



Sveriges lantbruksuniversitet  
**Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap**

Swedish University of Agricultural Sciences  
**Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science**

# **Leverförfettnings hos mjölkkor och dess koppling till utfodring under sintidsperioden**

**Åsa Andersson**

---

**Examensarbete** / SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, **429**

Uppsala 2013

**Degree project** / Swedish University of Agricultural Sciences,  
Department of Animal Nutrition and Management, **429**

Examensarbete, 15 hp

Kandidatarbete

Husdjursvetenskap

Degree project, 15 hp

Bachelor Thesis

Animal Science

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjurens utfodring och vård

Swedish University of Agricultural Sciences  
Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science  
Department of Animal Nutrition and Management

# Leverförfettning hos mjölkkor och dess koppling till utfodring under sintidsperioden

Fatty liver in dairy cows and its relations to feeding during the dry period

**Åsa Andersson**

**Handledare:** Cecilia Kronqvist  
Supervisor:

**Ämnesansvarig:** Kjell Holtenius  
Subject responsibility:

**Examinator:** Jan Bertilsson  
Examiner:

**Omfattning:** 15 hp  
Extent:

**Kurstitel:** Kandidatarbete i husdjursvetenskap  
Course title:

**Kurskod:** EX0553  
Course code:

**Program:** Agronomprogrammet - husdjur  
Programme:

**Nivå:** Grund G2E  
Level:

**Utgivningsort:** Uppsala  
Place of publication:

**Utgivningsår:** 2013  
Year of publication:

**Serienamn, delnr:** Examensarbete / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, 429  
Series name, part No:

**On-line publicering:**  
On-line published: <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Leverförfettning, sintid, sinko, utfodring, triglycerid, NEFA  
Key words: Fatty liver, hepatic lipodosis, dry cow, feeding, triglyceride, NEFA



## Abstract

Fatty liver is a metabolic disorder that is strongly associated with negative energy balance in the cow. In severe cases fatty liver affects the liver's functions negatively, increases the risk of disease, reduces milk production and causes reproductive disorders. When the cow is in negative energy balance fatty acids are mobilized from adipose tissue to provide energy. The fatty acids are transported to the liver where they are oxidized. If the liver's capacity to oxidize fatty acids is exceeded fatty acids are esterified and triglycerides are re-formed which then can be transported out of the liver as very low density-lipoproteins (VLDL). However, the liver has limited capacity to secrete VLDLs and if this capacity is exceeded triglycerides are stored in the liver, causing fatty liver.

Dry matter intake is reduced prepartum, which contributes to the extent of the negative energy balance. It is therefore important as far as possible to maintain dry matter intake before calving, which can be done by increasing the total energy content of the diet. However, a diet with high energy content should not be fed throughout the dry period because it increases the risk of increased body condition in cows. High body condition is another major cause of fatty liver. A fat cow mobilizes greater amounts of fatty acids from adipose tissue, which increases the risk of fatty liver. A series of feed supplements has been evaluated as potential substances for preventing or treating fatty liver. Choline and propylene glycol are the supplements that are proven to have an effect on the concentration of fatty acids in plasma and the amount of accumulated triglycerides in the liver.

## Sammanfattning

Leverförfettning är ett metaboliskt tillstånd som är starkt förknippat med den negativa energibalans som kon befinner sig i vid tiden omkring kalvning. Leverförfettning kan i svåra fall påverka leverns funktioner negativt, öka risken för sjukdomar, minska mjölkproduktionen samt orsaka reproduktionsstörningar. Vid negativ energibalans mobiliseras fettsyror från kons fettvävnad för att täcka upp obalansen mellan energintag och energiförbrukning. Fettsyrorna transporteras till levern där de oxideras. Om leverns kapacitet för oxidation av fettsyror överskrids förestras fettsyrorna och triglycerider återbildas som sedan kan transporteras ut från levern som very low density-lipoproteins (VLDL). Dock har kons lever en begränsad kapacitet att utsöndra VLDLs och om denna kapacitet överskrids lagras triglyceriderna in i levern vilket orsakar leverförfettning.

Vid sista tiden innan kalvning minskar kons torrsustansintag drastiskt vilket bidrar till omfattningen av den negativa energibalansen. Det är därför viktigt att i möjligaste mån upprätthålla torrsustansintaget innan kalvning, vilket kan göras genom att öka det totala energiinnehållet i foderstaten. Dock ska en foderstat med högt energiinnehåll inte utfodras under hela sintidsperioden då det ökar risken för en kraftig hullökning hos kon. Överhull är en annan viktig orsak till leverförfettning. En ko i överhull mobiliserar större mängder fettsyror från fettvävnaden vilket ökar risken för leverförfettning. En rad fodertillskott har utvärderats som potentiella substanser för att förebygga eller behandla leverförfettning. Kolin och propylenglykol är de tillskott som visat sig ha effekt på koncentrationen av fettsyror i plasman samt andelen inlagrade triglycerider i levern.

## Inledning

Dagens högproducerande kor ställs inför stora fysiologiska och metaboliska omställningar vid tiden omkring kalvning, en tid då kon ska gå från icke lakterande till att producera stora mängder mjölk. Vid tiden omkring kalvning (3 veckor innan förväntad kalvning till 3

veckor efter kalvning) är risken som störst att kon ska drabbas av metaboliska störningar och infektionssjukdomar så som acetonemi, kalvningsförlamning, mastit och löpmagsförskjutning (Drackley, 1999). Leverförfettning är en metabolisk störning som är starkt förknippad med den första tiden efter kalvning och den negativa energibalans som kon då befinner sig i (Grummer, 1993). Vid leverförfettning ansamlas triglycerider i levern och vid svåra fall påverkas leverns funktioner negativt (Sjaastad et al., 2010). Leverförfettning kan bidra till ett försämrat immunförsvar med följsjukdomar som resultat, minskad mjölkproduktion samt reproduktionsstörningar (Bobe et al., 2004). Enligt en studie utförd av Reid (1980) hade 66 % av de berörda korna måttlig till svår leverförfettning en vecka efter kalvning. Studier har dock visat att leverförfettning kan förebyggas genom rätt utfodring och skötsel av kon under sintidsperioden.

Syftet med denna litteraturstudie är att förklara kopplingen mellan leverförfettning och sintidsutfodring, samt att föreslå utfodringsrutiner under sintidsperioden som kan förbygga utvecklingen av leverförfettning.

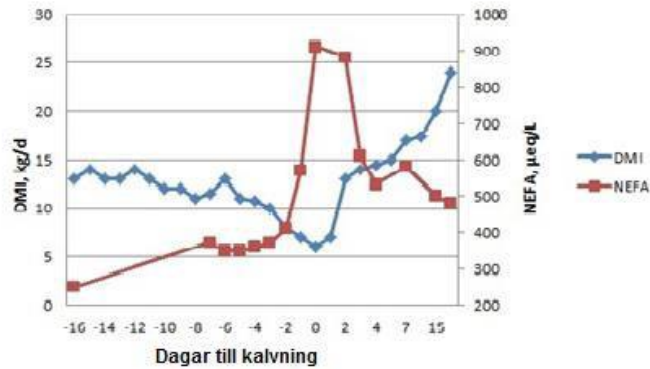
## **Leverförfettning hos mjölkkor**

### **Kons lipidmetabolism**

I djurkroppen förekommer lipider av tre typer, triglycerider, fosfolipider och steroider (Sjaastad et al., 2010). Dessa substanser fungerar som elektronbärare, komponenter i biologiska membran samt som viktiga energikällor och energiförråd i kroppen (McDonald et al., 2011a). I växter utgör lipider omkring 5 % av torrsubstansen och idisslare intar främst långkedjiga fettsyror, triglycerider och galaktolipider genom sitt foder. Triglycerider lagras i djurets fettvävnad och är den viktigaste formen av energireserv (McDonald et al., 2011a). Vid tillfällen där kroppen har ett ökat energibehov som inte kan täckas upp med hjälp av glukos genomgår triglyceriderna lipolys och icke förestrade fettsyror (NEFA) och glycerol frigörs i plasman. Efter lipolysen tas glycerol upp av cellerna där det används för produktion av glukos eller för att återbilda triglycerider (Sjaastad et al., 2010). NEFA transporteras till hepatocyterna, leverns celler. I levern oxideras NEFA till koldioxid men om upptaget av NEFA överskrider leverns kapacitet att oxidera NEFA så bildas istället ketoner eller triglycerider. Ketoner kan användas som en energikälla av vävnaderna men om levern producerar ett överskott av ketoner kan detta istället ge skadliga effekter på djurets hälsa och produktion. NEFA kan även förestras i hepatocyterna och återbildar då triglycerider. Triglycerider exporteras sedan ut ur levern i form av very-low density -lipoproteiner (VLDL) (Grummer, 2008).

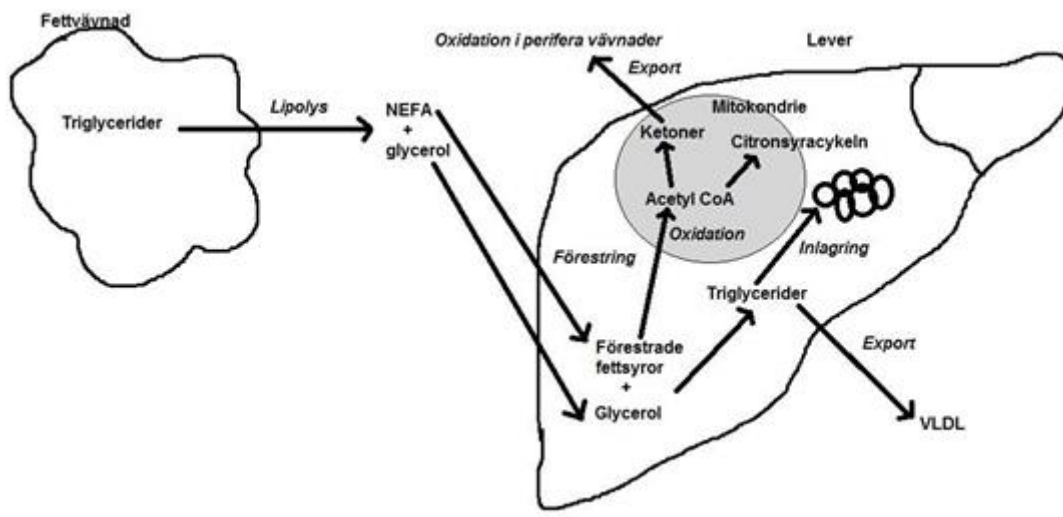
### **Orsaker till leverförfettning**

Under dräktighetens sista vecka går mycket energi åt till fostrets tillväxt (Bell et al., 1995) samtidigt som kon i slutet av dräktigheten minskar sitt torrsubstansintag med omkring 30-35% (Hayirli et al., 2002). Det minskade energiintaget som följer av foderdepressionen (se figur 1) samt det ökade energibehovet för foster och mjölkproduktion gör att kon vid tiden för kalvning hamnar i en negativ energibalans (Grummer, 2008). Den negativa energibalansen fortlöper sedan under de första veckorna av laktationen, då den mängd energi som krävs för underhållsbehov och mjölkproduktion inte kan täckas upp av foderintaget (Goff och Horst, 1997). Kroppens energireserv i form av lagrade triglycerider i



Figur 1. Torrsubstansintag (DMI) och koncentration av NEFA innan och efter kalvning, Modifierad från Grummer, 1993.

fettvävnaden används då för att täcka upp den obalans som finns mellan energiintag och energiförbrukning. Då triglyceriderna i fettvävnaden genomgår lipolys ökar koncentrationen av NEFA i plasman, dessa transporteras sedan till levern (se figur 2). Om leverns oxidationskapacitet överskrids syntetiseras nya triglycerider i levern som sedan exporteras ut från levern via VLDLs. Hos idisslare är dock exportvägen för VLDLs väldigt långsam och överskrids lätt. Om leverns exportkapacitet överskrids lagras istället triglycerider in i hepatocyterna vilket orsakar leverförfettning (Grummer, 2008). Enligt Grummer (1993) är triglyceridsyntesens hastighet i levern proportionell mot koncentrationen av NEFA i plasman, därför är det större risk för leverförfettning under perioder då koncentrationerna av NEFA är förhöjda.



Figur 2. Oxidation av NEFA och inlagring av triglycerider i levern. Modifierad från Cornell University, 2013.

## Symptom och diagnostik

Leverförfettning kan delas in i olika kategorier beroende på procentandelen inlagrade triglycerider i levern. Mild, måttlig och svår leverförfettning har en inlagring av 1-5%, 5-10% respektive >10% triglycerider i levern baserat på våtvikt. Svår leverförfettning (>10% triglycerider) kallas även för "fat cow syndrome" (Bobe et al., 2004). Kor med svår leverförfettning eller s.k. fat cow syndrome är ofta i kraftigt överhull innan kalvning och uppvisar ett minskat foderintag. Efter kalvning uppvisar kor med leverförfettning en kraftig

viktminskning. Några symptom som är typiska för just leverförfettning finns ej. Kor med leverförfettning drabbas istället lättare av andra sjukdomar som är vanliga vid tiden omkring kalvning så som acetonemi, löpmagsförskjutning och kalvningsförlamning. De symptom som uppvisas är därmed kopplade till dessa sjukdomar. Kor med leverförfettning svarar dock sämre på behandling för dessa sjukdomar (Morrow, 1976). I nuläget kan leverförfettning enbart diagnostiseras genom leverbiopsi (Bobe et al., 2004) men Starke et al. (2010) har genomfört en studie och kommit fram till att ultraljud skulle vara en möjlig metod för att diagnostisera leverförfettning.

## **Samband med andra sjukdomar**

Leverförfettning kan kopplas till ett flertal sjukdomar, främst till acetonemi och löpmagsförskjutning (Bobe et al., 2004). Acetonemi är en sjukdom som kan utvecklas när kon är i negativ energibalans vilket leder till en ökad koncentration av ketonkroppar i plasman. Resultat från de senaste årens forskning indikerar att leverförfettning utvecklas innan uppkomsten av acetonemi. Att minimera graden av leverförfettning kan därmed minska risken för acetonemi (Grummer, 1993). Enstaka kor dör av acetonemi och vid en obduktion av dessa kor påträffas ofta leverförfettning (Schultz, 1968). Enligt en studie utförd av Gröhn et al. (1987) förekom acetonemi i 30 % av de kor som hade leverförfettning men förekom enbart i 10 % av de fall som inte hade leverförfettning. Veenhuizen et al. (1991) studerade de metaboliska förändringar som inträffade innan full utveckling av acetonemi. Resultat från studien visade att hos de kor som utvecklade en klinisk acetonemi steg koncentrationen av NEFA i plasma, och inlagringen av triglycerider i levern ökade två veckor innan acetonemin utvecklades, vilket indikerar att acetonemi kan föregås av leverförfettning.

Van Winden et al. (2003) utförde en studie på 16 kor med 6 veckor kvar till kalvning för att undersöka sambandet mellan leverförfettning och löpmagsförskjutning. Fyra kor utvecklade löpmagsförskjutning efter kalvning och av dessa kor hade tre kor svår leverförfettning och en ko led av extrem leverförfettning. Dessa kor hade förhöjda nivåer av NEFA och ketonkroppar i blodet innan de utvecklade löpmagsförskjutning. Van Winden et al. (2003) drar därmed slutsatsen att leverförfettning utgör en riskfaktor för utveckling av löpmagsförskjutning. Även Cameron et al. (1998) studie där 1170 Holsteinkor från 67 besättningar i Michigan, USA, stödjer teorin om att kor med leverförfettning och där av förhöjda koncentrationer av NEFA löper en större risk att drabbas av löpmagsförskjutning.

Kor med leverförfettning har ett sämre immunförsvar och drabbas i högre grad av infektionssjukdomar (Morrow, 1976; Wentink et al, 1997). Lacetera et al. (2004) visade att en ökad koncentration av NEFA i plasman påverkar lymfocyterna negativt. Olika koncentrationer av NEFA (0, 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5, 1 och 2 mmol/L) tillsattes in vitro till mononukleära celler från nio Holsteinkvigor. Vid de högre koncentrationerna hämmades utsöndringen av immunoglobulin M (IgM) och gamma-interferon (IFN- $\gamma$ ), vilket kan ge ett försämrat immunförsvar. Wentink et al. (1999) studerade lymfocyternas inflammatoriska respons hos kor med leverförfettning genom att transplantera hudbitar till deras ryggar tre dagar efter kalvning. Immunoreaktiviteten bestämdes genom att räkna antalet lymfocyter som ansamlades omkring hudbitarna hos kontrollkor respektive kor med leverförfettning. Resultaten från studien visade att kor med leverförfettning hade ett mindre antal lymfocyter vid hudbitarna. Detta indikerar att kor med leverförfettning har en sämre lymfoid respons än friska kor. Overton och Waldron (2004) tar i sin review upp en studie som visar att leverförfettning påverkar immunförsvaret negativt. Studien som tas upp, utförd av Andersen et al., (1996), visade att kor med leverförfettning var oförmögna att rena

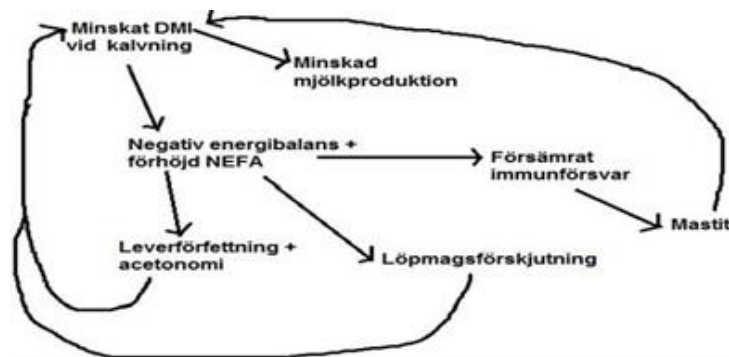


blodcirkulationen från bakteriellt endotoxin. Av de fyra kor med leverförfettnin som användes i försöket dog en ko till följd av endotoxinet som administrerades och på grund av dess oförmåga att rena blodcirkulationen.

Studier har även visat att leverförfettnin kan ha samband med andra sjukdomar, så som kalvningsförlamning, mastit och kvarbliven efterbörd men dessa tas inte upp i denna litteraturstudie.

## Effekt av torrsustansintag innan kalvning

Enligt en studie av Bertics et al.(1992) har mängden torrsustans som kon intar innan kalvning ett starkt samband med utvecklingen av leverförfettnin (se figur 3), då ett minskat foderintag leder till en svårare negativ energibalans. I försöket delades 22 kor in i 11 par. En ko från varje par utfodrades med extra portioner genom en vomfistel med början 16 dagar innan förväntad kalvning och avslutades 1-2 dagar efter kalvning. Den andra kon i paret utgjorde en kontroll och fick inta valfri mängd foder. Foderintaget hos kontrollkorna började drastiskt minska en vecka innan kalvning och det totala torrsustansintaget minskade med 30 %, ett resultat som överensstämmer med studien gjord av Hayirli et al. (2002). Bertics et al. (1992) studie visade att koncentrationen av triglycerider i levern var signifikant högre hos de kontrollkor som tilläts komma in i en negativ energibalans på grund av foderdepression i jämförelse med de kor som utfodrads genom vomfistel.



Figur 3. Samband mellan torrsustansintag (DMI) och leverförfettnin samt andra sjukdomar. Modifierad från Goff, 2006.

## Effekt av hull och överutfodring under sintidsperioden

Under sintidsperioden är det inte ovanligt att kor överutfodras och därmed blir feta. Enligt Morrow (1976) har kor i överhull en högre risk att drabbas av metaboliska störningar och infektionssjukdomar och de får oftare problem vid kalvning än kor i normalt hull. Kor i överhull visar en ökad mottaglighet för ett antal sjukdomar som t.ex. kalvningsförlamning, acetonemi och löpmagsförskjutning. De drabbas även oftare av kvarbliven efterbörd, mastiter och klövproblem. Kor i överhull är i större risk för att utveckla leverförfettnin än kor i normalt hull, då dessa kor har en större andel fettvävnad och därmed kan mobilisera en större mängd fettsyror från fettvävnaden vid negativ energibalans (Treacher et al., 1986) Studier har även visat att kor i överhull intar mindre foder vid tiden omkring kalvning än kor i normalt hull. Kor i överhull hamnar därmed i en svårare negativ energibalans (Hayirli et al., 2002). Då syntesen av triglycerider i levern är proportionell mot koncentrationen av NEFA i plasman (Grummer, 1993) syntetiserar kor i överhull mer triglycerider. På grund av den större andelen fettvävnad, har kor i överhull en högre koncentration av NEFA i plasman jämfört med kor i normalt hull (Van den Top et al, 1996).

Rukkswamsuk et al. (1998) utförde en studie för att undersöka den lipolytiska hastigheten i fettvävnaden hos överutfodrade respektive restriktivt utfodrade kor. De kor som överutfodrades under sintidsperioden (8 veckor) ökade i hull och blev feta. Efter kalvning togs fettvävnad från korna med hjälp av biopsi och in vitro-försök utfördes. En halv till en vecka efter kalvning tenderade koncentrationen av NEFA att vara högre hos de överutfodrade korna, detsamma gällde för andelen inlagrade triglycerider i levern. Beta-hydroxybutyrat och glukos tillsattes in vitro och fettvävnaden från de överutfodrade korna tenderade att ha en högre lipolytisk hastighet än fettvävnaden från de restriktivt utfodrade korna. Trots att den lipolytiska hastigheten inte skilde sig signifikant mellan grupperna kan den något högre hastigheten ändå tyda på att fettvävnaden hos överutfodrade kor tenderar att vara mindre hämmad av beta-hydroxybutyrat och glukos. Detta kan resultera i en ökad inlagring av triglycerider i levern in vivo. Överutfodringen och den ökade kroppsvikten påverkade även kornas hälsa – en ko från den överutfodrade gruppen drabbades under försöket av svår kalvningsförflamning och två kor fick löpmagsförskjutning. Från den restriktivt utfodrade gruppen drabbades en ko av mild kalvningsförflamning.

En studie som utfördes av Van den Top et al. (1996) visade också att överutfodring under hela sintidsperioden ökade risken för leverförfettning. Under sintidsperioden hade en grupp kor fri tillgång på foder medan en grupp utfodrades restriktivt. Efter kalvning hade båda grupperna fri tillgång på foder. De överutfodrade korna ökade mer i vikt under försöket men hade även en större viktnedgång direkt efter kalvning. De överutfodrade korna hade även en större minskning i torrsubstansintag direkt efter kalvning än de kor som utfodrades restriktivt. Efter kalvning var koncentrationen av NEFA i plasman högre hos de överutfodrade korna och andelen inlagrade triglycerider i levern var dubbelt så högt jämfört med de kor som utfodrades restriktivt. Resultaten från studien indikerar att kor som utfodras med fri tillgång på foder under sintidsperioden och till följd av detta ökar i vikt, har en ökad inlagring av triglycerider i levern.

Hullbedömning är en bedömning av andelen kroppsfett som kon har (Roche et al., 2009) och ett bra sätt att bedöma kons kroppsreserver och energistatus. Hullklasserna delas in i fem klasser där klass 1 innebär att kon är kraftigt avmagrad och klass 5 innebär att kon är i kraftigt överhull (Svensk Mjolk, 2003). Enligt Contreras et al. (2004) är det fördelaktigt om kons hullpoäng vid sinläggning ligger omkring 2,75 – 3,0 på en 5-poängs skala. Kor med högre hullpoäng vid sinläggningen associeras oftare med minskat torrsubstansintag vid kalvning, lägre mjölkproduktion samt större risk att drabbas av sjukdomar. Vid kalvning ska en hullpoäng mellan 3,0 och 3,25 eftersträvas. Kor som vid kalvning har en högre hullpoäng producerar mindre mjölk samt har ofta ett kraftigare minskat torrsubstansintag vilket leder till en svårare negativ energibalans jämfört med kor med lägre hullpoäng. Kor med hullpoäng  $\geq 3,5$  löper även större risk för att drabbas av metaboliska sjukdomar vid tiden omkring kalvning (Roche et al., 2009).

## **Utfodringsstrategier**

### **Utfodring under sintidsperioden**

Enligt Grummer (2008) kan de utfodringsrutiner som är möjliga för att förhindra utveckling av eller för att behandla leverförfettning, delas in i två huvudkategorier; 1) att utforma foderstaten på ett sådant sätt att energiinnehållet ökar och 2) att införa fodertillsatser till foderstaten för att påverka metabolismen på ett sådant sätt att risken för att triglycerider ansamlas i levern minskar. Att öka energiinnehållet i foderstaten görs främst för att minska omfattningen på den negativa energibalansen och därmed minska mobiliseringen av

fettsyror från fettvävnaden.

## **Öka energiinnehållet i foderstaten**

### ***Ökat innehåll av icke-strukturella kolhydrater***

Det är vanligt vid utfodring av de kor som ska gå från icke lakterande till lakterande, så kallade ”övergångskor”, att öka andelen kraftfoder i foderstaten. Detta görs för att anpassa mikroorganismerna i våmmen till en ökad andel icke-strukturella kolhydrater (NSC) (Grummer, 2008). Att utfodra extra kraftfoder har setts som en möjlighet att minska lipid-relaterade metaboliska störningar så som leverförfettning (Grummer, 1993). En ökad andel NSC i foderstaten kan ge en ökad propionatproduktion i våmmen vilket skulle minska mobiliseringen av fettsyror från fettvävnaden. Propionat stimulerar frisättandet av insulin, vilket i sin tur hämmar lipolysen i fettvävnaden (Drackley, 1999). En ökad andel kraftfoder och NSC skulle även kunna förbättra smältbarheten och fermenterbarheten och därmed öka intaget av torrs substans och energi (Dann et al., 1999; Grummer, 2008). Dock har studier (Minor et al., 1998; Douglas et al., 2004) inte visat på några signifikanta effekter vid hög NSC-utfodring under sintidsperioden när det gäller en minskad ansamling av triglycerider i levern. En av anledningarna till att NSC inte påverkar triglyceridnivåerna kan enligt Holtenius et al. (2003) bero på att utfodring med höga andelar NSC före kalvning kan ge ökade nivåer av insulin i blodet. Förhöjningarna i insulinnivåer kan leda till insulinresistens, vilket skulle öka lipolysen i fettvävnaden då insulinresistens hämmar effekten av insulin (Sjaastad et al., 2010). Insulinresistens ökar därmed risken för leverförfettning. Dock har ett antal studier (Minor et al., 1998; Douglas et al., 2004; Smith et al., 2005, 2008) visat på ett ökat torrs substansintag innan kalvning vid en ökad andel NSC i fodret. Det ökade torrs substansintaget har haft en positiv effekt på bland annat koncentrationer av NEFA innan kalvning samt mjölkavkastning efter kalvning, något som kan tyda på en förbättrad energibalans. Smith et al. (2005) utförde en studie för att utvärdera NSC roll gällande metabolismen oberoende av det totala energiinnehållet i foderstaten. I försöket utfodrades en grupp av kor med en foderstat baserad på stärkelse-rik spannmål. En annan grupp utfodrades med en foderstat innehållande andra fiberkällor utöver grovfodret så som t.ex. betmassa och sojabönskal. Studien uppvisade inte några skillnader i prestation mellan de båda grupperna. Resultaten från studien indikerar att det är det totala energiinnehållet från fermenterbara kolhydrater snarare än NSC i sig självt som kan bidra till positiva effekter på energibalans och prestation.

### ***Tillsätta fett till foderstaten för att öka totala energiinnehållet***

Att tillsätta extra fett till fodret skulle kunna vara en annan möjlig strategi att öka det totala energiinnehållet i foderstaten (Grummer 2008). Fettsyror som intas via fodret absorberas av lymfsystemet och passerar därför inte via levern först. Därför kan foderfe tt tillhandahålla energi till juvervävnad samt perifera vävnader, vilket skulle minska behovet av lipolys i fettvävnaden (Overton och Waldron, 2004). Enligt Grummer och Carrol (1991) visar studier på att koncentrationen av NEFA i plasman ökar när extra fett tillsätts till fodret. Enligt resultat från Brickner et al. (2009) ger extra fettillsats en ökning av lipolysen i fettvävnaden, vilket skulle öka risken för leverförfettning på grund av högre koncentrationer av NEFA i plasman. Bertics och Grummer (1999) utförde en studie där extra tillsats av fett utvärderades. De kor som utfodrades med extra fett hade ökade koncentrationer av NEFA i plasman samt en minskad utsöndring av VLDLs från levern, något som skulle kunna öka risken för leverförfettning.

### **Fodertillskott för att förebygga eller behandla leverförfettning**

Fodertillskott kan genom olika verkningsätt påverka metabolismen hos kon och på så sätt förebygga eller behandla leverförfettning. Fodertillskott kan minska lipolysen i fettvävnaden, förbättra utsöndringen av VLDL från levern eller öka oxidationen av fettsyror

i levern (Grummer, 2008). De substanser som har potentialen att förhindra eller behandla leverförfettning är bland andra propylenglykol, monensin samt kolin. Även andra fodertillskott har studerats för att utvärdera deras potential för att förebygga leverförfettning, men dessa tas inte upp vidare i denna litteraturstudie.

Monensin är en antibiotikaliknande substans som i många länder används som tillväxtstimulerande medel genom att påverka mikrosammansättningen i våmmen (Bertilsson och Patel, 2008). Monensin skiftar fermentationen från acetat till propionat (Sauer et al, 1989). En ökad andel propionat vid fermentationen ger en ökad glukoneogenes i levern (Aiello och Armentano, 1987) vilket kan bidra till en minskad negativ energibalans hos mjölkkor (Mullins et al., 2012), och därigenom sänkt lipolys och sänkt halt av NEFA. Den förbättrade energibalansen skulle då minska risken för leverförfettning. Enligt en studie gjord av Zahra et al. (2006) gav tillsats av monensin ingen effekt på ansamlingen av triglycerider i levern och hade inte heller någon effekt på koncentrationen av NEFA i plasman. Dock sänkte monensin koncentrationen av beta-hydroxybutyrat (ketonkroppar) i plasman. Monensin är dock inte en godkänd substans i Sverige (Jordbruksverket, 2010).

Propylenglykol är en substans som är glukogenisk (Matras et al., 2012) d.v.s. propylenglykol omvandlas till glukos i levern via glukoneogenesen och används ofta för att behandla acetonemi (Studer et al., 1993). Propylenglykol minskar nivåerna av NEFA och ketonkroppar i plasman efter kalvning och behandlar på så vis acetonemin (Sauer et al., 1973). Enligt en studie av Kristensen et al. (2002) minskar propylenglykol mobiliseringen av fett. Rukkamsuk et al. (2005) utförde en studie som visade att en oral giva av propylenglykol via sond 7 dagar innan förväntad kalvning samt 7 dagar efter kalvning sänkte nivåerna av triglycerider i levern efter kalvning. Studer et al. (1993) utförde en liknande studie som även denna visade på att propylenglykol som ges oralt via sond 10 dagar före kalvning sänker andelen triglycerider i levern samt koncentrationen av NEFA i plasman efter kalvning. Givan av propylenglykol ökade nivåerna av glukos samt insulin i plasman innan kalvning. Att ge propylenglykol oralt via sond har visat sig vara det mest effektiva sättet att tillföra propylenglykol. Att blanda substansen i fodret, både när det gäller blandning med kraftfoder samt i fullfodermix, har visat sig ge sämre effekter på koncentrationen av NEFA i plasman efter kalvning och därmed anses en oral giva med sond vara det bästa och effektivaste sättet att administrera propylenglykol (Christensen et al., 1997).

Kolin är en viktig strukturell komponent i kroppsvävnader och har även en viktig roll i lipidmetabolismen i levern. Kolin ökar utnyttjandet av fettsyror och förhindrar därmed ansamling av triglycerider i levern. Kolin finns bladmaterial, jäst och spannmål men kan även syntetiseras i levern från metionin (McDonald et al., 2011b). Kolin behövs även för syntesen av fosfatidylkolin som är en del av VLDL. Genom att tillsätta extra kolin till fodret kan det vara möjligt att spara på metionin. Metionin är en aminosyra som behövs för syntesen av protein samt för att donera en metylgrupp vid bildandet fosfatidylkolin. Genom att tillsätta extra kolin till fodret kan risken för minskad syntes av VLDLs undvikas och därmed också en ökad ansamling av triglycerider i levern (Grummer,2007).

Piepenbrink och Overton (2003) utförde en studie för att bedöma kolins effekt på bland annat NEFA i plasman, leverns lipidmetabolism samt allmän prestation hos korna efter kalvning. 48 kor utfodrades med olika stora mängder kolin (0, 45, 60, och 75 g/d) med början 21 dagar innan förväntad kalvning och avslutades 68 dagar efter kalvning. Koncentrationen av NEFA och beta-hydroxybutyrat skilde sig inte mellan de olika utfodringsnivåerna. Koncentrationen av triglycerider i levern skilde sig mycket lite mellan utfodringsnivåerna, dock indikerar

resultat från studien att utfodring med kolin ökar utsöndringen av VLDLs från levern. Grummer (2008) summerar i sin review resultaten från två försök utförda av Cooke et al. (2007) där leverförfettnin framkallades genom restriktiv utfodring (30 % av underhållsbehovet). Under perioden med restriktiv utfodring utfodrades korna med 0 respektive 15 gram kolin per dag. Resultaten visade på en signifikant minskad koncentration av NEFA i plasman under perioden med restriktiv utfodring. Likaså uppvisades en signifikant minskning av ansamlade triglycerider i levern. I det andra försöket framkallades leverförfettnin som ovan men kolin utfodrades först när den restriktiva utfodringsperioden avslutades och korna återgick till att utfodras med fri tillgång. Resultat från det andra försöket visade att utsöndringen av VLDLs från levern ökade vid utfodring av kolin, vilket indikerar att kolin även är effektiv för behandling av leverförfettnin. Resultat från Zom et al., (2011) överensstämmer med försöken i Grummers (2008) review.

## **Diskussion och slutsats**

Leverförfettnin är en metabolisk störning som ger en ökad risk för utveckling av andra sjukdomar vid tiden omkring kalvning. Leverförfettnin kan även bidra till en försämrad tillfriskning från dessa sjukdomar samt minskad mjölkproduktion och reproduktionsstörningar. Det är därför av största vikt att förebygga utvecklingen av leverförfettnin, sett både ur ett djurhälsoperspektiv samt ett ekonomiskt perspektiv.

Kons hull under sintidsperioden samt graden av negativ energibalans verkar vara en av de enskilt största anledningarna till en ökad koncentration av NEFA i plasman vid tiden omkring kalvning. En ko i överhull har en större andel fettvävnad än en ko i normalt hull och kan därmed mobilisera en större mängd NEFA från fettvävnaden vid negativ energibalans. Då inlagringen av triglycerider i levern är proportionell mot koncentrationen av NEFA i plasman så är kor i överhull därmed i en ökad risk för att utveckla leverförfettnin. I dag utfodras många sinkor gruppvis något som inte sällan leder till överutfodring av hela gruppen eller enskilda individer. Ett flertal studier (Van den Top et al., 1996; Rukkwamsuk et al., 1998) har visat att överutfodring under hela eller stora delar av sintidsperioden leder till en ökad risk för leverförfettnin då överutfodringen ofta leder till kor med överhull. Vid sinläggning kan det vara fördelaktigt om kon befinner sig i hullklass 2,75–3,0 (Contreras et al., 2004) d.v.s. kon ska vara något i underhull vid sinläggningen. En lägre hullklass vid sinläggningen gör det lättare att hålla kon i normalt hull under sintiden och därmed undvika överhull vid tiden för kalvning. Vid kalvning ska hullklass 3,0–3,25 eftersträvas då ett flertal studier (Morrow 1976; Contreras et al., 2004; Roche et al., 2009) har visat att en högre hullklass vid kalvning innebär en ökad risk för metaboliska störningar samt infektionssjukdomar. Det är därför av största vikt att kontrollera och korrigera utfodringen under den senare tiden av laktationen, så att kon inte befinner sig i överhull vid sinläggning och att sedan utfodra sinkorna på ett sådant sätt att en kraftig hullökning undviks.

När kalvningen närmar sig minskar de allra flesta korna sitt torrsustansintag (Hayirli et al., 2002) vilket bidrar till att kon befinner sig i en negativ energibalans vid kalvning. Att utfodra med en ökad andel NSC innan kalvning har setts som ett sätt att minska omfattningen av den negativa energibalansen. NSC i sig självt har dock inte visat sig ha några direkta effekter på ansamlingen av triglycerider i levern (Minor et al., 1998; Douglas et al., 2004). Dock kan en ökad andel fermenterbara kolhydrater och därmed ett ökat totalt energiinnehåll i foderstaten ha en positiv effekt på torrsustansintaget och därmed minska omfattningen av den negativa energibalansen (Minor et al., 1998; Douglas et al., 2004; Smith et al., 2005, 2008). En förbättrad energibalans kan leda till en minskad mobilisering av fettsyror från fettvävnaden och därmed en minskad risk för leverförfettnin. Det är viktigt att inte utfodra

ett foder med högt totalt energiinnehåll under en längre period då detta skulle kunna leda till en allt för kraftig ökning i hull. Det är därför viktigt att begränsa utfodringen av ett foder med ett högt totalt energiinnehåll till de sista veckorna innan förväntad kalvning.

Foder med hög andel fett är också vanligt förekommande vid utfodring av kor vid tiden omkring kalvning samt under laktationen (Grummer, 2008). Fett har ett högt energiinnehåll vilket skulle kunna ge positiva effekter på energibalansen och därmed minska mobiliseringen av fettsyror från fettvävnaden. Dock har ett antal studier (Grummer och Carrol, 1991; Bertics och Grummer, 1999; Brickner et al., 2009) visat att utfodring med extra fett under sintidsperioden ökar lipolysen i fettvävnaden och koncentrationen av NEFA i plasman. Fett kan även minska utsöndringen av VLDLs från levern (Bertics och Grummer, 1999). Resultat från studier som utvärderat fett indikerar att extra utfodring av fett ökar risken för leverförfettning. Det är därför viktigt att inte utfodra ett foder med högt fetthinnehåll under sintidsperioden.

Propylenglykol och kolin är de fodertillskott som har bäst potential att förebygga samt behandla leverförfettning. Ett flertal studier (Studer et al., 1993; Kristensen et al., 2002; Rukkwamsuk et al., 2005) har visat att propylenglykol minskar koncentrationen av NEFA i plasman samt sänker andelen ansamlade triglycerider i levern och skulle därmed vara en bra metod att förebygga leverförfettning med. Dock är propylenglykol svårt att administrera på ett enkelt sätt då det mest effektiva sättet är att ge en oral giva. Propylenglykol skulle behöva ges i förebyggande syfte ett antal veckor innan förväntad kalvning för att ge effekt på andelen ansamlade triglycerider i levern. Att ge en oral giva till alla sinkor under ett antal veckor skulle markant öka arbetsbelastningen och är därför inte ett praktiskt genomförbart alternativ. Om ett bättre alternativ gällande administreringen av propylenglykol togs fram skulle denna substans vara ett bra alternativ för att förebygga leverförfettning.

Kolin är en substans som visat sig ha potential att både sänka koncentrationen av NEFA i plasman samt öka utsöndringen av VLDLs från levern (Piepenbrink och Overton 2003; Grummer, 2008; Zom et al., 2011), vilket minskar risken för leverförfettning. Kolin har potential som förebyggande substans samt vid behandling vid redan utvecklad leverförfettning. Kolin är lättare att administrera än propylenglykol då det kan blandas in vid tillverkningen av kraftfoder.

Slutsatsen från denna litteraturstudie är att leverförfettning är kopplat till den negativa energibalans som kan befinner sig i vid kalvning. Den negativa energibalansen orsakar en mobilisering av fettsyror från fettvävnaden vilket ger en ökad koncentration av NEFA i plasman. Den förhöjda koncentrationen av NEFA i plasman och överskridandet av leverns kapacitet att oxidera fettsyror är det som orsakar leverförfettning. En förebyggande utfodring under sen laktation och sintidsperiod är bästa metod för att undvika leverförfettning vid kalvning. Vid sinläggning ska korna vara något i underhull för att undvika att de vid kalvning befinner sig i en allt för hög hullklass. De sista veckorna innan kalvning kan det vara fördelaktigt att utfodra en övergångsfoderstat med ett högt totalt energiinnehåll samt lågt fetthinnehåll för att öka torrsustansintaget och minska omfattningen av den negativa energibalansen. Vid risk för utveckling av leverförfettning eller vid misstanke om leverförfettning är kolin ett fodertillskott som med fördel kan användas för att förebygga eller behandla tillståndet.

## Litteraturförteckning

- Aiello R.J., Armentano L.E. 1987. Effects of volatile fatty acids on propionate metabolism and gluconeogenesis in caprine hepatocytes. *Journal of Dairy Science* 70, 2504-2510.
- Andersen P.H., Jarlov N., Hesselholt M., Baek L. 1996. Studies on in vivo endotoxin plasma disappearance times in cattle (Abstract). *Journal of Veterinary Medicine Series A* 43, 93-101.
- Bell A.W., Slepatis R., Erhardt R.A. 1995. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 78, 1954-1961.
- Bertics S.J., Grummer R.R., Cadorniga-Valino C., Stoddard E.E. 1992. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *Journal of Dairy Science* 75, 1914-1922.
- Bertics S.J., Grummer R.R. 1999. Effects of fat and methionine hydroxy analog on prevention or alleviation of fatty liver induced by feed restriction. *Journal of Dairy Science* 82, 2731-2736.
- Bertilsson J., Patel M. 2008. En effektiv mjölkproduktion är en förutsättning för minskad produktion av växthusgaser. *Svensk Mjölks Djurhälso- & Utfodringskonferens*, s.13-14.
- Bobe G., Young J.W., Beitz D.C. 2004. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 87, 3105-3124.
- Brickner A.E., Pires J.A.A., Gressley T.F., Grummer R.R. 2009. Effects of abomasal lipid infusion on liver triglyceride accumulation and adipose lipolysis during fatty liver induction in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 92, 4954-4961.
- Cameron R.E.B., Dyk P.B., Herdt T.H., Kaneene J.B., Miller R., Bucholtz H.F., Liesman J.S., Vandehaar M.J., Emery R.S. 1998. Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *Journal of Dairy Science* 81, 132-139.
- Christensen J.O., Grummer R.R., Rasmussen F.E., Bertics S.J. 1997. Effect of method of delivery of propylene glycol on plasma metabolites of feed-restricted cattle. *Journal of Dairy Science* 80, 563-568.
- Contreras L.L., Ryan C.M., Overton T.R. 2004. Effects of dry cow grouping strategy and prepartum body condition score on performance and health of transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 87, 517-523.
- Cooke R.F., Silva del Rio N., Caraviello D.Z., Bertics S.J., Ramos M.H., Grummer R.R. 2007. supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 90, 2413-2418.
- Cornwell University. Maj 2013. Non-esterified fatty acids.  
<http://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/chem/NEFA.htm>.
- Dann H.M., Varga G.A., Putnam D.E. 1999. Improving energy supply to late gestation and early postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* 82, 1765-1778.
- Douglas G.N., Overton T.R., Bateman II H.G., Drackley J.K. 2004. Periparturient metabolism and production of Holstein cows fed diets supplemented with fat during the dry period. *Journal of Dairy Science* 87, 4210-4220.
- Drackley J.K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *Journal of Dairy Science* 82, 2259-2273.
- Goff J.P. 2006. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *Journal of Dairy Science* 89, 1292-1301.
- Goff J.P., Horst R.L. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science* 80, 1260-1268.
- Grummer R.R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 76, 3882-3896.
- Grummer R.R. 2008. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal* 176, 10-20.

- Grummer R.R., Carrol D.J. 1991. Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle. *Journal of Animal Science* 69, 3838-3852.
- Gröhn Y., Heinonen K., Lindberg L.A. 1987. Fat infiltration in the liver of Finnish Ayrshire cows during early lactation (Abstarct). *Acta Veterinaria Scandinavica* 28, 143-149.
- Hayirli A., Grummer R.R., Nordheim E.V., Crump P.M. 2002. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *Journal of Dairy Science* 85, 3430-3443.
- Holtenius K., Agenäs S., Delavaud C., Chilliard Y. 2003. Effects of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *Journal of Dairy Science* 86, 883-891.
- Jordbruksverket. 2010. Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om foder. Maj 2013. <http://www.jordbruksverket.se/download/18.32b12c7f12940112a7c800033606/2010-075.pdf>
- Kristensen N.B., Danfær A., Røjen B.A., Raun B.-M.L., Weisbjerg M.R., Hvelplund T. 2002. Metabolism of propionate and 1,2-propanediol absorbed from the washed reticulorumen of lactating cows. *Journal of Animal Science* 80, 2168-2175.
- Lacetera N., Scalia D., Franci O., Bernabucci U., Ronchi B., Nardone A. 2004. Short Communication: Effects of nonesterified fatty acids on lymphocyte function in dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 87, 1012-1014.
- Matras J., Klebanuik., Kowalcuk-Vasilev E. 2012. Impact of glucogenic additive in transition dairy cow diets of varying ruminal starch degradability on yield and composition of milk and reproductive parameters. *Czech Journal of Animal Science* 57, 301-311.
- McDonald P., Edwards R.A., Greenhalgh J.F.D., Morgan C.A., Sinclair L.A., Wilkinson R.G. 2011a. Lipids. In: *Animal Nutrition*. s. 32-52. Ashford Colour Press Ltd., Gosport.
- McDonald P., Edwards R.A., Greenhalgh J.F.D., Morgan C.A., Sinclair L.A., Wilkinson R.G. 2011b. Choline. In: *Animal Nutrition*. s. 97. Ashford Colour Press Ltd., Gosport.
- Minor D.J., Trower S.L., Strang B.D., Shaver R.D., Grummer R.R. 1998. Effects of nonfiber carbohydrate and niacin on periparturient metabolic status and lactation of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 81, 189-200.
- Morrow D.A. 1976. Fat cow syndrome. *Journal of Dairy Science* 59, 1625-1629.
- Mullins C.R., Mamedova L.K., Brouk M.J., Moore C.E., Green H.B., Perfield K.L., Smith J.F., Harner J.P., Bradford B.J. 2012. Effects of monensin on metabolic parameters, feeding behavior, and productivity of transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 95, 1323-1336.
- Overton T.R., Waldron M.R. 2004. Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *Journal of Dairy Science* 87 (E. Suppl.), E105-E119.
- Piepenbrink M.S., Overton T.R. 2003. Liver metabolism and production of cows fed increasing amounts of rumen-protected choline during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 86, 1722-1733.
- Reid I.M. 1980. Incidence and severity of fatty liver in dairy cows (Abstract). *Veterinary Record* 107, 281-284. Maj 2013. <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/107/12/281.abstract>
- Roche J.R., Friggens N.C., Kay J.K., Fisher M.W., Stafford K.J., Berry D.P. 2009. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science* 92, 5769-5801.
- Rukkwamsuk T., Wensing T., Geelen M.J.H. 1998. Effect of overfeeding during the dry period on regulation of adipose tissue metabolism in dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 81, 2904-2911.
- Rukkwamsuk T., Rungruang S., Choothesa A., Wensing T. 2005. (Abstract) Effect of propylene glycol on fatty liver development and hepatic fructose 1,6 bisphosphatase activity in periparturient dairy cows. *Livestock Production Science* 95, 95-102.



- Sauer F.D., Erfle J.D., Fisher L.J. 1973. Propylene glycol and glycerol as a feed additive for lactating dairy cows: an evaluation of blood metabolite parameters. *Journal of Animal Science* 53, 265-271.
- Sauer F.D., Kramer J.K.G., Cantwell W.J. 1989. Antiketogenic effects of monensin in early lactation. *Journal of Dairy Science* 72, 436-442.
- Sjaastad Ø.V., Sand O., Hove K. 2010. *Physiology of domestic animals*. s. 256, 571-572, 631-633. Scandinavian Veterinary Press.
- Smith K.L., Waldron M.R., Drackley J.K., Socha M.T., Overton T.R. 2005. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. *Journal of Dairy Science* 88, 255-263.
- Smith K.L., Waldron M.R., Ruzzi L.C., Drackley J.K., Socha M.T., Overton T.R. 2008. Metabolism of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 91, 2011-2020.
- Starke A., Haudum A., Weijers G., Herzog K., Wohlsein P., Beyerbach M., de Korte C.L., Thijssen J.M., Reghade J. 2010. Noninvasive detection of hepatic lipidosis in dairy cows with calibrated ultrasonographic image analysis. *Journal of Dairy Science* 93, 2952-2965.
- Studer V.A., Grummer R.R., Bertics S.J. 1993. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 76, 2931-2939.
- Svensk Mjölk. 1993. Hullbedömning. In: *Kvalitetssäkrad utfodring Mjökkor*. Maj 2013. [http://www.svenskmjolk.se/Global/Dokument/EPitr%C3%A4det/Mj%C3%B6lkg%C3%A5rden/Mj%C3%B6lkkvalitet/Kvalitetss%C3%A4krad%20mj%C3%B6lkproduktion/Utfodring\\_mjokkor.pdf](http://www.svenskmjolk.se/Global/Dokument/EPitr%C3%A4det/Mj%C3%B6lkg%C3%A5rden/Mj%C3%B6lkkvalitet/Kvalitetss%C3%A4krad%20mj%C3%B6lkproduktion/Utfodring_mjokkor.pdf)
- Teacher R.J., Reid I.M., Roberts C.J. 1986. Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows (Abstract). *Animal Production* 43, 1-6.
- Van den Top A.M., Geelen M.J.H., Wensing T., Wentink G.H., Th van 't Klooster A., Beynen A.C. 1996. Higher postpartum hepatic triacylglycerol concentrations in dairy cows with free rather than restricted access to feed during the dry period are associated with lower activities of hepatic glycerolphosphate acyltransferase. *The Journal of Nutrition*. 126, 76-85.
- Van Winden S.C.L., Jorritsma R., Müller K.E., Noordhuizen J.P.T.M. 2003. Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 86, 1465-1471.
- Veenhuizen J.J., Drackley J.K., Richard M.J., Sanderson T.P., Miller L.D., Young J.W. 1991. Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *Journal of Dairy Science* 74, 4238-4253.
- Wentink G.H., van den Ingh T.S.G.A.M., Rutten V.P.M.G., Müller K.E., Wensing T.H. 1997. Impaired specific immunoreactivity in cows with hepatic lipidosis (Abstract). *Veterinary Immunology and Immunopathology* 56, 77-83.
- Wentink G.H., van den Ingh T.S.G.A.M., Rutten V.P.M.G., Müller K.E., Wensing T.H. 1999. Reduced lymphoid response to skin allotransplants in cows with hepatic lipidosis. *Veterinary Quarterly*, 21, 68-69.
- Zahra L.C., Duffield T.F., Leslie K.E., Overton T.R., Putnam D., LeBlanc S.J. 2006. Effects of rumen-protected choline and monensin on milk production and metabolism of periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 89, 4808-4818.
- Zom R.L.G., van Baal J., Goselink R.M.A., Bakker J.A., de Veth M.J., van Vuuren A.M. 2011. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 94, 4016-4027.

I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15, 30, 45 eller 60 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionens examensarbeten finns publicerade på SLUs hemsida [www.slu.se](http://www.slu.se).

In this series Degree projects (corresponding 15, 30, 45 or 60 credits) at the Department of Animal Nutrition and Management, Swedish University of Agricultural Sciences, are published. The department's degree projects are published on the SLU website [www.slu.se](http://www.slu.se).

Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjurens utfodring och vård  
Box 7024  
750 07 Uppsala  
Tel. 018/67 10 00  
Hemsida: [www.slu.se/husdjur-utfodring-varld](http://www.slu.se/husdjur-utfodring-varld)

*Swedish University of Agricultural Sciences  
Faculty of Veterinary Medicine and Animal  
Science  
Department of Animal Nutrition and Management  
PO Box 7024  
SE-750 07 Uppsala  
Phone +46 (0) 18 67 10 00  
Homepage: [www.slu.se/animal-nutrition-management](http://www.slu.se/animal-nutrition-management)*