

Propylenglykol til malkekøer:

Virkningsmekanisme, omsætning i vommen og effekt på blodparametre, foderoptagelse, produktion og risiko for ketose

Nicolaj Nielsen & Klaus Lønne Ingvarsen
Afdeling for Husdyrsundhed og Velfærd
Postboks 50
DK-8830 Tjele

DJF rapport Husdyrbrug nr. 18 • november 2000

Udgivelse: Danmarks JordbrugsForskning Tlf. 89 99 19 00
Forskningscenter Foulum Fax 89 99 19 19
Postboks 50
8830 Tjele

Løssalg: t.o.m. 50 sider 50,- kr.
(incl. moms) t.o.m. 100 sider 75,- kr.
over 100 sider 100,- kr.

Abonnement: Afhænger af antallet af tilsendte rapporter,
men svarer til 75% af løssalgsprisen.

Propylenglykol til malkekøer:

Virkningsmekanisme, omsætning i vommen og effekt på blodparametre, foderoptagelse, produktion og risiko for ketose

Propylenglycol for dairy cows:

Biological effect, metabolism in the rumen and effect on blood parameters, feed intake, performance and risk of ketosis

Nicolaj Nielsen og Klaus Lønne Ingvarstsen
Afdeling for Husdyrsundhed og Velfærd
Danmarks JordbrugsForskning
Forskningscenter Foulum
Postboks 50, DK-8830 Tjele

Forord

Forskergruppen Produktionssygdomme og Immunologi hos Drøvtyggere ved Afd. for Husdyrsundhed og Velfærd har et overordnet mål om at skabe grundlæggende viden, der kan bidrage til forebyggelse af velfærdsmæssigt og/eller økonomisk betydende produktionssygdomme hos drøvtyggere. Forskningsaktiviteterne tager bl.a. udgangspunkt i centrale problemstillinger vedrørende stofskiftelidelser, hvor der bliver lagt stor vægt på belysning af de underliggende biologiske og patobiologiske reguleringsmekanismer, der resulterer i udvikling af sygdomme, nedsat produktion og effektivitet.

Inden for de seneste par år, er foderstofbranchen begyndt at markedsføre produkter på det danske marked, der hævdes at være produktionsfremmende og/eller virke forebyggende på ketose. Et af de virkningsstoffer der indgår i

f.eks. kraftfoderblandinger er propylenglykol. Der eksisterer imidlertid ikke nogen oversigt over propylenglykols effekt på produktion og risikoen for ketose. Formålet med nærværende rapport har derfor været at give en oversigt over propylenglykols effekter på forgærringsmønsteret i vommen, blodparametre, foderoptagelse og mælkeydelse. Det er hensigten med rapporten at give en aktuel vurdering af, hvorvidt propylenglykol kan mindske den negative energibalance og forebygge ketose hos køer i tidlig laktation.

Arbejdet er gennemført i tilknytning til projekterne "Køernes foderoptagelseskapacitet og næringsstoffordeling og risiko for produktionssygdomme (HUS97-2)" samt "Mælkesyntesens og leveromsætningens betydning for udviklingen af stofskiftesygdomme (HUS97-3)".

Forskningscenter Foulum
November 2000

Niels Agergaard
Forskningschef

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	5
Contents.....	7
Sammendrag	9
Summary.....	11
Indledning	13
Anvendte forkortelser	15
Præsentation af forsøg med tildeling af propylenglykol	17
Propylenglykols omsætning i vommen og betydning for vommiljøet	21
Propylenglykols omsætning i vommen.....	21
Propylenglykols indflydelse på forgæringmønsteret	22
Propylenglykols omsætning i leveren	27
Propylenglykols effekt på plasmakoncentrationen af glukose, insulin, frie fedtsyrer og β-hydroxybutyrat	31
Propylenglykols effekt på glukose og insulin.....	33
Effekt af dosis af propylenglykol på glukose og insulin	34
Propylenglykols effekt på frie fedtsyrer og β -hydroxybutyrat	35
Effekt af tildelingsmetode af propylenglykol på blodparametre.....	37
Propylenglykols effekt på mælkeproduktion og foderoptagelse	39
Propylenglykols effekt på mælkeydelsen.....	40
Propylenglykols effekt på mælkens sammensætning	42
Propylenglykols effekt på foderoptagelsen.....	43
Propylenglykols effekt på ketose	45
Afsluttende diskussion	47
Konklusion	49

Litteraturliste	51
Appendix	59

Contents

Contents (Danish)	5
Contents.....	7
Summary (Danish)	9
Summary.....	11
Introduction	13
Abbreviations (Danish/English)	15
Presentation of experiments with allocation of propylenglycol	17
Turnover of propylenglycol in the rumen and importance for the rumen environment	21
Metabolism of propylenglycol in the rumen	21
Effect of propylenglycol on the fermentation pattern	22
The metabolism of propylenglycol in the liver	27
Effect of propylenglycol on the blood parameters glucose, insulin, non-esterified fatty acids and β-hydroxybutyrate	31
Effect of propylenglycol on glucose and insulin	33
Effect of propylenglycol dose on glucose and insulin	34
Effect of propylenglycol on non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate.....	35
Effect of allocation method of propylenglycol on blood parameters	37
Effect of propylenglycol on milk production and feed intake.....	39
Effect of propylenglycol on milk yield	40
Effect of propylenglycol on milk composition	42
Effect of propylenglycol on feed intake	43
Effect of propylenglycol on ketosis	45
Discussion	47
Conclusion	49

List of references51

Appendix.....59

Sammendrag

Inden for de sidste par år er interessen for anvendelsen af propylenglykol (PG) til danske malkekøer vokset blandt kvægbrugere, dyrlæger og konsulenter. Det skyldes et øget udbud af produkter, som i kraft af deres indhold af bl.a. PG hævdes at være produktionsfremmende og/eller virke forebyggende på ketose. Der eksisterer imidlertid ikke nogen oversigt over PG's effekt på mælkeproduktion og ketose.

Formålet med nærværende rapport er på baggrund af litteraturen at beskrive PG's effekter på forgærmingsmønsteret i vommen, blodparametre (glukose, insulin, frie fedtsyrer og β -hydroxybutyrat), foderoptagelse og mælkeydelse. Hensigten er endvidere at vurdere, hvorvidt PG kan forbedre den negative energibalance og forebygge ketose hos køer i tidlig laktation.

PG reducerer C2/C3-forholdet i vommen, hvilket skyldes, at en del af PG omsættes til propionat i vommen. Størstedelen af PG absorberes dog direkte over vom- eller tarmepitel. PG har ingen nævneværdig effekt på vom-pH.

Tildeling af PG til køer og fastede kvier medfører en stigning i blodets glukose (1-9%) og insulinkoncentration (12-99%). Variationen i de observerede respons for specielt insulin kan dels skyldes forskelle i PG-dosis, og dels forskelle i tidspunkter for udtagning af

blodprøver i forhold til tidspunktet for tildeling af PG. Tildeling af PG til køer i tidlig laktation resulterer i et fald i plasmakoncentrationen af frie fedtsyrer (\pm 4-23%), hvilket følges af en reduceret plasmakoncentration af β -hydroxybutyrat (\pm 28-43%). PG har således antiketogen effekt.

Tildeling af PG til køer i midtlaktationen medfører et fald i mælkemængden (\pm 5-6%) og EKM-ydelsen (\pm 4-9%). Tildeling af PG til køer i tidlig laktation resulterer i uændret eller øget mælkemængde (\pm 3 til +19%) og EKM-ydelse (\pm 1 til +14%). Tildeling af PG til køer i tidlig laktation reducerer fedtprocenten (\pm 2-14%), mens der ikke er nogen entydig virkning på proteinprocenten.

Ovenstående effekter på ydelsesparametre er primært tendenser, men en metaanalyse på tværs af forsøg med køer i tidlig laktation bekræfter disse tendenser ($P < 0,05$). Metaanalysen forudsiger, at en PG-dosis på 300 g/ko/dag i tidlig laktation øger mælkemængden med 2,1 kg, reducerer fedtprocenten med 0,35 procentenheder og øger EKM-ydelsen med 1,8 kg.

PG's reducerende virkning på frie fedtsyrer og mælkens fedtprocent indikerer, at PG forbedrer koens negative energibalance i tidlig laktation på trods af en øget EKM-ydelse. Den negative energi-

balance menes at være den grundlæggende årsag til ketose, og derfor kan PG's forbedring af energibalancen sandsynligvis mindske risikoen for ketose. Der mangler imidlertid dokumentation for, at PG kan reducere antallet af kliniske ketosetilfælde.

Der er generelt få forsøg, som har undersøgt effekten af PG på foderoptagelse, blodparametre og mælkeydelse i tidlig laktation, og yderligere studier er nødvendige for at klarlægge PG's virkning herpå.

Summary

In recent years, the interest in administering propylenglycol (PG) to Danish dairy cows has grown among dairy farmers, veterinarians and advisers. This is due to an increased supply of products which, by virtue of their PG content, claim to increase milk production and/or to prevent ketosis. There is, however, no overview of the effect of PG on milk production and ketosis.

The objective of this report is to describe, on the basis of the literature, the effects of PG on the fermentation pattern in the rumen, blood parameters (glucose, insulin, non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate), feed intake and milk yield in order to evaluate whether PG is able to reduce the negative energy balance and prevent ketosis in cows in early lactation.

It has been found that PG reduces the C2/C3-ratio in the rumen because some of the PG is metabolised to propionate in the rumen. Most of the PG is absorbed directly from the rumen or intestine. PG has no noticeable effect on rumen pH.

Allocation of PG to cows and fasted heifers increase glucose (1-9%) and insulin (12-99%) concentrations in the blood. The variation in the observed responses, especially for insulin, can be explained by differences in dose of PG and

differences in time for blood sampling in relation to allocation of PG.

Allocation of PG to cows in early lactation reduces non-esterified fatty acids (\pm 4-23%) and β -hydroxybutyrate (\pm 28-43%) concentrations in the blood. Therefore PG has an antiketogenic effect.

Allocation of PG to cows in midlactation results in a drop in milk yield (\pm 5-6%) and ECM yield (\pm 4-9%). Allocation of PG to cows in early lactation causes unchanged or increased milk yield (\pm 3 to +19%) and ECM-yield (\pm 1 to +14%), a decreased fat content (\pm 2-14%), while there is no unambiguous effect on protein content.

The above-mentioned effects of PG on performance are not statistically significant. But based on a metaanalysis across experiments with cows in early lactation, it has been found that PG has significant ($P < 0.05$) effects. The metaanalysis shows that a PG dose of 300 g/cow/day increases milk yield by 2.1 kg, reduces fat content by 0.35 percentage units, and increases ECM yield by 1.8 kg.

The reducing effect of PG on non-esterified fatty acids and the fat content of the milk indicates that PG improves the negative energy balance of cows in early lactation. The negative energy balance is presumed to be the primary cause of ketosis, and it is therefore likely

that PG is able to reduce the risk of ketosis. However, there is no documentation that PG actually reduces the incidence of clinical ketosis.

Relatively few experiments have been performed to reveal the effect of PG on voluntary feed intake, blood parameters and milk yield in early lactation cows. Further studies are needed.

Indledning

Ketose (husmandssyge) er en stofskifteforstyrrelse hos malkekøer, som primært forekommer 2-5 uger efter kælvning (Halse, 1978; Qvesel, 1983). I Danmark registreres 4 kliniske tilfælde af ketose pr. 100 årskøer (Anonym, 1991), og forekomsten øges med stigende laktationsnummer (Østergaard & Gröhn, 2000). Forekomsten af ketose i besætninger varierer mellem 0 og 70% (Simensen et al., 1988). Ketose medfører økonomiske tab for kvægbrugeren i form af nedsat mælkeydelse, reduceret reproduktionseffektivitet og ufrivillig udsætning (Gustafsson & Emanuelson, 1996; Geishauser et al., 1998), hvilket beløber sig til et samlet produktionstab på 1600 kr. pr. tilfælde inklusiv behandlingsomkostninger (Anonym, 1998a).

Ketose har været diagnosticeret siden slutningen af 1920'erne ud fra kliniske tegn som nedsat foderoptagelse og mælkeydelse, forhøjet fedtprocent i mælken, vægttab, tør gødning, sløvhed og lugt af ketonstoffer fra mælk, mund og urin (Nielsen, 1984; Rings, 1985; Foster, 1988; Steen et al., 1993). Fysiologisk er ketose karakteriseret ved forhøjede plasmakoncentrationer af frie fedtsyrer og ketonstoffer samt hypoglykæmi (Fillar, 1979; Kauppinen, 1983; Drackley et al., 1992; Itoh et al., 1998).

Den primære årsag til ketose formodes at være en kombination af den negative energibalance i tidlig laktation og et

stort forbrug af glukose til syntese af laktose i mælkekirtlen (Baird, 1982; Hove & Halse, 1983; Goff & Horst, 1997).

Propylenglykol (PG) er et glykogen substrat, der muligvis kan forbedre koens energibalance i tidlig laktation (Emery et al., 1964; Sauer et al., 1973; Hindhede, 1976). PG har været anvendt i behandlingen af ketose siden 1950'erne (Johnson, 1954; Maplesden, 1954).

Selvom PG således har været kendt i mange år, er det først inden for de seneste par år, at foderstofbranchen er begyndt at markedsføre produkter på det danske marked, som i kraft af bl.a. PG hævdes at være produktionsfremmende og/eller virke forebyggende på ketose (Anonym, 1998b; Anonym, 1999a; Anonym, 1999b; Anonym, 2000a; Anonym, 2000b; Anonym, 2000c). Der eksisterer imidlertid ikke nogen oversigt over PG's effekt på mælkeproduktion og ketose.

Formålet med nærværende rapport er på baggrund af litteraturen at beskrive PG's effekter på forgærmønsteret i vommen, blodparametre (glukose, insulin, frie fedtsyrer og ketonstoffer), foderoptagelse og mælkeydelse. Hensigten er endvidere at vurdere, hvorvidt PG kan mindske den negative energibalance og forebygge ketose hos køer i tidlig laktation.

Anvendte forkortelser

BHB: β -hydroxybutyrat - *β -hydroxybutyrate*

C2/C3: Forholdet mellem koncentrationen af acetat og propionat - *Ratio between acetate and propionate*

EKM: Energikorrigeret mælk - *ECM: Energy corrected milk*

FE: Foderenhed - *Scandinavian feed unit*

NDF: Neutral detergent fiber - *Neutral detergent fibre*

NEFA: Frie fedtsyrer - *Non-esterified fatty acids*

PC: Pyruvat carboxylase - *Pyruvate carboxylase*

PEPCK: Phosphoenolpyruvat carboxykinase - *Phosphoenolpyruvate carboxykinase*

PG: Propylenglykol - *Propylenglycol*

PGC: PG iblandet kraftfoder - *PG mixed with concentrate*

PGO: PG tildelt oralt - *PG administered orally*

PGTMR: PG iblandet TMR - *PG mixed in TMR*

TMR: Fuldfoder - *Total mixed ration*

VFA: Flygtige fedtsyrer - *Volatile fatty acids*

Præsentation af forsøg med tildeling af propylenglykol

I Tabel 1 er der givet en oversigt over publicerede forsøg, hvor effekten af PG på forgæringsmønsteret i vommen, blodparametre, mælkeproduktion og foderoptagelse er undersøgt. Disse er alle faktorer, som kan være med til at forklare en eventuel effekt af PG på produktion og forebyggende effekt på ketose. Forsøg hvor PG er undersøgt i behandlingsøjemed, eller hvor PG indgår som en af flere foderadditiver, samt undersøgelser hvor der mangler kontrolhold, er ikke medtaget i Tabel 1.

Tabel 1 indeholder generelle oplysninger om PG-dosis, tildelingsmåden af PG, antal dyr og race, laktationsnummer og -stadie, forsøgsdesign og -periode samt fodringen i de enkelte undersøgelser. I den følgende gennemgang og diskussion af resultaterne fra forsøgene henvises der til disse oplysninger. Der er så vidt muligt omregnet til ens enheder ved sammenstilling af forsøgene.

Tabel 1. Generelle forsøgsbetingelser for forsøg, der har undersøgt propylenglykols effekt på vommens forgærmønster, blodparametre, foderoptagelse og produktion. (for English translation of the table, please see Appendix)

Reference	Holdnr. og dosis/ko/dag	Tildelingsmåde ¹	Race og laktationsnummer ²	Antal køer	Antal dage	Forsøgsplan og -periode ³	Fodring (% af TS) ⁴	
							Goldperiode	Laktation
Fonseca et al. (1998) & Lucci et al. (1998)	1. 0 g 2. 311 g	PGO	HF, ≥1 HF, ≥1	12 11	26 26	PG blev tildelt på 15 udvalgte dage i perioden fra dag 10 prep. til dag 16 postp. Blodparametre var gns. af 11 prøver taget fra dag 10 prep. til dag 49 postp. Mælkeydelse var gns. af ugentlige målinger fra uge 2 til 12.	-	-
Christensen et al. (1997)	1. 0 g 2. 314 g 3. 314 g 4. 314 g	PGO PGC PGTMR	≥0 ≥0 ≥0 ≥0	8 8 8 8	7 7 7 7	4x4 romerkvadrat med 4 køer (golde) og 4 kvier, som var ca. 80 dage prep. Hver periode var 14 dage, hvor PG blev tildelt fra dag 8 til dag 14. Blodparametre blev målt 0, 1½ og 3 timer post-PG på dag 10.	Dag 1-10: 2,5 kg TS majs og lucerneens. ad lib. Dag 11-14: 2,5 kg TS majs og gradvis fald i tildeling af lucerneens. til ca. 40% på dag 14 i forhold til dag 1-10, dvs. restriktiv fodring.	-
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g 2. 200 g 3. 400 g	PGTMR PGTMR	IB, ≥1 IB, ≥1 IB, ≥1	3 3 3	7 7 7	3x3 romerkvadrat med 3 køer, som var 150 dage postp. Hver periode var 21 dage, hvor PG blev tildelt fra dag 14 til dag 21. Blodparametre blev målt 0, 2, 4, 6, og 8 timer post-PG på dag 16, mens mælkeparametre blev målt dagligt fra dag 14 til dag 21.	-	-
Formigoni et al. (1996)	1. 0 g 2. 300 g	PGTMR prep. og PGO postp.	HF, >1 HF, >1	19 20	22 22	PG blev tildelt dagligt fra dag 10 prep. og indtil kælvning, samt på dag 3, 6, 9 og 12 postp. Blodprøver blev udtaget på udvalgte dage fra dag 20 prep. til dag 50 postp., og mælk blev målt ugentligt indtil uge 13 postp.	TMR bestående af græsens. (32,4), majsens. (33,7), hør (25,4) og kraftfoder (8,5).	TMR bestående af græsens. (12,5), majsens. (37), lucernehør (9), sojabønne (3,5), bomuldsfrø (10), majs (9) og kraftfoder (19).

Tabel 1. Generelle forsøgsbetingelser for forsøg, der har undersøgt propylenglykols effekt på vommens forgærmønster, blodparametre, foderoptagelse og produktion (fortsat). (for English translation of the table, please see Appendix)

Reference	Holdnr. og dosis/ko/dag	Tildelingsmåde ¹	Race og laktationsnummer ²	Antal køer	Antal dage	Forsøgsplan og -periode ³	Fodring (% af TS) ⁴	
							Goldperiode	Laktation
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	PGO	HF, =0	8	5	4x4 romerkvadrat med 8 kvier, som var ca. 90 dage prep. Hver periode var 12 dage, hvor PG blev tildelt fra dag 8 til dag 12. Blodparametre blev målt 0, ¼, ½, 1, 1½, 3 og 6 timer post-PG på dag 12.	Dag 1-7: Lucerneens. ad lib. Dag 8-12: Gradvis fald i tildeling af lucerneens. til ca. 50% på dag 12 i forhold til dag 1-7, dvs. restriktiv fodring.	-
	2. 307 g		HF, =0	8	5			
	3. 613 g		HF, =0	8	5			
	4. 919 g		HF, =0	8	5			
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	PGTMR	HF, >1	10	21	Kryds over forsøg med to perioder på hver 21 dage og to hold med hver 10 køer. Køerne var ved forsøgsstart gns. 119 dage postp. og fik tildelt PG i hele perioden. Mælkeparametre blev målt den sidste uge i hver periode.	-	TMR bestående af lucerneens. (78,2) og majs (20).
	2. 700 g		HF, >1	10	21			
Studer et al. (1993)	1. 0 g	PGO	HF, >1	11	10	PG blev tildelt dagligt fra dag 10 prep. og indtil kælvning. Blodparametre og mælkeydelse blev målt dagligt de første 3 uger postp.	Lucerne/hejre hø ad lib. og 1,8 kg kraftfoder.	TMR bestående af lucerneens. (50), flydende protein (3), sojabønne-mel (2,4), fedt (1,2), melasse (3,5) og majs (38,7).
	2. 1036 g		HF, >1	13	10			
Hindhede (1976)	1. 0 g	PGC	SDM & RDM, ≥1	-	70	Forsøget blev udført på 7 kvægbrug med 66 1. kalvs-køer og 78 køer med mere end 1 laktation. PG blev tildelt fra uge 2 prep. til uge 8 postp. Mælkeydelse blev målt og prøver udtaget 3 gange i forsøgsperioden.	Forskellig grovfoderanvendelse på de enkelte kvægbrug. Ens kraftfoderniveau til alle køer i forsøgsperioden, og der blev tilstræbt et foderniveau på 16 Fe. Ens fodersammensætning i forsøgsperiode.	Se forestående kolonne.
	2. 150 g		SDM & RDM, ≥1	70	70			
	3. 300 g		SDM & RDM, ≥1	70	70			
	4. 450 g		SDM & RDM, ≥1	70	70			

Tabel 1. Generelle forsøgsbetingelser for forsøg, der har undersøgt propylenglykols effekt på vommens forgærmønster, blodparametre, foderoptagelse og produktion (fortsat). (for English translation of the table, please see Appendix)

Reference	Holdnr. og dosis/ko/dag	Tildelingsmåde ¹	Race og laktationsnummer ²	Antal køer	Antal dage	Forsøgsplan og periode ³	Fodring (% af TS) ⁴	
							Goldperiode	Laktation
Fisher et al. (1973) & Sauer et al. (1973)	1. 0 g	PGC	HF & A	17	56	PG blev tildelt fra kælvning og 8 uger frem, og i denne periode blev foderoptagelse og mælkeydelse registreret dagligt. Blodprøver blev udtaget ugentligt i forsøgsperioden.	Grovfoder ad lib. bestående af majsens. (75), havreens. (20) og hø (5) samt 5 kg kraftfoder bestående af havre (50) og majs (50).	Grovfoder ad lib. bestående af majsens. (75), havreens. (20) og hø (5) samt kraftfoder efter ydelse bestående af havre (50) og majs (50).
	2. 184 g		HF & A	17	56			
	3. 374 g		HF & A	18	56			
	4. 513 g		HF & A	16	56			
Emery et al. (1964)	1. 0 g	Hældt på foder	-	13	10	Hold 1 og 2 samt hold 3 og 4 var køer fra hver sin besætning. Kun køer med positiv ketotest (> 2 mg acac+a/100 ml mælk) 0-4 uger postp. blev anvendt. PG blev tildelt i 10 dage efter ketotest var fundet positiv. Mælkeydelse og ketonstoffer i mælk blev målt 0-60 dage postp.	-	-
	2. 341 g		11	10				
	3. 0 g		15	10				
	4. 341 g		17	10				
Emery et al. (1964)	1. 0 g	Hældt på foder	-	21	56	Hold 1 og 2 samt hold 3 og 4 var køer fra hver sin besætning. PG blev tildelt fra dag 4 til dag 60 postp. Mælkeydelse og ketonstoffer i mælk blev målt 0-60 dage postp.	-	-
	2. 114 g		22	56				
	3. 0 g		7	56				
	4. 227 g		8	56				

¹ PGO: PG blev tildelt oralt; PGC: PG blev iblandet kraftfoder; PGTMR: PG blev iblandet TMR.

² HF: Holstein Friesian; IB: Italien Brown; SDM: Sortbroget Dansk Malkerace; RDM: Rød Dansk Malkerace; A: Ayrshire.

³ prep: prepartum; postp: postpartum; post-PG: tidsrummet efter tildeling af PG; acac+a: acetoacetat+acetone.

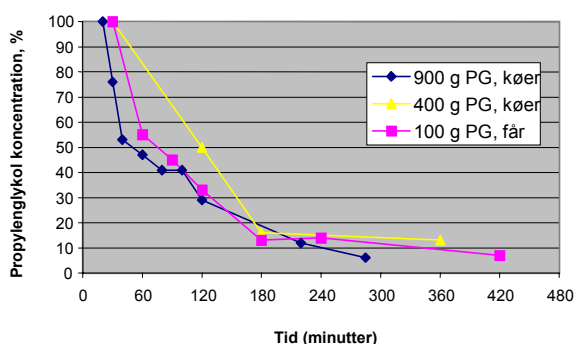
⁴ Ekskl. mineraler og vitaminer; ens: ensilage; Fe: foderenhed.

Propylenglykols omsætning i vommen og betydning for vommiljøet

Propylenglykols omsætning i vommen

PG's kemiske betegnelse er 1,2-propandiol eller 1,2-dihydroxy propan, og består af en C3-enhed med to alkoholgrupper (Ruddick, 1972).

Figur 1 viser, at ca. 50% af det infunderede PG er forsvundet/forgæret fra vommen efter 1-2 timer, og at 80-90% er forsvundet efter 3 timer.



Figur 1. Propylenglykols forsvinding fra vommen hos køer og får, som fik en infusion på 900 g (Emery et al., 1964), 400 g (Emery et al., 1967) eller 100 g propylenglykol (Clapperton & Czerkawski, 1972) i vommen til tiden 0.

Koncentrationerne er angivet i procent af koncentrationen af propylenglykol ved første måling efter infusionen. The disappearance of propylene glycol from the rumen of cows and sheep receiving an infusion of 900 g (Emery et al., 1964), 400 g (Emery et al., 1967) or 100 g propylene glycol (Clapperton & Czerkawski, 1972) in the rumen at time 0. The concentrations are shown in percentage of the concentration of propylene glycol at the first measurement post-infusion.

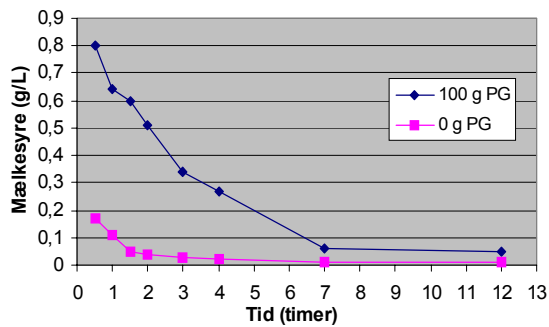
PG's halveringstid i vommen hos køer er således beregnet til 1 - 1,7 timer (Emery et al., 1964; Emery et al., 1967). PG forsvinder eller forgæres således hurtigt fra vommen (Figur 1).

I vommen kan PG principielt forsvinde på 3 måder: absorption, forgæring eller passage til tarm. Emery et al. (1967) beregnede, at PG absorberes fra vommen med en hastighed på 42% pr. time, og konkluderede på den baggrund, at størstedelen af PG absorberes intakt. Forsøg med får har ligeledes vist, at størstedelen af PG absorberes intakt (Clapperton & Czerkawski, 1972).

I vommen kan PG forgæres til propanol, laktat og propionat, som alle er C3-enheder. *In vitro* forsøg med vomvæske fra får har vist, at produktionen af propionat følger produktionen af propanol (Czerkawski & Breckenridge, 1973). Clapperton & Czerkawski (1972) fandt, at PG midlertidigt øger koncentrationen af laktat i vommen hos får (Figur 2). Emery et al. (1964) har ligeledes fundet, at tildeling af PG medfører en højere koncentration af laktat i vommen hos køer. Laktat omdannes relativt hurtigt til propionsyre i vommen ved pH > 6 (Mason & Hvelplund, 1983).

Forgæringen af PG forløber således primært med propanol og laktat som intermediære forbindelser og med propionat som slutprodukt (Emery et al.,

1964; Clapperton & Czerkawski, 1972; Ruddick, 1972; Czerkawski & Breckenridge, 1973). Hastigheden, hvormed PG omdannes til propionat, er beregnet til 20% pr. time, (Emery et al., 1967).



Figur 2. Koncentrationen af mælkesyre i vommen hos får ved tildeling af propylenglykol til tiden 0 (Clapperton & Czerkawski, 1972). The concentration of lactic acid in the rumen of sheep when allocating propylenglycol at time 0 (Clapperton & Czerkawski, 1972).

Det er ikke særlig godt belyst, hvilke faktorer, der bestemmer fordelingen mellem PG, som absorberes intakt, og PG som forgæres til C3-enheder (laktat, propanol og propionat). Et *in vitro* forsøg med vommateriale fra får har dog vist, at grovfoderrige rationer har mindre kapacitet til at omsætte PG til C3-enheder sammenlignet med kraftfoder-

rige rationer (Czerkawski & Breckenridge, 1973). Specielt roeaffald tilsat melasse i foderrationen medfører, at PG omsættes til C3-enheder, hvilket sandsynligvis skyldes, at roeaffald tilsat melasse stimulerer væksten af de mikrober, som hurtigst forgærer PG (Czerkawski & Breckenridge, 1973). Desuden har *in vitro* forsøg med vomvæske fra køer og får vist, at forgæringen af PG øges, desto mere tilvænnet dyrene er til PG (Emery et al., 1964; Czerkawski & Breckenridge, 1973). Både PG og propionat kan omsættes til glukose i glukoneogenesen (Figur 4), og det er derfor tvivlsomt, om andelen af PG, der forgæres, har betydning for koens glukoseforsyning.

PG er fuldstændigt fordøjeligt, idet mindre end 0,1% af den tildelte mængde PG kan genfindes i gødningen (Emery et al., 1964; Emery et al., 1967).

Propylenglykols indflydelse på forgæringens mønsteret

PG's omsætning i vommen afspejles i koncentrationerne af acetat, propionat og butyrat som vist for køer i Tabel 2.

Tabel 2. Propylenglykols effekt på forgæringsmønsteret i vommen hos køer. Tal i parentes angiver relative værdier i forhold til kontrolhold. Forsøgsbetingelserne for de enkelte undersøgelser er angivet i Tabel 1. (for English translation of the table, please see appendix)

Reference	Holdnr. og dosis/dag ¹	Måletids-punkt	Acetat (%)	Propionat (%)	Butyrat (%)	C2/C3
Christensen et al. (1997)	1. 0 g	4 timer post-	67,0 ^a (100)	18,3 ^a (100)	8,5 (100)	3,8 ^a (100)
	2. PGO	PG på dag 10	59,8 ^c (89)	25,4 ^c (139)	8,5 (100)	2,3 ^c (60)
	3. PGC	og 14.	59,8 ^c (89)	25,4 ^c (139)	8,6 (101)	2,4 ^c (63)
	4. PGTMR		62,2 ^b (93)	22,6 ^b (123)	8,5 (100)	2,8 ^b (74)
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	2, 4, 6 og 8	67,4 (100)	17,8 (100) ²	10,8 (100)	3,8 (100) ²
	2. 200 g	timer post-	65,3 (97)	19,5 (110)	11,3 (105)	3,4 (89)
	3. 400 g	PG på dag 16	63,5 (94)	21,1 (119)	11,2 (104)	3,1 (80)
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	4 timer post-	69,1 ^a (100)	16,9 ^a (100)	7,5 ^a (100)	4,1 ^a (100)
	2. 307 g	PG på dag	51,6 ^b (75)	33,5 ^b (198)	6,0 ^b (80)	1,6 ^b (39)
	3. 613 g	12.	54,0 ^b (78)	26,9 ^b (159)	6,2 ^b (83)	2,0 ^b (49)
	4. 919 g		49,1 ^b (71)	25,4 ^b (150)	5,5 ^b (73)	2,0 ^b (49)
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	3 timer post-	66,8 ^a (100)	18,3 ^a (100)	-	3,6 ^a (100)
	2. 700 g	PG på dag 6, 13, 17 og 20.	63,5 ^b (95)	23,6 ^b (129)		2,5 ^b (70)
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	5 timer post-	66,1 ^a (100)	18,1 ^a (100)	-	3,7 ^a (100)
	2. 700 g	PG på dag 6, 13, 17 og 20.	61,5 ^b (93)	22,9 ^b (127)		2,7 ^b (73)
Emery et al. (1964)	1. 0 g	-	64,6 ^a (100)	19,1 ^a (100)	16,2 ^a (100)	3,4 (100)
	2. 2347 g		57,0 ^b (88)	30,3 ^b (159)	12,6 ^b (78)	1,9 (56)

PG: Propylenglykol; PGC: PG iblandet kraftfoder; PGO: PG tildelt oralt; PGTMR: PG iblandet TMR.

¹ Holdnr. refererer til Tabel 1. Dosis er 314 g/ko/dag for PGO, PGC og PGTMR.

² Lineær effekt af PG (P<0.10).

Forskellige bogstaver i vertikal retning inden for forsøg angiver signifikans (P<0.05).

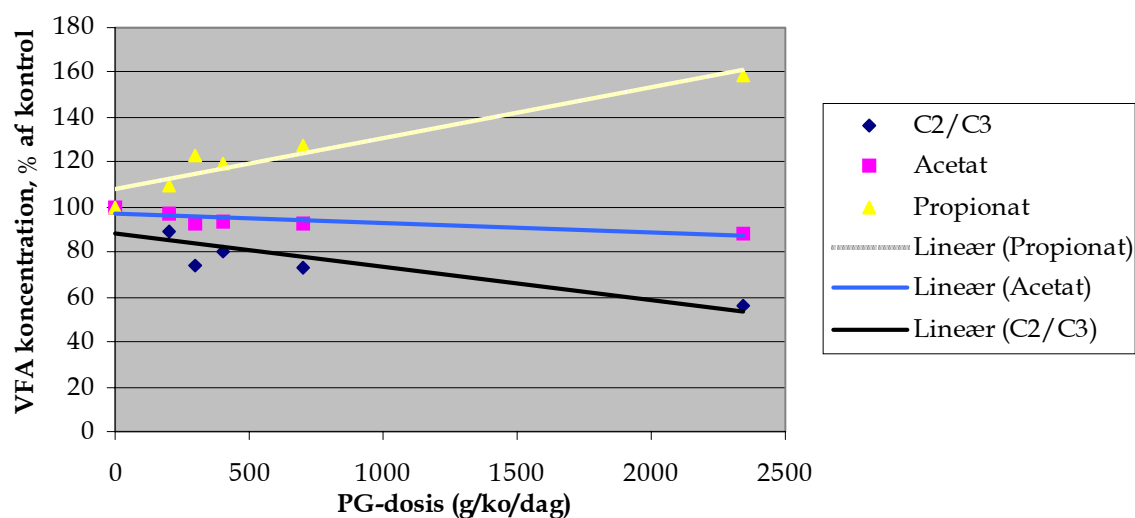
PG har en entydig effekt på forgæringensmønsteret hos køer i retning af øget propionat og fald i acetat og dermed et fald i C2/C3 forholdet (Tabel 2). PG udviser samme effekt på acetat og propionat i vommen hos får (Clapperton & Czerkawski, 1972). Årsagen til et reduceret C2/C3 forhold skyldes sandsynligvis, at en del af PG forgæres til propionat, jf. ovenstående. PG har ikke umiddelbart den samme entydige effekt på butyrat, idet nogle forsøg viser et signifikant fald (Emery et al., 1964; Grummer et al., 1994), mens andre finder andelen af butyrat uændret (Cozzi et al., 1996; Christensen et al., 1997). Det fremgår af Tabel 1, at Emery et al. (1964) målte på køer i tidlig laktation, og at Grummer et al. (1994) anvendte restriktivt fodrede kvier, mens Cozzi et al. (1996) brugte køer i tidlig laktation og Christensen et al. (1997) målte på kvier under såvel ad libitum som restriktiv fodring. Sammenholdes det fysiologiske stadie med resultaterne i Tabel 2 er det påfaldende, at PG medfører et fald i andelen af butyrat hos mobiliserende køer/kvier, mens der ingen effekt ses hos køer i positiv energibalance.

Dosis af propylenglykol og forgæringensmønsteret

Grummer et al. (1994) og Cozzi et al. (1996) har undersøgt effekten af stigende PG-dosis på forgæringensmønsteret i vommen. Cozzi et al. (1996) anvendte 3

doser på hhv. 0, 200 og 400 g PG og fandt, at stigende PG-dosis medfører tendens til øget propionat i vommen, samt at C2/C3-forholdet reduceres (Tabel 2). Grummer et al. (1994) anvendte 4 doser på hhv. 0, 307, 613 og 919 g PG og fandt den modsatte tendens af Cozzi et al. (1996), nemlig at stigende PG-dosis reducerer propionat og dermed øger C2/C3-forholdet. Der foreligger således ikke nogen entydig sammenhæng mellem stigende PG-dosis og forgæringensmønsteret i vommen. For at få en større bredde i PG-dosis og et større forsøgsmateriale, er sammenhængen mellem PG-dosis og acetat, propionat og C2/C3-forholdet ved PGTMR vist i Figur 3.

Variationen i det absolutte niveau af propionat (17,8-19,1) og acetat (64,6-67,4) for kontrolholdene er ret begrænset, men ved sammenstilling af forsøgene i Figur 3 er der anvendt forholdstal for at gøre responsene af PG på acetat, propionat og C2/C3 sammenlignelige. Figur 3 antyder, at stigende PG-dosis medfører faldende C2/C3-forhold i overensstemmelse med Cozzi et al. (1996). Det skal dog bemærkes, at hvis der ses bort fra forsøget af Emery et al. (1964), hvor der blev anvendt 2,3 kg PG/ko/dag, ses der ingen væsentlige forskelle på forgæringensmønsteret ved stigende PG-dosis fra 300 til 700 g/ko/dag.



Figur 3. Effekt af propylenglykol-dosis på acetat, propionat og C2/C3 forholdet i vommen udtrykt i procent af kontrolhold. Der er tilføjet tendenslinjer på baggrund af de målte værdier af Emery et al. (1964), Dhiman et al. (1993), Cozzi et al. (1996) og Christensen et al. (1997). Effect of propylenglycol dose on acetate, propionate and C2/C3 ratio in the rumen shown as percentage of the control group. Trendy lines have been added based on values measured by Emery et al. (1964), Dhiman et al. (1993), Cozzi et al., (1996) and Christensen et al. (1997).

Effekt af tildelingsmetode af propylenglykol på forgæringsmønsteret

Christensen et al. (1997) undersøgte tildelingsmådens betydning for PG's effekt på forgæringsmønsteret, og af Tabel 2 fremgår det, at PGO og PGC øger propionatandelen med 16% ($P < 0,05$) og reducerer acetatandelen med 4% ($P < 0,05$) sammenlignet med PGTMR. Dette resulterer i et C2/C3-forhold, som er ca. 10% lavere ($P < 0,05$) ved PGO og PGC, end det er tilfældet for PGTMR. Under antagelse af at den samlede VFA-produktion ikke påvirkes af tildelingsmåden, antyder forsøget, at PGO og PGC medfører en større mængde glukogent substrat til leveren i form af propionat, end det er tilfældet for PGTMR

(Christensen et al., 1997). Men grunden til, at PGTMR medfører en mindre produktion af propionat i forhold til PGO/PGC, er sandsynligvis, at PG optages over længere tid ved PGTMR. Derved vil kvies optagelse af PG være forskudt mellem tildelingsmåderne i forhold til måletidspunktet, som var 4 timer post-PG (Tabel 2). Det er således muligt, at PGO/PGC resulterer i en hurtigere stigning i andelen af propionat end PGTMR 4 timer post-PG, men det synes tvivlsomt, om PGO/PGC medfører en større mængde glukogent substrat til leveren målt på døgnbasis i forhold til PGTMR.

Vommens pH

PG's effekt på vom-pH hos køer i tidlig laktation er ikke undersøgt. Hos køer i midtlaktationen har PG-dosis på 200, 400 eller 700 g/ko/dag ikke medført

ændring i vom-pH (Dhiman et al., 1993) (Cozzi et al., 1996). Det er derfor ikke sandsynligt, at en PG-dosis mindre end 300 g/ko/dag vil ændre pH i vommen hos køer i tidlig laktation.

Propylenglykols omsætning i leveren

Propylenglykol, der absorberes fra vommen eller tarmen, transporteres til leveren, hvor det omdannes til glukose via glukoneogenesen (Figur 4). Studier med infusion af radioaktivt mærket PG ind i vommen har vist, at 90% af blodets radioaktivitet stammer fra PG og 10% fra glukose en halv time efter infusion af PG. Tre timer efter infusion stammer 21% af blodets radioaktivitet fra PG og 50% fra glukose, mens 29% findes i andre stoffer (Emery et al., 1967). Det viser, at omsætningen af PG i glukoneogenesen sker hurtigt, hvilket afspejles i blodets glukosekoncentration, som stiger 4-8 mg/dl (5-12%) de første 15-30 minutter efter tildeling af PG (Studer et al., 1993; Grummer et al., 1994).

Forsøg med radioaktivt mærket carbon har indikeret, at PG omsættes til glukose via pyruvat og oxalacetat hos køer (Emery et al., 1967). Hos én-mavede dyr er det vist, at PG primært oxideres til laktat og pyruvat (Ruddick, 1972). Desuden vil den andel af PG, som er omdannet til propionat i vommen, også omsættes til glukose (Figur 4). Omsætningen af PG via pyruvat kræver aktivitet af enzymerne PC og PEPCK, mens andelen der omsættes som propionat, kræver aktivitet af PEPCK (Figur 4). PC adskiller sig fra PEPCK ved, at aktiviteten ændres med koens fysiologiske tilstand, således at aktiviteten af PC øges i situationer med negativ energi-balance og fedtmobilisering (Ballard et

al., 1969; Filsell et al., 1969; Greenfield et al., 2000).

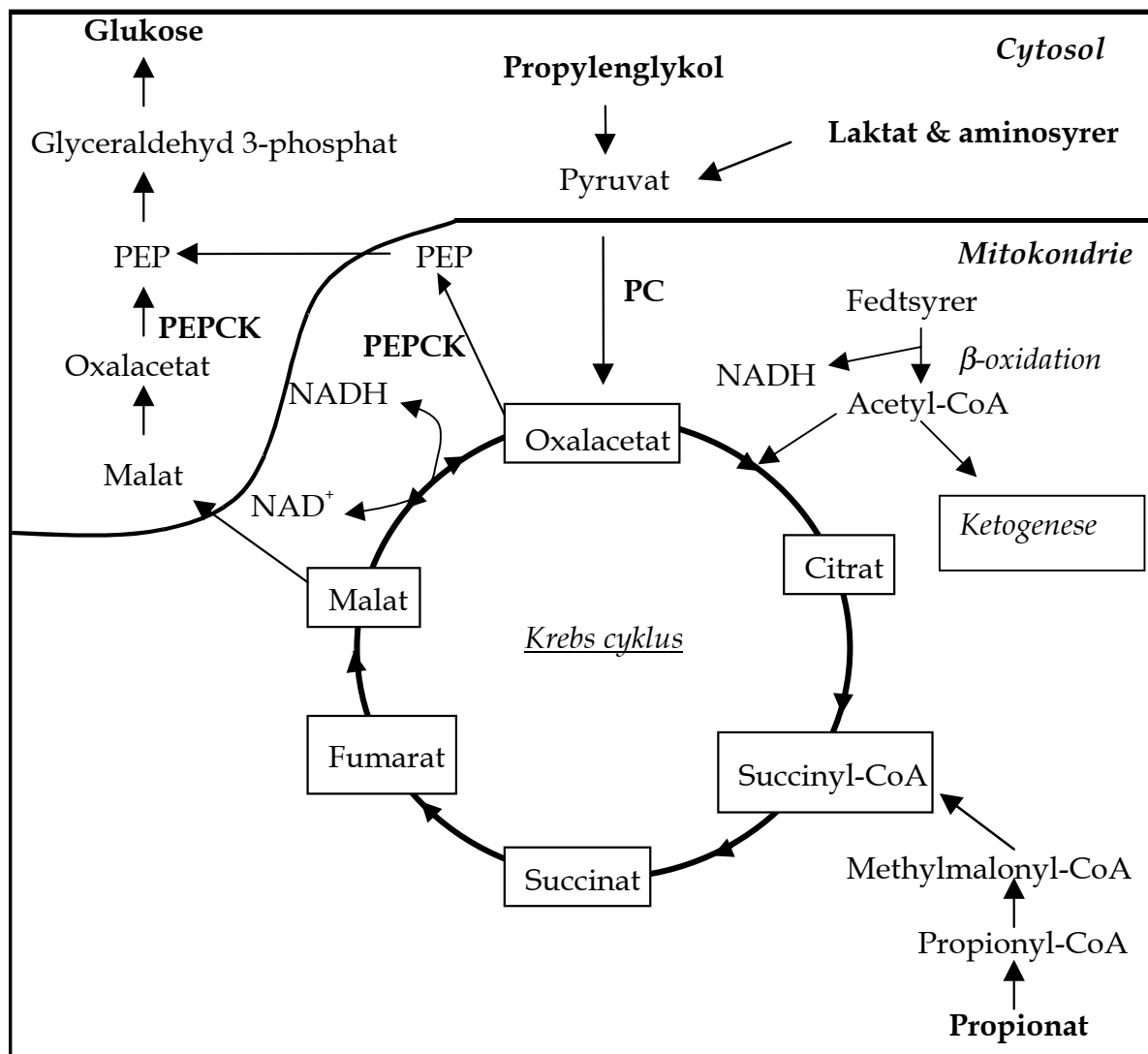
Koncentrationen af oxalacetat er lav hos ketotiske dyr og menes at være bestemmende for mængden af acetyl-CoA, som omsættes i enten Krebs cyklus eller ketogenesen (Baird et al., 1968; Baird et al., 1972; Baird et al., 1976). Virkningsmekanismen for PG i forebyggelse af ketose skulle således dels være at øge oxideringen af acetyl-CoA i Krebs cyklus og dels at øge koens forsyning af glukose (Figur 4). En øget produktion af glukose vil stimulere insulin, som virker hæmmende på mobiliseringen af fedt og dermed substrat til ketogenesen (Brockmann & Laarveld, 1986; Holtenius & Holtenius, 1996).

Det fremgår umiddelbart af Figur 4, at både PG og propionat (PG forgæret til propionat i vommen) kan omsættes til glukose eller oxalacetat i leveren. Hos køer, som mobiliserer kraftigt, vil β -oxidationen af fedtsyrer medføre en produktion af NADH. Det medfører et forhøjet NADH/NAD⁺ forhold i mitokondrierne, hvilket hæmmer omdannelsen af malat til oxalacetat (Zammit, 1990; Guzman & Geelen, 1993). Derfor er det ikke sandsynligt, at ret meget propionat kan omsættes til oxalacetat, da det vil øge NADH/NAD⁺ forholdet yderligere. Derfor transporteres propionat til cytosolen via malat (Zammit, 1990). Omvendt kan PG omsættes di-

rekte til oxalacetat og vil sandsynligvis i højere grad end propionat kunne medvirke til at acetyl-CoA oxideres i Krebs cyklus, og dermed mindske substrattilførslen til ketogenesen (Figur 4).

Indirekte må propionat dog formodes at mindske tilførslen af fedtsyrer (og dermed acetyl-CoA) til leveren, hvilket skyldes propionats omdannelse til

glukose. En øget produktion af glukose stimulerer insulin, som hæmmer mobiliseringen af fedt (Brockmann & Laarveld, 1986; Holtenius & Holtenius, 1996). Dermed nedsættes leverens optag af fedtsyrer og ketogenesens vigtigste substrat (Hocquette & Bauchart, 1999). Det synes således tvivlsomt, om der er nogen forskel i PG og propionats anti-ketogene egenskaber.



Figur 4. Glukoneogenesisen i en levercelle. Propylenglykols omdannelse til glukose sker via pyruvat og oxalacetat. Oxalacetat kan enten omdannes til malat eller phosphoenolpyruvat (PEP), som begge passerer ud i cytosolen og omsættes til glukose. Propionat omsættes via intermediære forbindelser i Krebs cyklus til malat, som omdannes til glukose i cytosolen. Oxalacetat er central i forhold til, om acetyl-CoA oxideres i Krebs cyklus eller omsættes til ketonstoffer i ketogenesis. The gluconeogenesis in a liver cell. The transformation of propylenglycol to glucose happens via pyruvate and oxaloacetate. Oxaloacetate can either be transformed to malate or phosphoenolpyruvate (PEP), which both pass into the cytosol and are transformed to glucose. Propionate is transformed in the Krebs cycle into malate, which is transformed to glucose in the cytosole. Oxaloacetate is an important intermediate in relation to the metabolism of acetyl-CoA, which can be oxidised in the Krebs cycle or be used in the ketogenesis. **PC = pyruvat carboxylase; PEPCK = phosphoenolpyruvat carboxykinase; NADH = nikotinamid adenin dinukleotid; CoA: Coenzyme A (Mod. e. Ballard et al., 1969; Zammit, 1990).**

Propylenglykols effekt på plasmakoncentrationen af glukose, insulin, frie fedtsyrer og β -hydroxybutyrat

Ved vurdering af PG's effekt på energibalancen og muligheden for at reducere risikoen for ketose, er det specielt relevant at vurdere PG's effekt på blodparametrene glukose, insulin, NEFA og BHB (Miettinen & Huhtanen, 1989; Venhuizen et al., 1991; Sato et al., 1999). I Tabel 3 er derfor givet en oversigt over forsøg, som har undersøgt effekten af PG på glukose, insulin, NEFA og BHB hos kvier og malkekøer.

Sauer et al. (1973) og Fonseca et al. (1998) er de eneste, som har tildelt PG til malkekøer i tidlig laktation og målt effekten heraf på glukose, NEFA og BHB i blodet. Grummer et al. (1994) og Christensen et al. (1997) har arbejdet med kvier og Cozzi et al. (1996) med køer i midtlaktationen (Tabel 1). Der er således anvendt 2 laktationsstadier samt kvier og køer i relativt få undersøgelser, og de relative værdier fra Tabel 3 er derfor anvendt i Figur 5 til at illustrere PG's effekt på glukose, NEFA og BHB.

Af Tabel 3 fremgår det, at der er en entydig effekt af PG i retning af øget koncentration af glukose og insulin i blodet. Denne effekt er dog ikke signifikant i alle forsøg (Tabel 3). Tildeling af PG reducerer NEFA, uden at denne effekt dog er signifikant i alle forsøg (Tabel 3). I de fleste undersøgelser falder BHB (Tabel 3 og Figur 5), som sandsynligvis skyldes reduktionen af NEFA.

Emery et al. (1964) fandt i 3 ud af 4 besætninger relativt store fald i mælkens indhold af acetoacetat+acetone ved tildeling af PG, men der var kun signifikans i en enkel besætning (Tabel 3). Girshewski et al. (1977) fandt en signifikant reduktion af koncentrationen af acetone i mælk hos køer i tidlig laktation. PG's næsten entydige effekt på BHB i blod og acetoacetat og acetone i mælk antyder, at PG har antiketogen virkning.

Tabel 3. Propylenglykols effekt på blodparametrene glukose, insulin, NEFA og BHB hos køer og kvier. Tal i parentes er relative værdier i forhold til kontrolhold. Forsøgsbetingelserne for de enkelte undersøgelser er angivet i Tabel 1. (for English translation of the table, please see Appendix)

Reference	Holdnr. og dosis/ko/dag ¹	Glukose (mg/dl)	Insulin (μIU/ml)	NEFA (μeq/L)	BHB (mg/dl)
Fonseca et al. (1998)	1. 0 g	65,4 (100)	-	415 (100)	6,7 (100)
	2. 300 g	66,0 (101)		384 (93)	4,8 (72)
Christensen et al. (1997)	1. 0 g	65,8 (100)	16,6 ^a (100)	183 ^a (100)	13,7 (100)
	2. PGO	67,8 (103)	33,0 ^b (199)	154 ^b (84)	13,6 (99)
	3. PGC	68,8 (105)	31,9 ^b (192)	155 ^b (85)	14,4 (105)
	4. PGTMR	66,5 (101)	24,0 ^b (145)	161 ^b (88)	14,2 (104)
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	66,1 (100)	10,4 (100)	70 (100)	-
	2. 200 g	68,8 (104)	11,9 (114)	70 (100)	
	3. 400 g	69,9 (106)	11,6 (112)	60 (86)	
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	75,2 ^a	13,0 ^a	746 ^a (100) ³	8,5 ^a (100)
	2. 307 g	(100) ³	(100) ⁴	425 ^b (57)	4,8 ^b (56)
	3. 613 g	80,0 ^b (106)	17,7 ^b (136)	332 ^b (45)	3,6 ^b (42)
	4. 919 g	81,1 ^b (108)	18,2 ^b (140)	282 ^b (38)	3,9 ^b (46)
		82,0 ^b (109)	19,8 ^b (152)		
Sauer et al. (1973)	1. 0 g	50,8 (100)	-	714 (100)	6,7 (100)
	2. 184 g	52,1 (103)		688 (96)	4,5 (67)
	3. 374 g	52,0 (102)		573 (80)	3,6 (54)
	4. 513 g	52,2 (103)		552 (77)	3,8 (57)
Emery et al. (1964)²	1. 0 g	-	-	-	1,71 (100)
	2. 341 g				1,76 (103)
	3. 0 g				3,67 (100)
	4. 341 g				2,62 (71)
Emery et al. (1964)²	1. 0 g	-	-	-	1,01 ^a (100)
	2. 114 g				0,47 ^b (47)
	3. 0 g				0,66 (100)
	4. 227 g				0,43 (65)

PG: Propylenglykol; PGC: PG ibl. kraftfoder; PGO: PG tildelt oralt; PGTMR: PG iblandet TMR.

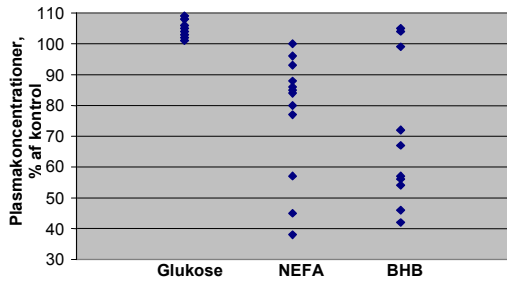
¹ Holdnr. refererer til Tabel 1. Dosis er 314 g/ko/dag for PGO, PGC og PGTMR.

² Der er målt på acetoacetat+acetone i mælk (mg %).

³ Lineær og kvadratisk effekt (P<0.05).

⁴ Lineær effekt (P<0.05).

Forskellige bogstaver i vertikal retning inden for forsøg angiver signifikans (P<0.05).

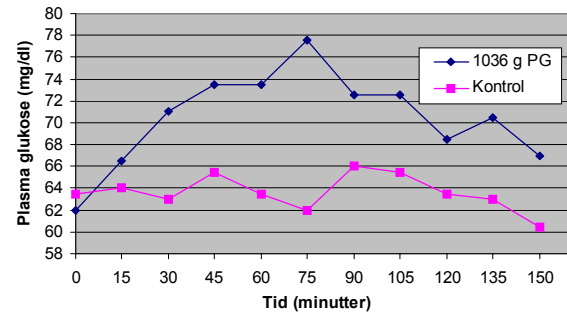


Figur 5. Propylenglykols effekt på glukose, NEFA og BHB udtrykt i procent af kontrolhold. Resultater fra Tabel 3. The effect of propylenglycol on glucose, NEFA and BHB shown as percentage of control group. For references see Table 3.

Propylenglykols effekt på glukose og insulin

Kun Grummer et al. (1994) har fundet signifikante udslag af PG på blodets koncentration af glukose, og som det fremgår af Figur 5, påvirkes glukose kun begrænset af PG. Det skyldes, at drøvtyggerses hormonelle regulering forsøger at fastholde blodets glukosekoncentration på et konstant niveau (Brockmann & Laarveld, 1986). I undersøgelserne af Sauer et al. (1973) og Fonseca et al. (1998), hvor der anvendes køer i tidlig laktation, vil den homeoretiske tilpasning favorisere yverets optagelse af glukose (Sejrsen et al., 1995). I overensstemmelse med dette øges mælkekemængden med 2-5 kg i forsøgene af Fisher et al. (1973) og Lucci et al. (1998) (Tabel 4). Hos køer/kvier i positiv energibalance vil glukosen, der dannes ud fra PG, medføre en stimulering af insulin (Grummer et al., 1994; Cozzi et al.,

1996; Christensen et al., 1997), hvilket sandsynligvis er grunden til at Cozzi et al. (1996) fandt en øget daglig tilvækst ved tildeling af PG til køer i midtlaktation.

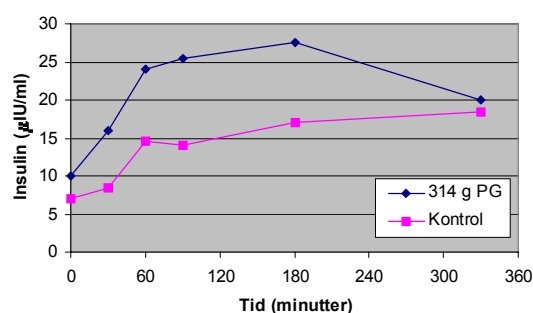


Figur 6. Propylenglykols effekt på plasmakonzentrationen af glukose hos malkekøer de første 150 minutter efter tildeling (Studer et al., 1993). The effect of propylenglycol on plasma glucose in dairy cows for 150 minutes after allocation (Studer et al., 1993).

Effekten af PG på glukosekoncentrationen i blodet påvirkes af tidspunktet hvor koen/kvien har optaget PG. Studer et al. (1993) tildelte 1036 g PG oralt og målte herefter glukose i blodet hvert 15. minut i 150 minutter hos PG-køer og kontrolkøer (Figur 6). Dette medførte specielt store forskelle mellem PG- og kontrolhold 60 og 75 minutter efter tildeling, hvorimod forskellen var markant mindre fra 120 minutter og fremad (Figur 6). Tidspunktet for blodprøvens udtagelse har således betydning for hvilken effekt af PG, der findes i de enkelte undersøgelser, og desto senere blodprøverne udtages i forhold til tidspunktet for tildeling af PG, desto min-

dre respons vil kunne forventes på blodparametrene.

Figur 7 viser, at PG stimulerer insulin, ligesom det er tilfældet for glukose i Figur 6. Både plasmakoncentrationen af glukose og insulin topper efter 1-2 timer efter tildeling af PG, hvilket stemmer godt overens med PG's absorption fra vommen (Emery et al., 1967).



Figur 7. Propylenglykols effekt på plasma insulin hos kvier de første 330 minutter efter tildeling (Christensen et al., 1997). The effect of propylenglycol on plasma insulin in heifers during the first 330 minutes after allocation (Christensen et al., 1997).

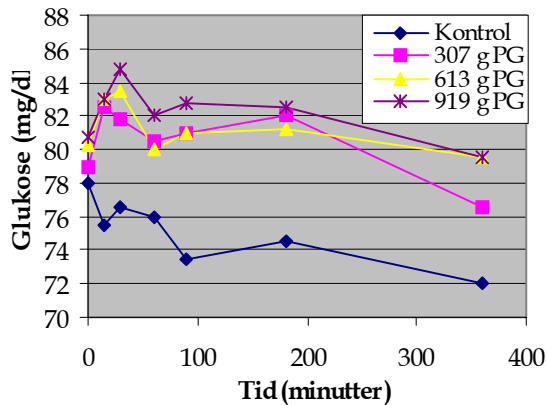
Tidspunktet for udtagning af blodprøver er af afgørende betydning for, hvilken effekt den enkelte undersøgelse finder af PG på insulin (figur 7). Således fandt Christensen et al. (1997) en stor effekt af PG på insulin sammenlignet med Grummer et al. (1994) og Cozzi et al. (1996) (Tabel 3). Det skyldes, at Christensen et al. (1997) kun har anvendt

tidspunkterne 0, 90 og 180 minutter efter tildeling af PG i opgørelsen af resultaterne, hvorimod Grummer et al. (1994) og Cozzi et al. (1996) udtog hhv. 7 og 5 blodprøver og målte hhv. 6 og 8 timer fra tildelingstidspunktet for PG (Tabel 1). Tidspunktet for udtagelse af blodprøve er således afgørende for, om et forsøg finder en signifikant effekt af PG på glukose, insulin og andre blodparametre.

Effekt af dosis af propylenglykol på glukose og insulin

Effekten af PG-dosis på glukose og insulin er undersøgt af Grummer et al. (1994) og Cozzi et al. (1996), mens Sauer et al. (1973) kun målte effekten på glukose (Tabel 3). Grummer et al. (1994) fandt en lineær effekt ($P < 0,05$) af stigende PG-dosis på insulin og glukose, men ikke nogen signifikant forskel mellem de enkelte dosis, som var 307, 613 og 919 g PG/ko/dag (Tabel 3). Figur 8 viser PG-dosis effekt på plasmakoncentrationen af glukose i blodet.

Glukoses respons ved stigende PG-dosis er umiddelbart ret begrænset i forsøget af Grummer et al. (1994) (Figur 8), hvilket er i overensstemmelse med andre forsøg (Sauer et al., 1973; Cozzi et al., 1996) (Tabel 3).



Figur 8. Effekt af propylenglykoldosis på plasmakoncentrationen af glukose hos fastede kvier de første 360 minutter efter tildeling (Grummer et al., 1994). Effect of propylenglycol dose on the plasma glucose in fasted heifers during the first 360 minutes after allocation (Grummer et al., 1994).

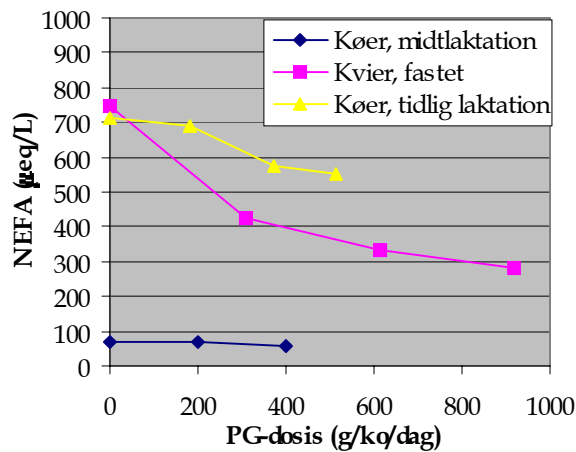
Den begrænsede effekt af en øget dosis af propylenglykol på glukosekoncentrationen er dog ikke ensbetydende med, at den øgede mængde PG ikke udnyttes i koens stofskifte, idet det begrænsede respons sandsynligvis skyldes, at koen udskiller glukosen i mælken som laktose, eller at der stimuleres en deponering i fedtvævene via insulin. En øget udskillelse af laktose via mælken kan enten forekomme ved, at mælkekemængden øges (Fisher et al., 1973; Hindhede, 1976; Fonseca et al., 1998), eller ved at laktoseprocenten i mælken øges (Fisher et al., 1973), mens en stimuleret deponering måles som øget tilvækst (Cozzi et al., 1996). Ved tildeling af PG-dosis på hhv. 0, 200 og 400 g/ko/dag målte Cozzi et al. (1996) således en signifikant lineær tilvækst hos

køer i midtlaktationen på hhv. 63, 206 og 302 g/dag.

Propylenglykols effekt på frie fedtsyrer og β -hydroxybutyrat

Af Figur 5 fremgår det, at variationen i resultaterne for PG's effekt på NEFA og BHB er betydeligt større end for glukose, men at alle respons er reduceret for NEFA. Grummer et al. (1994) fandt således en markant reduktion i NEFA og BHB sammenlignet med Christensen et al. (1997) (Tabel 3). Forsøgsdesignet i de to undersøgelser er ens, idet begge anvender kvier og der fodres restriktivt i sidste del af forsøgsperioden (Tabel 1). Grunden til at Grummer et al. (1994) finder et væsentlig større respons af PG på NEFA og BHB end Christensen et al. (1997) er, at Grummer et al. (1994) udtager blodprøver efter 5 dages restriktiv fodring, mens Christensen et al. (1997) udtager blodprøver dagen før den restriktive fodring påbegyndes. Dette afspejles også i de absolutte værdier i Tabel 3, hvor NEFA er ca. 4 gange højere hos kontrolholdet i forsøget af Grummer et al. (1994) end hos Christensen et al. (1997). Det lave NEFA-niveau hos kvierne i forsøget af Christensen et al. (1997) betyder, at tildeling af PG kun medfører et lille fald i NEFA-niveau på 20-30 $\mu\text{eq/L}$, hvor Grummer et al. (1994) målte et fald på over 300 $\mu\text{eq/L}$ ved samme dosis. Det lille fald i NEFA er sandsynligvis forklaringen på, at Christensen et al. (1997) ikke finder et fald i BHB ved tildeling af PG (Tabel 3).

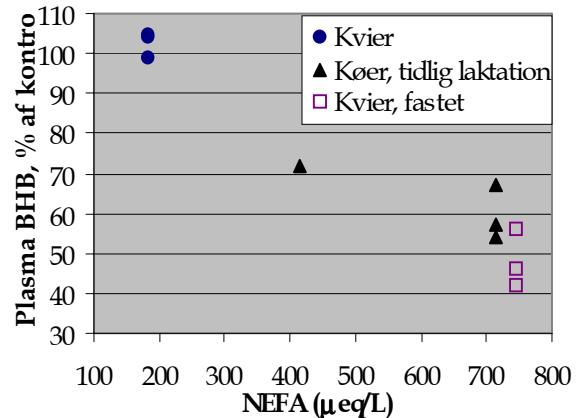
I Figur 9 er effekten af stigende PG-dosis på NEFA vist i relation til kvier/køers fysiologiske stadie.



Figur 9. Sammenhæng mellem stigende dosis af propylenglykol og plasmakoncentrationen af NEFA hos køer i tidlig laktation (Sauer et al., 1973), midtlaktation (Cozzi et al., 1996) og hos fastede kvier (Grummer et al., 1994). The effect of increasing doses of propylenglycol on the concentration of NEFA in the blood of cows in early lactation (Sauer et al., 1973), mid-lactation (Cozzi et al., 1996), and fasted heifers (Grummer et al., 1994).

Figur 9 viser, at stigende PG-dosis har størst effekt hos køer/kvier, der som udgangspunkt har et relativt højt NEFA-niveau i blodet på ca. 700 µeq/L. Det skyldes, at disse dyr er i en mobiliseringsfase i modsætning til køerne i midtlaktationen, som har en NEFA-koncentration på 70 µeq/L. Hos begge grupper af dyr er der dog en effekt af stigende PG-dosis, der hos køer i tidlig laktation måles som et øget fald i NEFA

og hos køer i midtlaktationen måles som en stigende tilvækst. Imidlertid er effekten af stigende PG-dosis aftagende, således at den marginale effekt på NEFA og tilvækst falder med stigende PG-dosis (Sauer et al., 1973; Grummer et al., 1994; Cozzi et al., 1996).



Figur 10. Propylenglykols effekt på BHB i blodet, afhængig af koen/kviens mobilisering udtrykt ved koncentrationen af NEFA i blodet. Resultater fra Sauer et al. (1973), Grummer et al. (1994), Christensen et al. (1997) og Fonseca et al. (1998). The effect of propylenglycol on BHB in the blood in relation to the mobilisation of the cow/heifer, expressed as the concentration of NEFA in blood. Results from Sauer et al. (1973), Grummer et al. (1994), Christensen et al. (1997) and Fonseca et al. (1998).

Variationen i resultaterne for PG's effekt på NEFA og BHB kan derfor i høj grad tilskrives forskellige fysiologiske stadier, som forsøgsdyrene befinder sig på i de enkelte undersøgelser. Hvis koncentrationen af NEFA i blodet anvendes som et udtryk for koen/kviens mobili-

sering (Sechen et al., 1989; Canfield & Butler, 1991; Sato et al., 1999), ses det af Figur 10, at effekten af PG på BHB stiger med øget mobilisering.

Den største reduktion i plasmakoncentrationen af BHB, som følge af tildeling af PG, ses hos køer i tidlig laktation, hvor den største mobilisering normalt forekommer (Figur 10). Dette underbygges af Cozzi et al. (1996), som ikke fandt nogen effekt på NEFA ved tildeling af PG til køer i midtlaktationen (Tabel 3).

Af Tabel 3 ses, at den marginale effekt af PG på NEFA falder med stigende dosis, hvilket også er gældende for BHB (Sauer et al., 1973; Grummer et al., 1994). De højeste doser på 513 og 919 g PG i forsøgene af hhv. Sauer et al. (1973) og Grummer et al. (1994) resulterede endog i en mindre stigning i BHB i forhold til næsthøjeste dosis (Tabel 3). Set i relation til den marginale effekt af PG-dosis på blodparametre vil en dosis i størrelsesorden 300 g/ko/dag formodentligt være passende.

Effekt af tildelingsmetode af propylen-glykol på blodparametre

Christensen et al. (1997) anvendte tildelingsmåder af PG i form af oral tildeling (PGO), via kraftfoderet (PGC) eller iblandet TMR (PGTMR). Tildelingsmåden havde ingen nævneværdig betydning for glukose, NEFA og BHB, men for insulin var der tendens til, at PGTMR ikke medførte så høje plasmakoncentrationer, som det var tilfældet for PGO og PGC (Tabel 3). Det hænger sandsynligvis sammen med, at PG i TMR optages over længere tid i forhold til PGO og PGC, samtidig med at den sidste blodprøve blev udtaget kun 3 timer efter tildeling af PG. Desuden vil PGC kunne stimulere insulinkoncentrationen via kraftfoderet, hvoraf en del vil være omsat og absorberet, inden sidste blodprøve udtages 3 timer efter tildeling (Christensen et al., 1997). Derfor ville nogle senere tidspunkter for udtagelse af blodprøver sandsynligvis have resulteret i, at PGTMR ville have haft samme effekt på plasmakoncentrationen af insulin som PGO og PGC.

Propylenglykols effekt på mælkeproduktion og foderoptagelse

I Tabel 4 er givet en oversigt over de ydelse, fedt- og proteinprocent samt forsøg, hvor effekten af PG på mælke- foderoptagelsen er undersøgt.

Tabel 4. Propylenglykols effekt på mælkeydelse og fedt- og proteinprocent samt foderoptagelsen. Tal i parentes angiver relative værdier i forhold til kontrolhold. Forsøgsbetingelserne for de enkelte undersøgelser er angivet i Tabel 1. (for English translation of the table, please see Appendix)

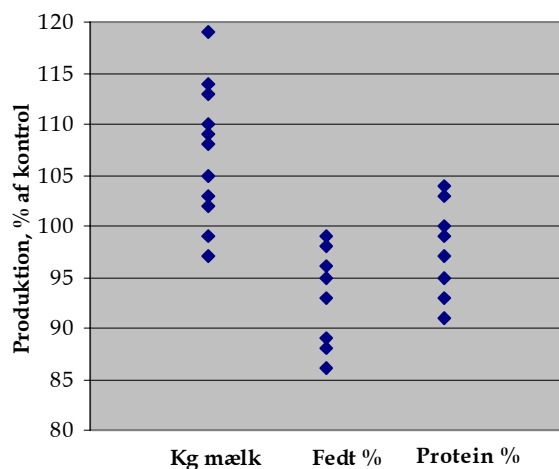
Reference	Holdnr. og dosis/ko/dag	Mælk (kg)	Fedt (%)	Protein (%)	EKM ¹ (kg)	Foderoptagelse (kg TS/dag)
Lucci et al. (1998) ²	1. 0 g	24,5 (100)	-	-	-	-
	2. 311 g	27,0 (110)				
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	17,7 (100)	4,62 (100)	3,91 (100)	19,9 (100)	16,2 (100)
	2. 200 g	16,6 (94)	4,64 (100)	4,00 (102)	18,8 (94)	17,2 (106)
	3. 400 g	16,9 (95)	4,68 (101)	3,83 (98)	19,1 (96)	16,5 (102)
Formigoni et al. (1996)	1. 0 g	37,6 (100)	3,73 (100)	2,80 (100)	34,6 (100)	-
	2. 300 g	38,5 (102)	3,71 (99)	2,80 (100)	35,3 (102)	
Dhiman et al. (1993) ³	1. 0 g	27,0 ^a (100)	3,23 ^a (100)	2,95 ^a (100)	23,5 (100)	19,6 ^a (100)
	2. 700 g	25,5 ^b (94)	3,00 ^b (93)	2,84 ^b (96)	21,3 (91)	17,6 ^b (90)
Studer et al. (1993)	1. 0 g	33,2 (100)	3,97 (100)	3,10 (100)	32,3 (100)	-
	2. 1036 g	32,6 (98)	3,86 (97)	3,11 (100)	31,3 (97)	
Hindhede (1976) ^{2,3}	1. 0 g	17,1 (100)	4,35 (100)	3,63 (100)	18,1 (100)	-
	2. 150 g	18,0 (105)	3,99 (92)	3,44 (95)	18,0 (99)	
	3. 300 g	19,3 (113)	3,82 (88)	3,36 (93)	18,8 (104)	
	4. 450 g	19,5 (114)	3,82 (88)	3,30 (91)	18,9 (104)	
Hindhede (1976) ^{2,4}	1. 0 g	25,7 (100)	3,74 (100)	3,33 (100)	24,7 (100)	-
	2. 150 g	28,2 (110)	3,47 (93)	3,18 (95)	25,9 (105)	
	3. 300 g	27,7 (108)	3,60 (96)	3,24 (97)	26,0 (105)	
	4. 450 g	28,0 (109)	3,67 (98)	3,31 (99)	26,6 (108)	
Fisher et al. (1973) ²	1. 0 g	24,4 (100)	3,32 ^a (100)	3,03 (100)	22,0 (100)	6,45 (100) ⁵
	2. 184 g	27,5 (113)	3,09 ^{ab} (93)	3,16 (104)	24,3 (110)	5,95 (92) ⁵
	3. 374 g	29,1 (119)	2,85 ^b (86)	3,16 (104)	25,0 (114)	6,27 (97) ⁵
	4. 513 g	25,1 (103)	3,17 ^{ab} (95)	3,13 (103)	22,6 (103)	5,82 (90) ⁵
Emery et al. (1964) ²	1. 0 g	28,2 (100)	-	-	-	-
	2. 341 g	30,4 (108)				
	3. 0 g	31,3 (100)				
	4. 341 g	30,4 (97)				
Emery et al. (1964) ²	1. 0 g	29,8 (100)	-	-	-	-
	2. 114 g	29,4 (99)				
	3. 0 g	30,4 (100)				
	4. 227 g	33,3 (110)				

¹ EKM = kg mælk*((383*F%+242*P%+163,2*L%)/3140). For Fisher et al. (1973) og Cozzi et al. (1996) er anvendt målte laktoseprocenter, mens der for resten er brugt en standard på 4,8% (Chwalibog, 1996).

² Propylenglykol tildelt i tidlig laktation. ³ Køer i 1. laktation. ⁴ Køer med > 1 laktation.

Grovfoderoptagelse i kg TS/100 kg legemsvægt^{0,75}. Forskellige bogstaver i vertikal retning inden for forsøg angiver signifikans (P<0.05).

Generelt er der ikke opnået signifikante effekter af tildeling af PG på mælkeydelsen samt fedt- og proteinprocenter (Tabel 4). Når PG tildeles til køer i midtlaktationen (Dhiman et al., 1993; Cozzi et al., 1996) eller kun tildeles før kælvning (Studer et al., 1993) samt nogle få dage efter kælvning (Formigoni et al., 1996) er tendensen en uændret eller et mindre fald i mælkeydelsen på op til 6% i forhold til kontrolhold (Tabel 4). Derimod ses en næsten entydig tendens til ydelsesstigning i forsøg, hvor PG tildeles i tidlig laktation (Emery et al., 1964; Fisher et al., 1973; Hindhede, 1976; Lucci et al., 1998). Det følgende omhandler kun PG's effekt på ydelsesparametre hos køer i tidlig laktation.



Figur 11. Propylenglykols (150-513 g/ko/dag) effekt på mælkeydelsen (kg/dag) og mælkens fedt- og proteinprocenter hos køer i tidlig laktation. Resultater fra Emery et al. (1964), Fisher et al. (1973), Hindhede (1976) og Lucci et al. (1998). The effect of propylenglycol (150-513 g/cow/day) on milk yield (kg/day) and fat and protein percentages in cows in early lactation. Re-

sults from Emery et al. (1964), Fisher et al. (1973), Hindhede (1976) and Lucci et al. (1998).

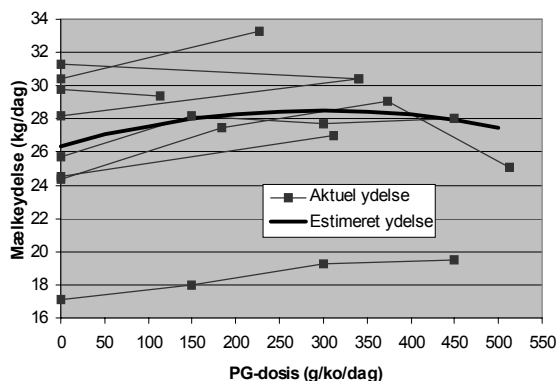
De fleste forsøg viser en tendens til, at mælkemængden øges, og at fedtprocenten falder ved tildeling af PG til køer i tidlig laktation (Figur 11). PG's effekt på proteinprocenten er mindre entydig, idet Fisher et al. (1973) måler en mindre stigning, mens Hindhede (1976) måler et fald (Tabel 4). Vurderet under ét viser Figur 11, at PG øger mælkeydelsen og samtidig medfører en fortynding af mælken hos køer i tidlig laktation.

PG's effekt på mælkens laktoseprocent er kun målt af Fisher et al. (1973) og Cozzi et al. (1996). Ved tildeling af 200 eller 400 g PG fandt Cozzi et al. (1996) ingen effekt på laktoseprocenten, hvorimod Fisher et al. (1973) fandt, at en tildeling af 513 g/ko/dag øgede laktoseprocenten ($P < 0,05$) med 0,2 procentenheder.

Propylenglykols effekt på mælkeydelsen

Effekten af stigende PG-dosis på mælkeydelsen er undersøgt af Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) og illustreret i Figur 12 sammen med resultaterne af Emery et al. (1964) og Lucci et al. (1998). Der er ikke fundet statistisk signifikans af PG i disse forsøg (Tabel 4), men der er samme tendens, hvilket har motiveret en metaanalyse, hvor propylenglykols effekt vurderes på tværs af resultaterne

fra de enkelte forsøg. Metaanalysen er gennemført ved at inkludere de enkelte forsøg som klassevariabel samt propylenglykoldosis som en lineær og en kvadratisk effekt på tværs af forsøgene. Analysen viser, at responset i mælkeydelsen afhænger af PG-dosis hos køer i tidlig laktation ($P < 0,05$) (Figur 12).



Figur 12. Propylenglykols effekt på mælkeydelsen (kg/ko/dag) hos køer i tidlig laktation ved stigende dosis. Den fede kurve er estimeret ud fra målte værdier af Emery et al. (1964), Fisher et al. (1973), Hindhede (1976) og Lucci et al. (1998) (Estimeret ydelse = $0,01427 \times \text{PG-DOSIS} - 0,00002414 \times \text{PG-DOSIS}^2 + 26,39$). The effect of propylenglycol on milk yield (kg/cow/day) in cows in early lactation at increasing doses. The bold curve is estimated from values measured by Emery et al. (1964), Fisher et al. (1973), Hindhede (1976) and Lucci et al. (1998) (Estimated yield = $0.01427 \times \text{PG-DOSE} - 0.00002414 \times \text{PG-DOSE}^2 + 26.39$).

Næsten alle undersøgelser har fundet et positivt respons på mælkeydelsen ved tildeling af PG til køer i tidlig laktation, og specielt tildeling op til omkring 300

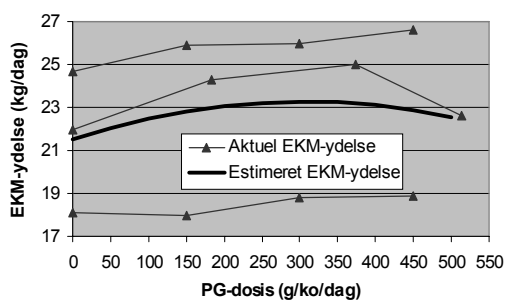
g/ko/dag giver øget mælkeydelse (Figur 12). Dette afspejles i den estimerede kurve, hvor mælkeydelsen stiger med ca. 2 kg/ko/dag, når PG-dosis øges fra 0 til 300 g/ko/dag (Figur 12). Ved en PG-dosis højere end 300 g/ko/dag falder mælkeydelsen, men det skal ses i forhold til, at den estimerede kurve udover 450 g PG/ko/dag kun er baseret på én undersøgelse af Fisher et al. (1973), som fandt et relativt kraftigt fald i ydelsen ved at hæve PG-dosis fra 374 g til 513 g (Tabel 4 og Figur 12).

Selvom der kunne forventes en øget mælkeydelse med stigende mængde glykogen substrat i fodrationen, er dette ikke altid tilfældet (Knowlton et al., 1998). Forklaringen på, at mælkeydelsen ikke øges yderligere ved PG-dosis højere end 300 g/ko/dag, er sandsynligvis, at glukoneogenesen i leveren nedreguleres via insulin (Brockmann, 1990; Eisemann et al., 1994; Freetly & Klindt, 1996). Høje PG-doser (>300 g/ko/dag) kan således tænkes at "fortrænge/spare" andre glykogene substrater, såsom aminosyrer, således at den samlede mængde af glukose til mælkekirtlerne ikke stimuleres yderligere og dermed ikke medfører en yderligere stigning i mælkeydelsen. Derudover vil en mindre andel af PG udskilles med urinen, når PG-dosis er højere end 400 g/ko/dag (Johnson, 1954).

Der er ingen entydig sammenhæng mellem ydelsesniveauet og effekten af PG på mælkeydelsen hos køer i tidlig

laktation, idet PG øger mælkeydelsen lige meget, om køerne giver 17 eller 30 kg mælk pr. dag (Figur 12).

I Tabel 4 er EKM angivet som mål for, hvordan PG påvirker koens totale energiuddskillelse via mælken, og undersøgelserne viser samstemmende, at EKM-ydelsen øges med op til 14% ved tildeling af PG til køer i tidlig laktation (Fisher et al., 1973; Hindhede, 1976). Selvom PG medfører en fortynding af mælken, opvejes dette af den øgede mælkemængde, således at resultatet bliver en øget EKM-ydelse (Tabel 4 og Figur 13).



Figur 13. Propylenglykols effekt på EKM-ydelsen (kg/ko/dag) ved stigende dosis hos køer i tidlig laktation. Den fede kurve er estimeret ud fra målte værdier af Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) (Estimeret EKM-ydelse = $0,01156 \times \text{PG-DOSIS} - 0,00001887 \times \text{PG-DOSIS}^2 + 21,5$). The effect of propylenglycol on ECM-yield (kg/cow/day) in cows in early lactation at increasing doses. The bold curve is estimated from values measured by Fisher et al. (1973) and Hindhede (1976) (Estimated ECM-yield = $0.01156 \times \text{PG-DOSE} - 0.00001887 \times \text{PG-DOSE}^2 + 21.5$).

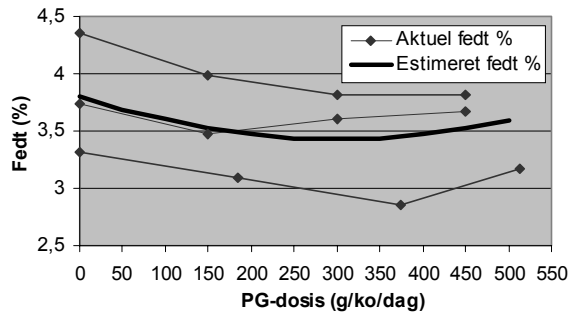
Den øgede EKM-ydelse ved tildeling af PG skyldes, at den totale fedt- og proteinudskillelse i mælken øges med 0-25 g/ko/dag for 1. kalvskøer og 60-140 g/ko/dag for øvrige køer (Hindhede, 1976). Fisher et al. (1973) fandt en øget fedt- og proteinudskillelse på 30-200 g/ko/dag for køer som fik tildelt PG. En metaanalyse foretaget på basis af resultaterne af Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) viser, at EKM-ydelsen afhænger af PG-dosis ($P < 0,05$) (Figur 13).

Den estimerede EKM-ydelse er ca. 1,8 kg højere ved en PG-dosis på 300 g/ko/dag i forhold til kontrolkøer (Figur 13), hvilket svarer til en ydelsesstigning på 8%. Den estimerede EKM-kurve har stort set samme forløb som den estimerede kurve for mælkeydelse i Figur 12, og dermed vil en PG-dosis højere end 300 g/ko/dag også påvirke EKM-ydelsen negativt.

Propylenglykols effekt på mælkens sammensætning

Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) har målt mælkens indhold af fedt og protein ved tildeling af PG, og disse resultater er anvendt i en metaanalyse med henblik på at estimere responset på mælkens fedt- og proteinprocenter ved tildeling af PG-dosis fra 0-500 g/ko/dag. Metaanalysen viser, at mælkens fedtindhold afhænger af PG-dosis ($P < 0,05$) (Figur 14), mens dette ikke er tilfældet for protein ($P > 0,1$). I Figur 14 er

resultaterne af Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) vist sammen med den estimerede responskurve for PG's effekt på mælkens fedtprocent.



Figur 14. Propylenglykols effekt på mælkens fedtprocent ved stigende dosis hos køer i tidlig laktation. Den fede kurve er estimeret ud fra målte værdier af Fisher et al. (1973) og Hindhede (1976) (Estimeret fedt % = $-0,002436 \times \text{PG-DOSIS} + 0,00000404 \times \text{PG-DOSIS}^2 + 3,8$). The effect of propylenglycol on the fat percentage of the milk in cows in early lactation at increasing doses. The bold curve is estimated from values measured by Fisher et al. (1973) and Hindhede (1976) (Estimated fat % = $-0.002436 \times \text{PG-DOSE} + 0.00000404 \times \text{PG-DOSE}^2 + 3.8$).

PG medfører et fald i mælkens fedtprocent på ca. 0,4 procentenheder ved stigende PG-dosis fra 0 til 300 g/ko/dag (Figur 14). Det hænger sandsynligvis sammen med, at mælkekirtlerne optager færre fedtsyrer fra blodet (Emery & Herdt, 1991), fordi PG nedsætter blodets NEFA-koncentration (Figur 9). Det kan også være en konsekvens af, at PG medfører et fald i koncentrationen af acetat i

vommen (Tabel 2). Ved stigende PG-dosis fra 300 til 500 g/ko/dag øges mælkens fedtprocent, hvilket sandsynligvis skyldes, at mælkemængden falder (Figur 12). Ved sammenstilling af de estimerede kurver i Figur 12 og 14 ses en negativ korrelation mellem mælkeydelsen og fedtprocenten.

Umiddelbart kunne man forvente en øget proteinprocent i mælken ved tilde-ling af PG under forudsætning af, at glykogene substrater nedsætter glukoneogenesens behov for aminosyrer, og at de aminosyrer, som derved frigøres, er det begrænsende led for en øget proteinsyntese i mælkekirtlerne (Griinari et al., 1997; Knowlton et al., 1998). PG har en energiværdi, der svarer til 2 FE/kg tørstof (Anonym, 1998b; Anonym, 2000d), og vil derfor øge en foderrations energikoncentration (FE/kg tørstof), hvilket kan øge mælkens proteinprocent (Sutton, 1989). Disse faktorer er sandsynligvis forklaringen på den øgede proteinprocent i forsøget af Fisher et al. (1973), men har tilsyneladende ikke haft samme virkning i undersøgelsen af Hindhede (1976), som fandt en tendens til et fald i proteinprocenten ved tilde-ling af PG (Tabel 4).

Propylenglykols effekt på foderoptagelsen

Effekten af PG på foderoptagelsen (kg TS/dag) er målt af Fisher et al. (1973), Dhiman et al. (1993) og Cozzi et al. (1996), og resultaterne kan ses i Tabel 4.

Hos køer i tidlig laktation fandt Fisher et al. (1973) en tendens til lavere optagelse af grovfoder ved tildeling af PG, mens effekten ikke var entydig hos køer i midtlaktationen (Dhiman et al., 1993; Cozzi et al., 1996). På baggrund af disse forsøg er det ikke muligt at sige noget generelt om PG's effekt på foderoptagelsen hos køer i tidlig laktation.

Ædelysten til rent PG er begrænset, men ved iblanding af PG i kraftfoderet eller sammen med andre fodermidler forbedres ædelysten væsentligt (Johnson, 1954; Sauer et al., 1973; Girshewski et al., 1977). PG er som tørprodukt tilsat smagsstoffer (Jensen, 2000), men effekten heraf på foderoptagelsen kendes ikke.

Propylenglykols effekt på ketose

For at vurdere PG som et ketose forebyggende foderadditiv er der i Tabel 5 opstillet resultater af undersøgelser, som har undersøgt PG's effekt på frekvensen af ketose. PG har i alle undersøgelserne bevirket en lavere ketosefrekvens sammenlignet med kontrolkøer. Det skal dog bemærkes, at et ketosetilfælde defineres ud fra koncentrationen af et eller flere ketonstoffer i blod eller mælk, og at der således ikke er tale om

kliniske tilfælde i undersøgelserne i Tabel 5. Lima et al. (1998) definerede således ketose som værende køer, der ved tre på hinanden følgende blodprøver udtaget på udvalgte dage fra 10 dage før kælvning til 49 dage efter kælvning havde en gennemsnitlig plasmakoncentration af BHB højere end 10 mg/dl BHB. Fisher et al. (1973) definerede ketose ud fra en grænseværdi på 2 mg acetoacetat+acetone pr. 100 ml mælk.

Tabel 5. Propylenglykols effekt på frekvensen af ketose udtrykt ved indholdet af ketonstoffer i mælk eller blod (keto-test). (for English translation of the table, please see Appendix)

Reference	PG-dosis, forsøgsperiode og antal køer	PG-køer med positiv keto-test	Kontrolkøer med positiv keto-test
Lima et al. (1998)	311 g PG/ko på 15 udvalgte dage fra dag 10 prep. til dag 16 postp. 23 køer.	9%	33%
Møller (1978)	200 g PG/ko/dag de første 5 uger postp. 100 køer.	15%	38%
Fisher et al. (1973)	184, 374 eller 513 g PG/ko/dag de første 8 uger postp. 68 køer.	3%	23%
Hooven et al. (1969)	249 g PG/ko/dag fra 2 uger prep. til uge 8 postp. 96 køer.	17%	32%

Selvom klinisk ketose er karakteriseret ved forhøjede koncentrationer af ketonstoffer (acetoacetat, BHB og acetone) i blod og mælk sammenlignet med raske køer (Kauppinen, 1983; Veenhuizen et

al., 1991; Itoh et al., 1998), er det problematisk at fastsætte en grænseværdi for ketonstoffer i mælk eller blod med det formål at definere, om en ko har klinisk ketose eller ej (Horber et al., 1980;

Andersson, 1984; Willadsen et al., 1993). Det skyldes, at der ikke er signifikante sammenhænge mellem koens kliniske stadie (subklinisk/klinisk) og blod/mælks indhold af ketonstoffer grundet store individuelle variationer kørerne imellem (Työppönen & Kauppinen, 1980; Andersson, 1984; Ingvarsen, 1999). Det kan illustreres ved, at enkelte køer med klinisk ketose havde 1,0 mM acetoacetat+acetone pr. liter mælk, mens andre køer uden kliniske symptomer havde 2,2 mM acetoacetat+acetone pr. liter mælk (Andersson,

1984). Derfor siger de angivne frekvenser i Tabel 5 egentlig ikke noget om, hvorvidt PG nedsætter incidensen af klinisk ketose men bekræfter, at PG har en antiketogen effekt. Det kan dog nævnes, at i forsøget af Fisher et al. (1973) observeredes 4 kliniske ketosetilfælde i kontrolgruppen (17 køer), men ingen tilfælde blandt kørerne, der fik PG (51 køer). Der mangler således forsøg med et tilpas stort antal køer til at fastslå, hvorvidt PG har en effekt på antallet af kliniske ketosetilfælde.

Afsluttende diskussion

Energibalance

Koens negative energibalance i tidlig laktation medfører en mobilisering fra koens fedtdepoter og en øget koncentration af NEFA i blodet (Sechen et al., 1989; Canfield & Butler, 1991; Sato et al., 1999). En forbedring af energibalancen forventes derfor at resultere i en reduceret plasmakoncentration af NEFA (Nachtomi et al., 1986; Miettinen & Huhtanen, 1989; Canfield & Butler, 1991). PG medfører en nedsat plasmakoncentration af NEFA (Tabel 3), og det indikerer dermed, at koens mobilisering nedsættes, og at energibalancen forbedres. Mælkens fedtprocent kan også anvendes som indikator for koens energibalance, idet fedtprocenten og energibalancen er negativt korreleret i tidlig laktation (Grieve et al., 1986; Vries & Veerkamp, 2000). Det hænger sammen med, at mobiliseringen medfører øget subtrattilførsel til fedtsyntesen i mælkekirtlerne i form af NEFA, hvorved mælkens fedtprocent stiger (Emery & Herdt, 1991; Mitev et al., 1997). Eftersom PG reducerer mælkens fedtprocent (Figur 14), antyder det ligeledes en forbedret energibalance som følge af PG-tildeling. Endvidere fandt Formigoni et al. (1996) og Lucci et al. (1998) en tendens til, at køer i tidlig laktation, som fik PG, tabte mindre huld end kontrolkøer, hvilket understøtter, at PG mindsker fedtmobiliseringen og forbedrer energibalancen.

Foderoptagelse

Selvom PG's effekt på både NEFA og mælkens fedtprocent antyder en forbedret energibalance, virker det umiddelbart modstridende med det faktum, at PG øger EKM-ydelsen (Figur 13), med mindre der sker en samtidig stigning i foderoptagelsen. PG's effekt på foderoptagelsen er dog ikke undersøgt hos malkekøer i tidlig laktation. Men PG's reducerende virkning på NEFA indikerer en øget foderoptagelse ud fra den betragtning, at korrelationen mellem NEFA og foderoptagelsen er negativ i tidlig laktation (Grummer, 1993; Ingvartsen et al., 1995). Endvidere kan PG's reducerende virkning på plasmakoncentrationen af BHB (Tabel 3) indikere, at PG stimulerer foderoptagelsen, idet rotteforsøg har vist, at infusion af BHB reducerer foderoptagelsen (Langhans et al., 1985; Arase et al., 1988; Fisler et al., 1995).

Fede køer

PG's reducerende effekt på NEFA afhænger tilsyneladende af laktationsstadiet og niveauet af NEFA i blodet (Figur 9). Overfodring med 60-150% mere energi de sidste 8 uger før kælvning resulterer i federe køer ved kælvning og højere NEFA-niveau i tidlig laktation i forhold til køer fodret efter normen (Nachtomi et al., 1986; Rukkamsuk et al., 1998; Kruip et al., 1999). Det er derfor sandsynligt, at PG's reducerende effekt på NEFA og fedtmobiliseringen

øges med stigende fedningsgrad hos den enkelte ko ved kælvning.

Stivelsesrige foderrationer

PG's effekter på koens stofskifte og energibalance skyldes omdannelsen til glukose i leverens glukoneogenese (Figur 4). Den begrænsende faktor for glukoneogenesens omfang er tilførslen af substrat i form af propionat (Brockmann, 1993; Danfær, 1994). Stigende stivelsesniveau i foderrationen ændrer forgæringen i vommen i retning af øget propionat og et reduceret C2/C3-forhold (Ørskov, 1986; Moran & Trigg, 1989), ligesom det er tilfældet ved tildeling af PG (Tabel 2). Endvidere har forsøg med infusion/fodring af Na/Mg-propionat vist tendens til at reducere plasmakoncentration af BHB (Hamada et al., 1982; Gröhn, 1985) og acetoacetat (Halse & Møller, 1976; Hamada et al., 1982; Gröhn, 1985) samt at øge mælkeydelsen hos køer i tidlig laktation (Schultz, 1958). Spørgsmålet er derfor, om en glykogen fodring med en relativ høj andel af stivelsesholdige fodermidler såsom korn og majsensilage ikke vil have samme virkning som tildeling af PG.

Fodring med højt stivelsesniveau resulterer i lavere plasmakoncentrationer af NEFA og BHB og en tendens til højere glukoseniveau sammenlignet med køer, som optog foder med et lavt stivelsesniveau (Blum et al., 1985). Imidlertid medførte det høje stivelsesniveau også en

50% højere energioptagelse i forhold til køer på lavt stivelsesniveau (Blum et al., 1985), og det er derfor sandsynligt, at det er forskellen i energioptagelsen, som medfører ændringerne i blodparametrene. Infusion af stivelse (1500 g/dag) ind i vommen på goldkøer medførte tendens til lavere plasmakoncentrationer af NEFA og BHB i forhold til kontrolkøer, men også i dette forsøg var energioptagelsen højere hos køerne (ca. 5%), som fik tildelt stivelse (Knowlton et al., 1998). PG har en energiværdi, der svarer til 2 FE/kg tørstof (Anonym, 1998b; Anonym, 2000d), og vil derfor øge en foderrations energikoncentration (Fe/kg tørstof), ligesom det er tilfældet for stivelse.

Stigende stivelsesniveau i foderrationen kan medføre fald i vom-pH (Ørskov, 1986; Moran & Trigg, 1989), som medfører nedsat fordøjelighed af NDF-fraktionen (Highfill et al., 1987; Knowlton et al., 1998) og i værste tilfælde vomacidose, som kan bevirke en sekundær ketose (Kronfeld, 1980). Fordelen ved PG er, at der sandsynligvis ingen effekt er på vom-pH. Derfor kan PG tænkes anvendt som glukogent substrat i "belastede rationer" med højt kraft-/grovfoder forhold, hvorimod et øget stivelsesniveau i én sådan foderration ville være problematisk. Der mangler dog forsøg, som har sammenlignet effekten af PG og stivelse på NEFA, ketontoffer og mælkeydelse.

Konklusion

På basis af den eksisterende litteratur konkluderes det at:

- Størstedelen af PG absorberes direkte fra vom eller tarm, mens en mindre del forgæres til propionat.
- PG reducerer C2/C3-forholdet i vommen, fordi andelen af propionat øges.
- PG har ingen nævneværdig effekt på vom-pH.
- PG og dets forgæringsprodukt (propionat) omsættes hurtigt ($\frac{1}{2}$ -4 timer) til glukose i leveren.
- Tildeling af PG til køer og fastede kvier medfører en stigning i blodets glukose- (1-9%) og insulinkoncentration (12-99%).
- Tildeling af PG til køer i tidlig laktation reducerer plasmakoncentrationen af NEFA (\div 4-23%) og BHB (\div 28-43%).
- Tidspunktet for blodprøvers udtagelse har betydning for den målte effekt af PG på den pågældende blodparameter.

Endvidere er det fundet at:

- Tildeling af PG til køer i midtlaktationen medfører et fald i mælkemængden (\div 5-6%) og EKM-ydelsen (\div 4-9%).
- Tildeling af PG til køer i tidlig laktation medfører en uændret eller øget mælkemængde (\div 3 til +19%) og EKM-ydelse (\div 1 til +14%), en reduktion i fedtprocenten (\div 2-14%), mens

der ingen entydig virkning er på proteinprocenten.

Selvom ovennævnte effekter af PG på ydelsesparametrene i tidlig laktation primært er tendenser, er de dog fundet statistisk sikre ($P < 0,05$) i en metaanalyse på tværs af forsøgene. For køer i tidlig laktation forudsiger metaanalysen at:

- En PG-dosis på 300 g/ko/dag vil øge mælkemængden med 2,1 kg, reducere fedtprocenten med 0,35 procentenheder og øge EKM-ydelsen med 1,8 kg i forhold til en PG-dosis på 0 g.

PG's reducerende virkning på NEFA og mælkens fedtprocent indikerer, at PG forbedrer koens negative energibalance i tidlig laktation. Den negative energibalance menes at være en grundlæggende årsag til ketose, og derfor kan PG's forbedring af energibalancen sandsynligvis medvirke til at forebygge ketose. Der mangler imidlertid dokumentation for, at PG kan reducere antallet af kliniske ketose tilfælde.

Der er generelt få forsøg, som har undersøgt effekten af PG på foderoptagelse, blodparametre og mælkeydelse i tidlig laktation. Endvidere mangler der forsøg, som belyser hvorvidt effekten af PG er specifik, eller om den samme effekt kan opnås ved øget stivelsesniveau i foderrationen.

Litteraturliste

- Andersson, L. 1984. Concentrations of blood and milk ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows in relation to the degree of hyperketonaemia and clinical signs. *Zbl. Vet. Med. A.* 31, 683-693.
- Anonym, 1991. Malkekvægets resultater 1990. Rapport nr. 4. Landsudvalget for Kvæg. p. 24.
- Anonym, 1998a. Håndbog i kvæghold. Landbrugets Rådgivningscenter. p. 126.
- Anonym, 1998b. Lactop - Toplaktationsfoder til højtydende malkekøer. Brochure fra KFK. 11 pp.
- Anonym, 1999a. Lactop - Topydelse kræver specialfoder. Brochure fra KFK. 6 pp.
- Anonym, 1999b. Recovin - det lette og sikre pastasystem. Brochure fra Kruuse. 12 pp.
- Anonym, 2000a. Ketose med Keto-nia-drench. Brochure fra Danish Genetics. 4 pp.
- Anonym, 2000b. Produkter til kvæg. Brochure fra Vitfoss. 4 pp.
- Anonym, 2000c. Topko - Topdressing til højtydende malkekøer. Brochure fra DLG. 3 pp.
- Anonym, 2000d. Propylenglykol. Datablad fra Vitfoss. 1 pp.
- Arase, K., Fidler, J. S., Shargill, N. S., York, D. A. & Bray, G. A. 1988. Intracerebroventricular infusions of 3-OHB and insulin in a rat model of dietary obesity. *Am. J. Physiol.* 255, 974-981.
- Baird, G. D. 1982. Primary ketosis in the high-producing cow. Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention and outlook. *J. Dairy Sci.* 65, 1-10.
- Baird, G. D., Hibbitt, K. G., Hunter, G. D., Lund, P., Stubbs, M. & Krebs, H. A. 1968. Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochem. J.* 107, 683-689.
- Baird, G. D., Heitzman, R. J. & Hibbitt, K. G. 1972. Effects of starvation on intermediary metabolism in the lactating cow. *Biochem. J.* 128, 1311-1318.
- Baird, G. D., Reid, I. M., Lomax, M. A., Symonds, H. W., Roberts, C. J. & Mather, D. 1976. Hepatic gluconeogenesis and fat metabolism in fed and fasted lactating dairy cows *in vivo*. *Proc. Nutr. Soc.* 36, 40A.
- Ballard, F. J., Hanson, R. W. & Kronfeld, D. S. 1969. Gluconeogenesis and lipogenesis in tissue from ruminant and nonruminant animals. *Fed. Proc.* 28, 218-231.
- Blum, J. W., Jans, F., Moses, F., Fröhli, D., Zemp, M., Wanner, M., Hart, I. C., Thun, R. & Keller, U. 1985. Twenty-four-hour pattern of blood hormone and metabolite concentrations in high-yielding dairy cows: effects of feeding low or high amounts of starch or crystalline fat. *Zbl. Vet. Med. A.* 32, 401-418.
- Brockmann, R. P. & Laarveld, B. 1986. Hormonal regulation of metabolism

- in ruminants: a review. *Livest. Prod. Sci.* 14, 313-334.
- Brockmann, R. P. 1990. Effect of insulin on the utilization of propionate in gluconeogenesis in sheep. *Br. J. Nutr.* 64, 95-101.
- Brockmann, R. P. 1993. Glucose and short-chain fatty acid metabolism. In: Forbes, M. & France, J. (eds.), *Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism.* 249-265.
- Canfield, R. W. & Butler, W. R. 1991. Energy balance, first ovulation and the effects of naloxone on LH secretion in early postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.* 69, 740-746.
- 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. *J. Dairy Sci.* 80, 563-568.
- Chwalibog, A. 1996. *Husdyrnæring. Bestemmelse af næringsværdi og næringsbehov.* Jordbrugsforlaget. 196 pp.
- Clapperton, J. L. & Czerkawski, J. W. 1972. Metabolism of propane-1:2-diol infused into the rumen of sheep. *Br. J. Nutr.* 27, 553-560.
- Cozzi, G., Berzaghi, P., Gottardo, F., Gabai, G. & Andrighetto, I. 1996. Effects of feeding propylene glycol to mid-lactating dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.* 64, 43-51.
- Czerkawski, J. W. & Breckenridge, G. 1973. Dissimilation of 1,2-propanediol by rumen microorganisms. *Br. J. Nutr.* 29, 317-330.
- Danfær, A. 1994. Nutrient metabolism and utilization in the liver. *Livest. Prod. Sci.* 39, 115-127.
- Dhiman, T. R., Cadorniga, C. & Satter, L. D. 1993. Protein and energy supplementation of high alfalfa silage diets during early lactation. *J. Dairy Sci.* 76, 1945-1959.
- Drackley, J. K., Richard, M. J., Beitz, D. C. & Young, J. W. 1992. Metabolic changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-butanediol. *J. Dairy Sci.* 75, 1622-1634.
- Eisemann, J. H., Catherman, D. R. & Huntington, G. B. 1994. Comparison of insulin infusion sites on metabolite net flux and insulin kinetics in growing euglycemic beef steers. *J. Anim. Sci.* 72, 990-997.
- Emery, R. S., Burg, N., Brown, L. D. & Blank, G. N. 1964. Detection, occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with propylene glycol feeding. *J. Dairy Sci.* 47, 1074-1079.
- Emery, R. S., Brown, R. E. & Black, A. L. 1967. Metabolism of dl-1,2-propanediol-2-¹⁴C in a Lactating Cow. *J. Nutr.* 92, 348-356.
- Emery, R. S. & Herdt, T. H. 1991. Lipid nutrition. In: Sniffen, C. J. & Herdt, T. H. (eds.) *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 7, 341-352.
- Filar, J. V. 1979. Über den gehalt an β -hydroxybutyrat, azetazetat und aze-ton im blut von gesunden und an ketose erkrankten kühen. *Wiener Ti-*

- erärztliche Monatsschrift. Vol. 66. p. 377-380.
- Filsell, O. H., Jarett, I. G., Taylor, P. H. & Keech, D. B. 1969. Effects of fasting, diabetes and glucocorticoids on gluconeogenic enzymes in the sheep. *Biochim. Biophys. Acta.* 184, 54-63.
- Fisher, L. J., Erfle, J. D., Lodge, G. A. & Sauer, F. D. 1973. Effects of propylene glycol or glycerol supplementation of the diet of dairy cows on feed intake, milk yield and composition, and incidence of ketosis. *Can. J. Anim. Sci.* 53, 289-296.
- Fisler, J. S., Egawa, M. & Bray, G. A. 1995. Peripheral 3-hydroxybutyrate and food intake in a model of dietary-fat induced obesity: effect of vagotomy. *Physiol. Behav.* 58, 1-7.
- Fonseca, L. F., Lucci, C. S., Rodrigues, P. H. M., Santos, M. V. & Lima, A. P. 1998. Supplementation of propylene glycol to dairy cows in periparturient period: effects on plasma concentration of BHBA, NEFA and glucose. *J. Dairy Sci.* 76, suppl. 1, 320.
- Formigoni, A., Cornil, M., Prandi, A., Mordenti, A., Rossi, A., Portetelle, D. & Renaville, R. 1996. Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows. *J. Dairy Res.* 63, 11-24.
- Foster, L. A. 1988. Clinical ketosis. In: Herdt, T.H. (ed.), *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 4, 253-267.
- Freetly, H. C. & Klindt, J. 1996. Changes in gut and liver glucose, lactate, insulin and oxygen flux in mature ewes during mesenteric or abdominal Vena Cava glucose infusion. *J. Nutr.* 126, 924-932.
- Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D. & Duffield, T. 1998. Evaluation of five cow-side tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81, 438-443.
- Girshewski, V. H., Voigt, J. & Piatkowski, B. 1977. Untersuchungen über vorkommen, erfassung und behandlung der subklinischen ketose bei hochleistungskühen. *Monatshefte für Veterinärmedizin.* 32, 201-203.
- Goff, J. P. & Horst, R. L. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80, 1260-1268.
- Greenfield, R. B., Cecava, M. J. & Donkin, S. S. 2000. Changes in mRNA expression for gluconeogenic enzymes in liver of dairy cattle during the transition to lactation. *J. Dairy Sci.* 83, 1228-1236.
- Grieve, D. G., Korver, S., Rijpkema, Y. S. & Hof, G. 1986. Relationship between milk composition and some nutritional parameters in early lactation. *Livest. Prod. Sci.* 14, 239-254.
- Griinari, J. M., McGuire, M. A., Dwyer, D. A., Bauman, D. E., Barbano, D. M. & House, W. A. 1997. The role of insulin in the regulation of milk protein synthesis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 2361-2371.
- Grummer, R. R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in peri-

- parturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76, 3882-3896.
- Grummer, R. R., Winkler, J. C., Bertics, S. J. & Studer, V. A. 1994. Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 77, 3618-3623.
- Gröhn, Y. 1985. Propionate loading test for liver function in spontaneously ketotic dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 39, 24-28.
- Gustafsson, A. H. & Emanuelson, U. 1996. Milk acetone concentration as an indicator of hyperketonaemia in dairy cows: the critical value revised. *Anim. Sci.* 63, 183-188.
- Halse, K. 1978. Indledning. Biokjemiske synspunkter. *Norsk Veterinærtidsskrift.* 90, 821-825.
- Halse, K & Møller, O. M. 1976. Glykogendannende stoffer til melkekyr II. Nedsettelse av acetoacatat i blodplasma hos kyr i tidlig laktasjon med natriumpropionat. *Norsk Veterinærtidsskrift.* 88, 90-101.
- Hamada, T., Ishii, T. & Taguchi, S. 1982. Blood changes of spontaneously ketotic cows before and four hours after administration of glucose, xylitol, 1,2-propanediol or magnesium propionate. *J. Dairy Sci.* 65, 1509-1513.
- Herdt, T. H. & Emery, R. S. 1992. Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* Vol. 8. p. 91-106.
- Highfill, B. D., Boggs, D. L., Amos, H. E. & Crickman, J. G. 1987. Effects of high fiber energy supplements on fermentation characteristics and *in vivo* and *in situ* digestibilities of low quality fescue hay. *J. Anim. Sci.* 65, 224-234.
- Hindhede, J. 1976. Propylenglykol til malkekøer omkring kælvning. Meddelelse nr. 146 fra Statens Husdyrbrugsforsøg, 4 pp.
- Hocquette, J. & Bauchart, D. 1999. Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals. *Reprod. Nutr. Dev.* Vol. 39. p. 27-48.
- Holtenius, P. & Holtenius, K. 1996. New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *J. Vet. Med. A.* Vol. 43. p. 579-587.
- Hooven, N. W., Plowman, R. D. & Smith, J. W. 1969. Efficacy of feeding propylene glycol to reduce the incidence and severity of ketosis. *J. Dairy Sci.*, 52, 915.
- Horber, H., Mäder, F. & Jucker, H. 1980. Ketonkörperkonzentration in blut, milch und urin bei gesunden und an primärer ketose erkrankten milchkühen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 122, 553-564.
- Hove, K. & Halse, K. 1983. Energy metabolism in ruminants with special emphasis on ketosis and fertility. Proceedings of the 5th international conference on production disease in farm animals, august 1983, Uppsala, Sweden. p. 115-123.
- Ingvartsen, K. L., Foldager, J., Aaes, O. & Andersen, P. H. 1995. Effekt af fo-

- derniveau i 24 uger før kælvning på foderoptagelse, produktion og stofskifte hos kvier og køer. I: Overgang til laktation. Malkekoens fodring og fysiologi under drægtighed og omkring kælvning. Intern Rapport nr. 47 fra Statens Husdyrbrugsforsøg. p. 60-74.
- Ingvarsen, K. L. 1999. Variationer i fysiologiske parametre omkring kælvning med fokus på appetit og produktionssygdomme. I: Seminar om goldkomanagement 17. september 1999. Dansk Bøologisk Selskab. p. 36-45.
- Itoh, N., Koiwa, M., Hatsugaya, A., Yokota, H., Taniyama, H., Okada, H. & Kudo, K. 1998. Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in cows. *J. Vet. Med. A.* 45, 293-298.
- Jensen, C. B. 2000. Personlig meddelelse. Medarbejder ved KFK.
- Johnson, R. B. 1954. The treatment of ketosis with glycerol and propylene glycol. *Cornell Vet.* 44: 6-21.
- Kauppinen, K. 1983. Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation. *Acta Vet. Scand.* 24, 349-361.
- Knowlton, K. F., Dawson, T. E., Glenn, B. P., Huntington, G. B. & Erdman, R. A. 1998. Glucose metabolism and milk yield of cows infused abomasally or ruminally with starch. *J. Dairy Sci.* 81, 3248-3258.
- Kronfeld, D. S. 1980. Metabolic disorders. In: Amstutz, H.E. (ed), *Bovine Medicine and Surgery*. p. 537-596
- Kruip, T. A. M., Meijer, G. A. L., Rukkwamsuk, T., Wensing, T. & Wensing, T. 1999. Investigation into the mechanisms of reduction in fertility og high yielding cows. *Production diseases in farm animals: 10th international conference 1998*. 183-190.
- Langhans, W., Pantel, K. & Scharrer, E. 1985. Ketone kinetics and d-(-)-3-hydroxybutyrate-induced inhibition of feeding in rats. *Physiol. Behav.* 34, 579-582.
- Lima, A. P., Fonseca, L. F., Lucci, C. S., Rodrigues, P. H. M. & Santos, M. V. 1998. Supplementation of propylene glycol to dairy cows in periparturient period: effects on incidence of ketosis and ketosis consequence on milk yield, body condition score and first estrus post-partum. *J. Dairy Sci.* 81, suppl. 1., 321.
- Lucci, C. S., Fonseca, L. F., Rodrigues, P. H. M., Santos, M. V. & Lima, A. P. 1998. Supplementation of propylene glycol to dairy cows in periparturient period: effects on body condition score, milk yield, and first estrus postpartum. *J. Dairy Sci.* 76, suppl. 1., 321.
- Maplesden, D. C. 1954. Propylene glycol in the treatment of ketosis. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 18, 287-293.
- Mason, V. C. & Hvelplund, T. 1983. Kvalitative aspekter af fordøjelsen hos drøvtyggere. I: Østergaard, V. & A. Neimann-Sørensen, A. (eds), *Optimale foderrationer til malkekoen*. Foderværdi, foderoptagelse, omsæt-

- ning og produktion. Beretning nr. 551 fra Statens Husdyrbrugsforsøg. p. 10.1-10.19.
- Miettinen, H. & Huhtanen, P. 1989. The concentrations of blood metabolites and the relations between parameters, fatty acid composition of milk and estimated ME-balance in dairy cows given grass silage ad libitum with five different carbohydrate supplements. *Acta Agric. Scand.* 39, 319-330.
- Mitev, J. E., Todorov, N. A. & Miteva, T. M. 1997. Relationship between body condition score of dairy cows and fatty acid composition of milk fat. *Bulgarian J. Agric. Sci.* 3, 591-599.
- Moran, J. B. & Trigg, T. E. 1989. Feed intake and utilization of maize silage-based complete diets by australian friesian cows and heifers at various stages of lactation. *Livest. Prod. Sci.* 23, 275-293.
- Møller, O. 1978. Forebygging av ketose. *Norsk Veterinærtidsskrift.* 90, 832-835.
- Nachtomi, E., Eger, S., Amir, S. & Schindler, H. 1986. Postpartum nonesterified fatty acids concentration in blood plasma of dairy cows fed different energy levels prepartum. *Nutr. Rep. Int.* 34, 521-527.
- Nielsen, K. 1984. Ketose hos drøvtyggere. *Kompendium i intern medicin* 2. 407-417.
- Qvesel, J. 1983. Epidemiologisk undersøgelse over bovin ketose i en vestjysk kvægpraksis. *Dansk Veterinærtidsskrift.* 66, 378-386.
- Rings, D. M. 1985. Therapeutic considerations in ketosis and hepatic lipidosi in cattle. *Modern Vet. Practice.* Vol. 66. p. 523-526.
- Ruddick, J. A. 1972. Toxicology, metabolism and biochemistry of 1,2-propanediol. *Toxicol. Applied Pharmacol.* 21, 102-111.
- Rukkamsuk, 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. *J. Dairy Sci.* 81, 2904-2911.
- Sato, H., Matsumoto, M. & Hanasaka, S. 1999. Relations between plasma acetate, 3-hydroxybutyrate, FFA, glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 61, 447-451.
- 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. *Can. J. Anim. Sci.* 53, 265-271.
- Schultz, L. H. 1958. Use of sodium propionate in the prevention of ketosis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 41, 160-168.
- Sechen, S. J., McCutcheon, S. N. & Bauman, D. E. 1989. Response to metabolic challenges in early lactation dairy cows during treatment with bovine somatotropin. *Dom. Anim. Endocrinol.* 6, 141-154.
- Sejrsen, K., Vestergaard, M. & Ingvarsen, K. L. 1995. Fysiologiske ændringer ved goldning, kælvning og laktationens igangsætning. I: Overgang til

- laktation. Malkekoens fodring og fysiologi under drægtighed og omkring kælving. Intern Rapport nr. 47 fra Statens Husdyrbrugsforsøg. 6-15.
- Simensen, E., Gillund, P., Lutnæs, B., Alstad, O. & Halse, K. 1988. Factors related to dairy herds with a high and low incidence of ketosis. *Acta. Vet. Scand.* Vol. 29. p. 377-383.
- Steen, A., Halse, K., Hansen, M. A. & Dale, H. 1993. Ketose hos ku. Årsaksforhold, klinisk manifestasjon, diagnose og differensialdiagnoser. *Norsk Veterinærtidsskrift.* 105, 265-274.
- Studer, V. A., Grummer, R. R., Bertics, S. J. & Reynolds, C. K. 1993. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76, 2931-2939.
- Sutton, J. D. 1989. Altering milk composition by feeding. *J. Dairy Sci.* 72, 2801-2814.
- Työppönen, J. & Kauppinen, K. 1980. The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions. *Acta. Vet. Scand.* 21, 55-61.
- 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. *J. Dairy Sci.* 74, 4238-4253.
- Willadsen, C. M., Qvesel, J. & Willeberg, P. 1993. Ketose i malkekvægbesætninger. *Dansk Veterinærtidsskrift.* Vol. 76. p. 275-280.
- Vries, M. J. & Veerkamp, R. F. 2000. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J. Dairy Sci.* 83, 62-69.
- Zammit, V. A. 1990. Ketogenesis in the liver of ruminants - adaptations to a challenge. *J. Agric. Sci., Cambridge.* 115, 155-162.
- Ørskov, E. R. 1986. Starch digestion and utilization in ruminants. *J. Anim. Sci.* 63, 1624-1633.
- Østergaard, S. & Gröhn, Y. T. 2000. Concentrate feeding, dry matter intake and metabolic disorders in danish dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 65, 107-118.

Appendix

Tables in English

Table 1. General experimental conditions of experiments having studied the effect of propylenglycol on the fermentation pattern of the rumen, blood parameters, feed intake and production.

Reference	Group Dose/day	Allocation method ¹	Breed and lactation number ²	No. of cows	No. of days	Experimental plan and period ³	Feeding (% of DM) ⁴	
							Dry period	Lactation
Fonseca et al. (1998) & Lucci et al. (1998)	1. 0 g 2. 311 g	PGO	HF, ≥1 HF, ≥1	12 11	26 26	PG was allocated on 15 selected days in the period from day 10 prep. to day 16 postp. Blood parameters were ave. of 11 samples taken from day 10 prep. to day 49 postp. Milk yield was ave. of weekly measurements from week 2 to 12.	-	-
Christensen et al. (1997)	1. 0 g 2. 314 g 3. 314 g 4. 314 g	PGO PGC PGTMR	≥0 ≥0 ≥0 ≥0	8 8 8 8	7 7 7 7	4x4 Latin square with 4 cows (dry) and 4 heifers which were approx. 80 days prep. Each period was 14 days, in which PG was allocated from day 8 to day 14. Blood parameters were measured 0, 1½ og 3 hours post-PG on day 10.	Day 1-10: 2,5 kg DM maize and lucerne silage ad lib. Day 11-14: 2,5 kg DM maize and a gradually decreasing allocation of lucerne silage to approx. 40% on day 14 compared to day 1-10, i.e. restrictive feeding.	-
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g 2. 200 g 3. 400 g	PGTMR PGTMR	IB, ≥1 IB, ≥1 IB, ≥1	3 3 3	7 7 7	3x3 Latin square with 3 cows, which were 150 days postp. Each period was 21 days, in which PG was allocated from day 14 to day 21. Blood parameters were measured 0, 2, 4, 6, and 8 hours post-PG on day 16, while milk parameters were measured daily from day 14 to day 21.	-	-
Formigoni et al. (1996)	1. 0 g 2. 300 g	PGTMR prep. og PGO postp.	HF, >1 HF, >1	19 20	22 22	PG was allocated daily from day 10 prep. and until calving, and on day 3, 6, 9 and 12 postp. Blood samples were taken on selected days from day 20 prep. to day 50 postp., and milk were measured weekly until week 13 postp.	TMR consisting of grass silage (32,4), maize silage (33,7), straw (25,4) and concentrates (8,5).	TMR consisting of grass silage (12,5), maize silage (37), lucerne hay (9), soy bean meal (3,5), cottonseed (10), maize meal (9) and concentrates (19).

Table 1. General experimental conditions of experiments having studied the effect of propylenglycol on the fermentation pattern of the rumen, blood parameters, feed intake and production (continued).

Reference	Group Dose/day	Allocation method ¹	Breed and lactation number ²	No. of cows	No. of days	Experimental plan and period ³	Feeding (% of DM) ⁴	
							Dry period	Lactation
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	PGO	HF, =0	8	5	4x4 Latin square with 8 heifers, which were approx. 90 days prep. Each period was 12 days, in which PG was allocated from day 8 to day 12. Blood parameters were measured 0, ¼, ½, 1, 1½, 3 and 6 hours post-PG on day 12.	Day 1-7: Lucerne silage ad lib. Day 8-12: Gradual decrease in allocation of lucerne silage to approx. 50% on day 12 compared to day 1-7, i.e. restrictive feeding.	-
	2. 307 g		HF, =0	8	5			
	3. 613 g		HF, =0	8	5			
	4. 919 g		HF, =0	8	5			
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	PGTMR	HF, >1	10	21	Cross-over design with two periods of 21 days each and two groups of 10 cows each. At the beginning of the experiment, the cows were on average 119 days postp. and received PG during the whole period. Milk parameters were measured in the last week of each period.	-	TMR consisting of lucerne silage (78,2) and maize (20).
	2. 700 g		HF, >1	10	21			
Studer et al. (1993)	1. 0 g	PGO	HF, >1	11	10	PG was allocated daily from day 10 prep. and until calving. Blood parameters and milk yield were measured daily during the first 3 weeks postp.	Lucerne/soft brome hay ad lib. and 1,8 kg of concentrates.	TMR consisting of lucerne silage (50), fluid protein (3), soybean meal (2,4), fat (1,2), molasses (3,5) and maize (38,7).
	2. 1036 g		HF, >1	13	10			
Hindhede (1976)	1. 0 g	PGC	SDM & RDM, ≥1		70	The experiment was conducted on 7 cattle farms with 66 primiparous and 78 multiparous cows. PG was allocated from week 2 prep. to week 8 postp. Milk yield was measured and samples were taken 3 times during the experimental period.	Different use of roughages on the individual dairy farms. The same roughage level for all cows in the experimental period, and a feeding level of 16 SFU was aimed at. The same feed composition in the experimental period.	See previous column.
	2. 150 g		SDM & RDM, ≥1		70			
	3. 300 g		SDM & RDM, ≥1		70			
	4. 450 g		SDM & RDM, ≥1		70			

Table 1. General experimental conditions of experiments having studied the effect of propylenglycol on the fermentation pattern of the rumen, blood parameters, feed intake and production (continued).

Reference	Group Dose/day	Allocation method ¹	Breed and lactation number ²	No. of cows	No. of days	Experimental plan and period ³	Feeding (% of DM) ⁴	
							Dry period	Lactation
Fisher et al. (1973) & Sauer et al. (1973)	1. 0 g	PGC	HF & A	17	56	PG was allocated from calving and for 8 weeks, and in this period feed intake and milk yield were registered daily. Blood samples were taken weekly during the experimental period.	Roughage ad lib. consisting of maize silage (75), oat silage (20) and straw (5) as well as 5 kg of concentrates consisting of oats (50) and maize (50).	Roughage ad lib. consisting of maize silage (75), oat silage (20) and straw (5) as well as 5 kg of concentrates according to yield consisting of oats (50) and maize (50).
	2. 184 g		HF & A	17	56			
	3. 374 g		HF & A	18	56			
	4. 513 g		HF & A	16	56			
Emery et al. (1964)	1. 0 g	Poured on grain	-	13	10	Groups 1 and 2 as well as groups 3 and 4 were cows from two separate herds. Only cows with a positive keto-test (> 2 mg acac+a/100 ml milk) 0-4 weeks postp. were used. PG was allocated for 10 days after the keto-test was found positive. Milk yield and ketone bodies in the milk were measured 0-60 days postp.	-	-
	2. 341 g		11	10				
	3. 0 g		15	10				
	4. 341 g		17	10				
Emery et al. (1964)	1. 0 g	Poured on grain	-	21	56	Groups 1 and 2 as well as groups 3 and 4 were cows from two separate herds. PG was allocated from day 4 to day 60 postp. Milk yield and ketone bodies in the milk were measured 0-60 days postp.	-	-
	2. 114 g		22	56				
	3. 0 g		7	56				
	4. 227 g		8	56				

¹ PGO: PG was administered orally, PGC: PG was mixed with concentrates, PGTMR: PG was mixed with TMR.

² HF: Holstein Friesian, IB: Italien Brown, SDM: Danish Friesian, RDM: Red Danes, A: Ayrshire.

³ prep: prepartum, postp: postpartum, post-PG: period after allocation of PG, acac+a: acetoacetat+acetone.

⁴ Excl. minerals and vitamins.

Table 2. The effect of propylenglycol on the fermentation pattern in the rumen of cows. Numbers in parentheses indicate relative values as compared to control groups. Experimental conditions of the individual experiments can be seen in table 1.

Reference	Group (dose/day)	Measuring time	Acetate (%)	Propionate (%)	Butyrate (%)	C2/C3
Christensen et al. (1997)¹	1. 0 g	4 hours post-	67,0 ^a (100)	18,3 ^a (100)	8,5 (100)	3,8 ^a (100)
	2. PGO	PG on days	59,8 ^c (89)	25,4 ^c (139)	8,5 (100)	2,3 ^c (60)
	3. PGC	10 and 14.	59,8 ^c (89)	25,4 ^c (139)	8,6 (101)	2,4 ^c (63)
	4. PGTMR		62,2 ^b (93)	22,6 ^b (123)	8,5 (100)	2,8 ^b (74)
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	2, 4, 6 and 8	67,4 (100)	17,8 (100) ²	10,8 (100)	3,8 (100) ²
	2. 200 g	hours post-	65,3 (97)	19,5 (110)	11,3 (105)	3,4 (89)
	3. 400 g	PG on day	63,5 (94)	21,1 (119)	11,2 (104)	3,1 (80)
		16				
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	4 hours post-	69,1 ^a (100)	16,9 ^a (100)	7,5 ^a (100)	4,1 ^a (100)
	2. 307 g	PG on day	51,6 ^b (75)	33,5 ^b (198)	6,0 ^b (80)	1,6 ^b (39)
	3. 613 g	12.	54,0 ^b (78)	26,9 ^b (159)	6,2 ^b (83)	2,0 ^b (49)
	4. 919 g		49,1 ^b (71)	25,4 ^b (150)	5,5 ^b (73)	2,0 ^b (49)
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	3 hours post-	66,8 ^a (100)	18,3 ^a (100)	-	3,6 ^a (100)
	2. 700 g	PG on days	63,5 ^b (95)	23,6 ^b (129)		2,5 ^b (70)
		6, 13, 17 and				
		20.				
Dhiman et al. (1993)	1. 0 g	5 hours post-	66,1 ^a (100)	18,1 ^a (100)	-	3,7 ^a (100)
	2. 700 g	PG on days	61,5 ^b (93)	22,9 ^b (127)		2,7 ^b (73)
		6, 13, 17 and				
		20.				
Emery et al. (1964)	1. 0 g	-	64,6 ^a (100)	19,1 ^a (100)	16,2 ^a (100)	3,4 (100)
	2. 2347 g		57,0 ^b (88)	30,3 ^b (159)	12,6 ^b (78)	1,9 (56)

PG: Propylenglycol; PGC: PG mixed with concentrates; PGO: PG administered orally; PGTMR: PG mixed with TMR.

¹ Dose is 314 g/cow/day for PGO, PGC and PGTMR (table 1).

² Linear effect of PG (P<0.10).

Values with different superscript letter within column differ significantly (P<0.05).

Table 3. The effect of propylenglycol on the blood parameters glucose, insulin, NEFA and BHB in cows and heifers. Figures in parentheses are relative values compared to control groups. Experimental conditions of the individual studies are shown in table 1.

Reference	Group (dose/day)	Glucose (mg/dl)	Insulin (μ IU/ml)	NEFA (μ eq/L)	BHB (mg/dl)
Fonseca et al. (1998)	1. 0 g	65,4 (100)	-	415 (100)	6,7 (100)
	2. 300 g	66,0 (101)		384 (93)	4,8 (72)
Christensen et al. (1997)¹	1. 0 g	65,8 (100)	16,6 ^a (100)	183 ^a (100)	13,7 (100)
	2. PGO	67,8 (103)	33,0 ^b (199)	154 ^b (84)	13,6 (99)
	3. PGC	68,8 (105)	31,9 ^b (192)	155 ^b (85)	14,4 (105)
	4. PGTMR	66,5 (101)	24,0 ^b (145)	161 ^b (88)	14,2 (104)
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	66,1 (100)	10,4 (100)	70 (100)	-
	2. 200 g	68,8 (104)	11,9 (114)	70 (100)	
	3. 400 g	69,9 (106)	11,6 (112)	60 (86)	
Grummer et al. (1994)	1. 0 g	75,2 ^a (100) ³	13,0 ^a (100) ⁴	746 ^a (100) ³	8,5 ^a (100)
	2. 307 g	80,0 ^b (106)	17,7 ^b (136)	425 ^b (57)	4,8 ^b (56)
	3. 613 g	81,1 ^b (108)	18,2 ^b (140)	332 ^b (45)	3,6 ^b (42)
	4. 919 g	82,0 ^b (109)	19,8 ^b (152)	282 ^b (38)	3,9 ^b (46)
Sauer et al. (1973)	1. 0 g	50,8 (100)	-	714 (100)	6,7 (100)
	2. 184 g	52,1 (103)		688 (96)	4,5 (67)
	3. 374 g	52,0 (102)		573 (80)	3,6 (54)
	4. 513 g	52,2 (103)		552 (77)	3,8 (57)
Emery et al. (1964)²	1. 0 g	-	-	-	1,71 (100)
	2. 341 g				1,76 (103)
	3. 0 g				3,67 (100)
	4. 341 g				2,62 (71)
Emery et al. (1964)²	1. 0 g	-	-	-	1,01 ^a (100)
	2. 114 g				0,47 ^b (47)
	3. 0 g				0,66 (100)
	4. 227 g				0,43 (65)

PG: Propylenglycol; PGC: PG mixed with concentrates; PGO: PG administered orally; PGTMR: PG mixed with TMR.

¹ Dose is 314 g/cow/day for PGO, PGC and PGTMR (table 1).

² Acetoacetat+acetone was measured in the milk (mg %).

³ Linear and quadratic effect (P<0.05).

⁴ Linear effect (P<0.05).

Values with different superscript letter within column differ significantly (P<0.05).

Table 4. The effect of propylenglycol on milk yield and fat and protein percentage as well as feed intake. Figures in parentheses indicate relative values compared to control groups. Experimental conditions of the individual studies are shown in table 1.

Reference	Group (dose/day)	Milk (kg)	Fat (%)	Protein (%)	EKM ¹ (kg)	Feed intake (DM, kg/day)
Lucci et al. (1998)	1. 0 g	24,5 (100)	-	-	-	-
	2. 311 g	27,0 (110)				
Cozzi et al. (1996)	1. 0 g	17,7 (100)	4,62 (100)	3,91 (100)	19,9 (100)	16,2 (100)
	2. 200 g	16,6 (94)	4,64 (100)	4,00 (102)	18,8 (94)	17,2 (106)
	3. 400 g	16,9 (95)	4,68 (101)	3,83 (98)	19,1 (96)	16,5 (102)
Formigoni et al. (1996)	1. 0 g	37,6 (100)	3,73 (100)	2,80 (100)	34,6 (100)	-
	2. 300 g	38,5 (102)	3,71 (99)	2,80 (100)	35,3 (102)	
Dhiman et al. (1993)²	1. 0 g	27,0 ^a (100)	3,23 ^a (100)	2,95 ^a (100)	23,5 (100)	19,6 ^a (100)
	2. 700 g	25,5 ^b (94)	3,00 ^b (93)	2,84 ^b (96)	21,3 (91)	17,6 ^b (90)
Studer et al. (1993)	1. 0 g	33,2 (100)	3,97 (100)	3,10 (100)	32,3 (100)	-
	2. 1036 g	32,6 (98)	3,86 (97)	3,11 (100)	31,3 (97)	
Hindhede (1976)²	1. 0 g	17,1 (100)	4,35 (100)	3,63 (100)	18,1 (100)	-
	2. 150 g	18,0 (105)	3,99 (92)	3,44 (95)	18,0 (99)	
	3. 300 g	19,3 (113)	3,82 (88)	3,36 (93)	18,8 (104)	
	4. 450 g	19,5 (114)	3,82 (88)	3,30 (91)	18,9 (104)	
Hindhede (1976)³	1. 0 g	25,7 (100)	3,74 (100)	3,33 (100)	24,7 (100)	-
	2. 150 g	28,2 (110)	3,47 (93)	3,18 (95)	25,9 (105)	
	3. 300 g	27,7 (108)	3,60 (96)	3,24 (97)	26,0 (105)	
	4. 450 g	28,0 (109)	3,67 (98)	3,31 (99)	26,6 (108)	
Fisher et al. (1973)	1. 0 g	24,4 (100)	3,32 ^a (100)	3,03 (100)	22,0 (100)	6,45 (100) ⁴
	2. 184 g	27,5 (113)	3,09 ^{ab} (93)	3,16 (104)	24,3 (110)	5,95 (92)
	3. 374 g	29,1 (119)	2,85 ^b (86)	3,16 (104)	25,0 (114)	6,27 (97)
	4. 513 g	25,1 (103)	3,17 ^{ab} (95)	3,13 (103)	22,6 (103)	5,82 (90)
Emery et al. (1964)	1. 0 g	28,2 (100)	-	-	-	-
	2. 341 g	30,4 (108)				
	3. 0 g	31,3 (100)				
	4. 341 g	30,4 (97)				
Emery et al. (1964)	1. 0 g	29,8 (100)	-	-	-	-
	2. 114 g	29,4 (99)				
	3. 0 g	30,4 (100)				
	4. 227 g	33,3 (110)				

¹ EKM is calculated according to the following formula: kg milk*((383*F%+242*P%+163,2*L%)/3140).

For Fisher et al. (1973) and Cozzi et al. (1996), measured lactose percentages are used, while a standard of 4,8% is used for the rest (Chwalibog, 1996).

² Primiparous cows and ³ Cows with > 1 lactation.

⁴ Roughage intake in kg DM/100 kg body weight^{0.75}.

Values with different superscript letter within column differ significantly (P<0.05).

Table 5. The effect of propylenglycol on the frequency of ketosis expressed as the content of ketone bodies in milk or blood (keto-test).

Reference	PG-dose, experimental period and no. of cows	PG-cows with positive keto-test	Control cows with positive keto-test
Lima et al. (1998)	311 g PG/cow on 15 selected days from day 10 prep. to day 16 postp. 23 cows.	9%	33%
Møller (1978)	200 g PG/cow/day for the first 5 weeks postp. 100 cows.	15%	38%
Fisher et al. (1973)	184, 374 or 513 g PG/cow/day for the first 8 weeks postp. 68 cows.	3%	23%
Hooven et al. (1969)	249 g PG/cow/day from 2 weeks prep. to week 8 postp. 96 cows.	17%	32%