hjernen, som signaler mæthed og derved reducere foderindtaget. Ved et højt indhold af NEFA i serum vil der være en øget risiko for, at der akkumuleres fedt i leverens hepatocytter i form af triglycerider. Store ophobninger i leveren giver anledning til at tro, der kan være en nedsat leverfunktion og at ureasynthesen, glukoneogenesen og andre bearbejdnings af næringsstoffer nedsættes, da hepatocytterne ikke er i stand til dette, når der er oplagret fedt i dem (Cooke, et al., 2006). Derfor er det vigtigt at leveren fungerer optimalt, når koen kælder, da leveren skal til at omsætte langt mere end den skulle i goldperioden. Sygdommen opstår som regel inden for de første 4 uger efter kælvning. Ofte er der mellem 5-10%, der har fedtlever i svær grad og yderligere 30-40% der kan have det i moderat eller mild grad (Bobe, Young, & Beitz, 2003).

### 4.1.1 Patogenese

Fedtlever opstår når hepatocytternes optag af NEFA overstiger den oxidation, der er mulig i cellens mitokondrie. Galdesalte er en vigtig del af omsætningen af fedt og det vil ved forekomst af fedtlever være muligt at måle et øget niveau i plasma af bl.a. fosforditylcholin, der er en af bestanddelene i galde (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002). Mængden af bl.a. fosforlipider, kolesterol og glukogen falder, når der er en opkoncentration af triglycerider i leveren. Mitokondrierne bruger glukose som energi til omsætningen og når mængden af glukose falder, vil det være svært at få nok energi til omsætningen af triglycerider i hepatocytterne. (Bobe, Young, & Beitz, 2003).

For at undgå en ophobning i leveren er det vigtigt, at der er tilstrækkeligt med fosforlipider der er tilhæftet fosforditylcholin, for at kunne indgå i lipoproteinsyntesen og derved danne VLDL fremfor en ophobning. Dette kan ses på nedenstående Figur 5. Udvikling af fedtlever. Her ses det at, NEFA fra blodet passere ind i levercellen og omdannes til triglycerider, der bliver sat i depot, hvis der ikke er komponenter nok til lipoproteinsyntesen, hvor bl.a. cholin indgår sammen med fosforlipider. Hvis triglyceriderne ikke følges ud af cellen vil der ske en  $\beta$ -oxidation, hvor restproduktet er acetoacetat,  $\beta$ -hydroxybuturat og acetone, der ledes ud i blodet, hvilket resultere i ketose. Derved er det mængden af NEFA i blodet der er afgørende for hvor stort et pres der er på hepatocytternes omsætning (DJF Nr 54, 2003, s. 236-241)





Figur 5. Udvikling af fedtlever

Mod. efter (DJF Nr 54, 2003, s. 239) Oversigt over intermediære processer i leveren af betydning for fedtlever.

NEFA optages i hepatocytterne i forhold til den mængde, der er til rådighed i serum. Det afgørende for mobiliseringen, og derved NEFA koncentrationen, er insulinniveauet. Er insulinniveauet lavt i serum mobiliseres der mere fedt fra de perifere fedtdepoter og dermed øges mængden af NEFA. Når en ko efter kælvning ikke optager nok foder vil insulinniveauet være lavt og derved mobiliseres mere depotfedt. (DJF Nr 54, 2003, s. 240). Fra 2 uger før- til 2 uger efter kælvning vil insulin-koncentrationen i plasma være lav og derved hæve oxidationen af triglycerider i perifere fedtdepoter. (Andersen, Larsen, Ingvarsen, & Nielsen, 2002, s. 21). Når store mængder NEFA når hepatocytterne, vil det kræve mange komponenter til lipoproteinsyntesen. Her indgår cholin som en vigtig del af fosfolipider, og er der ikke tilstrækkeligt, kan det være en årsag til, at der ikke sker nok af denne syntese i cellen, og derved oplagres NEFA som fedtdråber af triglycerid, i leveren, frem for eksport ud af leveren i form af VLDL. (DJF Nr 54, 2003).

Når der sker en stor ophobning af fedt i leveren, har den en nedsat effekt, da forhøjede niveauer af NEFA, <sup>6</sup>βHB og acetoacetat har en toksisk virkning på cellerne. NEFA øger lipogenesis, der danner triglycerider i cytoplasma. Ved ufuldstændig forbrænding af disse dannes der ketonstoffer. Det vil sige, at det er en selvforstærkende negativ spiral, da funktionen i hepatocytterne bliver nedsat når der er store mængder fedt oplagret. Ydermere vil der dannes mere βHB og acetoacetat, der nedsætter glukoneogenesis og derved begrænser energi til cellernes omsætninger og syntese (Bobe, Young, & Beitz, 2003).

<sup>6</sup> β-hydroxybutyrat, et ketonstof

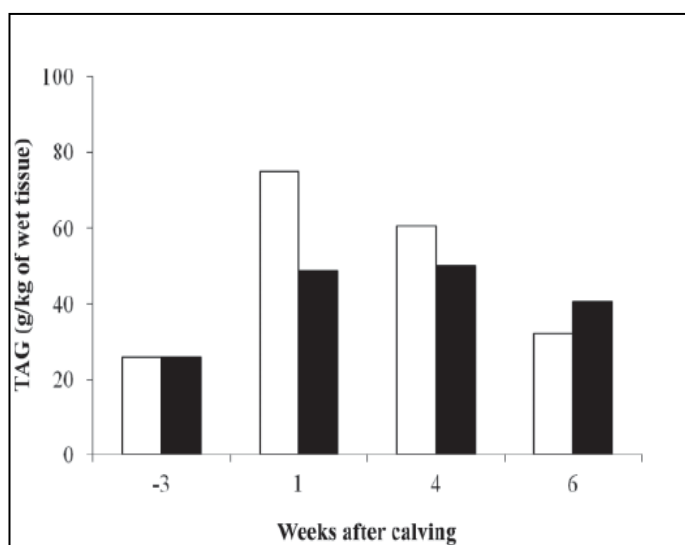
#### 4.1.2 Cholins mulige rolle i reduktion af fedtlever

Ud fra ovenstående er det sandsynligt, at cholins rolle i reduktionen af fedtlever, er at koble sig på så mange fosforlipider som muligt og derved forsyne hepatocytterne med tilstrækkeligt fosforlipider til dannelsen af VLDL. Derudover kan Cholin have en indvirkning på niveauet af methionin, da cholin kan oxideres til betain, der er en af byggestenen til methioninsyntesen. (Hartwell, Cecava, & Donkin, 2000). Derved er det plausibelt, at cholin har mindst to veje at hjælpe til med dannelsen af VLDL i hepatocytterne. Både som kobling på fosforlipider og som byggesten til mere methionin i form af betain som methylbase, og evt. også som en del af <sup>7</sup>apoprotein, der indgår i VLDL.

Det er muligt at der indgår cholin i nogle af de enzymer, der er med til fedttransporten ud af hepatocytten, men der er ikke fundet litteratur på dette, så denne hypotese kan ikke bekræftes på nuværende tidspunkt.

#### 4.1.3 Forsøgsresultater

Der er i mange forsøg målt på mængden af NEFA og TG i serum, men ikke i levervæv. Der er flere rapporter, der indikere at der ikke er en betydelig forskel. Dog er der i de senere forsøg fundet frem til, at der er en forskel mellem kontrol-grupper og den gruppe der har fået RPC, se Figur 6. Lever TG . Der er taget leverbiopsier og målt på mængden af triglycerider i frisk levervæv. I dette forsøg er der en signifikant forskel ( $P=0,001$ ) på kontrolgruppen og på den gruppe, der har fået tildelt RPC. Undersøgelsen fremhæver, at fedttransporten fra hepatocytterne er stigende ved tildeling af cholin (Zom, et al., 2011)



Figur 6. Lever TG .

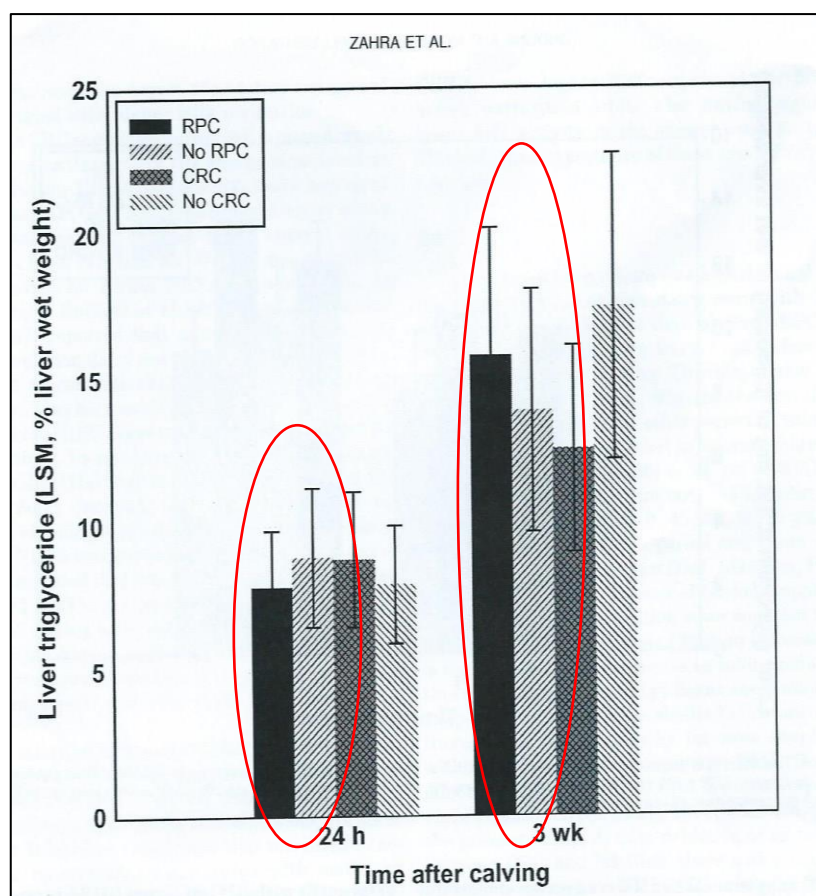
Mod. efter (Zom, et al., 2011, s. 4025). Effekten af RPC på koncentrationen af triglycerider (TAG/TG) i leveren på køer efter kælvning. Hvide søjler er kontrolgruppen, sorte søjler er gruppen der er tildelt RPC.

<sup>7</sup> Apoprotein = udelukkende aminosyre, uden prostetisk gruppe der er essentielt for proteints aktivitet. Protetisk gruppe kan være organisk og bestå af f.eks. lipid, sukker eller vitaminer.

Denne påstand bakkes op af et senere forsøg, hvor der også rapporteres om samme signifikante forskel, også baseret ud fra leverbiopsier. (Goselink, et al., 2012). Her skal der dog tages forbehold for, at det er et specifikt produkt, der er testet, Reashure, og der kan være bagved liggende intensioner om at fremhæve virkningen. Tildelingsmetoden er i begge forsøg som topdressing. Derudover har man tildelt RPC i 3 uger før kælvning til 4 uger efter. Derfor giver det et fint sammenligningsgrundlag, da begge besætninger også ligger på samme ydelsesniveau, og der ikke er for lang tid imellem de to forsøg.

Zahra, et al, (2006) fandt ligeledes at tildelingen af RPC have virkning, men ingen signifikant forskel. Der kan dog være en fejlkilde i det da det er to produkter der opholdes imod hinanden og der ikke er refereret til en kontrolgruppe, hvor en normal oplagring af fedt kan sammenlignes med, de behandlede køer. se Figur 7. Levet triglycerider

Ældre forsøg viser at, der kun er en tendens til reduktion af NEFA og TG, og i alle forsøg er en forholdsvis lav ydelse, eller ikke opgivet ydelsen. (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005)(Pinotti, Rebucci, Fusi, Rossi, & Baldi, 2003) og (Hartwell, Cecava, & Donkin, 2001).



Figur 7. Levet triglycerider

Mod. efter (Zahra, et al., 2006) Effekten af RPC på lever fedt koncentrationen i overgangskøer

## **Delkonklusion**

De ovenstående resultater kunne indikere, at der er en stor sammenhæng mellem ydelse og virkning af RPC. Set ud fra et fysiologisk perspektiv er dette ikke usandsynligt da der ved en højere ydelse skal produceres mere værdistof, og især laktose til mælken. Derfor er det interessant at se på nyere RPC produkters effekt ved høj-ydende besætninger, eller besætninger med mange tilfælde af fedtlever og ketose. For at kunne få et helt retvisende billede af virkningen i danske besætninger er det nødvendigt med afprøvninger i DK. Der er en anderledes ensilagekvalitet, andre fodringsstrategier, hvilket kunne have betydning, sammen med tildelingen og mængden af tilskudsfoder. Der kan sættes spørgsmålstegn ved, om det er fuldkommen retvisende undersøgelser der er lavet når det ikke er samme ydelse og fodringsstrategier der bliver brugt i alle lande. Dog kan man ud fra dette konkludere, at der er en stærk indikation af at der er færre triglycerider i leveren ved brug af RPC, hvilket kunne tyde på en bedre og mere effektiv fedtomsætning lige efter kælvning. Derfor kan et tilskud af RPC, være med til at sænke niveauet og antallet af fedtlever.

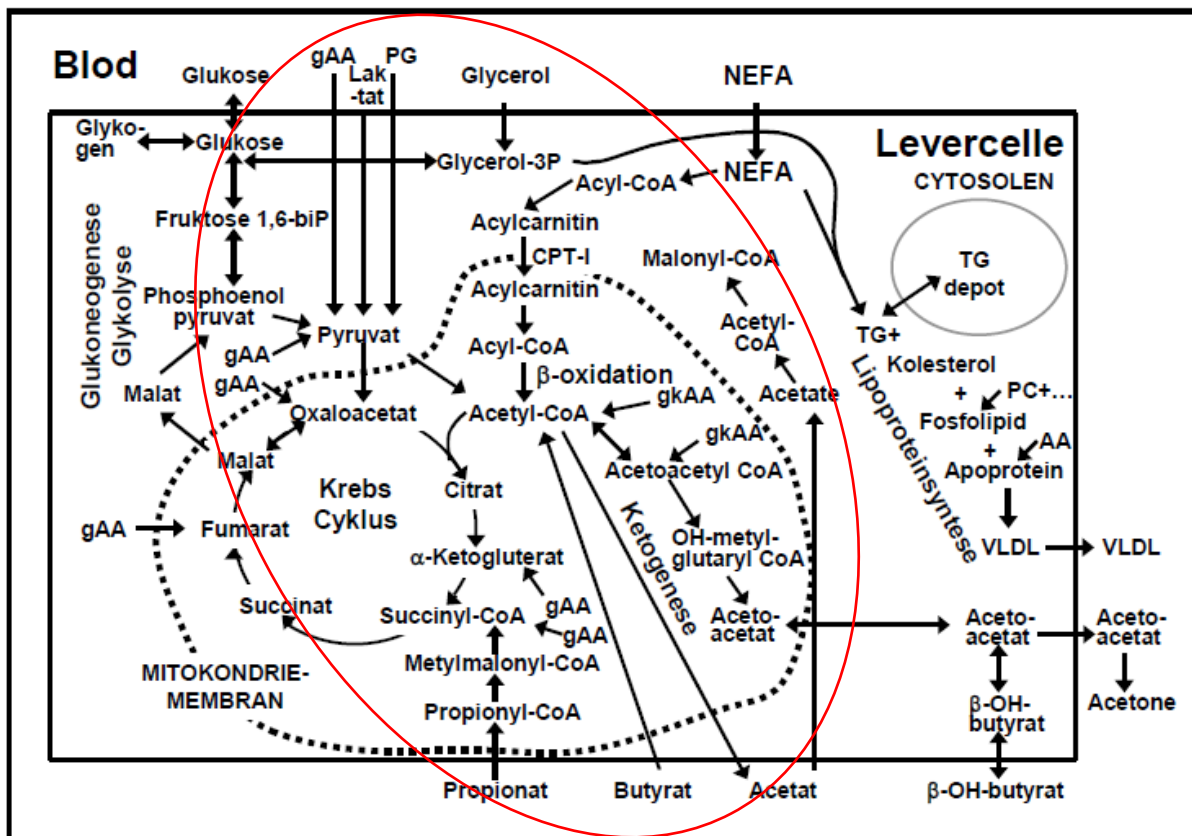
## 5 Ketose

Når en ko skal overgå fra gold til lakterende, er der en enorm omstilling i hendes stofskifte. Som goldko er der en kalv der optager en del plads i bugen og derfor er der en stor fysisk regulering i foderoptaget, samt en hormonpåvirkning der nedsætter appetitten (DJF nr 53, 2003, s. 176). Jeg har observeret at der benyttes mange goldfodringsstrategier, og i nogle besætninger indgår der ikke samme fodermidler, som i de lakterenes ration. Dette giver en udfordring i vomomsætningen ved overgang til lakterende, da der i vommiljøet ikke er opformeret den korrekte sammensætning af mikrober til nedbrydningen af fodret. Normalt tager det omkring 2-3 uger for vommen at tilpasse sig nyt foder, og derfor er det en fordel at kunne inddele sine goldkøer i flere hold, så de højdrægtige kan få en separat fodring hvor der indgår fodermidler fra de lakterenes ration.

Når koen kælder påbegyndes mælkeproduktionen, og der er derved et stort behov for næringsstoffer til produktionen. Da koen ikke optager foder nok og vommen stadig ikke er gearret til omsætningen, vil der komme et energiunderskud. Når koen ikke får nok energi via fodret, begynder den at mobilisere de fedtdepoter, hvorved koen vil tabe huld (DJF Nr 54, 2003, s. 245). Derfor er det interessant at se på, hvorfor køer får ketose, og om det er muligt at reducere dette ved hjælp af cholin, tildelt som vombeskyttet cholin klorid, der herefter er nævnt som RPC.

### 5.1 patogenese

Ketose hos nykælvere er forårsaget af en negativ energibalance. Koen optager ikke foder nok til at imødekomme det krav der er, for at opretholde den påbegyndte og stigende ydelse, samtidig med, at huldet opretholdes. Som nævnt i afsnittet omkring fedtlever, vil der mobiliseres mere fedt fra depoterne, hvilket resulterer i en øget mængde NEFA i serum (Zom, et al., 2011). Dette kan medføre at der sker en ophobning af triglycerider i hepatocytterne, eller der sker en fuldstændig, eller delvist forbrænding i mitokondrierne. Ved en fuldstændig forbrænding bruges der glukose som energi, og restproduktet er ATP og H<sub>2</sub>O. Når der i citronsyre cyklus kun sker en ufuldstændig forbrænding vil der ske en  $\beta$ -oxidation, hvor restproduktet er acetoacetat,  $\beta$ -hydroxybuturat og acetone. Ketose kan ligge både som subklinisk, uden synlige symptomer og som klinisk, hvor man ofte kan lugte acetone dyrets i udåndingsluft. Ved en klinisk ketose vil der ligeledes være et lavt glukoseniveau i blodet, (DJF Nr 54, 2003, s. 239-248) Se Figur 8. Udvikling af ketose.



Figur 8. Udvikling af ketose.

Mod. efter (DJF Nr 54, 2003, s. 246)

Efter kælvning skal koen meget hurtigt optage en del mere foder, for at imødekomme det ekstra træk der er til yveret. Ved fede goldkøer er der mere <sup>8</sup>leptin i blodet, hvilket nedsætter sultfølelsen. (DJF nr 53, 2003, s. 175) Desuden har køer med ketose en tendens til at sortere i fodret hvor de har en stærk præference for strukturholdigt foder. De vælger ofte kraftfoder fra i blandingen, hvis det er muligt (DJF Nr 54, 2003, s. 241). Når der er en faldende koncentration af insulin i blodet, grundet et mindre foderoptag, vil det resultere i, at der ikke dannes ret meget propionsyre i forhold til det der er nødvendigt til dannelsen af laktose. Når ketonstofferne optræder i høje koncentrationer vil de have en toksisk effekt på organer som bl.a. leveren (Bobe, Young, & Beitz, 2003)

Propionsyre er en af de substrater, der indgår i citronsyrecyklus (herefter nævnt som CSC), og kan derved være en stopper for denne. Da køer med ketose, som før nævnt, har mindre optag af stivelsesholdige fodermidler, dannes der mindre propionsyre til at indgå i CSC. Når CSC og glukoneogenesen, ikke får tilstrækkeligt mængde af alle næringsstoffer, vil der være en nedsat hastighed. Det gør, at glukoneogenesen ikke supplerer med nok glukose, og der derved ikke er glukose nok i blodet til at imødekomme behovet. Når der ikke produceres glukose nok, vil dette ikke tilføres hepatocytterne fra serum, og de vil derfor være underforsynet med energi, hvilket kan være med til at nedsætte leverens funktion. Når der er et mindre foderoptag og derved mindre glukose i blodet falder niveauet af insulin også. (Sonnensen, 2000, s. 109) Når insulin er faldende mobilise-

<sup>8</sup> Leptin er et hormon der hovedsageligt udskilles fra fedtvæv, og er med til at reducere foderoptagelsen

res der mere fedt fra depoterne, og der opkoncentreres flere ketonstoffer fordi der ikke er tilstrækkeligt af disse i forhold til fedtmængden, der skal forbrændes i cellerne.

Yvervæv er insulinuafhængigt, hvilket vil sige, at glukose opprioriteres til dannelsen af laktose og mælk, frem for kroppens eget vedligehold, når laktationen opstartes, uanset insuliniveau. Når der er tilfælde af ketose, vil man se en faldende ydelse, men en markant højere fedtprocent. Laktose holdes på et rimelig konstant niveau i mælken, og derved reduceres ydelsen grundet laktosekoncentrationen. Fedtprocenten stiger pga. den lave ydelse, men samme sekretion af mælkefedt.

Der er fundet signifikant effekt af tildelingen af RPC, på ketose tilfælde. De forhøjede ketonstoffer, målt med ketostix er en indikator på ketonstoffer i urinen, der er resultatet af en for høj andel ketonstoffer i leveren. Derudover er der en stærk tendens til, at det reducerer klinisk ketose og dermed også en forbedring af subkliniske ketoser, se Tabel 2. RPC's effekt på ketose. Forsøget er lavet på 177 dyr, og tilfældene er opgjort i procent af gruppen.

**Tabel 2. RPC's effekt på ketose**  
Mod. efter (Santos & Lima, 2007)

Effekt på behandling med 15g cholin-klorid/d			
	Kontrolgruppe (%)	RPC(vom-beskyttet cholin) (%)	P
Forhøjet ketonstoffer i urin (ketostix)	28,8 (51/177)	10,7 (19/177)	0,001
Klinisk ketose	11,2 (20/177)	4,0 (7/177)	0,01
Tilbagefald af ketose	6,8 (12/177)	2,3 (4/177)	0,05
Subklinisk ketose 1 dag efter kælvning	37,2 (68/177)	28,5 (51/177)	0,07
Subklinisk ketose 14 dage efter kælvning	29,8 (52/177)	19,9 (35/177)	0,35

## 5.2 Cholins mulige evne til at forebygge ketose

Cholin har ofte været nævnt som et muligt hjælpemiddel til at nedsætte både klinisk og subklinisk ketose. Det er interessant at se på dennes påståede virkning, da ydelsen hos danske køer stiger støt (Klaus Kaiser, 2013). Når ydelsen stiger, er der en større risiko for produktions relaterede sygdomme og stofskiftesygdomme, da der er et større træk på næringsstoffer til produktionen. Som i afsnittet omkring fedtlever vil cholin have en gavnlig effekt på dannelsen af VLDL, og derved mindske risikoen for ophobning af fedt i hepatocytterne. Når fedt forbrændes fuldstændigt eller sendes ud af cellen som VLDL, er der ikke en opkoncentration af ketonstoffer.

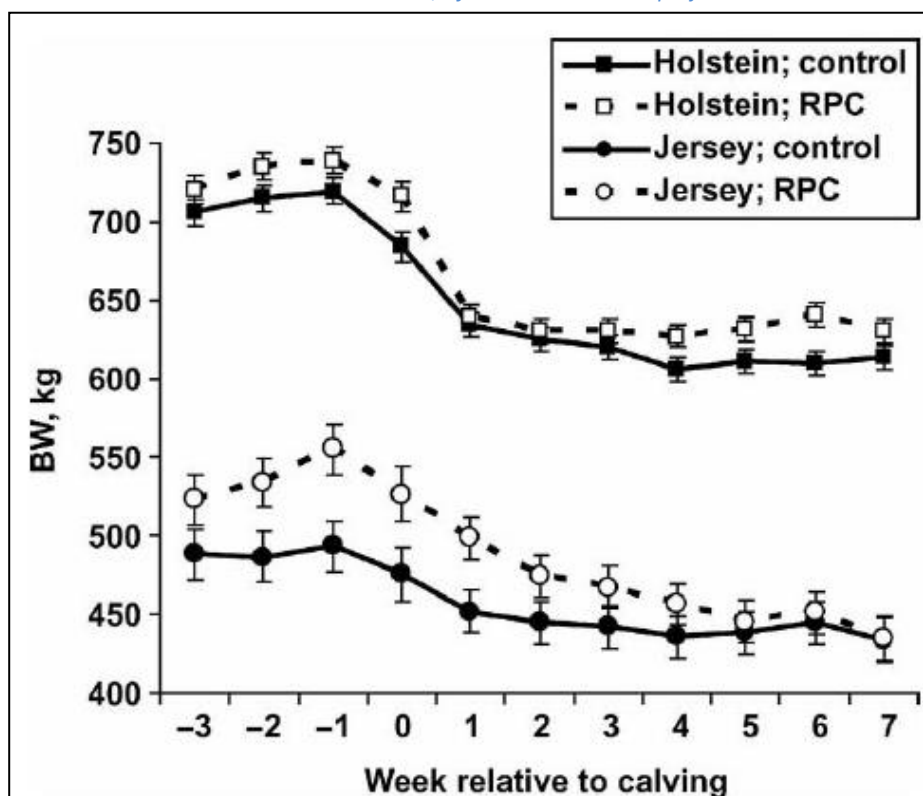
Derudover er der protozoer i vommen, der har brug for cholin til væksten, især entodinium caudatum. (Erdman, Shaver, & Vandersall, 1983). Protozoer er gode til at optage stivelse og cellulose. De har brug for protein til omsætningen, men optager det mest i form af vombakterier, eller det protein der er tilgængeligt i vommen. (DJF nr 53, 2003, s. 223-225). Når koen så optager mere cellulose i ketosetilfælde, bliver behovet for cholin til protozoerne også forhøjet, samtidig med at de kræver mere protein. Derved kan cholin, der er frigivet i vommen, være med til at forstærke protozoernes omsætning, men derved også skabe et større træk på det tilgængelige protein. Der kan vombeskyttet cholin muligvis gå ind og dække noget af behovet for methionin, da den kan oxideres til betain, der indgår i methioninsyntesen. (Li & Vance, 2008)

### 5.3 Huldændringer

Da cholin har stor indvirkning på fedtomsætningen, vil det være naturligt at se nærmere på huldregulering lige efter kælvning. Når cholin er med til at forbedre fedttransporten ud af hepatocytterne i form af VLDL, vil der være en nedsat mobilisering og derved en forholdsvis bedre energiuudnyttelse. Huldændringer er meget mere håndgribeligt at se for landmanden, hvis han løbende følger op, og derved hurtigt kan registrere ændringer. Huld kan derfor være en god daglig og praktisk indikator for, om dyrene står med ketose eller fedtlever. Denne skal der dog tages forbehold for, da det kræver, at man har fuldstændigt styr på fodringen gennem hele året, og ikke får for store udsving ved eventuelle foderskift, så dette kan forårsage en huldændring grundet energitildelingen.

Meget tyder på, at der er en stor sammenhæng mellem RPC og mindre huldændringer efter kælvning. Der er især to undersøgelser, der har prøvet at afdække om RPC har nogen indvirkning på huldet. Begge undersøgelser kom frem til stort set enslydende resultater, nemlig at der er tendens til, at huldet opretholdes bedre, idet kropsvægten forbliver mere stabil og vægttabet stopper tidligere end ved kontrolgruppen. I Figur 9. BW, ændringer, ser man at der er en positiv effekt på BW (Body Weight/ kropsvægt). De to grupper der er blevet tildelt RPC har haft en højere vægt og har i begge grupper bedre kunne holde vægten uden pludselig drastisk nedgang, som i de to kontrolgrupper. Derudover fandt man en signifikant forskel mellem de to racer og RPC's effekt (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005), se Figur 9. BW, ændringer. I 2000 fandt Hartwell, Ceceva og Donkin frem til et lignende resultat, der viste stærke tendenser til, at der var et mindre huldtab ved RPC gruppen end kontrolgruppen. De fandt dog også ud af at ved en høj mængde RPC var der en negativ effekt, hvor køerne tabte sig mere, og der er derfor ingen grund til at overforsyne med RPC. Derfor er det vigtigt at man tildeler i rette niveau for at undgå en overforsyning. Ved en overforsyning af RPC, er det muligt at der dannes mere betain, og derved en større syntese af methionin. Der ligger i forsøget, ikke en nærmere forklaring på grunden til vægttabet. Det er muligt at, da cholin oxyderes til betain og derved er med i dannelsen af mere methionin, kan at der kan være en overforsyning af protein. Når der er mere protein end der er brug for i organismen, skal dette udskilles, hvilket kræver energi. Når glukosedeponer i vævet er ved at være opbrugt, vil det energirige fedt i depot forbruges.





Figur 9. BW, ændringer

Kilde: (Guretzy, Carlson, Garret, & Drackley, 2005).

### Del konklusion

Tildelingen af RPC, ser ud til at effektivisere omsætningen af fedt i leveren og derved undgå en ophobning. Når der tilføres mere NEFA end leveren kan omsætte, vil dette ligges på lager i hepatocytten, hvorved funktionerne hæmmes i denne. Cholin er med til at forbedre pakningen af VLDL, i lipoproteinsyntesen, så der transporteres mest muligt fedt igennem leveren til at forsyne vævet, og især yvervæv. Som i afsnittet omkring fedtlever, kan man ud fra forsøgene se, at der er mindre tendens til  $\beta$ -oxidation af triglycerider og derved mindre dannelse af ketonstoffer, hvilket udmunder i færre eller mildere ketosetilfælde. Der kan igen være tale om, at det vil være nødvendigt med danske afprøvninger for at se om det har samme effekt i danske besætninger. Det ville være interessant at lave en afprøvning i en meget højtydende besætning med flere kliniske ketosetilfælde for at se, om der var en markant reduktion. De mildere ketose tilfælde er resultatet af en mindre mobilisering og derfor har det en positiv indflydelse på huldændringer. Resultatet er dermed mindre ketose og bedre fastholdelse af huld, ved at tildele RPC til højdrægtige og nykælvere. Grunden til både fedtlever og ketose er en negativ energibalance. Det gælder for begge sygdomme at der mobiliseres mere fedt fra perifere depoter, for at kompensere for den manglende energi. Det resulterer i en ophobning af triglycerider i leveren, nedsat leverfunktion, og  $\beta$ -oxidation af triglycerider, der så resulterer i en opkoncentration af toksiske ketonstoffer. Derfor er det vigtigt at leveren er klar til den store omsætning, lige efter kælvning. Ved at begrænse fedtmobiliseringen, kan der bruges cholin-klorid, i vombeskyttet tilstand. Cholin kan muligvis være den begrænsende faktor i dannelsen af VLDL, hvilket resulterer i at der er en mindre transport af fedt ud af hepatocytterne. Det starter en negativ spiral, hvor der er mere ophobning af fedt, nedsat leverfunktion og øget ketonstoffer.

## 6 Cholins indvirkning på ydelse

Der har hersket stor tvivl om, hvorvidt vombeskyttet cholin (RPC) har nogen indvirkning på ydelsen, og der har været meget svingende resultater i de publicerede forsøgsresultater.

I den nedenstående tabel har jeg forsøgt at samle de forsøgsresultater, der har angivet en ydelse, så disse kunne sammenlignes. Her er det tydeligt at se jo nyere forsøget er, og med en højere ydelse, så er der en signifikant forskel i ydelsen, disse er markeret med (\*) og farvet en lyseblå, se Tabel 3. sammenligning af ydelse Med de fundne data kunne det tyde på at dyr med en høj ydelse kan have mere gavn af tildeling af RPC i slut goldperiode og start laktation.

Tabel 3. sammenligning af ydelse

Årstal	Kg/EKM	Ydelse-kg/dag	Fedt %	Protein%	DMI/dag	Cholin g/dag
1984	22,5	24,7	3,43	3,33	19,7	8
	23,6	25,6	3,48	3,36	20,1	26,6
	24,5	25	3,77	3,35	19,7	41,5
		16,6	2,64*		13,7	2,22
		17,8	2,74*		14,3	27,2
		18,7	3,41*		13,6	48,7
		17,6	2,86*		3,6	73,2
1987	29,3	27,6	4,22	2,74	17,9	73,4
	25,3	25,5	4,1	3,76	22,9	77,9
	23,7	24,1	3,99	3,71	22	125,7
1990		36,7	3,69	3,3	21,8	0
		37,7	3,18	3,15	21,7	169
		38,9	3,56	3,1	23,2	36,1
		37,4	3,71	3,23	21,9	51,1
1998		30,6	3,53	3,48	21,7	50
2005	47,9	35*	4,09	3,04	17,8	60
2006		32*	4,04	2,94		56
2008		47,86*			28,37	50
1991-2009		34,87*	4,08	3,19	20,39	6,0-56

Mod. efter (Erdman, Shaver, & Vandersall, 1983) (Atkins, Erdman, & Vandersall, 1987) (Erdmann & Sharma, 1990) (Deuchler, Piperova, & Erdman, 1996) (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005) (Zahra, et al., 2006) (Chung, Brown, Martinez, Cassidy, & Varga, 2008). De fire sidste forsøg viser en signifikant stigning i ydelsen (markeret med blå og \*)

Resultatet i ovenstående skema stemmer fint overens med cholins virkemåde. Når der er en lavere ydelse, er der ikke det samme behov for energi, og der mobiliseres med stor sandsynlighed mindre fedt fra de perifere depoter, og derved mindre NEFA, der skal omsættes i leveren. Vombekapaciteten og foderoptaget i forhold til en lavere ydelse, vil derfor bedre kunne opfylde næringsstofkravet til produktionen, og eget vedligehold. Ud fra dette vil der være et mindre behov for cholin til at "pakke" VLDL til ydelsen, og methionin behovet sænkes i takt med ydelse og derved et mindre behov for dette også.

Der ligger stadig ikke klare forsøgsresultater fra danske besætninger, hvor der kan være en forskel i resultaterne fra udenlandske. Carsten lund fra Brenntag Nordic A/S, har fortalt, at de solgte et RPC produkt for år tilbage men, det havde ikke den ønskede effekt på ydelse som forventet, og derved taget ud af det faste sortiment igen (p.m Carsten Lund). Kees Katelijjn, technical sales manager fra Orffa Skandinavien A/S, har ligeledes oplevet det samme manglende resultat på ydelse, i Hollandske besætninger (p.m Kees Katelijjn). Dette indikere, at der ikke er samme effekt i Danmark, som de forsøg der er lavet i udlandet. Det kan evt. have noget at gøre med fodringen, hvor man i Danmark fodre med en så stor andel grovfoder som muligt, og oftest bruger soja og raps som proteinkilde, der har et naturligt højt indhold af lecitin, og derved også cholin (Charlton & Ewing, u.d). Derudover er der ikke klarhed over, hvor stor indvirkningen af andre komponenter har på dyrets egen dannelse af fosforditylcholin, hvor bl.a. methionin, folinsyre og vitamin B<sub>12</sub> ha en stor indflydelse

I besætninger med en høj ydelse, og flere tilfælde af ketose, vil der måske være en effekt på ydelsen, men denne kan også være krediteret af udeblivelsen af ketose og fedtlever, da koen så vil være i bedre energibalance hele vejen igennem overgangsperioden. Man skal også tage højde for, at der er en genetisk ydelsesfremgang, og derved kan billedet bliver forstyrret, da en genetisk fremgang og virkningen af RPC, kan være svære at skille ad.

### **6.1.1 Mælkens sammensætning**

Da senere forsøg viser, at ydelsen kan have en tendens til at stige, er det interessant at se på om sammensætningen så også ændre sig. Der er i tidlige forsøg ikke fundet en positiv effekt på værdistofindholdet(Erdmann & Sharma, 1990)(Deuchler, Piperova, & Erdman, 1996). Dog er der i senere forsøg påvist en tendens til stigende fedtprocent(Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005).

Der er intet, der tyder på at der er en signifikant forskel i forholdet mellem fedt- og proteinprocent, ved tildelingen af RPC. Selv i nyeste forsøg er der ikke registreret en betydelig forskel, der kunne fungere som incitament for at påbegynde tildelingen af cholin til lakterende køer. Der er registreret en tendens til en lille stigning i fedtprocent, når methionin var en begrænsende faktor i fodret. (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005).

Når lactogenesen, og den efterfølgende galaktopoese, påbegyndes i alveolecellerne, er der brug for at der bliver tilført næringsstoffer. Når blod og lymfe passere alveolecellerne, opfanger disse VLDL molekylerne, og derved forsynes de med fedt, protein, vitaminer, m.m til mælkesyntesen.

### **6.1.2 Råmælkskvalitet**

Ved tildeling af råmælk, vil man kunne forsyne kalven med en tilstrækkelig mængde cholin, hvis goldkoen selv har været velforsynet. Vitaminet overføres via placenta gennem hele drægtigheden(Blusztajn, 1998). Det er ikke muligt at tjekke den præcise mængde af cholin i colostrum, men ved at holde goldkøer velforsynet, er der en stor sikkerhed i, at der også er den rette mængde i mælken. Det gælder her, som for mængden og optagelse af immunglobuliner, at man skal tildele råmælken hurtigst muligt.

Når man fra starten forsyner kalven med tilstrækkeligt råmælk, og der er den ette balance i forsyningen af energi, vitaminer og mineraler, er der et bedre udgangspunkt for, at kalven får et stærkt immunforsvar og derved en bedre sundhed og en højere tilvækst. Cholin har desuden en med til at forbedre lipoproteintransporten og kan være en medspiller i regulering af celledød og inflammation i leveren.(Biasi, 2011).

Det eneste forsøg der er lavet på effekten af RPC i råmælk og kalves vækst, er lavet i 1947. Forsøget fastslår kun allerede anerkendt viden nemlig, at mængden af <sup>9</sup>IgG, og også vitaminer, deriblandt cholin, svinder i colostrum, i takt med tid og malkninger. Kalven er født med et lavere indhold af cholin i serum, men dette forhøjes ved tildelingen af cholin. (Waugh, Hauge, & King, 1947). Vi vil gerne opnå så stærke kalve som muligt ved fødslen, og det kræver, at kalven er blevet ordentligt forsynet gennem hele drægtigheden. Derfor er det vigtigt, at der tages udgangspunkt i koen, for derigennem at tilgodese kalven, både i fostertilstand og efterfølgende igennem råmælken.

### **Delkonklusion**

Cholin er med til at forhøje mængden af VLDL fra hepatocytterne, og derved er der en teoretisk mulighed for at kunne stimulere mælkesyntesen. En ko der er genetisk disponeret for højere ydelse, og med god energibalance kan derfor muligvis stimuleres til en højere ydelse. Ud fra forsøg, og de få praktiske erfaringer, der er fra Danmark og Holland, er der stadig tvivl om, hvor stor effekt der er af RPC på ydelsen. Der kan være store forskelle på fodersammensætningen og fokus på vitamin/mineral forsyningen. Derfor vil det være interessant at lave flere videnskabelige forsøg i Danmark, men en traditionel dansk besætning for at kunne se om der er forskel på dyrenes geografiske placering, hvilket der med stor sandsynlighed er. Det kan hermed konkluderes, at der er en tendens til en effekt på ydelsen ved højere startydelse, men med forbehold for fodring, staldforhold, klima osv.

---

<sup>9</sup> Immunglobuliner

## 7 Indvirkning på tørstofoptaget

I langt de fleste forsøg med RPC, er der målt på tørstofoptaget. I forhold til hypotesen, at cholin skal have stor indflydelse på forebyggelse af ketose og huldtab lige efter kælvning, har man antaget, at dette kunne skyldes et større tørstofoptag.

Der er i to nyere rapporter fundet en lille forskel i tørstofoptaget. Den ene rapport antyder at tildeling af cholin, kan have indflydelse, på tørstofoptaget (Sales, Homolka, & Koukolová, 2010). Forsøg, hvor der er taget højde for laktationsnr, ydelse, og huld, gav stadig ikke resultat. Kun fede køer, der havde en højere huldscore end 4, tre uger før kælvning viste en tendens til en smule forhøjet tørstofoptag. (Zahra, et al., 2006). Forsøget er foretaget i bindetalde de sidste 3 uger inden kælvning, og derefter til kælvningsboks og videre til løsdrift, og er hele vejen fodret med enten gold/lakterende <sup>10</sup>TMR ad libitum.

Dog er der langt mere litteratur, der indikere, at der ikke er stigning i tørstofoptag eller tendenser til stigninger. (D'Ambrosio, et al., 2007)(Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005) (Cooke, et al., 2006). Dette kan underbygges af den fysiologiske begrænsning, der er i koen lige efter kælvning. Det er usandsynligt, at der ved tildelingen af et vitamin skaber mere fysisk plads i vommen og på den måde kan skabe et større foderoptag og derved et større tørstofoptag. Fysisk plads i vommen, falder igennem goldperioden, da kalven fylder mere og mere, og da der ved opstart til laktation er øget behov for næringsstoffer er der en øget risiko for stofskifte-sygdomme ved overgangen fra gold til lakterende (DJF nr 53, 2003, s. 150). Når produktionen øges, hvilket den gør ved opstart af laktation, øges sultfølelsen hos dyret, og samtidig er der hormoner, kemoreceptore og mekanoreceptore der er afgørende i dyrets trang til foderoptagelse. (DJF nr 53, 2003). Derudover ligger der en adfærdsmæssig baggrund, hvor bl.a. adgang til foder, og hierarki spiller en rolle.

### **Delkonklusion**

Ud fra disse oplysninger og at der ikke er fundet signifikant forskel på tørstofoptagelsen i de læste forsøg, mener jeg derfor at det er sikkert at konkludere at der ikke er tale om et vitamin der vil kunne hæve tørstofoptagelsen, i en sådan grad at det vil ha betydning. Ud over den fysiske begrænsning, i vomme, vil der være en øget leveromsætning. Når tilsat RPC øger omsætningen i lever, og derved mindsker risikoen for ketose tidligt i laktationen, kan der teoretisk optages mere foder. I afsnit 4.1.1 omkring ketose er det beskrevet at køer selektere efter de grove fodermidler og derved underforsyner sig selv med energi. Er der en mindre tendens til ketose, vil der teoretisk ikke være denne selektion i foderet, og koen vil derved kunne optage mere tørstof.

---

<sup>10</sup> Total mixed ration, fuldfoder

## 8 Hvorfor tildele vombeskyttet cholin klorid?

Aminosyrene Lysin og Methionin er nogle af de først begrænsende aminosyre i husdyrproduktionen. Den naturlige cholin og fosforditylcholin, der er i grovfoderet bliver hurtigt nedbrudt i vommen hos drøvtyggere. (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005).

Vombeskyttet cholin-klorid er pakket ind i en matrix af fedt, hvorved nedbrydningen i vommen begrænses. Tildeles det uden den beskyttende kapsel, vil der oxyderes op til 95% i vommen (Pinotti, Baldi, & Dell'Orto, 2002), og der vil ikke kunne opnås den ønskede effekt. Den fedt matrix der er omkring cholin-kloridet, vil først i duodenum, blive tilsat galdesalte der er med til at neddele fedt, og derved frigives indholdet at cholin-klorid i tarmen

### **Methionin**

Der er stadig ikke nok viden omkring tildelingen og behovet for methionin, til at der kan laves en fuldstændig profil og anbefaling på overgangsfasen til lakterende. I forhold til lakterende køers behov for methionin vil der være stor forskel, da ydelser på besætningsniveau er meget varierende. Lavt-ydende køers behov for methionin er ikke så stort, så der er det i mange tilfælde muligt for koen selv at danne den manglende cholin ud fra bl.a. methionin, B<sub>12</sub> og folinsyre og derved sikre forsyningen (Sales, Homolka, & Koukolová, 2010).

Enzymer oxidere cholin til betain, der er en af byggestenen i methioninsyntesen (Blusztajn, 1998). Op til 28% af den absorberede methionin bruges i cholin syntesen. Undersøgelser viser, at der ikke er en gevinst ved at tildele forskellige proteinprodukter til goldkøer i forhold til at reducere sygdomstilfælde. Derfor anses methionin for at kunne være meget begrænsende for koen i forhold til ydelse og sundhed (Hartwell, Cecava, & Donkin, 2000)

Højtydende køer har et større træk på næringsstoffer og derved også et højere forbrug af aminosyre. Ved tildeling af vombeskyttet cholin, forsyner man koen med den nødvendige cholin, og der er derfor ikke så stort behov for methionin til denne produktion. På den måde tilgodeser man begge behov, og trækker ikke unødigt på et begrænsende næringsstof (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005).

Der kan være en fejlkilde i disse informationer da man i forsøgende selv ligger vægt på, at der kan være et unødvendigt stort behov for methionin hvis cholin udelukkes fuldstændigt fra fodret. Derudover kan flere vigtige synteses begrænses af flere faktorer, og der er flere synteses af forskellige stoffer, der kan begrænse hinanden. Man har set en tendens til, at der ved tilsætning af ekstra cholin, kan spares methionin til omdannelsen. Det er muligt, at der så er en energibesparelse i stofskiftet, da proteiner derved ikke skal nedbrydes og der så ikke forbruges ATP til denne proces, hvorved der er mere ATP tilgængeligt til andre dele af cellerne, til andre processer der måske kunne være begrænset af energitilførslen.

Det kan ud fra tidligere rapporter konkluderes at der er bred enighed om, at methionin kan være en meget begrænsende faktor for flere processer i koen. Derfor er det hensigtsmæssigt at spare på denne til energikrævende synteses, og hjælpe stofskiftet ved at forsyne dyret med cholin. Derved opnår man mere VLDL, der er direkte koblet til ydelsen hos de lakterende køer.

## **8.1 Tildeling af RPC (vom-beskyttet cholin-klorid)**

Cholin er et tilsætningsstof og kan derfor ikke sælges uopblandet til landmænd, da det kræver både HACCP godkendelse samt en blandegodkendelse fra fødevarestyrelsen. Når man opblander RPC, med f.eks. formalet hvede og roemelasse øger man palatabiliteten, og kommer desuden under de 40% askeindhold der er kravet for at det er et mineralsk foder, og bliver derfor deklareret som et tilskudsfoder som landmanden selv må tildele (PM, Jesper Madsen Vilomix). RPC kan ikke iblandes andre vitamin/mineralblandinger, da denne nedbryder mange vitaminer over relativt kort tid (PM, Troels Olesen, Vilomix).

### **8.1.1 Hvornår**

For at koen skal kunne optage nok cholin til, at der er en effektiv virkning, anbefales det at tildele det i den sidste del af goldperioden og opstarten af laktationen. Grunden til, at man tildeler den i goldperioden er at forsyne kroppen ordentligt inden der trækkes på depoterne til mælkeproduktionen.

Desuden er der ved højdrægtige køer en fysisk begrænsning på foderoptaget, da der ligger en kalv og optager en del plads i bugen. Derfor er det vigtigt at forsyne hende ordentligt med alle de essentielle næringsstoffer, og vitaminer, så hun er klar til omstillingen ved kælvning. Når hun er tilstrækkeligt, forsynet med cholin, viser flere undersøgelser at hun ikke mobilisere så meget fedt og derved ikke er i så stor risiko for klinisk-og subklinisk ketose (Zom, et al., 2011) (Hartwell, Cecava, & Donkin, 2000)(Cooke, et al., 2006)(Goselink, et al., 2012). For at få koen ordentligt i gang med laktationen, er det vigtig at der er fokus på at forebyggelse frem for at helbredelse. En ko, der ikke har været belastet af stofskiftesygdomme efter kælvning, får en bedre opstart, da den fysiologisk har haft mulighed for at udvikle sig, uden diverse set-backs fra bl.a. ketose. Når der tildeles cholin forbereder man leveren allerede inden den skal kunne omsætte flere næringsstoffer, og yde til den kommende laktation.

Cholin reder ikke en allerede syg ko, og kan ikke kompensere for manglende management, gode staldforhold, gode fodringsstrategier, og godt foder. For at man skal kunne få noget ud af RPC, er det vigtigt at der i forvejen allerede gøres en indsats i forhold til holdopdeling og fodring, som tilgodeser goldkøerne og nykælvere, så de er tilstrækkeligt forsynet og holder huldet igennem hele perioden.

I forhold til undersøgelser, er der en reaktionstid på 5 dage, før der er målbar effekt i leveren, og efter afslutning af tildelingen af RPC, er der ligeledes en effekt i ca. 5 dage efter(Deuchler, Piperova, & Erdman, 1996). Derfor er der i langt de fleste forsøg opnået en god effekt med tildeling allerede 14 dage før kælvning og op til 60 dage efter (Zom, et al., 2011),(Goselink, et al., 2012).

## 9 Økonomi

Der er selvfølgelig altid et økonomisk spørgsmål, når man påtænker at starte op med et nyt tilskudsfoder. Derfor er der herunder lavet en lille sammenligning, med prisen for brug af propylenglycol, der ofte er det alternativ der bruges, til ketose og fedtlever lige efter kælvning (Chung, Brown, Martinez, Cassidy, & Varga, 2008). I tabellen herunder er der taget udgangspunkt i anbefalede dosis fra landbrugsinfo (Nielsen, 2009). I samme artikel er der to anbefalinger, men her tages der udgangspunkt i den der ikke kommer i strid med lovgivningen, da der maksimalt må indgå 12g/kg propylenglycol pr. kg fuldfoder med 88% tørstof. Der tages udgangspunkt i den antagelse, at en goldko får 15kg foder, og de lakterende får 40kg foder. Meta-Booster fra Vilomix er endnu ikke i handlen, men der er oplyst en kilopris på 19,- og anbefalinger på dosering på denne er fulgt. Der skal tages med i denne betragtning, at der ikke er beregnet pris på brug af propylenglycol som støddosis, der kan gives lige før og efter kælvning. Den nedenstående beregning er baseret på forebyggende brug, ifølge anbefalinger, for begge produkter, se Tabel 4. Økonomi ved brug af Meta-Booster eller propylenglycol.

Tabel 4. Økonomi ved brug af Meta-Booster eller propylenglycol

Økonomi						
Produkt	Anbefalet brug	Dosering/dag	Antal dage	g i alt/ko	Pris pr 100g	Pris/ko
Propylenglycol (Dlg)	Højdrægtig	102g	7	714g	1,69kr	<u>172,95kr</u>
	Nykælver	272g	35	9520g		
Meta-Booster (Vilomix)	Højdrægtig	60g	14	840g	1,90kr	<u>152,76kr</u>
	Nykælver	120g	60	7200g		
Driftstab, Mild ketose(Møller, et al., 2010)						-753kr
Driftstab, Svær ketose (Møller, et al., 2010)						-2648kr

Ud fra ovenstående beregning er der en meget lille økonomisk gevinst ved brugen af RPC, i forhold til propylenglycol. Uden et stort omfang at ketosetilfælde, vil begge behandlinger dog være dyre, og der er ikke nogen garanti for et økonomisk afkast. Der er i begge tilfælde, en ekstra arbejdsbyrde, ved at tildele produkterne og disse er ikke medregnet.



Ifølge oplæg på kvægekongres 2014, af Finn Strudsholm og Marlene Tinderup, står 5% med klinisk ketose og 10% med subklinisk ketose, i gennemsnit i de danske stalde. Der er flere besætninger hvor der ikke er problemer, men også besætninger med en langt højere frekvens af ketose. Hvis man tager udgangspunkt i de gennemsnitlige procentsatser, der blev præcenteret på kvægkongressen, er det interessant at se hvor mange kliniske ketoser der skal undgås for at der er en økonomisk balance, og dette udelukkende på klinisk ketose.

En beregning på denne ses i Tabel 5. Ketose omkostninger, herunder. Der er regnet en gennemsnitlig pris på ketose ud fra de oplysninger der er i Håndbog for kvæghold 2010. Svær ketose er tolket som en klinisk og mild ketose er tolket som en subklinisk. Det er sat op i forhold til hvad RPC behandling, med Meta-Booster vil koste og opgjort på 100 behandlinger.

Drifttabet ved ketose, er over 5000 kr. højere end hvad det vil koste at behandle med RPC. For at man skal få hele beløbet hjem vil det svare til at man skal undgå 6,7 kliniske ketoser, men ser man på forskellen mellem tab og udgiften til behandlingen er det reelt kun 2 ketoser pr/100 køer der skal til for at regnestykket går op. Derfor skal der faktisk ikke en stor reduktion af sygdomstilfælde til for at det kan betale sig, hvis man har problemer med ketose i besætningen. I beregningen er der ikke taget højde for at der er en mulighed for færre andre sygdomstilfælde, bedre reproduktion eller en mindre huldændring.

**Tabel 5. Ketose omkostninger**

<b>100 Behandlinger med Meta-Booster</b>	
5 % Klinisk	13.240,-
10% Subklinisk	7.530,-
I alt	20.770,-
Meta-Booster tildeling	15.276,-
Driftstab svær ketose (Møller, et al., 2010)	2648,-
Undgåede ketose tilfælde for at opveje hele behandlingen	6,7 stk.
Undgåede ketose tilfælde for at opveje forskel mellem behandling og tab	2 stk.

## 10 Fremtidig forsøg

Grunden til at det er interessant, at se mere på cholins effekt, er at vi hele tiden bestræber os på at maksimere ydelsen, og derved risikere at støde på flere begrænsende faktorer i fremtiden. Det kan derfor være muligt, at vi indenfor en overskuelig fremtid, bør se nærmere på de små ting der kan begrænse sundhed og ydelse, så som aminosyretildeling, vitaminer og mineraler. Et dansk forsøg vil kunne give et mere retvisende billede af virkningen af cholins virkning med en bedre sammenlignelig ydelse, sygdomsfrekvens, lovgivning og miljø.

Efter gennemgang af den tilgængelige litteratur er der en del forsøg hvor der ikke er målt på alle de parametre, jeg syntes kunne være ønskeligt. Derfor syntes jeg det ville være interessant, at lave et omfattende videnskabeligt forsøg, hvor man tager flere ting med som målepunkter, for at klarlægge effekten af cholin endnu bedre. Herunder er der listet op hvilke parametre der kunne være gavnligt at have med, for at få et bedre billede, se Tabel 6. Ønskeligt fremtidigt forsøg.

Umiddelbart vil det være en fordel at forsøget foregik i en dansk løsdriftstald med robotter, og med vægtregistrering i robotten. Dette for hele tiden at kunne registrere vægt, og få de nødvendige tal med ydelse, fedt- og proteinprocent. En kontrolgruppe i samme stald og med samme fodring. Den eneste forskel der skal være er tildelingen af RPC. Forsøget bør være af længerevarende karakter, for også at kunne se evt. langvarige effekter. Det vil være interessant, at se hvor stor en tildeling der skal til, for at se de bedst resultater.

**Tabel 6. Ønskeligt fremtidigt forsøg**

Hvor	Hvad	Hvorfor
Serum	Triglycerider	-For at måle om mængden af triglycerider i serum stiger eller falder ved tildeling
	Fosforlipider	- At kortlægge om der er flere fosforlipider ved behandling med RPC
	BHB	- Skal kunne lave bedre målinger på ketonstoffer der bruges som ketose indikator og kan fastslå sværhedsgraden
	Insulin	- Ændringer ved tildelingen af RPC,
	Glukose	- Ændre glukoseniveauet sig. sammenholdes med leverbiopsi, for at fastslå glukoneogenesen's omfang og om den hæmmes ved fedtlever og ketose
Leverbiopsi	Triglycerider	-Fastslå omfang af akkumuleret TG i leveren, og sværhedsgrad af fedtlever.
	Cholin	- Er der større indhold af cholintyper i leveren, ved tildeling
	Fosforlipider	- Er der en stigning af fosforlipider
	Glukose	- Er der en nedsat effekt af glukoneogenesen
Mælk	Ydelse	- Er der ændringer stigning/fald
	Fedt%	- Stiger fedtprocenten
	Protein %	- Stiger proteinprocenten og er der en sammenhæng mellem fed/proteinændringer
	Cholin	- Er indholdet af cholin i mælk en konstant
	BHB	- Som i serum, bruges som ketose indikator
Råmælk	Cholin	- Hvad er niveauet på cholin
	IgG	- Er der ændringer i mængden af IgG
Fæces/urin	Fosfor	- Er der mindre fosfor, så dyret udnytter det bedre
	Cholin	- Måles i fæces, for at se om der er en øget mængde der udskilles
	Urea	- Er der en overforsyning af protein der skal udskilles.
Div	Vægt	- Registrering hver dag, mere sikkert data end huld, skal kortlægge det præcise vægttab
	Huld	- Sammenholde huldvurderinger med vægt
	DMI	- Ændringer i tørstofoptagelse pr dyr over hele laktationen
	Total cholin i foder	- Den totale mængde cholin, for evt. at kunne finde frem til et dagligt behov, evt. vurderet ud fra kg/dyr

## 11 Diskussion

Der har ikke været stor fokus på B-vitaminet cholin, til køer i overgangsfasen endnu. Der er først de senere år der er en stigende interesse for det, især i USA, hvor langt de fleste forsøg er lavet. De seneste undersøgelser tyder på at der er en positiv effekt på fedtlever og ketose og derved kan hjælpe koen bedre igennem overgangsfasen fra goldko til lakterende. Det har ikke været muligt at finde en direkte fysiologisk beskrivelse af cholins funktion i kroppen, ej heller hos de, der markedsføre vombeskyttet cholin til kvægbruget. Derfor har jeg set det nødvendigt at kortlægge den viden der allerede er på området, og skabe et billede af eventuelle virkemåder. Den første del af projektet er derfor min hypotese omkring virkemåde, underbygget af videnskabelig litteratur. Der kan derfor være led, synteser, oxidationer der ikke er beskrevet da jeg ikke er i besiddelse af nok viden til at kunne lave en fuldstændig redegørelse. Cholin er flere steder beskrevet som værende i stand til at oxydere til betain (Li & Vance, 2008), som fungerer som base til dannelsen af methionin (Eklund, Bauer, Wamatu, & Mosenthin, 2005). Derved er der en usikkerhed i transamineringen af methionin, der muligvis kan omdannes andre aminosyre der fungerer som ketosyre til f.eks. oxaleddikesyre. Dette vil kræve langt mere indsigt i det intermediære stofskifte end jeg besidder, og der kan derfor være en fejl i dette. Det er muligt at der er langt flere områder hvor cholin kan spille en vigtig rolle, og være overset i dette projekt. Grundlaget for at undersøge mere om dette vitamin er, at vi ofte støder på aminosyre begrænsninger, men ikke begrænsninger i forhold til vitaminer. Derfor er det interessant at se om vi overser en mangel, eller begrænsende faktor i vores dyr der kunne tilgodeses i hverdagen.

Cholin indgår i flere forskellige former, bl.a. som fosforditylcholin og koblet på fosformolekylet i fosforlipider. Derfor er det muligt at fosfortildelingen i nogle forsøg måske ikke har været tilstrækkeligt og derved har forstyrret billedet af cholins virkning, da der ikke i nogen forsøg er taget hensyn til fosfortildelingen.

Fedtlever i er flere forsøg induceret med reduceret foderoptag, og derved negativ energibalance for at fremprovokere en større mobilisering. (Cooke, et al., 2006) påviser at der er en effekt af at tildele RPC, i form af Reashure fra Biochem. Der kan her ligge en interesse i at promovere et produkt. Måden forsøget er sat op på med fremprovokeret fedtlever vil derved også vise en stærkere tendens til virkning da alle forsøgsdyr i realiteten er sygdomspåvirket. Der vil være en naturlig reduktion af fedtlever når der efter kælvning er et øget foderoptag der tilgodeser produktionen. Der er i forsøget ikke opgivet en ydelse, og der kan være en fordel i at vælge dyr med lavere ydelse da disse vil komme sig hurtigere efter en fedtlever, da der ikke er så stort et træk til mælkeproduktion og derved et mindre energibehov. Ligeledes har Hartwell et. al. i 2000 lavet et forsøg hvor der er tildelt enten mere bypas protein, eller en proteinfattig ration, sammen med RPC. De påpeger selv at der var en ekstra effekt ved brug af RPC ved den ration med lav protein, og derved kan forsøgets resultat være kontamineret af disse faktorer. (Hartwell, Cecava, & Donkin, 2000). Dog kan samme forsøg give en meget fin indikation af at cholin i et ukendt omfang vil kunne gå ind og kompensere for en manglende proteintildeling. Guretzky et. al. forsøg fra 2005 viser at der er en tendens til en lavere grad af fedtlever hos køerne i forsøgsgruppen, og at der er en tendens til et lavere NEFA niveau i serum i samme gruppe. Forsøget er udelukkende baseret på at finde effekten af RPC i en alm. bindestalds besætning, hvor køerne tilfældigt bliver udvalgt til behandlingen. (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005) Derved mener jeg det giver et mere retvisende billede af effekten, end ved forsøg med induceret fedtlever eller andre produkter indblandet. Der er i

de ældre forsøg mindre effekt af RPC end i nyere, det kan have sammenhæng med en lavere ydelse og derved en bedre energibalance i overgangsperioden.

Der er ikke lavet mange forsøg med RPC for at se effekten på ketose. Ketose opstår af en negativ energibalance, og en ophobning af fedt i leveren, på samme vilkår som med fedtlever. Dog er der ved ketose et lavt glukoseindhold i blodet også (DJF Nr 54, 2003, s. 241). For at opnå en præcis analyse er f.eks.  $\beta$ -HB i blodet er det nødvendigt

RPC's effekt på ketose er undersøgt i enkelte forsøg. Der er målt på  $\beta$ -hydroxybutyrat i blodet samt ketonstoffer i urinen med ketostix. (Santos & Lima, 2007). Dette forsøg er udført med en kontrolgruppe der fik samme fodring, og det eneste der blev målt på var RPC's effekt. Dette gør at der ikke er nogen forstyrrende elementer inde, der kan give et forvrænget billede af resultatet. De målte en signifikant forskel på ketonstoffer i urinen, og en tendens til nedsat subklinisk og klinisk ketose. Ud fra forsøgsbeskrivelsen mener jeg at det er valide data, og let sammenligneligt da begge grupper er lige store og har haft den samme fodring igennem hele forsøget. Andre forsøg (Bobe, Young, & Beitz, 2003), (Guretzky, Carlson, Garret, & Drackley, 2005), har ikke kunne påvise samme tendens, men der har fokus været rettet på fedtlever i stedet for. Derfor er der ikke specifikt målt på ketose tilfælde.

Der er stadig interessant at se om der er en effekt på ydelsen, ved tildeling af RPC. Der er lavet flere tidlige forsøg på ydelsen, hvor der ikke kan ses nogen ydelsespåvirkning (Erdman, Shaver, & Vandersall, 1983) (Atkins, Erdman, & Vandersall, 1987) (Erdmann & Sharma, 1990). Alle forsøg er med en ydelse mellem 16 og 37kg. De forsøg der er med lave ydelser vil ikke vise en større signifikant effekt, da der ikke er samme store risiko for negativ energibalance som ved højtydende dyr. Erdmann & Sharma brugte desuden en RPC, kun indeholdende 30% cholin-klorid, hvor der selvfølgelig vil være mindre effekt end med produkter indeholdende 50% cholin-klorid som der er brugt i andre forsøg. Alle forsøgene er derfor ikke sammenlignelige, da der er forskellig dosering og koncentration af RPC, samt der er stor variation i fodermidler.

## **PERSPEKTIVERING**

I fremtiden forestiller jeg mig at der opdages flere begrænsninger, end de allerede kende aminosyre, for vores produktionsdyr. Der er en tendens til at der er en konstant stræben efter højere ydelse, uden at tage koen selv med i betragtningen. Det vil resultere i en langt større belastning for dyret. Der skal bruges flere kræfter på at forsyne dyret korrekt for at undgå flere sundhedsmæssige risici. Der vil blive langt større krav til foderudnyttelsen, og der er en stor sandsynlighed for små ting som vitaminer eller mineraler ville kunne være en begrænsende faktor i selve produktionen. Det bliver en større udfordring at fodre koen korrekt, til den ydelse vi ønsker af hende.

I håb om at kunne nedbringe antallet, af både subklinisk og klinisk ketose, kunne man undersøge cholins rolle nærmere. Derfor vil det være interessant med et dansk forsøg, hvor man tænker endnu flere parametre ind i selve forsøget. Dette for at få en større forståelse for den konkrete virkning af vombeskyttet cholin-klorid, og i hvor høj grad der er effekt på danske køer. Dette forsøg kunne måske også give en indikation af langvarige effekter på koen selv, foster og råmælk, og muligvis kunne påvise mere livskraftige kalve, og køer der er i bedre vitaminbalance og energibalance ved kælvning. Vil det være muligt at sænke den miljømæssige påvirkning, ved at opfylde næringskravet bedre, hos det enkelte dyr? Hvis det er muligt at opretholde en mere stabil energibalance hos koen, gennem hele livet, hvor stor en miljøpåvirkning, vil det så spare?

Er det muligt at den begrænsende aminosyre Methionin, være begrænsende fordi den måske nemmere indgår i transamineringer og derved skifter til en anden aminosyre som f.eks asparaginsyre, og derved forsyne med mere oxaleddikesyre, eller dannelse af andre ketosyre, der kan indgå i stofskiftet, og derved begrænser sig selv fordi den forbruges hurtigere end andre? Ved vi nok om hvorfor, netop denne aminosyre er begrænsende, og har vi for stor fokus på denne frem for andre ting der kunne være ligeså begrænsende?

Der melder sig etiske - og moralske spørgsmål, når man arbejder med begrænsende faktorer. Er det overhovedet ansvarligt at presse vores dyr ud over deres naturlige begrænsninger? Har vi som landmænd, som mennesker, ikke et ansvar for at passe på de dyr vi holder, for egen vindings skyld? Vi må gøre op med os selv om vi vil have køer med en lavere ydelse, men med en bedre sundhed og mindre risiko for at presse dem ud hvor de bliver syge, fordi vi forlanger mere, end deres kroppe kan kapere. Eller om vi vil avle og fodre os frem til et dyr hvor den eneste begrænsning er den fysiske kapacitet i vommen. Imens vi fodre den med kunstigt fremstillede aminosyre, vitaminer og måske endda forebyggende behandlinger, for at imødekomme vores krav. Hvor er det vi skal stoppe, og er det udelukkende økonomi der skal være ledende i forhold til hvad vi udsætter dyr for. Set i forhold til den øgede interesse omkring dyrevelfærd, tror jeg ikke selv at det er en højere ydelse der er vejen frem. Vi skal have totaløkonomiske dyr, med lav sygdomsfrekvens, og en passende ydelse.

## Konklusion

Cholin er et vandopløseligt B-vitamin, der naturligt findes i alle cellemembraner. Cholin oxideres til forskellige former for cholin bl.a. fosforditylcholin, der er den form der indgår i fosforlipider. Cholin udvindes af lecitin, der er en naturlig del af proteinprodukterne soja og raps, men også i korn, halm, og andre ikke ensilerede fodermidler. Cholin i ren form vil i vommen, oxidere med op imod 95%. Alle celler i kroppen kan selv danne cholin ud fra andre næringsstoffer bl.a. methionin, folinsyre og vitamin B<sub>12</sub>. Da methionin er en af de først begrænsende aminosyre, kan det være muligt at der ikke dannes nok cholin for at dække behovet da der ikke er grundlag nok for den naturlige dannelse. Ydermere kan cholin oxidere til betain der er methyl base for dannelsen af methionin, og kan derved også have indvirkning proteinsyntesen.

I dette projekt har jeg beskrevet den fysiologiske indvirkning af cholin, på de områder der er gavnligt for koen, og for at opnå en bedre sundhed. Der er en stor sammenhæng mellem mængden af tilgængeligt cholin og pakningen af VLDL i hepatocytterne. Der vil resultere i at der mobiliseres mindre fedt, da NEFA i blodet i større omfang vil blive til VLDL. Derved opnår de insulinafhængige væv, at få den nødvendige tilførsel af næringsstoffer. I starten af laktationen vil det især være yveret der har brug for mange næringsstoffer til laktogenesen og den efterfølgende galactopoese. Cholins rolle i den højtydende ko er derfor, at være med til at danne mere VLDL til yverets alveoler. Når der dannes mere VLDL, er det plausibelt at der ved, i forvejen genetisk disponerede, højtydende køer, kan produceres mere mælk. Når NEFA i blodet, i større grad, bliver sendt ud af hepatocytten i form af VLDL, vil der ikke komme en så stor negativ energibalance. Energifalancen vil ikke blive helt så negativ, da der er flere næringsstoffer tilgængeligt til ydelse, og den mobiliserede fedt når yveret, frem for at blive lagret i lever, fuldstændig forbrændt, eller en delvis forbrænding der efterlader ketonstoffer. Derved tabes der heller ikke så meget huld.

I forhold til fedtlever og ketose, er cholin med til at der sker en mindre mobilisering af det perifere fedt, og derved en mindre koncentration af NEFA i blodet. NEFA vil i hepatocytten blive til triglycerider der indgår i VLDL, sammen med bl.a. fosforlipider hvor cholin er bundet til fosfordelen for at gøre denne hydrofil, eller gennemgå en fuldstændig- eller delvis forbrænding. Når der ikke er cholin nok tilstede ophobes der mere fedt i leveren, og leverens funktion nedsættes. Det resultere i en  $\beta$ -oxidation der efterlader toksiske ketonstoffer.

Cholin har derved en positiv effekt på reduktion af fedtmobilisering, i overgangsfasen fra goldko til lakterende. Det resultere i færre tilfælde af fedtlever, færre eller mildere ketoser, mindre huldtab, og ved højtydende køer kan der være en tendens til at der er en ydelsesstigning. Koen kommer derved ikke i så stor negativ energibalance lige efter kælvning, og har derved bedre forudsætning for at opretholde sundhed og ydelse, gennem hele laktationen.

I Danmark er der en tendens til en støt stigende ydelse, både gennem avl, fodring og management. Derfor mener jeg at vombeskyttet cholin-klorid, i fremtiden vil kunne være med til at afhjælpe nogen af de problematikker der kan opstå omkring køer med en meget høj ydelse. I et indlæg på kvæggkongressen i 2014, omkring overvågning af nykælvere via BHB i kontrolprøver, af Finn Strudsholm og Marlene Trinderup, var det overraskende op imod 15% af alle nykælvere der stod med forhøjede ketonstoffer. Det vidner om at der i mange besætninger kan være større problemer med ketose, og derved ville kunne have gavn af vombeskyttet cholin-klorid. Dog kan der være en begrænsning forhold til den nødvendige holdopdeling der skal til for at kunne tildele RPC, og det vil ikke i alle besætninger have den ønskede effekt og der er derfor ingen garanti for et økonomisk afkast.

## Kildeliste

- Andersen, J., Larsen, T., Ingvarstsen, K., & Nielsen, M. (2002). *DJF rapport Nr 41, Husdyrbrug*. Tjele: Danmarks jordbrugsforskning.
- Atkins, K., Erdman, R., & Vandersall, J. (1987). *Dietary choline effects on milk yield and duodenal flow in dairy cattle*. Maryland, USA: Animal sciences department.
- Bauchart, D., Gruffat, D., & Durand, D. (1996). *Lipid absorption and hepatic metabolism in ruminants*. Genès Champanelle, France: Proceedings of the nutrition society.
- Biasi, E. (1. 10 2011). The effects of dietary choline. *Neurosci Bull*, s. 330-342.
- BioNordic. (2000). *www.bionordic.dk*. Hentede 18. 01 2014
- Blusztajn, J. K. (7. 8 1998). *Cholin, a vital amine*. Hentede 05. 01 2014 fra *www.sciensemag.org: biblioteket.dk*
- Bobe, G., Young, J., & Beitz, D. (2003). *Pathology, etology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows*. Ames, USA: J.Dairy Sci.
- Charlton, S. J., & Ewing, W. N. (u.d). *The vitamin directory*. Packington U.K: Context products Ltd.
- Chung, Y., Brown, N., Martinez, C., Cassidy, T., & Varga, G. (2008). *Effects of rumen-protected choline and dry propylene glycol on feed intake and blood parameters for holstein dairy cows in early lactation*. Pennsylvania, USA: J.Dairy. Sci.
- Collard, B., Boettcher, P., Dekkers, J., Petitclerc, D., & Schaeffer, L. (2000). *Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation*. Ontario, Canada: J.Dairy. Sci.
- Cooke, R., Silva del Rio, N., Caraviello, D., Bertics, S., Ramos, M., & Grummer, R. (2006). *Supplemental choline for preventing and alleviation of fatty liver in dairy cows*. Wisconsin, Madison: J.Dairy. Sci nr 90:2413-2418.
- D'Ambrosio, F., Campagnoli, A., Susca, F., Fusi, F., Rebucci, R., Agazzi, A., . . . Baldi, A. (2007). *Effects of rumen-protected choline supplementation in peripartuient dairy goats*. Springer Netherlands.
- Deuchler, K., Piperova, L., & Erdman, R. (1996). *Milk choline secretion as an indirekt indicator of postruminal choline supply*. Maryland: Animal and Avian Science department.



- DJF nr 53. (2003). *DJF rapport, husdyr nr:53, kvæggets ernæring og fysiologi*. Tjele: Dansk Jordbrugs Forskning.
- DJF Nr 54. (2003). *DJF rapport Nr: 54, kvæggets ernæring og fysiologi*. Tjele: Dansk Jordbrugsforskning.
- Dlg. (u.d.). *Dlgnetbutik*. Hentede 21. 05 2014 fra [www.dlgnetbutik.dk](http://www.dlgnetbutik.dk):  
<http://www.dlgnetbutik.dk/product/prolac-energy-756/>
- Eklund, M., Bauer, E., Wamatu, J., & Mosenthin, R. (2005). *Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock*. Stuttgart, Tyskland: Nutrition research reviews.
- Erdman, R., Shaver, R., & Vandersall, J. (1983). *Dietary choline for lactating cows, possible effects on milk fat synthesis*. Maddison, USA: Department of animal sciences.
- Erdmann, R., & Sharma, B. (1990). *Effect of dietary rumen-protected choline in lactating dairy cows*. Michigan: Animal science department.
- Goselink, R., Van Baal, J., Widjaja, H., Dekker, R., Zom, R., De Veth, M., & Van Vuuren, A. (31. jan 2012). Effect of rumen-protected choline supplementation on liver and adipose gene expression during the transition period in dairy cattle. *J.Dairy. Sci*, s. Nr 96 : 1102-1116.
- Guretzky, N. J., Carlson, D., Garret, J., & Drackley, J. (2005). *Lipid metabolite profiles and milk production for holstein and jersey cows fed rumen protected choline during the periparturient period*. Illinois: J.Dairy, Sci.
- Hartwell, J., Cecava, M., & Donkin, S. (4. feb 2000). Impact of dietary rumen undegradable protein and rumen-protected choline on intake, peripartum liver triacylglyceride, plasma metabolites and milk production in transition dairy cows. *J. Dairy. Sci*, s. Nr 83 : 2907-2917.
- Hartwell, J., Cecava, M., & Donkin, S. (2001). *Rumen undegradable protein, rumen protected choline and mRNA expression for enzymes in glukoneogenesis and ureagenesis in periparturient dairy cows*. West Lafayette, USA: J.Dairy. Sci.
- Hoffmann-La Roche Inc. (u.d.). *Vitamin nutrition for ruminants*.
- Klaus Kaiser. (2013). [www.landbrugsinfo.dk](http://www.landbrugsinfo.dk). Hentede 09. 05 2014 fra <https://www.landbrugsinfo.dk/Oekonomi/Oekonomiske-analyser/Sider/Strukturudvikling.pdf>
- Li, Z., & Vance, D. (2008). *Phosphatidylcholine and choline homeostasis*. Alberta, Canada: Journal of lipid research.

- LVK. (u.d.). *Lvk.dk*. Hentede 23. 04 2014 fra [http://www.lvk.dk/index.php?action=articles\\_show&id=334](http://www.lvk.dk/index.php?action=articles_show&id=334)
- McDonald, P., Edwards, R., Greenhalgh, J., & Morgan, C. (1995). *Animal nutrition*. Essex. U.K: Addison Wesley Longman Limited.
- Møller, J., Thøgersen, R., Aaes, O., Spleth, P., Martinussen, H., Fogh, A., . . . Hansen, O. (2010). *Håndbog i kvæghold*. Århus N: Videncenter for landbrug.
- Neill, A., Grime, D., & Dawson, R. (1977). *Conversion of choline methyl groups through trimethylamine into methane in the rumen*. Cambridge U.K: J.Dairy, Sci.
- Nielsen, N. I. (15. 4 2009). *landbrugsinfo*. Hentede 21. 05 2014 fra [www.landbrugsinfo.dk](http://www.landbrugsinfo.dk): [https://www.landbrugsinfo.dk/Kvaeg/Foder/Tilsaetningsstoffer/Sider/Propylenglykol\\_til\\_malkekoeer\\_\\_fordele\\_o.aspx](https://www.landbrugsinfo.dk/Kvaeg/Foder/Tilsaetningsstoffer/Sider/Propylenglykol_til_malkekoeer__fordele_o.aspx)
- Pinotti, L., Baldi, A., & Dell'Orto, V. (2002). *Comparative mammalian choline metabolism with emphasis on the high-yielding dairy cow*. Milan, Italy: Nutrition research reviews.
- Pinotti, L., Rebutti, R., Fusi, E., Rossi, L., & Baldi, A. (2003). *Milk choline, Alfa-tokoferol and neutrophil chemotaxis in the periparturient dairy cow*. Milano, Italien: Veterinary research communications.
- Sales, J., Homolka, P., & Koukolová, V. (2010). *Effect of dietary rumen-protected choline on milk production of dairy cows: a meta analysis*. Czech Republic: J. Dairy. Sci.
- Santos, J., & Lima, F. (2007). *Feeding rumen protected choline to transition dairy cows*. Florida, USA: Department of animal sciences.
- Sjaastad, Ø., Sand, O., & Hove, K. (2010). *Physiology of domestic animals*. Oslo, Norway: Scandinavian veterinary press.
- Sonnensen, S. (2000). *Husdyrenes ernæringsfysiologi*. Aarhus N: Landbrugsforlaget.
- Strudsholm, F., & Tinderup, M. (2014). Kvækkongres 2014, Overvågning af nykælvere via BHB i kontrolprøver . *Kvækkongres 2014*, (s. (Power Point)). Herning.
- VSP, & Maribo, H. (17. 11 2010). *www.VSP.dk*. Hentede 10. 05 2014 fra videncenter for svineproduktion: [http://vsp.lf.dk/viden/foder/naeringsstoffer/vitaminer/vitamin\\_b4\\_cholin.aspx?allowCookies=off](http://vsp.lf.dk/viden/foder/naeringsstoffer/vitaminer/vitamin_b4_cholin.aspx?allowCookies=off)

Waugh, R., Hauge, S., & King, W. (1947). *Choline studies whit young dairy calvs in relation to the choline content of colostrum and calf blood*. Lafayette, USA: Department of agricultural chemistry and dairy husbandry.

Zahra, L., Duffield, T., Leslie, K., Overton, T., Putnam, D., & LeBlanc, S. (2006). *Effects of rumen-protected choline and monensin on milk production and metabolism og peripartuient dairy cows*. Ontario, Ithaca, State Hill: J. Dairy. Sci.

Zeisel, S. H. (2012). *A brief history of choline*. Nutrition research institute, Carolina U.S.A. kannapolis: www.karger.com.

Zom, R., Baal, J., Goselink, R., Bakker, J., De Veth, M., & Van Vurren, A. (4. April 2011). Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of peripartuient dairy cattle. *Journal of dairy sceince nr 94*, s. 4016-4027.

### **Mundtlig kildeliste:**

PM

Jesper Madsen, Produktchef kvæg, Vilomix. Tlf: 88 87 52 35 / 40 38 15 24. Mail: jm@vilomix.dk

Troels Olesen, Produktchef svin, Vilomix. Tlf: 88 87 52 39 / 29 25 71 81. Mail: to@vilomix.dk

Kees Katelijn, Technial sales manager, Orffa Skandivanien A/S, Tlf: 97 32 27 32 , møde d.10/04-2014

Carsten Lund, Director of marketing, Brenntag Nordic, Mail: carsten.lund@brenntag-nordic.com - Mail d.13/05-2014

### **Forside billede, kilde**

[http://www.tradekorea.com/sell-leads-detail/S00027496/Rumen\\_Protected\\_choline\\_chloride.html#.U4wViCh9nag](http://www.tradekorea.com/sell-leads-detail/S00027496/Rumen_Protected_choline_chloride.html#.U4wViCh9nag)