

Vattenjärnhaltens betydelse för mjölkors hälsa och produktion

Helena Olofsson

Handledare: Karin Persson Waller

Inst. för kliniska vetenskaper, SLU Avd. för lantbrukets djur, SVA

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet**

**Examensarbete 2006:6
ISSN 1652-8697
Uppsala 2006**

Iron content in water and it´s relevance for dairy cow health and production

Helena Olofsson

Supervisor: Karin Persson Waller

***Department of clinical sciences, SLU Department of pigs, poultry and
ruminants, SVA***

**Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet**

**Examensarbete 2006:6
ISSN 1652-8697
Uppsala 2006**

**Swedish University of Agricultural Sciences
Faculty of Veterinary Medicine and
Animal sciences
Veterinary Medicine Programme**

**Degree project 2006:6
ISSN 1652-8697
Uppsala 2006**

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	4
ABSTRACT	4
INLEDNING	5
Bakgrund	5
LITTERATURÖVERSIKT	5
Järn	5
Reglering och metabolism av järn	6
Järnbrist	7
Människa	8
Djur	8
Järnöverskott/toxicitet	8
Människa	9
Nötkreatur	9
Källor till och biotillgänglighet av järn	11
Järn i foder	11
Järn i vatten	11
Grundvattnets kemi	11
Metaller i dricksvatten	12
Dricksvattnets kvalitet	13
SYFTE OCH HYPOTES	13
Besättningar och vattenanalyser	14
Statistiska metoder	15
Mjolkproduktion	15
Sjuklighet	15
RESULTAT	16
Mjolkproduktion	16
Sjukdomsförekomst	17
DISKUSSION	19
Konklusion	20
TACK TILL.....	20
LITTERATURFÖRTECKNING	20

SAMMANFATTNING

Dricksvatten från egna brunnar har på många ställen i Sverige förhöjda halter av olika mineraler som t ex järn. Frågor om mjölkornas vattenkvalitet, t ex betydelsen av högt järninnehåll och djurens hälsa, kommer regelbundet från såväl rådgivare som mjölkproducenter. Det finns hittills mycket få studier gjorda på sambandet mellan hög järnhalt i dricksvattnet till mjölkkor och deras hälsa. Syftet med detta arbete var därför att undersöka om det finns ett samband mellan höga järnhalter i dricksvatten och en ökad sjukdomsfrekvens samt minskad produktion hos mjölkkor. Inledningsvis gjordes en litteraturstudie om var och i vilka former järn förekommer naturligt i miljön, födan och i vattnet, dess funktion i kroppen hos idisslaren och vad som händer om idisslaren får i sig ett överskott av järn. Själva studien var en epidemiologisk undersökning med bearbetning av vattenanalyser, mjölkproduktionsdata samt sjuklighetsstatistik på besättningsnivå från mjölkbesättningar tillhörande Skånemejerier under perioden 1997-2003. Den statistiska analysen visade att det fanns ett signifikant samband mellan ras och mjölkproduktion samt mellan besättningsstorlek och mjölkproduktion. Sjukdomsincidensen ökade också signifikant med ökande besättningsstorlek. Däremot förefaller det inte som om järnhalter av den nivå som förekommit på gårdarna i denna undersökning har någon påtaglig inverkan på mjölkproduktion och sjukdomsincidens.

ABSTRACT

Drinking water from drilled wells has a high content of iron and other minerals in many places in Sweden. Questions about the association between the quality of drinking water and the health of dairy cows are regularly asked both by advisers and dairy farmers. There are so far not many studies published about the relevance for high iron content in water and dairy cow health and production. Therefore, the aim of this study was to investigate if there is a connection between the iron content in water and the health of dairy cows. Initially a literature study was made about iron and its function in ruminants. The main study was an epidemical investigation evaluating data regarding milk production, disease incidence in dairy cows and water iron analyzes. All data were from dairy farms belonging to "Skånemejerier" (a dairy plant in southern Sweden) between 1997-2003. The statistical analyses showed that there is a significant association between breed and milk production, and between the herd size and the milk production. The disease incidence did also increase with herd size. However, there was no significant effect on iron content in water on disease incidence or milk production.

INLEDNING

Bakgrund

Vatten är livsnödvändigt för mjölkkor och krävs för en mängd olika essentiella fysiologiska funktioner. Ungefär 60 % av kons kroppsvikt utgörs av vatten men det varierar lite beroende på hur mycket fett kon har. En mager ko har en större andel vatten än en fet ko (Reece, 1997). Vatten är huvudbeståndsdelen i mjölk och ”avfallsprodukterna”. Korna får i sig vatten via födan och genom att dricka, en ko skall ha fri tillgång till vatten. Om kvalitén på vattnet som bjuds är dålig kommer konsumtionen att minska. En minskad konsumtion leder till minskad mjölkproduktion och eventuellt sämre hälsa. Faktorer som påverkar kornas vattenintag är många som t ex vattenhalten i fodret, saltintag, mjölkproduktion och miljö (väder, temperatur, fuktighet) (Linn & Raeth-Knight, 2002).

Dricksvatten från egna brunnar (borrhålor eller grävda) har på många ställen i Sverige förhöjda halter av olika mineraler som t ex järn. För dricksvatten till människor finns det gränsvärden för hur mycket järn vattnet får innehålla innan det blir tjänligt med anmärkning. För höga nivåer kan åtgärdas enkelt med någon form av vattenrenare. Det finns mycket få studier gjorda på sambandet mellan hög järnhalt i vatten och mjölkors hälsa. Generellt har man utgått ifrån att järn i vatten till mjölkkor inte har någon betydelse för djurhälsan förrän i höga halter. Enligt rekommendationer för vatten till husdjur finns dock inget gränsvärde satt för järn. I mejeriföreningarnas kvalitetsprogram ingår en årlig kontroll av vattenkvalitén genom en förenklad vattenanalys och vid vissa tillfällen analyseras även vattnets innehåll av vissa mineraler som t ex järn. Kornas upptag av olika essentiella mineraler och spårämnen är ett komplicerat område. När det gäller järn beror detta på i vilken form järnet förekommer och interaktioner med andra ämnen i foder och vatten, vilket kan påverka upptaget. Frågor om kvaliteten på vattnet till korna, t ex betydelsen av högt järninnehåll och djurens hälsa, kommer regelbundet från såväl rådgivare som mjölkproducenter.

LITTERATURÖVERSIKT

Järn

I jordskorpan är järn det fjärde mest förekommande ämnet. Järn är essentiellt för såväl växter som djur och koncentrationen i växter speglar väl järninnehållet i jorden den växer i. Koncentrationen i marken kan påverkas av omkringliggande industrier som släpper ut tungmetaller (Gurzau et.al., 2003).

Järn finns i kroppens alla celler och är till största delen en viktig komponent i proteinmolekylerna hemoglobin och myoglobin och dess funktion är ungefär lika i båda molekylerna. Hemoglobin finns i erythrocyter och dess funktion är att transportera syre från lungorna till kroppens vävnader. Hemoglobin ger blodet dess röda färg och utgör 95 % av erythrocyternas proteininnehåll. Hemoglobin har lätt att binda och avge syrgas och är ansvarig för blodets syrgastransport.

Globindelen är uppbyggd av 4 polypeptidkedjor där kedjorna är lika två och två. Till varje peptidkedja är en hemgrupp, innehållande en järnatom (Fe^{2+}) i mitten, bunden. Syntesen av hemoglobin sker i ett sent stadium av erythrocyternas mognad i benmärgen (Haug et al., 1998). Myoglobinet binder syre så att muskelcellerna direkt kan använda det. Myoglobin är till skillnad från hemoglobin endast uppbyggd av en polypeptidkedja och har således endast en järnatom (Fe^{2+}) bunden till sig (Champe & Harvey, 1994).

Järn finns även i plasma (transferrin), mjölk (laktoferrin), placenta (uteroferrin) och i levern (ferritin och hemosiderin). I dessa fall finns det mesta järnet i proteinbundna komplex och fritt järn förekommer joniserat endast i små mängder. Järnkonzentrationen i kroppen är beroende av ett flertal faktorer som t ex ålder, kön, kost, hälsotillstånd hos individen (NRC, 1980). Järnkonzentrationen är högst i levern följt av mjälte, njure, hjärta, skelettmuskulatur och hjärna, i fallande skala (NRC, 1980).

Järn är inte bara en viktig del i kroppens syretransport utan också en viktig co-faktor i flertalet enzymer som är involverade i metabolism och temperaturreglering. I mitokondrierna är järnet essentiellt för cellens oxidativa produktion av energi. Det ingår i flertalet enzymer i Krebscykeln och som elektronbärare i cytokromerna (NRC, 1980). Exempel på enzymer som innehåller järn är cytokrom c, aconitas, cytoromoxidas, fenylalaninhydroxylas och α -glycerofosfatdehydrogenas (NRC, 1980).

Reglering och metabolism av järn

Dietärt järn förekommer i två former, Fe^{2+} och Fe^{3+} där Fe^{2+} absorberas lättare än Fe^{3+} . Vanligast förekommande i födan är Fe^{3+} , detta gäller både för idisslare och köttätare (NRC, 1980). Många substanser i kosten påverkar absorptionen av järn. Tillsammans med t ex hydroxid, fosfat, bikarbonat samt andra joner som finns i tarmarna, har järn tendens att bilda olösliga komplex. Järn som finns i formen Fe^{2+} tenderar i lägre grad att bilda komplex och absorberas därför lättare (Berne & Levy, 2000). Järnkomplex blir mer lösliga vid lågt pH varför ökad sekretion av HCl i magsäcken ökar järnabsorptionen. C-vitamin ökar upptaget av järn genom att reducera Fe^{3+} till Fe^{2+} (Haug et al., 1998).

Absorptionen av järn regleras efter kroppens behov. Vid normal kost får människan vanligen i sig 20-25 mg järn per dag. Endast 0,5-1 mg tas upp från tarmkanalen hos män, medan kvinnor tar upp nästan det dubbla före menopausen. Detta beror på att kvinnor förlorar järn med menstruationsblodet och kroppen har hos kvinnor därför ett ökat behov av järn (Haug et al., 1998). För växande och lakterande nötkreatur krävs mellan 50 och 100 mg järn/kg och dag, beroende på ålder, för att täcka behovet för tillväxt och mjölkproduktion (NRC, 1980).

Största delen av järnintaget via föda och vatten reduceras från Fe^{3+} till Fe^{2+} i magsäcken. Genom en aktiv process i epitelcellerna i tunntarmen (duodenum och jejunum) sker absorptionen av järn (Haug et al., 1998). En del av det järn som absorberas, binds omedelbart till ett plasmaprotein (apotransferrin) och bildar transferrin. Denna järn-proteinförening utgör järnets transportform i blodet. Det järn som absorberas men inte binds till transferrin, binds till ett annat protein

(apoferritin). Ferritin kallas denna järn-proteinförening och är kroppens intracellulära lagringsform av järn. När transferrinet är mättat med järn hämmas transporten av järn från tarmen. Det binds då mer järn som ferritin i epitelcellerna vilket i sin tur hämmar ytterligare absorption från tarmlumen. Inom 2 till 3 dagar återkonverteras ferritin till Fe^{2+} och absorberas till blodet eller följer med döda epitelceller ut i tarmlumen (Lieu et al., 2001). När det finns lite järn i kroppen har transferrinet många lediga bindningsställen för järn, vilket ökar absorptionen från tarmen (Haug et al., 1998). Den cellulära regleringen av järn är beroende av järnets eller järnbristens effekt på stimuleringen av ferritinsyntesen eller transferrinreceptorerna separat (Lieu et al., 2001).

I benmärgen har alla erytroida celler i sitt membran receptorer för transferrin, transferrinet binds till dessa och järnet frigörs genom endocytos. Järnet inkorporeras i hemmolekylen i erythrocytens mitokondrier ochapotransferrinet återvänder till plasman (Lieu et al., 2001).

Järnabsorptionen är en självbegränsande mekanism baserad på behov (Reece, 1997). Absorptionen från tarmen till blodet påverkas av (1) ålder, järnstatus, och hälsotillstånd hos individen; (2) miljön i mag-tarmkanalen; (3) mängd och kemisk form av det intagna järnet; (4) mängd och proportion av andra komponenter i födan, både organiska och oorganiska, (5) mängden upplagrat järn i kroppen, och (6) hastigheten på erytropoiesen. Lösliga former av järn absorberas bättre än olösliga. Fytat, mjölkproteiner, och sojaproteiner minskar absorptionen. Yngre individer absorberar järn mer effektivt än äldre, samma sak gäller vid dräktighet och järnbrist då effektiviteten ökar (Reece, 1997; NRC, 1980).

Järnöverskott lagras intracellulärt som ferritin och hemosiderin, främst i lever, mjälte och benmärg. Ferritin är grundupplagringsformen, hemosiderin är aggregerat ferritin utan proteinkomponenten. Levern är kroppens största upplagringsorgan för järn. När levern är mättad, nedregleras produktionen avapotransferrin. Omvänt uppreglas produktionen vid uttömda lager (Reece, 1997). För att järn skall kunna mobiliseras från upplagringen krävs ett kopparinnehållande enzym, ferroxidas I, i plasman. Utsöndringen av järn är begränsad förutom vid blödning eller menstruation. Främst utsöndras järnet via avföring och urin, en liten del utsöndras även med svett, hår och naglar (NRC,1980). Om järn absorberas i överskott kan förgiftning orsakas (Reece, 1997).

Järnbrist

Ungefär 70 % av allt järn i kroppen finns i hemoglobinet (Haug et al., 1998). I början var nästan all forskning kring dietärt intaget järn fokuserad på dess roll i hemoglobinet. Senare när man upptäckte att det var en viktig molekyl i inte bara hemoglobinet utan också i flertalet enzymer så fick det en viktigare roll i fysiologiska studier gjorda om effekten av järn (Haug et al., 1998). Förmågan hos järn att växla mellan Fe^{2+} och Fe^{3+} gör det till en viktig länk i elektrontransportkedjan (Underwood and Suttle, 1999). Kliniskt manifesterad järnbrist ger sig uttryck när järndepåerna (ferritin och hemosiderin i lever, njurar och mjälte) är helt uttömda. Serum-järn, hemoglobin- och myoglobin-

koncentrationerna sjunker under normala värden. Följderna och utbredning av järnbrist varierar mellan olika djurslag.

Människa

Hos människa är det vanligare med järnbrist än järnöverskott. Globalt är det den vanligaste orsaken till anemi (Lieu et al, 2001). Enligt Morris (1986) kan man hos vuxna människor se kliniska symptom som trötthet, hjärtklappning vid ansträngning, sår på tunga och i svalg som gör det svårt att svälja samt nagelförändringar. Hos barn ser man anorexi, sämre tillväxt och ökad infektionsbenägenhet. Nagelförändringar och sår på tunga och i svalg är ovanliga symptom hos barn (Morris, 1986).

Djur

Järnbrist är inget stort problem i besättningar med betande djur. Det beror på att de får i sig järn naturligt via jorden på betet. Mjölkkor har inget extra behov på grund av mjölkproduktionen för det är väldigt låg järnkonzentration i mjölk. Unga idisslare som ej börjat idissla kan dock få järnbrist beroende på att de livnar sig på endast mjölk (Underwood and Suttle, 1999). Hos unga växande djur ser man samma symptom på järnbrist som hos barn (Morris, 1986). Hos t ex gris sjunker myoglobinvärdena och cytochrom-c-oxidas aktiviteten avtar, hos kalvar sjunker hemoglobinkonzentrationen mer än myoglobinkonzentrationen (NRC, 1980). Långvarig järnbrist leder till minskad aptit, försämrad tillväxt, trötthet, bleka slemhinnor, ökad andningsfrekvens och i grava fall döden. Dessa symptom kommer av att individen får en järnbristanemi (Puls, 1994). I försök på råttor har man funnit att grav järnbrist kan leda till hypothyreoidism som resulterar i att djuret får svårt att reglera värmen (Beard et al., 1989). Man kan därför spekulera i att kalla miljöförhållanden förvärrar symptomen på järnbrist. Individer med järnbrist får ett försämrat immunförsvar och blir mer mottagliga för infektioner (Weinberg, 1984; Puls, 1994).

Järnöverskott/toxicitet

Risken för ökad järnackumulering ökar med åldern (Wu et al, 1990). De organ som affekteras mest av järnöverskott är levern, hjärtat och pankreas β -celler; vilka alla är vävnader innehållande högaktiva mitokondrier (med mycket järninnehållande enzymer). Höga leverjärnkonzentrationer kan bero på att djuret fått i sig växttoxiner som t ex brassica-hemolysiner men ackumulering av järn i levern sker även vid kopparbrist (Underwood & Suttle, 1999). Vid järnöverskott producerar mitokondrier stora mängder fria syreradikaler som orsakar omfattande lysosomalt sönderfall vilket i sin tur orsakar omfattande nekroser och irreversibla skador i vävnaderna (NRC, 1980).

Fritt järn verkar cytotoxiskt p g a sin höga redox-potential och förmåga att bilda fria syreradikaler via Haber-Weiss reaktionen. Bildningen av fria syreradikaler är en viktig form av metabolisk aktivering. En fri radikal har bara en ensam oparig elektron i elektronskalet och är därmed mycket reaktiva vilket innebär att de har tendens att starta kedjereaktioner där ytterligare fria radikaler bildas. Till de toxiska effekterna av de fria radikalerna på cellnivå hör bl a lipidoxidation och förändringar i arvsmassan (Bergman et al., 1998).

Omfattningen av skadan p g a järnöverskott beror mycket på individens antioxidantstatus och då framförallt E-vitaminstatusen. Vitaminerna A,C och E samt betakaroten och selen fungerar som antioxidanter mot fria radikaler (Lindskog, 1997). Enzymer som fungerar som antioxidanter är viktiga i avgörandet hur ett järnöverskott får för några konsekvenser. Cytosoliskt superoxid dismutas motverkar syrets toxiska effekt (Wisnicka et al., 1998) och kronisk järntoxikos (Zhao et al., 1995).

För att järntoxikos skall utvecklas hos de flesta djurarter krävs en högre dos järn än normalt och då i samband med högt intag av kobolt, zink, magnesium eller koppar (Abdel-Mageed & Oehme, 1990). I försök med stora engångsdoser av järnsulfat utförda på djur, har effekten studerats. Vid obduktion av griskultingar kunde man finna skador i form av hydroperikard, hydrothorax, och koagulationsnekros av skelettmuskulatur (NRC, 1980). Det har visat sig i en studie gjord på råtthepatocyter att glutation och E-vitamin kan skydda mot den lipidoxidation som kan ses i samband med järntoxikos (Milchak & Bricker, 2002). ”Glutation är en tripeptid som finns i alla levande celler, och som medverkar i många reduktion- och oxidationsprocesser. Glutation spelar en viktig roll i organismens aminosyraomsättning och verkar som aktivator för vissa enzymer samt motverkar även skador av högenergetisk strålning och deltar i cellförsvaret mot antioxidanter”(Lindskog, 1997).

Hemosideros är ett tillstånd då ett organ har järnöverskott men inte är skadat. Vid hemokromatos har organ som lever, mjälte och bukspottkörtel skadats, vilket är allvarligare. Vid kronisk järntoxikos föreligger hemosideros, vilket gör att organet inte skadas men dess funktion försämras och ger då symptom. Vid akut järntoxikos föreligger hemokromatos som ger symptom p g a att organet skadats av järnöverskottet (Aiello & Mays, 1998).

Människa

Mycket stora engångsdoser av lösligt järn kan vara dödligt. Barn har avlidit efter att av misstag fått i sig alldeles för stora doser och vuxna personer har begått självmord genom att ta stora engångsdoser järn. En dödlig dos för en vuxen människa är 200-250 mg järn/kg kroppsvikt. Svår järnförgiftning hos barn sker vid ett intag på 500 mg och ger då symptom som blodig diarré. För en vuxen person kan 100-400 mg/dag leda till acidosis, lever- och/eller njurskador samt hjärtsvikt. För människa är den övre gränsen för rekommenderat dagligt intag av järn satt till 45 mg/dag (IOM, 2000).

Symptom som ses vid hemokromatos är bl a onormal trötthet, hjärtklappning, ledvärk, ospecifik magvärk, impotens, utebliven menstruation, grå eller brunfärgad hudpigmentering, kroniska buksmärter och infektioner. Vid hemokromatos har man även sett förhöjda halter av järn i hjärta, leder, lymfkörtlar, hud och hjärna (Puls, 1994).

Nötkreatur

Järntoxikos är väldigt ovanligt hos nöt, antagligen beroende på den begränsade absorptionen av järn vid högt intag. Möjligheten finns dock om djuret under en

längre tid konsumerar en för stor mängd järn än normalt, då klarar inte kroppen av att binda upp allt järn. Storleken av skadorna avgörs beroende på hur mycket antioxidanter djuret har. Försök på råttor har visat att de blir mer känsliga för järnöverskott med åldern, men om detta även gäller andra djur är inte känt (Wu et al., 1990).

Den maximala toleransnivån av dietärt järn är definierad som den nivå då en viss mängd järn dagligen under en begränsad tidsperiod getts och inte påverkat djurets hälsa eller prestation. Djur tolererar en högre mängd järn när den är bunden i födan än när den kommer från en mer löslig källa. Den maximala toleransnivån för dietärt järn till nötkreatur är satt till 500 mg/kg kroppsvikt. I foder rekommenderas 100-500 mg Fe/kg torrs substans, men redan vid 400 mg Fe/kg torrs substans, motsvarande 8g järn/dag, har minskat foderintag och minskad tillväxt konstaterats (Puls, 1994). Kopparbrist kan ses vid 250-500 mg Fe/kg torrs substans. Toxisk järndos för ko anses ligga på 4000 mg Fe/kg torrs substans foder. En ko äter cirka 20 kg torrs substans foder, vilket skulle innebära att hon skall få i sig 80 g järn för att det direkt skall vara giftigt för henne (Nutr. Req., 2001).

Denna nivå är baserad på försök gjorda på kliniskt friska djur med normala järnvärden och som utfodras med ett foder innehållande lätttdigererat järn, vilket antagligen gör att en högre koncentration kan ges till djur som antingen har järnbrist eller får ett foder där biotillgängligheten av järn är lägre (NRC, 1980).

Järnöverskott kan, enligt Puls (1994), medföra att det blir brist på kobolt, koppar, mangan, selen och zink. Koppar är viktig för att mobilisera järn och för hemoglobinsyntesen. Anemi och blodbrist kan uppstå. Dessutom kan järnöverskott orsaka högre risk för infektioner och tumörväxt. I t ex våmmen störs bakteriefloran vilket kan orsaka bakterieinfektioner. Även nötkreatur kan drabbas av hemokromatos. Symptom hos kor som sätts i samband med järnöverskott är diarré, minskat foderintag, och viktförlust (Nutr. Req. 2001). Kalvar som fått toxiska doser har visat symptom som skakningar, brölanden, kolik, tandgnissling och kramper (Aiello et al, 1998).

Vid kronisk toxikos ses symptom som minskat foderintag, långsam tillväxt och sämre förmåga att omvandla foder till absorberbara näringsämnen. Vid vilken koncentration av järn i fodret som det blir toxiskt beror på många faktorer. Djur tolererar t ex ett högre dagligt intag av järn via foder än om det finns i vattnet. Andra viktiga dietära faktorer som påverkar toxiciteten är t ex högt intag av kalcium. Kalcium minskar toxiciteten. Fytat är också viktigt för upptaget av järn. Dietärt höga intag av kobolt, koppar, zink, mangan och för litet intag av nickel, minskar absorptionen av järn (NRC, 1980).

Koong et al. (1970) gav kalvar, vägandes cirka 125kg, järn i form av järncitrat i 6 olika koncentrationer mellan 100-4000 mg järncitrat/kg. Vid alla nivåer från 500 mg järncitrat/kg och uppåt presterade kalvarna sämre än vid lägre nivåer. Från 2000 mg järncitrat upp till 4000 mg, hade kalvarna ett minskat foderintag och sämre tillväxt. Kalvarna som fick 4000 mg järncitrat/kg hade även diarré. I en annan studie utförd av Jenkins & Hidiroglou (1987) gav man 3 veckor gamla kalvar mjölkersättning innehållande 100, 500, 1000, 2000, eller 5000 mg

järnsulfat/kg. Kalvarna tålde alla koncentrationer utom 5000 mg/kg då de uppvisade minskat foderupptag och försämrad tillväxt. De visade inga andra tecken på toxikos. En dos-responsstudie utförd på ungtjurar där man gav dem antingen 400 mg järnsulfat/kg eller 1600 mg järnsulfat/kg under en längre period visade ett minskat dagligt foderintag och sämre tillväxt. Vid den högre dosen (1600 mg järnsulfat/kg) minskade även plasmakoncentrationerna av koppar och organiskt fosfor (Standish et al., 1969).

Källor till och biotillgänglighet av järn

Järn i foder

Mängden järn som absorberas i mag-tarmkanalen beror inte bara på lager och behov hos individen utan också på fodrets sammansättning (Hallberg & Hulthén, 2000). Järninnehållet i växter beror helt och hållet på art av växt och jorden de växer i. De flesta sädessorter innehåller 30-60 mg järn/kg medan grönsaker och oljeväxter kan innehålla 100-200 mg järn/kg. Högt järninnehåll finner man i kött och fisk, 400-600 mg järn/kg, och allra mest i blod- och inälvsmat som innehåller så mycket som 3000 mg järn/kg eller mer. I vissa djurfoder tillsätts röd järnoxid som färgämne, men detta järn är ej tillgängligt för kroppen att tas upp (NRC, 1980).

Askorbinsyra ökar upptaget av nonhemjärn genom att bilda lösliga komplex i magsäcken. Ämnen som hämmar upptaget av nonhemjärn är t ex fytat (finns i bl a i grönsaker, ris och fullkorn), polyfenoler och kalcium, de binder järn och bildar olösliga komplex så upptag ej kan ske (Hallberg & Hulthén, 2000). Kalcium har i försök visat sig även hämma upptaget av hemjärn (Gleerup et al., 1995). Mekanismen bakom hämningen av upptaget är ej riktigt utredd, men interferensen tros ske i samband med transporten genom mukosacellerna. Biotillgängligheten av järn kan även påverkas av spårämnen som förekommer i samma form och konkurrerar om samma bindningsställen på mukosacellerna. Omvänt kan brist på ett mineral öka upptaget av ett annat. Olika interaktioner mellan spårämnen och järn som visar sig påverkat just järnupptaget är zink-koppar-järn, magnesium-järn, kobolt-järn, nickel-järn och kadmium-järn (NRC, 1980). Vid kopparbrist kan inte järn tillvaratas vare sig ur föda eller från de depåer som finns i olika organ.

Järn i vatten

Vad det gäller koncentrationen av järn i dricksvatten finns det en övre gräns vad som anses lämpligt för människa för att ej påverka hälsan. Koncentrationer på >1mg järn/l vatten anses vara otjänligt för husdjur. Mycket järn missfärgar vattnet, bildar sediment, ger metallisk smak och orsakar missfärgningar av vattenhoar och kokkär. Dessutom kan vissa bakterier proliferera vid höga järnkoncentrationer i vatten och bildar då en röd slemmig massa (NRC, 1980).

Grundvattnets kemi

Grundvattnet är allt det vatten som under en viss nivå fyller alla tomrummen i berggrunden och jordlagren (Aastrup et al., 1995). Genom tyngdkraften rör sig vattnet från högre till lägre terräng. Beroende på terrängens lutning och jordlagrens genomsläpplighet avgörs hur snabbt grundvattnet rör sig. Olika processer i marken ger det ytliga grundvattnet sin kemiska sammansättning.

Kolsyra och humussyror angriper mineralpartiklar i jorden och gör att dessa vittrar. Vittringen gör att metalljoner, såsom t ex kalcium, magnesium och kalium frigörs från mineralpartiklarna. Mängden joner i grundvattnet beror på de geologiska förutsättningarna. Berggrunden och jordarna i t ex Skåne är mycket kalkrika vilket medför att grundvattnet där även det är kalkrikt (Aastrup et al., 1995). Många faktorer påverkar grundvattnets sammansättning. Det är inte bara bergarten i området utan också jordarternas kornstorlekssammansättning. Reaktionshastigheten mellan grus och nedsipprande vatten är mycket låg, medan den är hög mellan ler och vatten. Därför är innehållet av kemiska substanser i grundvattnet lägre i grus- än i lermarker. Den stora specifika ytan hos lerpartiklar och oorganiskt material gör att dessa partiklar har stor jonbytande förmåga (Aastrup et al., 1995).

Enligt Aastrup et al. (1995) förekommer svavel i berggrunden i sulfidmineral och är där bundet till metaller såsom t ex järn, koppar, bly och zink. När sulfiderna oxideras frigörs sulfat, järn och vätejoner som kan tillföras vattnet. Vid förbränning av fossila bränslen frigörs svavel som finns bundet. Det frigjorda svavlet tillförs atmosfären och bidrar till att nederbörden blir sur. Lågt pH gör att grundvattnets kemiska sammansättning förändras. Områden i Sverige där depositionen av sur nederbörd varit som störst är södra och sydvästra Sverige och fältmätta pH-värden under 1980-talet har där visat en neråtgående trend. Både järn- och manganhalterna är dessutom beroende av redoxpotentialen i marken (Aastrup et al., 1995). Redoxpotentialen är måttet på den hastighet med vilken elektronutbytet sker i en redoxreaktion (Lindskog, 1997). En redoxreaktion är en samtidig reduktion och oxidation. Ett ämne reduceras när det tar emot elektroner från ett annat ämne, medan ämne som avgett elektroner oxideras (Haug et al., 1998). Djupa brunnar har låg syrehalt och därmed låg redoxpotential, detta leder till att järn- och manganhalterna i dessa brunnar kan vara högre än i andra brunnar (Aastrup et al., 1995).

Metaller i dricksvatten

Naturligt förekommande metaller i dricksvattnet är framförallt järn, mangan och aluminium. Dessa metaller är naturligt förekommande i det geologiska materialet. Låga pH-värden, låg redoxpotential samt komplexbildning med humusämnen gör att järn och mangan blir lättlösliga och följer med mark- och grundvatten till brunnarna. Ytliga brunnar kan ha höga halter humusbundet järn. Vid mycket låga pH-värden läcker marken aluminium ner till grundvattnet (Aastrup et al., 1995).

Andra metaller som förekommer naturligt i det geologiska materialet är också beroende av pH-värdet, men de kommer sällan eller aldrig upp i sådana halter att de påverkar dricksvattnets kvalitet. Om dessa metaller kommer upp i högre värden beror det oftast på lufttransporterade föroreningar. Vid så höga värden att de påverkar hälsan rör det sig ofta om en lokal påverkan från t ex en industriläcka, metallhaltig gödsel etc. Den allra vanligaste orsaken till att metallhalterna i dricksvattnet höjs är att vatten på sin väg genom ledningar genom korrosion löser ut metaller (Aastrup et al., 1995). Sulfater i vattnet kan påskynda korrosionsangrepp redan vid halter >100 mg/l. Många olika källor bidrar till sulfat i grundvatten (Aastrup et al., 1995). När sulfathalten når över 200 mg/l kan det ge smakförändringar på vattnet (Aastrup et al., 1995).

Normalhalter av järn i svenska naturliga vatten ligger på 0,01-1 mg/l. Vid pH runt 6-7 är järnhalten som lägst medan den är högre i både surare och mer basiskt vatten (Aastrup et al., 1995).

Järn förekommer till allra största delen som Fe^{2+} i vatten från borrade brunnar. Vid koncentrationer >1 mg järn/l anses dricksvatten vara otjänligt för djur. Halter kring 0,1-0,2 mg/l vatten ger vattnet smakförändring som i sin tur leder till att djur inte dricker av det. Vid försök där kor fick dricka vatten med en järnhalt på 10 mg/l minskades deras vattenintag vilket ledde till minskad mjölkproduktion (Puls, 1994).

Dricksvattnets kvalitet

Vattnets kvalitet bedöms beroende på mängden lösta ämnen i vattnet (TDS d v s Total Dissolved Solids). NRC (2001) har föreslagit att vatten med TDS <5000 ppm är acceptabelt till mjölkkor, däremot bör vatten innehållande >7000 ppm TDS inte alls ges till nötkreatur. Vattnets hårdhet beror till stor del på mängden kalcium- och magnesiumjoner i vattnet. Zink, järn, strontium, aluminium och mangan bidrar också till viss del men dessa förekommer oftast i så små koncentrationer att de inte har någon större påverkan på hårdheten (Linn & Raeth-Knight, 2002).

Vatten, speciellt ytvatten och vatten från grunda brunnar, kan kontamineras med höga halter av nitrat. Nitrat stannar från källor såsom konstgödsel, gödsel, industriavfall etc. I våmmen reducerar bakterier nitrat till nitrit, som sedan absorberas till blodet och där försämrar hemoglobinet syrebindande förmåga. Symptom på nitritförgiftning är forcerad andning, tuggar fradga, takykardi, kramper, cyanotiska slemhinnor och chokladbrunfärgat blod (Linn & Raeth-Knight, 2002).

Höga koncentrationer av sulfater i vattnet ger till en början diarré. Efter några veckor har djuret acklimatiserat sig till de högre koncentrationerna och diarrén upphör. De vanligaste formerna av sulfater är salter (sulfider) med kalcium, järn, magnesium och natrium. Vid extremt höga värden sjunker kornas produktion (Linn & Raeth-Knight, 2002). Varken järn eller mangan i dricksvatten anses dock utgöra någon hälsorisk för mjölkkor (Linn & Raeth-Knight, 2002).

Enligt Linn & Raeth-Knight (2002) finns tre metoder att minska koncentrationen av nitrater, sulfater och mineraler i dricksvatten nämligen destillation, omvänd osmos och jonbytesfilter. Vid både destillation och omvänd osmos tas kontaminanter bort genom demineralisering av vattnet. Destillation innebär att vattnet förångas vilket gör att salterna stannar kvar på botten och tas bort varpå ångan kyls ner igen till vatten. Vid omvänd osmos pressas vattnet genom ett semipermeabelt membran så salterna separeras från vattnet. Jonbytesfiltret är uppbyggt som en kolonn som innehåller en filtermassa som fungerar som jonbytare, en föroreningsuppsamlingstank och en uppsamlingstank för det reade vattnet.

SYFTE OCH HYPOTES

Syftet med detta arbete var att undersöka om det finns ett samband mellan höga järnhalter i dricksvatten och en ökad sjukdomsfrekvens hos mjölkkor.

Vattenjärnhaltens påverkan på mjölkproduktionen i besättningarna har också studerats. Studien är en epidemiologisk undersökning där jag haft tillgång till och bearbetat vattenanalyser, mjölkproduktionsdata samt sjuklighetsstatistik på besättningsnivå från mjölkbesättningar tillhörande Skånemejerier under perioden 1997-2003. Hypotesen var att förhöjda järnhalter i dricksvatten kan öka sjukdomsfrekvensen och påverka mjölkproduktionen negativt hos mjölkkor.

MATERIAL OCH METODER

Besättningar och vattenanalyser

I denna studie har resultat från kemiska vattenanalyser, analyserade på Steins Laboratorium AB, från Skånemejeriers mjölkleverantörer under år 1998 och 2002 använts samt sjuklighetsstatistik på besättningsnivå hos de av dessa gårdar som var anslutna till kokkontrollen under kontrollåren (september-augusti) 1997/98, 1998/99, 2001/02 och 2002/03. Totalantalet gårdar vid de två vattenanalysåren och motsvarande antal kontrollgårdar för åren före och efter dessa år ges i Tabell 1.

Tabell 1. Antal gårdar vars vattenanalyser och kokkontrolldata inkluderas i studien

Vattenanalysår	Totalantal gårdar	Kokkontrollår	Antal kokkontrollgårdar
1998	908	1997/98	657
		1998/99	663
2002	981	2001/02	748
		2002/03	734

Vattenanalyserna ingick som rutinkontroll av dricksvattnet i anslutna besättningar och togs och analyserades jämnt fördelat över året. Det är en förenklad vattenkontroll där man analyserar bakterieförekomst och vattnets kemiska sammansättning. De analyserade kemiska parametrarna var pH, hårdhet °dH, nitrat mg/l, nitrit mg/l, koppar mg/l och järn mg/l. Vattenproverna analyserades på Steins Laboratorium AB i Jönköping, ett ackrediterat laboratorium. Följande gränser för järnhalten anges av laboratoriet: $\leq 0,2$ = bra, 0,21-0,49 = tveksamt, $\geq 0,5$ = högt.

I materialet var det endast ett fåtal gårdar som hade en vattenjärnhalt överstigande 0 mg/l. Beskrivande statistik för järnhalten i vattenproverna från 1998 samt 2002 redovisas i Tabell 2 och 3.

Tabell 2. Beskrivande statistik för vattenjärnhalter i mg/l, år 1998 och 2002

	medelvärde	sd	median	min	max
1998	0,02	0,06	0,00	0,00	0,70

2002	0,03	0,08	0,00	0,00	1,00
------	------	------	------	------	------

Tabell 3 Antal besättningar med olika vattenjärnhalter (Fe; mg/l) år 1998 och 2002

	1998	2002
Totalt	908	981
Fe = 0	688	605
Fe > 0-0,08	220	376
Fe > 0,09-0,18	32	37
Fe > 0,19-0,48	17	30
Fe > 0,49	3	5

Statistiska metoder

Mjölproduktion

Sambandet mellan medelmjölproduktion per ko och besättning, och de tänkbara oberoende variablerna (besättningsstorlek, rasfördelning, vattenjärnhalt) analyserades med hjälp av generella linjära modeller i statistikprogrammet Statistica. I alla analyser har resultatet tolkats som ”signifikant” om $p < 0.05$.

Sjuklighet

Vid bearbetningen av samband mellan vattenjärnhalt och sjuklighet togs hänsyn till besättningsstorlek, medelmjölproduktionen i besättningarna, samt rasfördelningen (SRB, SLB, blandad) i besättningarna. För att en besättning skulle klassas som en ren SRB- eller SLB-besättning krävdes att >80 % av antalet djur i besättningen var av rasen SRB eller SLB. I övriga fall klassades besättningen som blandad ras.

I kokontrollens databas ges, för varje besättning och år, antalet fall rapporterade av veterinär för följande sjukdomar: pares, kvarbliven efterbörd, mastit, spenskada med mastit, spenskada utan mastit, klövsjukdom, benlidande, smittsam hosta/diarée och annan sjukdom. I efterhand räknades även totalantalet fall samt antalet av alla fall minus mastit och spenskada med mastit (d v s övriga sjukdomar). Alla dessa sjukdomskategorier har analyserats separat men endast tre sjukdomskategorier har redovisats i detta arbete. Dessa kategorier är totala antalet sjukdomar, mastiter (mastit plus spenskada med mastit) och övriga sjukdomar.

Eftersom analyserna på vattnet endast är gjorda 1998 och 2002 har jag för att få så representativa värden som möjligt jämfört sjukdomsstatistiken för 1997/98 och 1998/99 med vattenanalysresultaten från 1998, samt sjukdomsstatistiken för 2001/02 och 2002/03 med vattenanalysresultaten från 2002.

Eftersom antalet sjukdomsfall inte kan antas vara en normalfördelad variabel analyserades dessa data med hjälp av generaliserade linjära modeller; se t ex Olsson (2002). Proceduren Genmod i SAS-paketet (SAS, 2003) användes för dessa analyser. Sjukdomsdata analyserades dels varje år för sig, dels i form av longitudinell analys som inkluderade alla år.

Antalet sjukdomsfall modellerades med hjälp av en Poissonfördelning, med användning av logaritmerad besättningsstorlek som offset. Detta ger en analys av sjukdomsincidensen per ko. Eftersom det fanns en antydning till överspridning i data (deviance var i vissa fall större än antalet frihetsgrader), valdes en så kallad GEE-ansats (GEE = Generalized Estimating Equations). Denna ger test som är robusta, dvs de fungerar även om modellens antaganden inte är perfekt uppfyllda. Som jämförelse analyserades data också med användning av en negativ binomialfördelning. Resultaten liknar GEE-resultaten och kommer inte att redovisas här. GEE-ansatsen användes också på den longitudinella analysen. Denna genomfördes med SAS-proceduren Genmod och metoder som beskrivs i Liang and Zeger (1986). I alla analyser har resultatet tolkats som ”signifikant” om $p < 0.05$.

RESULTAT

Mjolkproduktion

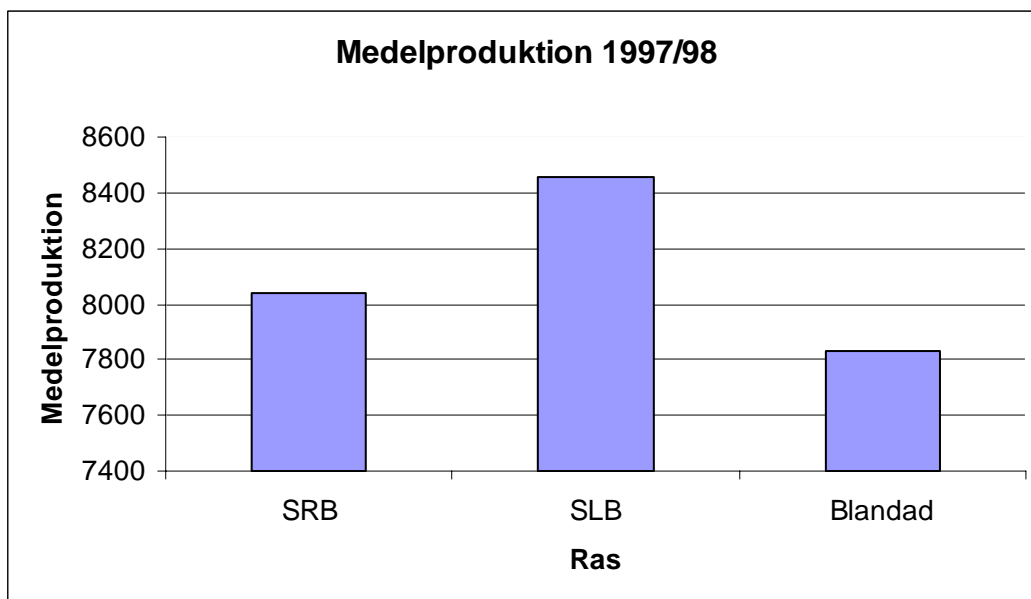
Den statistiska analysen visade att det fanns ett samband mellan ras och mjölkproduktion samt mellan besättningsstorlek och mjölkproduktion (se Tabell 4).

Tabell 4. P-värden från statistisk analys av samband mellan besättningsstorlek, vattenjärnhalt, ras och mjölkproduktionen kontrollåren 1997/98, 1998/99, 2001/02 och 2002/03

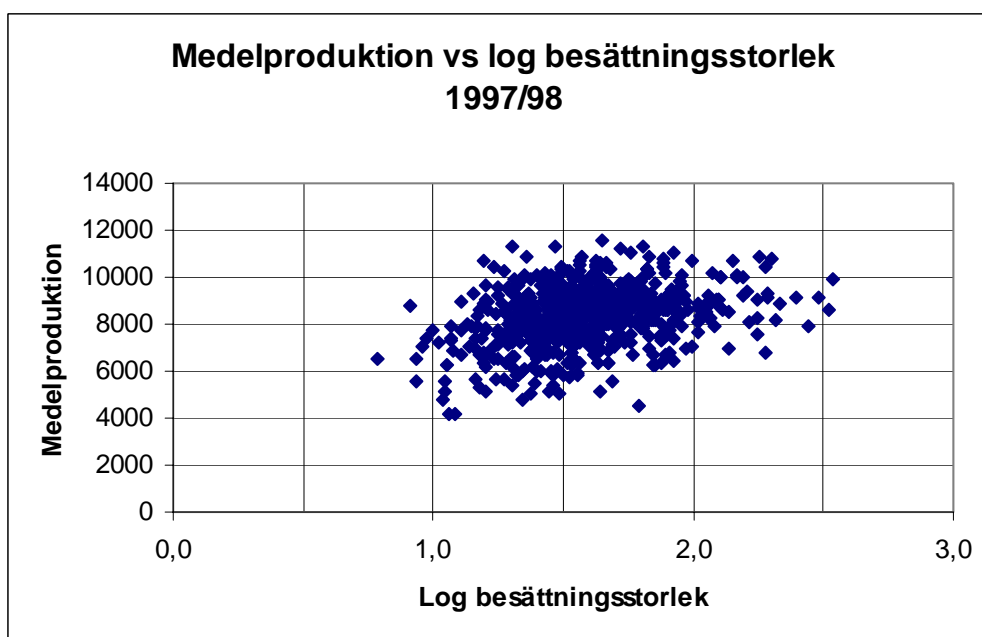
	1997/98	1998/99	2001/02	2002/03
Log.medelkoantal	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Log.järnhalt	0,97	0,069	0,45	0,30
Ras	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*

* = Signifikant värde i analysen.

Det visade sig att SLB hade den högsta produktionen av de tre analyserade raserna under alla kontrollåren medan besättningar med blandad ras hade den lägsta medelmjölkproduktionen, se exempel från kontrollåret 1997/98 (Figur 1). Medelproduktionen ökade med ökad besättningsstorlek, se exempel från kontrollåret 1997/98 (Figur 2).



Figur 1. Medelproduktionen för respektive ras kontrollåret 1997/98



Figur 2. Medelproduktion per ko och besättning jämfört med besättningsstorlek kontrollåret 1997/98..

Sjukdomsförekomst

I nästan alla analyser fanns en signifikant effekt av besättningsstorlek (se Tabell 5-8): den relativa sjukdomsincidensen ökade med ökande besättningsstorlek. Undantag för detta var sjukdomarna acetonemi/foderleda, spenskada med mastit och spenskada utan mastit (data ej redovisat).

Vi fann endast ett litet antal signifikanta samband mellan sjukdomsförekomst och ras (se Tabell 5-8). Analysen för varje år för sig fann effekter av ras för ”övriga

sjukdomar” 1997/98 (ffa orsakat av samband rörande kvarbliven efterbörd, acetonemi/foderleda, spenskada utan mastit och klövsjukdom) och för mastit år 2002/03 medan den longitudinella analysen inte visade på något signifikant samband.

Det var svårt att finna några samband mellan vattnets järnhalt och sjukdomsförekomst (Tabell 5-8). Det enda signifikanta resultatet var för ”övriga sjukdomar” år 1998/99 vilket visade på ett minskat antal sjukdomar med ökande vattenhalt ffa orsakat av en effekt på antalet pareser. I den longitudinella analysen fanns inga signifikanta samband mellan sjukdomsförekomst och vattnets järnhalt.

Tabell 5. P-värden från statistisk analys av samband mellan ras, besättningsstorlek, vattnets järnhalt och förekomst av sjukdom på besättningsnivå kontrollåret 1997/98

	Alla sjukdomar	Mastit	Övriga sjukdomar
Ras	0,104	0,147	0,041*
Besättningsstorlek	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Järnhalt	0,143	0,203	0,132

* = Signifikant värde i analysen.

Tabell 6. P-värden från statistisk analys av samband mellan ras, besättningsstorlek, vattnets järnhalt och förekomst av sjukdom på besättningsnivå kontrollåret 1998/99

	Alla sjukdomar	Mastit	Övriga sjukdomar
Ras	0,396	0,125	0,928
Besättningsstorlek	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Järnhalt	0,133	0,449	0,035*

* = Signifikant värde i analysen.

Tabell 7. P-värden från statistisk analys av samband mellan ras, besättningsstorlek, vattnets järnhalt och förekomst av sjukdom på besättningsnivå kontrollåret 2001/02

	Alla sjukdomar	Mastit	Övriga sjukdomar
Ras	0,838	0,553	0,994
Besättningsstorlek	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Järnhalt	0,962	0,787	0,631

* = Signifikant värde i analysen.

Tabell 8. P-värden från statistisk analys av samband mellan ras, besättningsstorlek, vattnets järnhalt och förekomst av sjukdom på besättningsnivå kontrollåret 2002/03

	Alla sjukdomar	Mastit	Övriga sjukdomar
Ras	0,997	0,927	0,955
Besättningsstorlek	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Järnhalt	0,948	0,820	0,883

* = Signifikant värde i analysen.

DISKUSSION

Detta arbete gjordes eftersom det finns få rapporterade studier inom detta område och frågor har kommit från djurägare och rådgivare just om hur höga järnvärden i dricksvatten kan påverka kornas produktion och hälsa. Kornas konsumerar drygt 100 liter vatten per dygn så det är viktigt att det är av god kvalitet (Linn & Raeth-Knight, 2002). Det visade sig dock i denna studie att förhöjda järnhalter i vatten inte hade någon negativ påverkan på vare sig mjölkproduktion eller sjukdomsförekomst i besättningarna (Tabell 5-8). Tvärtom kunde man, i vissa fall, se en tendens att vissa sjukdomar förekom i lägre frekvens vid ökande järnvärde.

I datamaterialet fanns ingen sjukdomsgrupp med enbart mag- och tarmstörningar. Det skulle ha varit intressant att undersöka sambandet mellan vattnets järnhalt och dessa sjukdomar eftersom försök har visat att järntoxikos ger symptom från just gastro-intestinalkanalen (Nutr. Req., 2001). Vidare bör man också fråga sig om det räcker med att bara mäta järnhalten i vattnet, det förekommer även andra föreningar som innehåller järn t ex järnsulfat (Aiello et al., 1995) Järnsulfatföreningar absorberas lättare än fritt järn, så genom att mäta sulfathalten i vattnet får man en indikation på hur lätt absorptionen av järn sker (Linn & Raeth-Knight, 2002), varför det kan vara lämpligt att undersöka sulfathalten i vattnet vid högt järninnehåll. Undersökning av sulfathalten ingick tyvärr inte i de vattenanalyser vi hade tillgång till.

Materialet var inte helt fullständigt eftersom alla gårdar där vattenanalyserna gjordes inte var med i kokontrollen (Tabell 1) och därför vet vi inte sjukdomsförekomsten i dessa besättningar. Vid genomgången av materialet visade det sig faktiskt att besättningarna som inte var med i kokontrollen hade högre järnnivåer 1998 än de besättningar som var med i kokontrollen.

Det är många faktorer som spelar in när det gäller kornas totala järnintag. Man får inte bara rikta in sig på en enda sak utan måste väga in alla faktorer (Reece, 1997; NRC, 1980). Kornas får inte bara i sig järn genom vattnet, det är endast en liten del i vanliga fall, man måste även ta hänsyn till foder, mineraltillskott och bete. Fodersammansättningen är också av stor vikt eftersom det påverkar absorptionen, och tillgången på antioxidanter spelar en stor roll för hur kroppen klarar av angrepp från fria syreradikaler (NRC, 1980). Man bör därför även inkludera foderstat och miljöfaktorer i eventuella nya studier inom detta område.

I undersökningen var det tydligt att medelproduktionen i besättningen påverkades av både besättningsstorlek och ras. Större besättningar (Figur 2) och rasen SLB (Figur 1) hade högst mjölkproduktion. Den lägsta medelproduktionen fanns i besättningar med blandade raser (Figur 1). Detta är känt sedan tidigare studier (ej upptagna i detta arbete), så vårt resultat stämmer väl överens med dessa.

Detta är en studie gjord på besättningsnivå och inte på individnivå. Enstaka individer kan ha fått i sig mer och blivit sjuka utan att det framgår av materialet. Fler studier borde göras inom detta område och då inkludera flera faktorer än vi

har gjort här. Man bör kanske t ex ta hänsyn till sulfathalten i vattnet eftersom det kan bidra till ökat järnupptag eller till hur kornas antioxidantstatus ser ut. En annan fråga som kan vara relevant att studera är hur det ser ut om man installerar järnfilter där järnhalterna i vattnet är höga. Man kan undersöka om frekvensen mag- och tarmstörningar ökar med ökat järnintag eller inte.

Jag kommer att med spänning följa eventuella ytterligare studier och forskningar inom detta område.

Konklusion

Det förefaller inte som om järnhalter av den nivå som förekommit på gårdarna i denna undersökning har någon påtaglig inverkan på sjukdomsincidensen. Därmed besannades inte vår hypotes att förhöjda järnhalter i dricksvatten kan öka sjukdomsfrekvensen och påverka mjölkproduktionen negativt hos mjölkkor. Däremot kom vi fram till samma resultat som i tidigare studier avseende mjölkproduktionens samband med ras och besättningsstorlek.

Man kan inte bara ta hänsyn till järnhalten i vatten när man ska undersöka ett eventuellt samband mellan järn och hälsa hos mjölkkor. Det är många fler faktorer man måste väga in för att kunna göra en bra bedömning. Järnet i vatten är bara en liten del av det totala intaget och man bör därför även inkludera foderstat och miljöfaktorer i eventuella nya studier inom detta område.

TACK TILL.....

Jag skulle vilja sända ett stort tack till min handledare Karin Persson Waller, SVA, för goda råd, all hjälp med att ta fram material, databehandling och själva genomförandet av arbetet. Statistikern Ulf Olsson, SLU, för de statistiska beräkningarna och Ann Lindberg, Svensk Mjolk, för hjälp med framtagning av kokontrolldata. Utan er hade jag aldrig rott detta i land. Tack!

LITTERATURFÖRTECKNING

- Aastrup, M., Thunholm, B., Johnson, J., Bertills, U., Berntell, A. 1995. Grundvattnets Kemi i Sverige. Naturvårdsverkets rapport 4415. Arlöv: Berlings.
- Abdel-Mangeed, A. B., Oehme, F. W. 1990. A review of the biochemical roles, toxicity and interactions of zinc, copper and iron: III. Iron. Vet. Hum. Toxicol. 32:324-328.
- Aiello, E., Mays, A. 1998. The Merck Veterinary Manual. 8th edition. Philadelphia: Merial
- ARC. 1980. The Nutrient Requirements of Ruminant Livestock: 234-240. Commonwealth Agricultural Bureaux. Farnham Royal; UK.

- Beard, J., Tobin, B., Green, W. 1989. Evidence of thyroid hormone deficiency in iron-deficient, anemic rats. *Journal of Nutrition*. 119:772-778.
- Berne, Robert M. Levy, Matthew N. 2000. *Principles of Physiology*. 3rd edition. St. Louis: Mosby.
- Champe, P.C., Harvey, R.A. 1994. *Biochemistry* 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Gleerup, A., Rossander-Hulten, L., Gramatkovski, E., Hallberg, L. 1995. Iron absorption from the whole diet: Comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am. J. Clin. Nutr.* 61:97-104.
- Gurzau, E. S., Neagu, C., Gurzau, A. E. 2003. Essential metals-case study on iron. Cluj-Napoca: Romania. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56:190-200.
- Hallberg, L., Hulthén, L., 2000. Prediction of dietary iron absorption: An algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1147-1160.
- Haug, E. Sand, O., Sjaastad, Ø. 1998. *Människans Fysiologi*. Stockholm: Liber
- IOM (Institute of Medicine). 2000. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington D.C.: National Academies Press.
- Jenkins, K.J., Hidioglou, M. 1987. Effect of excess iron in milk replacer on calf performance. *J. Dairy Sci.* 70:2349-2354.
- Koong, L.J., Wise, M.B., Barrick, E.R. 1970. Effect of elevated dietary levels of iron on the performance and blood constituents of calves. *J. Anim. Sci.* 31:422-427.
- Larsson, Bengt S. 1998. *Toxikologi*. 6th edition, Uppsala: Uppsala universitet.
- Liang, K.Y., Zeger, S.L. 1986. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 73:13-22.
- Lieu, P.T., Heiskala, M., Peterson, P.A., Yang, Y. 2001. The roles of iron in health and disease. *Molecular Aspects of Medicine*, 22:1-87. San Diego, USA.
- Lindskog, B. I. 1997. *Medicinsk Terminologi*. Uppsala: Almqvist & Wiksell.
- Linn, J., Raeth-Knight, M. 2002. Water Quality and Quantity for Dairy Cattle. In: *Proc ANEMBE* (Spanish Veterinary Medical Association). Madrid, Spain.
- Milchak, L. M., Bricker, J. D. 2002. The effects of glutathione and vitamin E on iron toxicity in isolated rat hepatocytes. *Toxicol. Lett. (Amst.)* 126:169-177.
- Morris, Eugene R. 1986. Kap 4, Iron: Walter Mertz, *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 5th edition. San Diego: Academic Press Inc.
- Puls, R. 1994. *Mineral levels in animal health*. 2nd edition. Canada: Sherpa International.
- Reece, William O. 1997. *Physiology of Domestic Animals*. 2nd edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- NRC (National Research Council). 1980. *Mineral Tolerance of Domestic Animals*. Chapter 16: Iron. Washington D.C.: National Academy Press.
- National Research Council. 2001. *Nutrient requirements of dairy cattle*. 7th edition. National Academy Press: Washington, D.C.
- Olsson, U. 2002. *Generalized Linear Models - an applied approach*. Lund: Studentlitteratur.
- SAS Institute Inc. 2003. *SAS/Stat User's guide*, version 9. Cary, N. SAS Institute Inc.

- Standish, J.F., Ammerman, C.B., Simpson, F.C., Neal, F.C., Palmer, A.Z. 1969. Influence of gradea levels of dietary iron, as ferrous sulphate, on performance and tissue mineral composition of steers. *J. Anim. Sci.* 29:496-503.
- Underwood, E.J., Suttle, N.F. 1999. *Mineral Nutrition of Livestock*. CAB International.
- Weinberg, E.D. 1984. Iron withholding: a defence against infection and neoplasia. *Physiological reviews*, 64:65-102.
- Wisnicka, R., Krzepilko A., Wawryn J., Krawiec Z., Bilinski T. 1998. Protective role of superoxide dismutase in iron toxicity in yeast. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 44:635-641.
- Wu, W., Meydani, M., Meydani, S. N., Burkland, P. M., Blumberg, J. B., Munnro, H. N.. 1990. Effect of dietary iron overload on lipid peroxidation, prostaglandin synthesis and lymphocyte proliferation in young and old rats. *J. Nutr.* 120:280-289.
- Zhao, M., Matter, K., Laissue, J. A., Zimmerman, A. 1995. Copper, zinc, and manganese superoxide dismutase immunoreactivity in hepatic iron overload disease. *Hist. Histopath.* 10:925-935.