

Ett nytt tillsatsmedel till ensilage för att förebygga hypokalcemi och kalvningsförlamning

Projektgrupp:

Kjell Holtenius inst. för husdjurens utfodring och vård, SLU

Ulf Emanuelson, inst. för kliniska vetenskaper, SLU

Rolf Spörndly, inst. för husdjurens utfodring och vård, SLU

Madeleine Tråvén inst. för kliniska vetenskaper, SLU

Cecilia Kronqvist, inst. för husdjurens utfodring och vård, SLU

Bakgrund

Kan man reducera problemen med hypokalcemi och kalvningsförlamning genom att fodra med ett ensilage under sintiden som ensilerats med tillsatsmedel som innehåller $MgCl_2$?

Litteraturgenomgång

Över 10.000 av Sveriges kor veterinärbehandlas årligen för kalvningsförlamning. Det medför att sjukdomen är den näst vanligaste sjukdomen hos mjölkkor (Svensk Mjölks husdjursstatistik, 2009). Utöver dessa kor drabbas ett okänt, men sannolikt stort, antal kor av så kallad subklinisk hypokalcemi med nedsatt foderintag och störda digestionsfunktioner som följd. Detta påverkar avkastningen negativt och ökar risken för sekundära sjukdomar såsom kvarbliven efterbörd, löpmagsförskjutning, livmoder- och juverinflammation (Curtis et al., 1983; Hansen et al., 2003). Åtgärder som höjer kalciumnivån i blodet dagarna runt kalvning leder till ökad mjölkavkastning även i besättningar som inte har synbara problem med hypokalcemi (Beede et al., 1992). Det är en stor variation i behandlingsfrekvens för kalvningsförlamning mellan besättningar. En omfattande Nordamerikansk undersökning visade att den årliga förekomsten av kalvningsförlamningar varierade mellan 0 och 83 % (Lean et al., 2006). I Sverige hade omkring 35% av besättningarna inte några veterinärbehandlade kalvningsförlamningar under kokontrollåret 2004/05 medan över 9 % av besättningarna behandlades fler än 10% av korna (Svensk Mjölks årsstatistik, 2006). Det är inte troligt att skillnaderna beror på att besättningarna i olika utsträckning använder speciella preparat vid kalvning till exempel Bovicalc, (ett kalvningsförlamningsförebyggande preparat) eftersom besättningar med hög förekomst kalvningsförlamningar i minst lika hög utsträckning använde sig av profylaxbehandlingar som besättningar med låg eller ingen förekomst (Kronqvist et al. 2010, opublicerade uppgifter). Arvbarheten för kalvningsförlamning är låg Dohoo (1984) och olika genetisk bakgrund kan därför knappast förklara de stora besättningsskillnaderna i sjuklighet. Förekomsten varierar dock mellan raser och det är t.ex. välkänt att Jersey-kor löper en större risk än övriga vanliga mjölkkraser. Det tycks också vara en skillnad i Sverige mellan Svensk Rödbrokg Boskap (SRB) och Svensk Holstein (SLB) incidensen rapporterade fall var 20% högre inom SLB rasen (Svensk Mjölks årsstatistik 2009). Tidigare uppgifter indikerade å andra sidan att kor av SRB ras hade en högre incidens (Svensk mjölks statistik 2006) och man bör därför vara försiktig med tolkningen av statistiken. Utfodringsstrategin under sintiden har en stor betydelse för uppkomsten av hypokalcemi och kalvningsförlamning (NRC 2001; Goff 2001; Lean et al., 2006). En anpassad utfodring under sintiden som stimulerar kons egna regleringsmekanismer är sannolikt bästa åtgärden för att minska problem med hypokalcemi och kalvningsförlamning.

Olika utfodringsstrategier har prövats för att minska förekomsten av kalvningsförlamning.

Generellt syftar metoderna till att underlätta anpassningen till det ökade kalciumbehovet efter kalvning så att kon effektivt kan kompensera för de stora kalciumförlusterna efter kalvning när laktationen sätter igång och därmed förhindra en omfattande sänkning av kalciumhalten i blodplasma. Den mest framgångsrika strategin för att minska problemen med hypokalcemi och kalvningsförlamning är att under de sista veckorna av sintiden använda fodermedel med en låg så kallad katjon anjon balans (på engelska Dietary Cation Anion Difference, DCAD) (Goff et al., 2006; Charbonneau et al., 2006). Den vanligaste ekvationen för att beräkna DCAD är $(Na+K) - (Cl+S)$ (DeGaris & Lean, 2009). Ett högt DCAD värde medför att korna utvecklar en mild alkalos, vilket mest synbart visar sig i ett urin pH > 7. Nötkreatur liksom andra växtätande djur har normalt ett högt kaliumintag eftersom foderväxter vanligtvis är kaliumrika. DCAD värdet blir därför högt, ofta omkring +300 meq/kg ts i sintidsfoderstaten och urin pH ligger då vanligtvis mellan 8,2-8,4 (Charbonneau et al., 2006). Det har visat sig att man genom att utfodra med surgörande fodertillskott, som innehåller höga koncentrationer av främst kloridjoner, under de sista veckorna innan kon ska kalva markant kan minska risken för att mjölkkor drabbas av kalvningsförlamning (Charbonneau et al., 2006; DeGaris och Lean, 2009). Sådana fodertillskott sänker DCAD värdet och förskjuter därmed syra-basbalansen åt det sura hållet. Kon kompenserar för surgörningen genom att mobilisera buffrande kalciumjoner från skelettet. Detta medför att kon redan är i gång och mobiliserar kalcium vid kalvning när kalciumbehovet ökar och därmed minskar risken för att hon drabbas av kalvningsförlamning. En beskrivning av hur DCAD under den senare delen av sintiden påverkar kalciumomsättningen framgår av figur 1.

Genom att mäta pH i urin kan man med god säkerhet kontrollera hur sintidsfodret påverkar syra-bas-balansen hos kon. Charbonneau et al. (2006) fann att optimalt urin pH under de sista dagarna av sintiden ligger omkring 7,0. Vid detta pH är risken för att kor ska drabbas av kalvningsförlamning tydligt reducerad jämfört med vid urin pH kring 8 samtidigt som de negativa effekterna av surgörningen är begränsade.

En nackdel med dessa surgörande fodertillskott är att de har låg smaklighet (Oetzel & Barmore, 1993; Goff, 2006). Eftersom stora mängder surgörande fodertillskott måste konsumeras för att kompensera kaliumintaget från vallfoderdominerade foderstater hämmas aptiten påtagligt. Hos förstakalvare är den hämmande effekten mycket framträdande. Nyttan med de surgörande fodertillsatser i områden där mycket vallfoder används har därför ifrågasatts (Roche, 2003). I Sverige är användningen begränsad. Speciella mineralfoder har tagits fram men utgått ur sortimentet då efterfrågan varit dålig med anledning av den låga smakligheten. Idag innehåller det specialanpassade mineralfodret för sinkor inga tillsatser för att påverkar DCAD (Produktblad Effekt Kalva, Lantmännen, 2010, Produktblad Deltamin Sin, Svenska Foder AB, 2010). För att försöka späda ut DCAD-sänkande mineralämnen med låg smaklighet, framförallt klorider och sulfater, mer än vad som är möjligt i ett mineralfoder har man försökt tillsätta det till kraftfoder. Ett antal sådana har gått ur marknaden p.g.a. låg smaklighet och det enda som förekommer i Sverige 2010 är Acetona Dry (Progut, Suomen Rehu OY). Men även i detta fodermedel har tillsatsen av DCAD-sänkande mineralämnen minskat och deklarationen av innehållet har tagits bort.

Magnesiumbrist ökar risken för kalvningsförlamning

Ett tillräckligt magnesiumintag under perioden runt kalvning har också stor betydelse för kalciumomsättningen. Vid magnesiumbrist störs kalciummetabolismen på två olika sätt. Dels hämmas frisättningen av PTH och dessutom minskas effekten av hormonet på målorganen (för referens se Goff, 2006). Hos människa är det väl dokumenterat att magnesiumbrist medför hypokalcemi (Rude et al., 1998). Goff (2006) anser att om magnesiumtillskottet via fodret inte är tillräckligt så bidrar detta till en ökad risk för kalvningsförlamning hos mjölkkor

och han menar därför att magnesiumhalten i fodret under sintiden nära kalvning bör vara mellan 3,5 - 4g/kg ts för att säkerställa en tillräcklig försörjning. Lean et al., (2006) har påvisat starka samband mellan magnesiumhalten i fodret och incidensen kalvningsförlamning. En ökning av magnesiumhalten i fodrets torrsbstans från 3g till 4g/kg ts minskade risken för kalvningsförlamning med ca 62 %. Kor som konsumerade 1,8 g Mg/kg ts under var i negativ Mg balans vilket visade sig i låg utsöndring av Mg i urinen och en markerad sänkning av magnesiumkoncentrationen i plasma efter kalvning (Kronqvist et al., 2010). Resultatet är intressant eftersom den konsumerade mängden ändå är högre än gällande rekommendationer såväl i Norden som i USA (Norfor, 2007; NRC, 2001). Det tycks vara en stor variation i magnesiumintag mellan besättningar. Tre veckor innan kalvning varierade Mg halten i foderstaten mellan 1,5 och 5,6 g/kg ts med ett medelvärde kring 3,0 g/kg ts i 70 besättningar med dokumenterade uppgifter om utfodringen under sintiden (Kronqvist opublicerade uppgifter).

Naturligtvis är magnesium inte bara viktigt för en väl fungerande kalciumomsättning. Mineralämnet ingår i ett flertal fysiologiska processer. För lågt upptag av magnesium kan leda till nedsatt foderintag, störd våmfunktion, minskad mjölkproduktion (Wilson, 1980; Ammerman et al., 1971) och ytterst till kramp (betes/stallkramp) som kon dör av om hon inte snabbt behandlas. Magnesiumbrist medför också en ökad inflammationsrisk (Kruse et al., 1932 Mazur et al. 2007). Mineralet är nödvändigt för funktionen av såväl medfödda som förvärvade immunmekanismer (McCoy & Kenney (1992).

Vi tror att ett sintidsfoder som innehåller $MgCl_2$ har potential att underlätta omställningen av ämnesomsättningen runt kalvning eftersom det både ökar magnesiumintaget och tack vara kloridinnehållet sänker DCAD.

Mål

- Att nå en ökad förståelse för hur foderrelaterade faktorer kan underlätta anpassningen till det ökade kalciumbehovet efter kalvning
- Att ta fram ett ensileringsmedel med egenskaper som underlättar anpassningen till det ökade kalciumbehovet efter kalvning och därmed minskar problemen med hypokalcemi/kalvningsförlamning
- Att undersöka om gällande rekommendationer för Mg intag hos sinkor bör höjas

Material och Metoder

Tjugofyra sinlagda kor och 12 dräktiga kvigor studerades. De delades in i tre grupper som var likartade avseende ålder och när det gäller kor avkastningsnivå under den föregående laktationen. Motivet för att även kvigor ingick var att deras aptit vid kalvning generellt är lägre och de därmed förväntas vara känsligare för eventuella mindre smakliga foder. De första veckorna av sintiden fodrades djuren med en traditionell foderstat. Därefter allokerades de slumpmässigt till någon av tre behandlingarna som beskrivs nedan. Efter kalvning fick alla korna få samma foder anpassat för laktation. Foderintaget registrerades dagligen. Blodprover och urinprover togs varje vecka från sinläggning till kalvning. Blodprover togs sedan 6, 12 och 24 timmar samt 2, 4 och 7 dygn efter kalvning. Urinprover togs 1, 4 och 7 dagar efter kalvning. pH bestämdes direkt i urinproverna. Efter kalvning registrerades mjölkavkastning dagligen under den första veckan och mjölkprover togs vid alla mjölkningstillfällen under perioden. Mjölken analyserades avseende näringsinnehåll inklusive mineraler. Foderprover togs regelbundet för analys av näringsinnehåll inklusive mineraler. Blodproverna analyserades avseende kalcium, magnesium, parathormon och CTx. Urinproverna analyserades avseende mineralerna Ca och Mg.

Statistik:

Alla djur är analyserade i samma data set. Djur som repeated, spatial power-kovariansstruktur med dag som avstånd för alla körningar utom för PTH där den inte konvergerade. Där användes istället ”första graden autoregressiv”. Dag före kalvning grupperades i dagar om tre. Alla prover i analysen har tagits minst en vecka efter att korna börjat få sin försöksfoderstat.

Behandling 1 (Kontroll). Alla djuren oavsett ålder fodrades med ett sent skördat gräsenilage med relativt lågt energi och kaliuminnehåll. De fick 8 kg ts ensilage och 2 kg kraftfoder som även innehöll ett spårämnes- och vitamintillskott. Som tillsatsmedel vid ensileringen används en blandning av propionsyra och benzoesyra. DCAD värdet i det konsumerade fodret var omkring 175 mEq/kg ts. Magnesiuminnehåll var i kontrollfodret var 1,95 g/kg ts.

Behandling 2. Som Behandling 1, men dessutom tillfördes $MgCl_2$ löst i ensileringsmedlet vid ensileringen för att sänka DCAD värdet i ensilaget. DCAD värdet blev omkring 73 mEq/kg ts. Magnesiumkoncentrationen i fodret blev omkring 1,8 g/kg ts högre än i behandling 1.

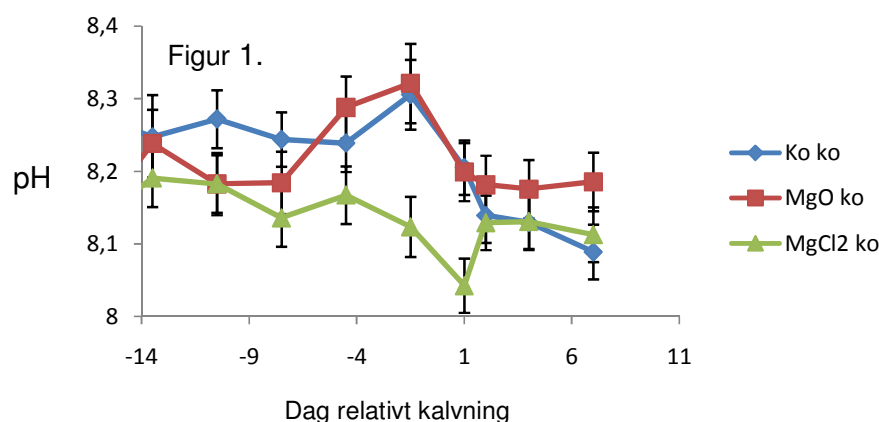
Behandling 3. Som Behandling 2 men i stället för $MgCl_2$ tillfördes MgO . Samma mängd magnesium tillfördes i behandlingarna 2 & 3, genom att tillföra 3,5 g MgO per kg ts. Ämnet har ingen påverkan på DCAD värdet, men magnesiumkoncentrationen blir detsamma som i behandling 2. MgO ”ströades” ovanpå ensilaget.

De tre olika tillsatsmedlen togs fram i samarbete med Hanson & Möhring, ett företag som utvecklar och tillverkar tillsatsmedel för ensilering av vallfoder. Alla tre tillsatsmedlen var lika effektiva när det gäller effekterna på själva ensileringsprocessen.

Resultat

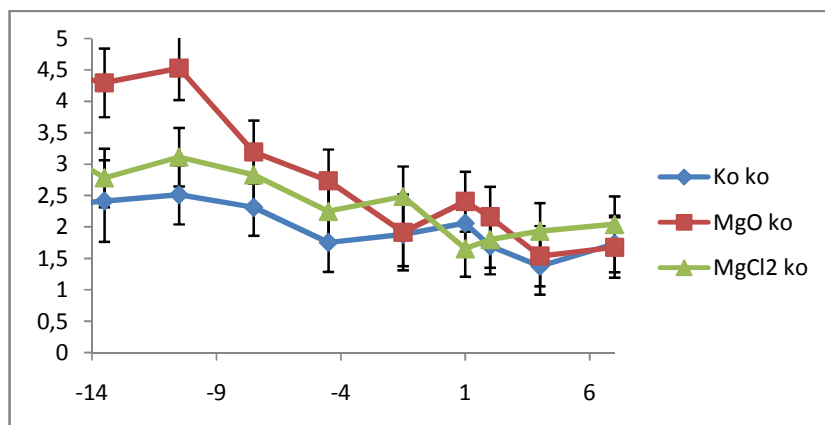
Alla korna, såväl kvigor som äldre kor, åt upp sin ranson av foder under sintiden. Det var således ingen negativ effekt av de behandlingarna på foderintaget. Korna fodrades motsvarande deras behov under sintiden. Den tillsatta magnesiumkloriden hade ingen synbar negativ påverkan på foderintaget hos vare sig kor eller kvigor, utan alla grupper åt upp sin tilldelade ranson. Kalvningsförlamning är ovanligt hos kvigor. Anledningen till att de ändå var med i studien var att de vanligtvis har något sämre aptit och det var viktigt att undersöka om de tillsatta mineralerna hämmade foderintaget. I följande resultatredovisning läggs tonvikten vid ”äldre kor” = andrakalvare och äldre. Det var ingen skillnad i mjölkavkastning mellan behandlingarna under den första veckan efter kalvning (Avkastningsdata saknas dock fortfarande för 12 djur). En ko i kontrollgruppen fick kalvningsförlamning och behandlades med kalcium omkring 4 h efter kalvning. Prover efter behandlingen för den kon är inte med i resultaten.

Urin pH var signifikant lägre under perioden runt kalvning för de kor som fodrades med det foder som innehöll $MgCl_2$.



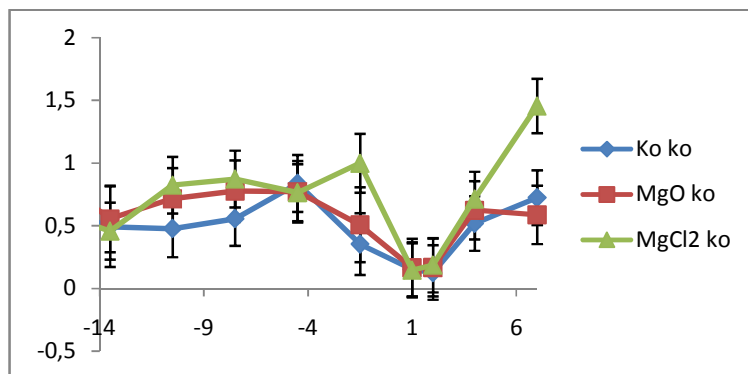
Figur 1. pH i urin hos kor före och efter kalvning.

De kor som fått magnesiumoxid hade en högre utsöndring av magnesium i urinen under perioden fram till ca 10 dagar före kalvning. De kor som fått magnesiumklorid skilde sig inte från kontrollkorna. Under perioden före och efter kalvning var det ingen skillnad mellan grupperna, se figur 2.



Figur 2. Magnesiumutsöndring i urin (g/dag)

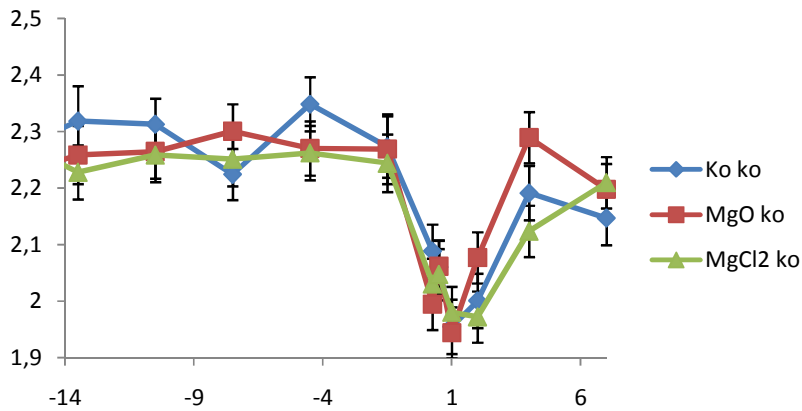
Utsöndringen av kalcium i urin (g/dag) var inte påverkad hos korna före kalvningen. Direkt efter kalvningen var utsöndringen mycket låg, men 7 dagar efter kalvning hade de kor som fått magnesiumkloridensilage under sintiden en signifikant högre utsöndring av kalcium jämfört med de andra två grupperna, se figur 3.



Figur 3. Kalciumutsöndring i urin (g/dag) hos kor före och efter kalvning.

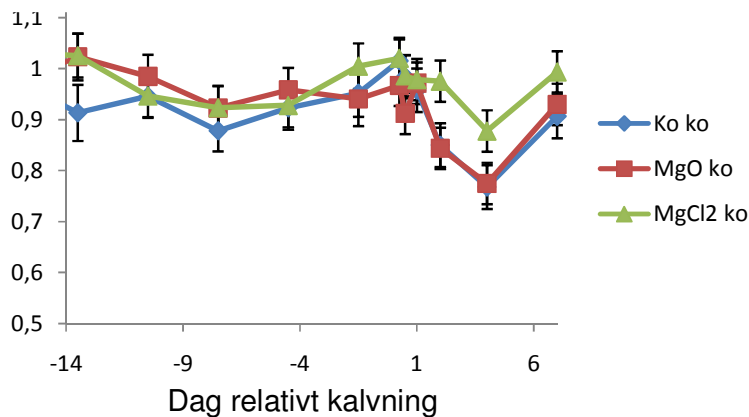
Plasmamineraler, CtX och PTH

Ingen skillnad mellan grupperna kunde ses i plasmakalciumnivåerna, varken före eller efter kalvning, se figur 4. Det kan vara värt att notera att korna och kvigorna klarade av att hålla kalciumnivåerna i plasman på samma nivåer även runt kalvning, vilket kan vara en effekt av att även korna var relativt unga (större delen andrakalvare).



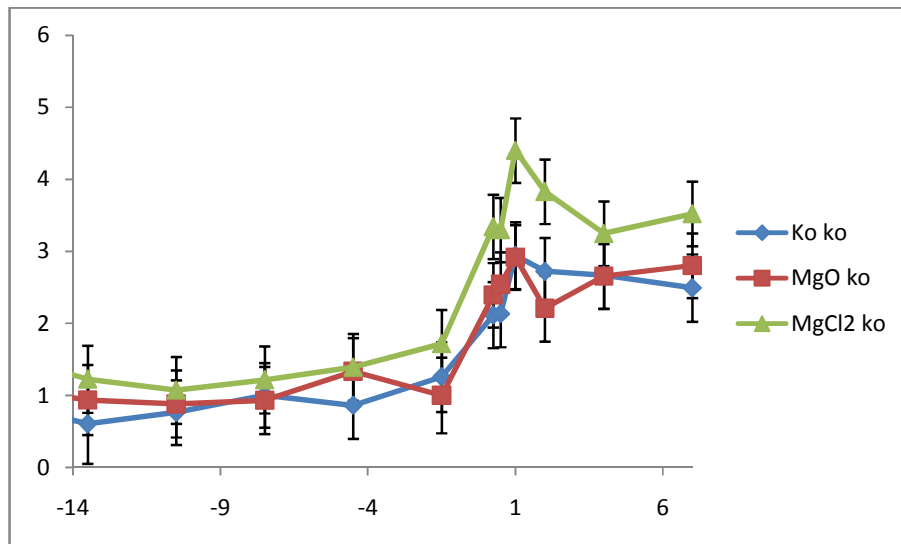
Figur 4. Kalcium i plasma (mM) dagarna runt kalvning.

Kor som fick tillskott av magnesium, både som magnesiumoxid och som magnesiumkloridensilage, hade signifikant högre plasmamagnesium 3v innan kalvning (framgår inte av figuren), men skillnaden försvann närmare kalvning. Två dagar efter kalvning hade kor som fått en sintidsfoderstat med magnesiumkloridensilage åter högre plasmahalter av Kalcium än de två andra behandlingsgrupperna.



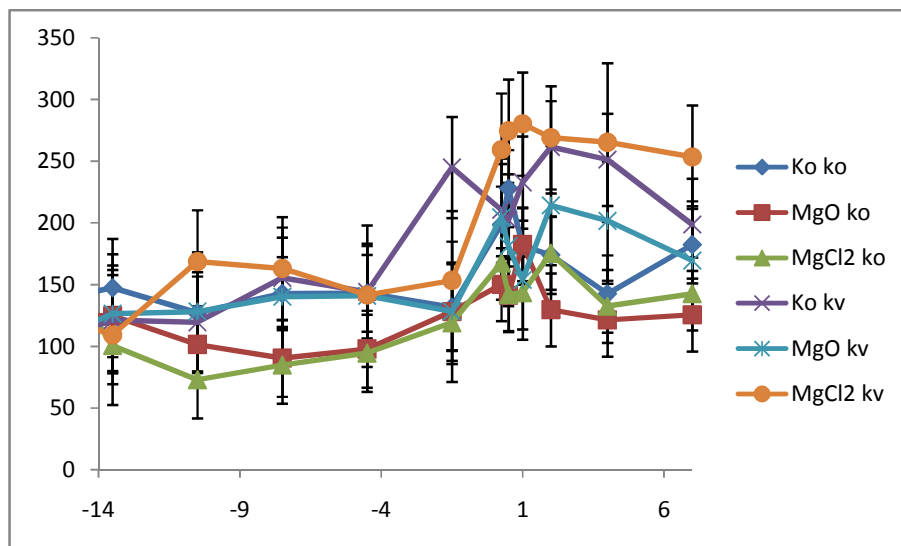
Figur 5. Magnesium i blodplasma (mmol/l) dagarna runt kalvning

Kvigorna hade en mer aktiv benmobilisering av kalcium under hela försöket jämfört med kor, mätt som halten CtX i plasma, se figur 6. CtX är en markör för mobilisering av benvävnad. Hos både kor och kvigor steg halten av CtX snabbt vid kalvning, och var sedan kvar på en högre nivå till försökets slut. Ingen effekt av sintidsfoderstaten kunde ses på halten av CtX.



Figur 6. Halten av CtX (ng/ml) i blodplasma hos kor och kvigor runt kalvning

Halterna av parathormon (PTH) skiljde sig inte mellan behandlingarna men halten steg vid tiden runt kalvning. PTH tenderade ($P=0.06$) att vara högre hos kvigor än hos kor, se figur 7.



Figur 7. Parathormon i blodplasma (pg Eq/ml) dagarna runt kalvning

Diskussion

Surgörande fodertillskott vilka används under de sista veckorna av sintiden har i ett stort antal studier visats sig minska incidensen kalvningsförlamning. Dessa fodertillskott innehåller vanligtvis höga halter av klorid och minskar DCAD värdet på fodret. En nackdel med dessa fodertillskott är att de har låg smaklighet (Oetzel & Barmore, 1993; Goff, 2006). Hos förstakalvare är den hämmande effekten på smakligheten och därmed foderintaget mycket framträdande. Vi ville därför undersöka om det var möjligt att minska de negativa effekterna på smakligheten om man tillförde surgörande ämnen ($MgCl_2$) till vallfodret redan vid ensileringen. Resultaten av denna studie visade att $MgCl_2$ inte hämmande foderintaget när det tillsattes vid ensileringen. Inte heller kvigornas foderintag påverkades negativt. Vi ville vidare

undersöka om kor som fick $MgCl_2$ hade en lägre grad av hypokalcemi, dvs en mindre sänkning av kalciumnivån i blodet vid kalvning. Detta skulle i så fall kunna vara en indikation på att tillskottet skulle kunna minska problemen med kalvningsförlamning som ju beror på en allför djup sänkning av kalciumhalten i blodet. I den här studien sjönk kalciumhalten på ett likartat sätt vid kalvning oavsett behandling vilket tyder på att $MgCl_2$ tillskottet inte hade avsedd effekt (Figur 4). Det var oväntat att det inte var någon skillnad mellan kvigor och kor eftersom kvigor sällan drabbas av kalvningsförlamning och studier har visat att blodplasmahalten inte sjunker lika mycket hos kvigor som hos äldre kor. I den här studien utgjordes en stor del av de äldre korna av andrakalvare och det är möjligt att resultaten hade sett annorlunda ut om vi hade haft fler äldre kor med som normalt har en mer markant sänkning av blodplasmahalten av kalcium. Risken att drabbas av kalvningsförlamning är flera gånger högre hos tredjekalvare och äldre jämfört med yngre kor.

Det är väl känt att urin pH kan användas för att studera den fysiologiska effekten av surgörande fodermedel. I denna studie var urin pH som förväntat lägre hos de kor som konsumerade foder som innehöll $MgCl_2$ (figur 1). Men sänkningen var liten och det är möjligt att den surgörande effekten inte var tillräckligt omfattande för att kunna stimulera de mekanismer som underlättar upprätthållandet av kalciumhalten i blodet. Vi hade även förväntat oss en ökad kalciumutsöndring via urinen hos de kor som fick $MgCl_2$ eftersom en ökad sådan utsöndring anses spegla aktivering av de kalcium-mobiliserande funktionerna hos kon. Men det var ingen signifikant skillnad i kalciumutsöndring mellan behandlingarna förutom vid det prov som togs 7 dagar efter kalvning. Det är troligt att en större inblandning av $MgCl_2$ hade krävts för att kunna påvisa signifikanta skillnader. PTH har en reglerande effekt på kornas kalciumomsättning hos kor främst genom att aktivera de celler, osteoklaster, som mobiliserar Ca-joner från skelettet för att motverka hypokalcemi. Som förväntat steg halten av PTH i plasma vid kalvning men det var ingen signifikant effekt av behandling på PTH. Ctx är en markör som speglar mobiliseringen av kalcium från benreserverna. Även om halten av Ctx var numeriskt högre hos de kor som fick $MgCl_2$ så var skillnaderna inte signifikanta. Vi tror att det kan ha berott på att tillskottet av $MgCl_2$ var för lågt för att inducera en signifikant mobilisering av kalcium från benvävnaden vilket i sin tur skulle visa sig i en förhöjd halt av Ctx.

Kronqvist (2011) har nyligen visat att rekommendationen för magnesiumintag bör vara högre än gällande rekommendationer för att förebygga kalvningsförlamning. Halten av magnesium i kontrollfoderstaten var 1,95g/kg ts vilket måste betraktas som en låg nivå. Ett för lågt magnesiumintag under sintiden anses kunna bidra till ökad risk för kalvningsförlamning hos mjölkkor delvis beroende på att frisättningen av parathormon hämmas. I denna studie var det dock inte halten av parathormon högre hos de kor som fick magnesiumtillskott under sintiden. Magnesium är dock inte bara viktigt för att förebygga kalvningsförlamning utan även för en rad andra funktioner vilka nämns i inledningen av denna rapport. Som en del av studien ville vi studera hur korna utnyttjade extra tillskott av magnesium till kor under sintiden. $MgCl_2$ tillskottet var som nämnts ovan både mildt surgörande och bidrog med extra magnesium. En grupp kor fick tillskott av MgO, en förening som inte nämnvärt påverkar fodrets DCAD-värde men förstås bidrar med Mg. Under perioden fram till en dryg vecka innan kalvning var urinutsöndringen av magnesium högre hos de kor som fick magnesiumtillskott i form av MgO jämfört med de kontroldjur som inte fick något sådant tillskott. Intressant nog hade de kor som fick $MgCl_2$ inte motsvarande förhöjda Mg utsöndring. Det skulle kunna bero på att $MgCl_2$ hade en lägre tillgänglighet för absorption än MgO men detta är dock inte troligt eftersom $MgCl_2$ har en mycket hög tillgänglighet (Se NRC 2001). Förklaringen till den lägre urinutsöndringen kan då vara att Mg från $MgCl_2$ i stället efter resorption lagrades i kons celler. Den absolut största delen av kroppens magnesium återfinns i inne i cellerna. Man kan därför

anta att kor som fick MgCl₂ i större grad lagrade Mg intracellulärt medan kor som fick MgO i större utsträckning utsöndrade magnesium via urinen. Som framgår av figur 5 så var plasmahalten av magnesium högre hos kor som fick MgCl₂ direkt efter kalvning vilket tyder på att de hade en bättre förmåga att upprätthålla magnesiumbalansen än både kontrollkor och kor som fick MgO. Detta är i så fall mycket intressant eftersom sk hypomagnesemi (sänkt halt av magnesium i blodplasma anses bidra ett flertal problem och störningar hos korna såsom redovisats i texten ovan.

Litteratur

- Ammerman, C. F. Chicco, et al., 1971. Effect of Dietary Magnesium on Voluntary Feed Intake and Rumen Fermentations J. Dairy Sci. 54: 1288-1293.
- Beede, D. K., Risco, C. A., Donovan, G. A., Wang, C. & Sanchez, W. K. 1992. Nutritional management of the late pregnant cow with particular reference to dietary cation-anion difference and calcium supplementation. I: Proc 24th Annu Conf Am Bovine Pract, Stillwater, Oklahoma, USA, , 51-55.
- Charbonneau E, Pellerin D, Oetzel GR. 2006, Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: a meta-analysis. J. Dairy Sci. 89 537-548.
- Curtis, C., R., Erb, H. N. & Sniffen, C. J. 1983. Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. : J. Am. Vet. Med. Ass. 183:559-561. 176, 58-69.
- Dohoo, I. R. et al., 1984. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows, age season and sire effects. Preventive Veterinary Medicine 2. 655-670.
- Horst R. L., Goff J. P., Reinhardt TA. 2005 J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. 10, 141-56. Review.
- Goff, J. P. 2001. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. Vet. Clin. of North Am. Food. Anim. Pract. 16, 319-337.
- Goff, J. P. 2006. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. Anim. Feed. Sci. Technol. 126, 237-257.
- Green, H. B. Horst, R., Beitz, D & Littledike, T. D. 1981. Vitamine D metabolites in plasma of cows fed a pre-partum low calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. J. Dairy. Sci. 64, 217-226.
- Hansen, S. S. , Norgaard, P., Pedersen, C., Jorgensen, R.J., Mellau, L. S., Enemark J.D. 2003. The effect of subclinical hypocalcaemia induced by Na₂EDTA on the feed intake and chewing activity of dairy cows. Ve.t Res. Commun.. 27:193-205.
- Horst. R, L, Goff. J P, Reinhardt. T. A. 1990. Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. Endocrinology. 126, 1053-1057.
- Kronqvist, C. Emanuelson, U. Spörndly R. and K. Holtenius. 2010, Effects of dietary calcium level on calcium and magnesium metabolism in periparturient dairy cows. Under publicering.
- Kruse, H. D. Orent, E. 1932. The Journal of Biological Chemistry. Studies on magnesium deficiency in animals. I. Symptomatology resulting from magnesium deprivation. J. boil. Chem. 519-539.
- Lean, P. J. DeGaris, P. J., McNeil, D. M. & Block, E. 2006. Hypocalcemia in dairy cows: Meta-analysis and Dietary Cation Anion Difference Theory Revisited. J. Dairy. Sci. 89, 669-684.
- Mazur A, Maier J. A, et al. 2007 Arch Biochem Biophys. 458:48-56. Review
- McCoy, H. & Kenney, M. 1992 Res.:281-93. Review
- NRC 2001. Nutrient requirements for dairy cattle 7th rev. Natl. Acad. Sci, Washington, DC.

NorFor. 2007. Feeding standards in the NorforPlan. Report 2. Nordic Feed Evaluation System NRC, 2001 Nutrient requirements for dairy cattle 7th rev. Natl. Acad. Sci, Washington, DC.

Oetzel, G., Barmore, J. 1993. Intake of a concentrate mixture containing various salts fed to pregnant, nonlactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1993, 76, 3900-3912.

Roche, J. 2003. Hypocalcaemia and DCAD for the pasture-based transition cow--a review. *Acta Vet Scand Suppl.*;97:65-74. Review.

Shappell N. W, Herbein JH, et al. 1987. *J. Nutr.* 117:201-207., et al. 1987. Effects of dietary calcium and age on parathyroid hormone, calcitonin and serum and milk minerals in the periparturient dairy cow. 117:201-207.

Wilson, P. 1980. Effect of magnesium supplements on the digestion of forages and milk production of cows with hypomagnesemia. *Anim. Prod.* 31, 153-160.

Publikationer

Jardstedt, M. 2011. Magnesium chloride in dry cow silage to prevent hypocalcaemia. Examensarbete 337 Husdjurens utfodring och vård 30 hp E-nivå Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala <http://stud.epsilon.slu.se/2486/>

Kronqvist, C. Spörndly, R., Jardstedt, M. and Holtenius, K. 2013. Magnesium chloride as a silage additive to prevent hypocalcemia in dairy cows. Manuscript in preparation

Kronqvist, C. 2011. Magnesium chloride in dry cow silage to prevent parturient hypocalcemia in dairy cows. Nordic Feed Science Conference, Abstract och muntlig presentation

Övrig resultatförmedling till näringen:

Kronqvist, C. 2011. Magnesium chloride as a silage additive to dry cows. Muntlig presentation för *Feed Science Network*, dvs för företag inom fodertillverkning och därtill relaterade näringsområden.

Information på institutionens hemsida om projektet.

<http://www.slu.se/sv/fakulteter/vh/institutioner/institutionen-for-husdjurens-utfodring-och-vard/om-institutionen/avdelningen-for-idisslare/forskning/>