NN 8201 no 484

De invloed van barnsteenzuur en fumaarzuur op de ijzerresorptie bij anemische biggen

NN08201.484

BIBLIOTHEEK
DER
LANDBOUWHOGESCHOOL
WAGENINGEN.

G. J. M. van Kempen

Dit proefschrift met stellingen van Gijsbertus Johannes Maria van Kempen, landbouwkundig ingenieur, geboren te Vierlingsbeek op 28 september 1937, is goedgekeurd door de promotor, drs. A. M. Frens, hoogleraar in de dierfysiologie, waarin begrepen de stofwisselingsleer van mens en dier.

De Rector Magnificus van de Landbouwhogeschool
J. M. Polak

Wageningen, 17 februari 1971

G. J. M. van Kempen

De invloed van barnsteenzuur en fumaarzuur op de ijzerresorptie bij anemische biggen

Proefschrift
ter verkrijging van de graad van
doctor in de landbouwwetenschappen,
op gezag van de Rector Magnificus, Mr. J. M. Polak,
hoogleraar in de rechts- en staatswetenschappen
van de westerse gebieden,
te verdedigen tegen de bedenkingen van een commissie uit
de Senaat van de Landbouwhogeschool te Wageningen
op vrijdag 7 mei 1971 te 16 uur

1971 Centrum voor landbouwpublikaties en landbouwdocumentatie

Wageningen

ISBN 90 220 0339 6

Dit proefschrift verschijnt tevens als Verslagen van Landbouwkundige Onderzoekingen 756.

© Centrum voor Landbouwpublikaties en Landbouwdocumentatie, Wageningen, 1971.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgevers.
No part of this book may be reproduced or published in any form, by print, photoprint, microfilm or any other means without written permission from the publishers.

Stellingen

1

Bij herstel van een anemische toestand bij de big wordt het hemoglobinegehalte van het bloed eerder op peil gebracht dan het myoglobinegehalte in de spier.

2

De verklaring van Bürke et al. (1964) voor een verhoogd plasma ijzergehalte bij biggen na het oraal verstrekken van ferrofumaraat behoeft niet ten voordele van deze anemiepreventie te zijn.

Bürke, R. F., L. Völker & E. Lorenz, 1964. Landw. Forsch. 17: 137–149.

3

De zogenaamde fysiologische anemie van de big is pathologisch.

Symoens, J. & F. Vanschoubroek, 1967. Vlaams diergeneesk. Tijdschr. 36: 41–55.

4

Indien ferrosulfaat en ferrosuccinaat afzonderlijk oraal worden verstrekt, bestaat tussen deze twee verbindingen geen verschil in ijzerresorptie bij een anemische big.

Brise, H. & L. Hallberg, 1962. Acta med. scand. 171, Suppl. 376: 23–37.
Dit proefschrift.

5

Er is geen aanleiding om een direct verband te leggen tussen stalklimaat en het optreden van anemie bij biggen.

6

Het zeer vroeg spenen van biggen kan een bijdrage leveren tot een betere selectie op groeivermogen en slachtkwaliteit.

7

Bij het toetsen van voedereffecten van antibiotica is het noodzakelijk dat de factor tijd in rekening wordt gebracht.

8

Voor bepaalde voederproeven met rundvee is het gewenst en mogelijk de periodenproeven te vervangen door groepenproeven.

9

Maatschappelijke instellingen die pleeggezinnen zoeken voor aan hen toevertrouwde kinderen, zouden aandacht moeten besteden aan de mogelijkheid tot plaatsing bij onvolledige gezinnen, alleenstaanden of ouderen.

Proefschrift van G. J. M. van Kempen
Wageningen, 7 mei 1971

Voorwoord

Gaarne betuig ik Professor Frens, mijn promotor, mijn welgemeende dank voor zijn inspanningen en bereidwilligheid die hij toonde bij het bespreken van mijn onderzoek. Het feit dat hij mij, die toch een buitenstaander was, accommodatie voor mijn proeven ter beschikking heeft gesteld en, dat hij een prettige introductie tot verschillende afdelingen van de Landbouwhogeschool heeft verzorgd, waardeer ik ten zeerste.

De steun die ik van Dr M. A. J. van Montfoort van de afdeling Wiskunde van de Landbouwhogeschool ontving bij de opzet en verwerking van bepaalde delen van het onderzoek, kon op deze wijze naast een oude vriendschappelijke ook een formele basis krijgen.

Het bestuur en de directie van de stichting C.L.O.-Instituut voor de Veevoeding 'de Schothorst' dank ik voor het feit dat zij het mij mogelijk hebben gemaakt om de proeven uit te voeren en dat zij mij de tijd hebben gegeven om het onderzoek uit te werken.

Graag zou ik alle medewerkers van deze stichting, die op enigerlei wijze aan het tot stand komen van dit proefschrift hebben meegewerkt, oprecht willen danken.

Inhoud

1 Inleiding 1

2 Literatuuroverzicht 3
2.1 Verschijnselen en oorzaken 3
2.2 IJzergebruik 3
2.3 IJzer- en kopergebrek 6
2.4 Extra ijzertoediening 8
2.5 IJzerresorptie 11

3 Materiaal, methode en bepaling van de gehalten 16
3.1 Proefdieren en huisvesting 16
3.2 Het voer 18
3.3 Methode 21
3.4 Bepaling van de gehaltes 23

4 Uitkomsten 29
4.1 Barnsteenzuur 29
4.2 Fumaarzuur 46
4.3 Compost 58
4.4 De zeugenproef 66
4.5 De mestvarkensproef 67

5 Discussie 70
5.1 IJzerresorptie 70
5.2 Plasma-ijzerwaarden 72
5.3 Myoglobine 74
5.4 Barnsteenzuur 75
5.5 Fumaarzuur 77
5.6 Grond en compost 78
5.7 Zeugen en mestvarkens 79

Samenvatting 80

Summary 82

Literatuur 84

1 Inleiding

De varkensfokkerij heeft zich de laatste jaren ontwikkeld in de richting van bedrijven van een grotere omvang. Op deze bedrijven wordt gestreefd naar een minimum aan arbeidskrachten. Het verstrekken van uitloop aan zeugen met jonge biggen is arbeidsrovend en het wordt dan ook nagenoeg niet meer gedaan. Met de uitloop werd aan de biggen ook de grond van de uitloop onthouden. Anderzijds wordt een snelle groei geëist, waardoor de toch al geringe reserve aan ijzer wordt verbruikt. Met de schaalvergroting op de varkensfokbedrijven, waarbij een snelle groei moest worden gehandhaafd, kwam het probleem van de preventie van bloedarmoede weer duidelijk naar voren. Veel preparaten zijn aanbevolen voor de bestrijding en de preventie. Hoewel bloedarmoede in het algemeen wordt veroorzaakt door ijzergebrek, worden in handelspreparaten soms vitamines, verschillende spoorelementen en aminozuren verwerkt naast een ijzerverbinding.

Er bestaat echter nog veel onduidelijkheid over de ijzerverbinding. Daarom, met als prettige bijkomstigheid dat dit ook overeenkwam met mijn werkzaamheden (adviseren van mengvoedercoöperaties), verrichtte ik een onderzoek omtrent de toevoeging van bepaalde componenten aan anemie bestrijdende preparaten.

Het succes van de varkensfokkerij wordt in grote mate bepaald door het aantal biggen dat per zeug wordt grootgebracht binnen een gegeven tijdsbestek. Wil een fokker het aantal gespeende biggen vergroten, dan zal hij de sterfte tijdens de zoogperiode moeten beperken. Het verlies aan biggen tijdens deze periode is namelijk aanzienlijk. Dit wordt geïllustreerd met de volgende literatuuropgaven. Op omvangrijke fokbedrijven sterft gemiddeld 12,5 % van de levend geboren biggen voor het spenen (Halman, 1969). Akkermans (1969) vermeldt voor de totale verliezen gedurende de eerste tien dagen reeds 22 % bij de tomen tot twaalf biggen. Bij grotere tomen schat hij het sterftepercentage nog hoger. Ook voor de gehele zoogperiode moet de sterfte dan nog groter zijn geweest, maar welk gedeelte van de biggen sterft tengevolge van bloedarmoede geeft hij niet duidelijk aan. Spörri (1958) vond dat in Zwitserland 25 % van de biggen omkwam gedurende de eerste twee maanden na de geboorte. Deze auteur schatte dat 20 % van deze verliezen - d.i. 5 % van de totale sterfte - aan anemie was te wijten.

Toch geven de statistische gegevens van secties in het algemeen een onvolledig beeld over de betekenis van anemie. Slechts zeer weinig biggen sterven werkelijk tengevolge van bloedarmoede alleen. Osborne et al. (1968) toonden aan dat bij anemie de gevoeligheid van de biggen voor bacteriële endotoxinen groter wordt. Secundaire infecties zullen optreden bij bloedarmoede en in het sectielokaal zal de

desbetreffende infectie meestal worden vermeld als doodsoorzaak. Verder wordt de schade tengevolge van bloedarmoede niet alleen bepaald door de sterfte maar ook door groeivertraging.

Hoewel het exacte economische verlies tengevolge van anemie moeilijk kwantitatief kan worden vastgesteld, is het zeker dat deze opfokziekte op bedrijven met een redelijke verzorging toch vrij veelvuldig voorkomt en als zodanig een factor is, die het welslagen van de biggenfokkerij in negatieve zin beïnvloedt.

De proeven werden genomen met varkens en ratten. Inleidende onderzoekingen met ratten werden uitgevoerd op het Laboratorium van de afdeling Fysiologie der Dieren van de Landbouwhogeschool te Wageningen tussen maart 1967 en januari 1968. De proeven met vroeggespeende biggen, mestvarkens en zeugen met biggen werden gedaan in de proefaccommodatie van de Stichting C.L.O.-Instituut voor de Veevoeding 'de Schothorst' te Hoogland. Deze experimenten duurden van januari 1968 tot augustus 1969. Alle berekeningen werden uitgevoerd met electronische apparatuur van de Afdeling Wiskunde van de Landbouwhogeschool te Wageningen.

2 Literatuuroverzicht

2.1 Verschijnselen en oorzaken

Zeugemelk is voor de jonge biggen gedurende de eerste drie weken het voornaamste voedsel. Tezamen met de voorraden, die de big van de zeug bij de geboorte heeft meegekregen, moet de zeugemelk alle bouwstoffen leveren voor een jonge big. Toch blijken bij een intensieve varkensfokkerij niet alle elementen in voldoende mate aanwezig te zijn.

Bloedarmoede is ook bij een redelijke verzorging een opfokziekte, die vrij veel voorkomt. Bij deze ziekte ziet men in het bloed een verlaagd hemoglobinegehalte. McGowan & Crichton (1923) geven de volgende beschrijving van de uitwendige verschijnselen: de biggen zijn lusteloos, de huid is bleek van kleur, het haarkleed is ruig, de biggen maken een vette indruk tengevolge van oedeem van de huid, de ademhaling is pompend.

Verlaging van het hemoglobinegehalte bij varkens kan ontstaan door een groot aantal oorzaken. Onder experimentele omstandigheden kan dit volgens Weeke-Lüttmann (1963) het gevolg zijn van eiwitgebrek, gebrek aan de spoorelementen ijzer, koper, cobalt of mangaan en deficiëntie van de vitamines nicotinezuur, pantotheenzuur, pyridoxine of foliumzuur. Het duurde bij verschillende van deze deficiënties zeer lang, voordat men dit verlaagde gehalte aan hemoglobine kon constateren.

2.2 IJzergebruik

IJzer wordt overal in het organisme aangetroffen waar zuurstofoverdracht plaats vindt. Het is voor elementaire stofwisselingsprocessen noodzakelijk en komt voor in hemoglobine, myoglobine, in prosthetische groepen van talrijke enzymen (katalasen, peroxydasen, cytochromen en cytochroomoxydasen, ferroflavoproteinen), in ferritine en hemosiderine (ijzer in voorraad) en in transferrine of siderofiline (het transportijzer).

Hemoglobine De grootste hoeveelheid van het totale ijzer komt bij alle diersoorten voor in de hemoglobine, de rode bloedkleurstof van de erythrocyten. Erythrocyten bestaan voor 30-35 % uit hemoglobine dat 0,34 % ijzer bevat.

Hemoglobine bestaat uit twee componenten, het eiwit (globine) en de kleurstofcomponent (het haem). Iedere molecuul hemoglobine bevat 4 haem-groepen met

een ijzeratoom per haem-groep. Iedere haem-groep is aan een peptideketen gebonden. Door de speciale bindingen tussen ijzer, protoporfyrinenringen en peptideketen is hemoglobine in staat zonder verandering in de waardigheid zuurstof op te nemen en af te geven, afhankelijk van de partiële zuurstofdruk. Een molecuul hemoglobine met een molecuulgewicht van 64500 kan maximaal 4 moleculen zuurstof reversibel binden.

Voor de verschillende diersoorten vindt men verschillen in de soort hemoglobine. Deze verschillen vindt men dan in de globinecomponenten; haem is steeds van dezelfde samenstelling.

Roos (1939) kwam, na onderzoek van zuurstofverzadigingskrommen van het moederlijke en het foetale bloed, tot de conclusie dat de foetale hemoglobine bij het rund niet dezelfde was als de moederlijke hemoglobine. Bij het schaap en de geit werden verschillen van dezelfde aard waargenomen.

Ook Bartels (1962) is van mening dat de hemoglobine van de foeten van het schaap, de geit, het konijn en het rund een hogere affiniteit voor zuurstof heeft dan de hemoglobine van de ouderdieren.

Volgens Roos (1939) wordt de foetale hemoglobine bij het pasgeboren dier afgebroken en wordt daarna in een periode spoedig na de geboorte moederlijke hemoglobine opgebouwd.

Voor het varken is volgens Scheunert & Trautmann (1965) geen afzonderlijke foetaal hemoglobine bekend.

Myoglobine In het sarcoplasma van de spierweefsels komt myoglobine voor, waarvan de structuur overeenkomst vertoont met hemoglobine. Het molecuulgewicht is 16500, hetgeen overeenkomt met één ijzerporfyrinegroep. De affiniteit tot zuurstof is groter dan bij hemoglobine. Daarom kan door het myoglobine van het hemoglobine zuurstof worden overgenomen; in het spierweefsel kan een zuurstofreservoir worden opgebouwd.

Over het gehalte aan myoglobine bij de pasgeboren big is weinig bekend. De bepalingen bij jonge biggen, die tot nu toe zijn verricht, hebben meestal betrekking op de chemische samenstelling van het hele dier en geven niet aan hoe groot de spiermassa is. Hennig (1965a), Widdowson (1950) en Berge & Indrebø (1954) deden dergelijke onderzoekingen. Het eiwitgehalte dat uit deze onderzoekingen voor pasgeboren biggen kan worden berekend, is 11-12 % van het lichaamsgewicht. Het vochtgehalte van jonge biggen is steeds zeer hoog. Dat de spiermassa 42 % van het lichaamsgewicht is, zoals dat door Moore & Dubach (1962) wordt aangegeven, geldt zeker niet voor een jonge big. Aangenomen dat de samenstelling van een gemiddeld dierlijk organisme ongeveer de volgende is: 60 % vocht, 20 % vet, 16 % eiwit, 4 % mineralen en minder dan 1 % overige koolhydraten, zal de natte spiermassa van de jonge big 11,5/16 × 42 % = 30,2 % van het lichaamsgewicht zijn. Drabkin (1950) geeft aan dat de spiermassa gemiddeld 1,2 mg myoglobine bevat per gram spier. Henry et al. (1961) bepaalden het myoglobine in de *musculus semimembranosus* bij varkens, die op verschillende leeftijden werden

geslacht (7, 9, 16 of 22 weken). In deze spier steeg het gehalte aan myoglobine van 850 ppm op 7 weken tot 1150 ppm op 22 weken. De grootste toename in myoglobine kwam voor tussen 16 en 22 weken op een gewicht van 54 tot 82 kg.

Bij de proefdieren vonden de onderzoekers een zeer significante correlatie (r = 0,75) tussen hemoglobineniveau en myoglobineconcentratie. Een behandeling met ijzer-preparaat had bij geen enkele leeftijd invloed op de myoglobineconcentratie. Het hemoglobinegehalte echter was steeds 10 g/100 ml of meer. Henry & Bratzler (1960) vonden bij 77 varkens die verschillende spoorelementen toegediend kregen, in de *musculus longissimus dorsi* bij varkens van ± 200 lb myoglobinegehalten die per behandelingsgroep uiteenliepen van 760-851 ppm in de spier met 73-74 % vocht. Het myoglobinegehalte in de spieren van een jonge big zal dus gesteld kunnen worden op ongeveer 800 ppm. Bij een gewicht van 1200 g voor een pasgeboren big bevat deze dus ongeveer 1,20 × 0,302 × 800 = 290 mg myoglobine. Het ijzergehalte van myoglobine is volgens Moore & Dubach (1962) 0,345 %. In myoglobine komt bij een pasgeboren big 290 × 0,00345 = 1,0 mg Fe voor.

De hoeveelheid ijzer, die in de eerste vier levensweken wordt aangezet in de vorm van myoglobine, kan op dezelfde wijze worden benaderd. Uit het onderzoek van Berge & Indrebø (1954) kan worden berekend, dat het gehalte aan ruw eiwit van de big van 4 weken oud ongeveer 14 % moet zijn. Het gewicht van een big op die leeftijd is gemiddeld ± 7 kg.

Stelt men nu wederom dat de spiermassa evenredig toeneemt met het eiwitgehalte, dan bestaat een big van 4 weken oud voor 14/15 × 42 % = 36,8 % uit spiermassa of 2576 g spieren.

Uit het onderzoek van Henry et al. (1961) blijkt dat het gehalte aan myoglobine op een leeftijd van 4 weken in elk geval niet veel hoger zal zijn dan 800 ppm. De totale hoeveelheid myoglobine is dan 2061 mg. Als het ijzergehalte van myoglobine nu op 0,345 % gesteld wordt, dan is in de spieren van een big op een leeftijd van 4 weken bij benadering 7,1 mg ijzer aanwezig.

Ander ijzergebruik IJzer dat niet voor de vorming van hemoglobine, myoglobine of enzymen gebruikt wordt, wordt als opslag-ijzer, ferritine of hemosiderine afgezet. De voornaamste organen voor deze opslag zijn lever, milt en beenmerg. Ferritine bestaat voor ± 25 % uit driewaardig ijzer. Het molecuulgewicht is 460.000 - 480.000. Hemosiderine bestaat voor ± 36 % uit ijzer en het molecuulgewicht is ongeveer 260.000. Het hangt volgens Heilmeyer (1957) van de grootte van het ijzeraanbod af of in de darmmucosa ferritine of hemosiderine wordt gevormd. Bij een groot ijzeraanbod wordt vooral hemosiderine aangezet, dat dan later wordt omgezet in ferritine; bij een geringer ijzeraanbod ontstaat direct ferritine.

De plasma-ijzer status wordt door drie parameters bepaald: de hoogte van het plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit (tibc) en de verzadiging van de ijzerbindingscapaciteit.

Het plasma-ijzer is reversibel gebonden aan transferrine (siderofiline). In gebonden toestand wordt het ijzer verplaatst. De totale ijzerbindingscapaciteit is de hoeveelheid transferrine die voor de opname van ijzer in het bloed beschikbaar is. Uit de totale ijzerbindingscapaciteit en het geanalyseerd serumijzer wordt berekend hoe hoog de verzadiging van de ijzerbindingscapaciteit is.

Over de waarden die voor een jonge big normaal genoemd mogen worden, is men in de literatuur niet eens. Dit hangt samen met het feit dat een zekere mate van anemie vaak normaal genoemd wordt. Maar ook bij klinische gezonde oudere varkens zijn volgens Weeke-Lüttmann (1963) in haar literatuurstudie zeer grote schommelingen voor serumijzer te verwachten. Het gemiddelde plasma-ijzer voor een volwassen varken is ongeveer 200 μg/100 ml. Bij jonge biggen is dit gehalte lager en neemt geleidelijk toe. Ullrey et al. (1960) vonden bij het voeren van kunstmelk met 125 ppm Fe een duidelijke toename van de plasma-spiegel na 6 weken. Ook de totale ijzerbindingscapaciteit vertoont tussen en binnen de verschillende onderzoekingen grote schommelingen. Dvoràk (1964b) vond bij jonge biggen, die door hem niet anemisch werden genoemd, duidelijk hogere waarden voor de totale ijzerbindingscapaciteit, vergeleken met slachtvarkens. Ullrey et al. (1960) vonden binnen de 6 weken van hun proefperiode bij baby-biggen eveneens een daling voor de totale ijzerbindingscapaciteit.

Bij anemie door ijzergebrek neemt de totale ijzerbindingscapaciteit toe terwijl het plasmagehalte lager wordt. Het verzadigingspercentage van de ijzerbindingscapaciteit wordt daardoor uitermate laag.

Dvoràk (1964b) vond bij slachtvarkens dat 31 % van het transferrine verzadigd was met ijzer, voor niet anemische jonge biggen was dit ongeveer 22 % en voor biggen met anemie minder dan 10 %.

2.3 IJzer- en kopergebrek

Anemie treedt sneller op bij rantsoenen met een tekort aan ijzer, koper of beide. IJzer is een element, dat in het hemoglobinemolecuul voorkomt en koper heeft - zoals uit proeven van Wintrobe et al. (1953) blijkt - verschillende functies bij de preventie van anemie. Koper begunstigt de resorptie van ijzer uit het maagdarmkanaal, het vergemakkelijkt de mobilisatie van ijzer uit de weefsels en is betrokken bij de benutting van ijzer voor de hemoglobinesynthese.

Bij de vraag of onder normale bedrijfsomstandigheden anemie zal optreden, is van belang, dat men de reserves kent en de minimale hoeveelheden, die onder gewone omstandigheden uit de zeugemelk worden opgenomen. Berekend uit de gegevens van Hennig (1965a, b) bedraagt de totale hoeveelheid ijzer, die in een big bij de geboorte aanwezig is, 48 mg. Uit het onderzoek van Widdowson (1950) komt men tot ± 42 mg totaal lichaamsijzer voor de pasgeboren big. Cunha (1957) geeft voor een totaal aan ijzer, afgezet in een toom van gemiddeld 8 biggen in de 16e week van de dracht, 581 mg Fe, wat overeenkomt met ± 73 mg per big. Vermoedelijk is hieronder ook het ijzer inbegrepen, dat voorkomt in placenta, vruchtvliezen en

vergrote baarmoeder.

Venn et al. (1947) vonden bij de geboorte 1,92 - 3,48 mg Fe per 100 g lichaamsgewicht. Als men het gemiddelde gewicht van een pasgeboren big nu stelt op 1,2 kg dan was het totale lichaamsijzer van deze biggen ongeveer 23-42 mg. Widdowson (1950) geeft de chemische samenstelling van verschillende soorten pasgeboren zoogdieren. Zij vond dat bij een pasgeboren big slechts 8 % van het totale lichaamsijzer voorkomt in de lever en milt. Dit komt dus voor een gemiddelde big overeen met 3 à 3,5 mg Fe. Venn et al. (1947) zagen, dat 3 weken na de geboorte bij bloedarmoede nog slechts 1,8 mg totaal Fe in de lever voorkwam van de 111 mg lichaamsijzer (of 1,6 % van het lichaamsijzer).

Widdowson (1950) vond, dat een pasgeboren big gemiddeld 0,32 mg Cu per 100 g vetvrije natte stof bevatte. In dit onderzoek betekende dit, dat een pasgeboren big 4,6 mg Cu bevatte. Hiervan kwam 48 % of gemiddeld 2,2 mg voor in de lever plus de milt. Ondanks deze vrij grote voorraad konden Gubler et al. (1957) op een koperdeficiënt rantsoen bij zeer vroeg gespeende biggen duidelijk anemie opwekken. Teague & Carpenter (1951) zagen bij jonge biggen, die werden gevoerd met rauwe koeiemelk (kopergehalte gemiddeld 80 μg/l), na 30 dagen duidelijk verlaagde gehalten van bloedhemoglobine, ook als 10 of 15 mg ferrisulfaat dagelijks extra werd verstrekt. Om verschijnselen van kopergebrek te onderdrukken was 0,05 mg Cu per lb (pound) per dag voor jonge biggen voldoende. Bij een lagere dosering van koper, met 20 mg Fe per dier per dag, traden gebreksverschijnselen pas op na 4 weken of na 6 weken, afhankelijk van het niveau van de dosering. Dit wijst erop, dat de voorraad koper in de lever belangrijk is.

Het kopergehalte in de zeugemelk is voorts volgens bepalingen van Habersang (1952) 645-898 μg/l en dus 8-12 maal het gemiddelde gehalte van rauwe melk van de koe. Onderscheka (1969) vond in zeugemelk gemiddeld 1,4 mg Cu/l. Als men nu uitgaat van de gegevens van Teague & Carpenter (1951) en men stelt dat een big van 4 weken 7 kg (= 15,5 lb) moet wegen terwijl het geboortegewicht 1,2 kg (= 2,5 lb) was, dan zal deze big na berekening met voorgaande gegevens 12,5 mg Cu moeten hebben ontvangen. De melkproduktie van een zeug gedurende de eerste vier weken van de lactatie kan worden geschat op ruim 20 kg per big. Ook als men uitgaat van een laag kopergehalte van de melk, bijvoorbeeld 0,7 mg/l dan zal een big toch nog 20 × 0,7 = 14 mg Cu ontvangen, wat voldoende is.

In het algemeen zal echter om een gewicht van 7 kg op 4 weken te bereiken, bijvoeder moeten worden opgenomen. Dit bijvoeder zal dan nog koper moeten bevatten. Ullrey (1961) vermeldt, dat men bij baby-biggen, die gedurende één maand kopervrij voeder ontvingen, geen daling van hemoglobine en hematocriet kon waarnemen. Na één maand volgde een snelle daling van beide gehalten, de slijmvliezen werden bleek, de dieren verzwakten zeer duidelijk en de dood kon intreden.

Bij de preventie van anemie behoeft geen grote aandacht aan koper te worden besteed. Gebrek aan ijzer is voor een jonge big veel waarschijnlijker. Braude et al. (1962) berekenden, dat op grond van hun onderzoek 21 mg geresorbeerd ijzer nodig was per kg gewichtstoename voor een jonge big. Hierbij gingen deze onder-

Tabel 1. De vereiste hoeveelheid geresorbeerd ijzer en het ijzer opgenomen met de zeugemelk.

Week	Melk per big (l)	Gewichtstoename (kg)	IJzer (mg)	
			vereist	met melk
1	4,7	1,2	25,2	5,6
2	5,9	1,6	33,6	7,1
3	6,4	1,5	31,5	7,7
4	6,3	1,8	37,8	7,6
			needed	from milk
Week	Milk per pig (l)	Weight gain (kg)	Iron (mg)	

Table 1. The quantity of resorbed iron needed for piglets and the quantity available in the sows milk.

zoekers er van uit, dat een hemoglobinegehalte van 8 g/100 ml gehandhaafd moest worden. Indien een hoger hemoglobinegehalte noodzakelijk wordt geacht, moet de hoeveelheid geresorbeerd ijzer per kg gewichtstoename evenredig hoger zijn. De grens van 8 g/100 ml werd echter gekozen aangezien beneden deze grens groeivertragingen kunnen ontstaan. Als nu wordt uitgegaan van 1,2 mg Fe/l zeugemelk, een gemiddelde groei en een gemiddelde hoeveelheid zeugemelk, dan kunnen de behoefte aan ijzer en de met de melk ontvangen hoeveelheid ijzer met elkaar worden vergeleken. Dit ijzergehalte is hoger dan werd gevonden door Onderscheka (1969) en Habersang (1952) en lager dan het gehalte dat wordt vermeld door Hennig & Anke (1966) en door Hansard et al. (1964a). In tabel 1 zijn de schattingen op grond van deze veronderstellingen en eigen ervaringscijfers weergegeven.

2.4 Extra ijzertoediening

Toediening via zeugemelk De hoeveelheid bijvoeder, die naast zeugemelk gedurende de eerste en tweede week wordt opgenomen, is te verwaarlozen, gedurende de derde week is deze nog gering. Gedurende de eerste twee weken is het tekort aan geresorbeerd ijzer 20 tot 30 mg per week. Tot het moment dat een big een behoorlijke hoeveelheid bijvoeder gaat opnemen (meer dan 50 g/dag) blijft de voorziening met ijzer via het voedsel bij een binnen opgefokte big te gering. Een speciale voorziening met ijzer zal noodzakelijk zijn. Door veel onderzoekers werd nagegaan, of het mogelijk was de ijzervoorziening van de big veilig te stellen door middel van de zeugenvoeding. In principe zijn er dan meer mogelijkheden:

1. Tijdens de drachtigheidsperiode wordt aan de zeug extra ijzer verstrekt en bij de jonge niet geboren biggen wordt hierdoor een extra reserve opgebouwd.
2. Tijdens de zoogperiode wordt door het voeren van extra ijzer het ijzergehalte van de zeugemelk verhoogd.

Rydberg et al. (1959) spoten de zeugen 2 weken voor het werpen in met 500 mg

Fe. De tomen van behandelde zeugen hadden in de voor anemie gevoelige periode (vanaf 10 dagen) significant hogere hemoglobinegehalten. De verhoging die deze onderzoekers vonden, was slechts 1 g/100 ml bij biggen met een gemiddeld laag hemoglobinegehalte van slechts 5 g/100 ml.

Bürke et al. (1964) vonden significant hogere hemoglobinegehalten bij de biggen direct na de geboorte, als de zeugen vanaf 4 weken voor het werpen 24 g ferrosulfaat per dag hadden ontvangen. De ijzergift werd voortgezet tot 21 dagen na de geboorte van de biggen. Dit kon niet verhinderen, dat toch een duidelijke daling van het hemoglobinegehalte bij de biggen optrad. Chaney & Barnhart (1963) zagen eveneens iets hogere hemoglobinegehalten bij de biggen als de zeugen grote hoeveelheden ijzer als ferrofumaraat hadden ontvangen. De hemoglobinegehalten van de biggen bij de geboorte waren bij alle behandelingen wel laag (8 g/100 ml en minder).

IJzergehalten van lever en milt van de biggen bleven onveranderd na de geboorte. Verhoging van de ijzervoorraad in de lever en milt wordt nooit als een reële mogelijkheid gezien.

Enige onderzoekingen wijzen erop, dat een lichte verhoging van het hemoglobinegehalte bij de geboorte mogelijk is. Een bezwaar is wel dat het effect nooit dusdanig was dat aan de preventie van anemie bij de biggen geen aandacht meer besteed hoefde te worden. In alle onderzoekingen vond men bij de biggen tijdens de zoogperiode nog lage tot zeer lage hemoglobinegehalten.

Over de mogelijkheid om door middel van de zeugevoeding het ijzergehalte in de melk te verhogen, lopen de meningen uiteen. Hansard, Lowe & Thrasher (1964b) toonden met radio-actieve isotopen aan, dat ijzer van ijzerfumaraat of ijzercitraat werd overgebracht naar zeugemelk. Onder experimentele omstandigheden verhoogde een voeder met 900 mg Fe/lb het ijzergehalte in zeugemelk van 1,5 mg Fe/l tot 2,2 mg Fe/l. Deze cijfers zijn significant. Het voer met het verhoogde ijzergehalte werd verstrekt gedurende de eerste 28 dagen van de lactatie. Onder normale bedrijfsomstandigheden verhoogde extra ijzerfumaraat het ijzergehalte van de zeugemelk met 20 % (1,0 mg Fe/l verhoogd met 0,2 mg Fe/l). Venn et al. (1947) zijn van mening dat verhoging van het ijzergehalte van de zeugemelk onmogelijk is. Leuillet & Salmon-Legagneur (1969) schatten dat door een injectie met 4 g ijzerdextraan, op de achtste dag na het werpen, het ijzergehalte in de zeugemelk met 50 % werd vermeerderd op de tiende dag. Ook 3 weken na het werpen werd gemiddeld nog een hoger ijzergehalte in de melk gezien; het verschil met de zeugen zonder injectie was echter niet wezenlijk meer door de grote individuele schommelingen.

In alle onderzoekingen komt tot uiting dat verhogen van het gehalte van de zeugemelk steeds onvoldoende was om de behoefte van de biggen te dekken. Uit tabel 1 zal duidelijk zijn dat het ijzergehalte van de zeugemelk minstens moet verviervoudigen en dat de resorptie van ijzer uit melk 100 % moet zijn voordat deze methode succes kan hebben. Bij alle onderzoekingen die tot doel hadden de ijzervoorraad van de foetus of het ijzergehalte van de melk te verhogen, werden zeer

hoge ijzerdoseringen bij de zeugen gebruikt. Hierdoor moeten al deze methoden vrij kostbaar zijn geweest, terwijl er geen enkele voldoende was om anemie bij de biggen gedurende de zoogperiode te voorkomen. De meeste auteurs die over de verhoging van het ijzergehalte in de zeugemelk publiceerden, zagen de mogelijkheid dat zeker onder niet experimentele omstandigheden een big ijzer zou kunnen opnemen uit de faeces van de zeug als er een grote hoeveelheid extra ijzer werd verstrekt. Dit moet echter in verband met de kans op besmetting met parasieten niet als ideaal worden gezien. Een ijzertoediening direct aan de biggen zal de voorkeur verdienen.

Directe toediening Aangezien de ijzervoorziening van de jonge big via de zeug niet efficiënt is, zal men tijdig ijzer van buitenaf aan de big moeten toedienen. Als methode om dit ijzer toe te dienen, wordt gebruik gemaakt van een injectie of een orale toediening. Een injectie kan geschieden intraveneus, intraperitoneaal, subcutaan of intramusculair. Hoewel met al de manieren van injiceren een goede bescherming tegen anemie mogelijk is, bestaat toch wel een voorkeur voor de intramusculaire injectie op grond van de iets betere uitkomsten. Het oraal verstrekken van ijzer kan geschieden in de vorm van poeder of een pasta, bij de big gedurende de zoogperiode meestal meerdere keren aangebracht op de tong of door middel van een preparaat dat door een big onmiddellijk na de geboorte uit eigen beweging wordt opgenomen. Een voorwaarde voor iedere behandeling - oraal of injectie - is, dat deze plaats vindt op het moment dat nog geen of geen sterke daling van het hemoglobinegehalte is opgetreden.

Aangaande het tijdstip van toediening van injecties werd onderzoek gedaan door Hoffrèn et al. (1964). Deze onderzoekers bestudeerden het effect van injecties met 200 mg Fe op een leeftijd van 2, 4, 6, 8, 10, 12 of 14 dagen. Bij een behandeling op 2 en 4 dagen zagen ze geen daling van het hemoglobinegehalte in het bloed voor de behandeling. Als de injectie plaats vond op 6 dagen of later, trad er steeds een grote daling op, die gevolgd werd door een stijging. IJzerinjecties op een leeftijd van 2 dagen en jonger hebben echter volgens deze auteurs een vertraging van de groei tot gevolg, vanwege het oxyderende vermogen van ijzer, speciaal bij zeugenstapels, waarbij de voorziening met vitamine E en Se suboptimaal is. Het advies is dan ook een eventuele injectie uit te voeren op 3 dagen na de geboorte.

Tollerz (1965) toonde duidelijk aan dat indien op experimentele rantsoenen van een tekort aan vitamine E sprake was, niet alleen intramusculair en intraperitoneaal ijzerdextraan, maar ook oraal ijzerfumaraat (80 mg Fe per big) toxisch was voor een big van enkele dagen.

Door Van Gils (1969) wordt erop gewezen dat intramusculaire ijzerinjecties aanleiding kunnen geven tot bruine vlekken in hamconserven. Een onvoldoende steriele toepassing of een overdosering of beide worden genoemd als mogelijke oorzaak. Henry et al. (1961) vonden na herhaalde intramusculaire injecties in de geïnjecteerde ham bij chemische bepalingen geen verhoogde ijzergehalten meer.

Volgens Akkermans & Baars (1970) hebben de injecteerbare preparaten een

goede hemopoëtische activiteit, maar de nadelen zijn de hoge prijs en de schadelijke werkingen op de big zoals shock, spierverkleuringen, clostridium-infecties, verlammingen, pijnreacties en oedemen. Deze nadelen worden ondervangen door een orale opname. Als deze niet geforceerd is, maar vrijwillig is, zullen ook de bezwaren van Tollerz (1965) tegen ijzer in het algemeen zo gering mogelijk zijn. De mogelijkheid van ijzeropname uit het voer is zeer beperkt omdat de behoefte aan extra energie, buiten de zeugemelk om, voor biggen tot 2 weken niet of nauwelijks aanwezig is.

IJzer moet worden vermengd met een vulstof die goed wordt opgenomen en die niet bijdraagt in de energievoorziening. Door Akkermans & Baars (1970) worden een aantal goede methoden voor een orale anemiepreventie genoemd. Een voorwaarde is dat er goede controle plaats vindt op de onschadelijkheid van de vulstof. Een nadeel bij een vrijwillige orale opname is dat meerdere keren gedurende de zoogperiode (tweemaal per week) het preparaat aan de biggen moet worden toegediend.

Hoorens et al. (1969) noemen op grond van de bijverschijnselen van injecties een orale behandelingsvorm de meest fysiologische.

Samenvattend moet men tot de conclusie komen, dat een intramusculaire injectie moeilijk te overtreffen is, wat betreft het in stand houden van de hemoglobinegehalten en hematocrietwaarden in het bloed. Een injectie heeft verder het voordeel, dat men er zeker van is, dat al het toegediende ijzer door het dier in de bloedbaan zal worden opgenomen. Wanneer een big reeds aan anemie lijdt, wordt deze suf en de eetlust neemt af. Een injectie geeft dan als therapie de beste kansen voor een spoedig herstel. Orale opname van ijzer lijkt echter voor de preventie onder normale omstandigheden voldoende waarborgen te kunnen bieden.

2.5 IJzerresorptie

Proeven met biggen Bij een orale opname speelt de resorptie van het opgenomen ijzer een belangrijke rol. De ijzerstofwisseling moet volgens Laurell (1946) beschouwd worden tegen de achtergrond van het feit, dat eenmaal in het lichaam opgenomen ijzer tamelijk onafhankelijk van resorptie, excretie en opslag, in een enge cyclus (hemoglobine-plasmaijzer-hemoglobine) wordt gebruikt. De mogelijkheden om deze cyclus te doorbreken, zijn niet erg groot. Juist op jonge leeftijd, als er van buitenaf ijzer moet worden aangevoerd voor een snelle groei, doet de beperking van dit mechanisme zich het meest gelden. De benutting van voedingsijzer bij niet anemische dieren wordt in het algemeen niet erg hoog geschat (minder dan 10 %). Granick (1946) is van mening dat ijzerresorptie wordt geregeld naar de behoefte. Het darmslijmvlies raakt bij een groot aanbod van ijzer snel verzadigd en verdere resorptie van ijzer uit het maagdarmkanaal zou dan onmogelijk zijn. Deze onderzoeker spreekt dan ook van een 'mucosal block'.

Stewart et al. (1950) toonden echter aan, dat bij anemische honden althans de blokkade van de ijzerresorptie na 24 uur volledig was verdwenen. De tijdspanne was veel korter dan men steeds aannam, hetgeen echter verband kan houden met

het soort en de toestand (anemie) van de dieren. Voor normale dieren is de 'mucosal block' veel meer blokkade dan voor anemische, volgens de auteurs.

Braude et al. (1962) zagen ook bij jonge biggen, dat een ijzer-retentiepercentage van 60 % lager werd indien niet één enkele dosis van 30 mg, maar indien meerdere dagen na elkaar een dosis van 30 mg gegeven werd. Ullrey et al. (1960) werkten met vroeggespeende biggen. Aan deze diertjes verstrekten ze een basisrantsoen, dat 25 ppm Fe bevatte in de droge stof. Aan dit basisrantsoen werd 10 of 100 ppm Fe toegevoegd als ferrosulfaat. Uitscheiding met de faeces was duidelijk verhoogd bij een groter ijzeraanbod (tabel 2). Uitscheiding via de urine werd volgens deze onderzoekers niet beïnvloed door de hoeveelheid opgenomen ijzer. De ijzerbenutting is bij deze jonge biggen beter naarmate minder ijzer wordt toegevoegd. De voeropname was ± 250 g droge stof per dier per dag. De totale hoeveelheid ijzer, die uit de darm werd geresorbeerd en dus aan de biggen ter beschikking kon komen werd blijkens het onderzoek wel aanzienlijk verhoogd van ongeveer 5 mg bij 0 ppm tot ongeveer 15 mg bij 100 ppm toegevoegd ijzer.

Niet alleen de hoogte van de ijzergift maar ook de chemische verbindingen waarin ijzer oraal werd verstrekt, worden door een groot aantal onderzoekers van belang gevonden.

Gebauer & Hamann (1959) kwamen tot de conclusie dat bij een orale ijzervoorziening iedere 2 dagen toegepast, geen verschil bestond tussen organische en anorganische verbindingen.

Pickett et al. (1961) voerden drie proeven uit over opneembaarheid van verschillende ijzerbronnen. De onderzoekers werkten met halfsynthetische rantsoenen, die 15 ppm Fe bevatten. De conclusie was, dat ferrosulfaat het hemoglobinegehalte significant beter handhaafde dan ijzercarbonaat en ijzeroxyde (Fe_2O_3).

Bell & Tucker (1963) verrichtten eveneens een onderzoek met verschillende ijzerverbindingen. Alle componenten werden vergeleken met een injectie van 100 mg Fe als ijzerdextraan op de vierde dag (positieve controle). Dieren met een orale dosis van 100 mg Fe als ferricitraat, ferrochloride en ferroammoniumsulfaat of

Tabel 2. Het percentage uitgescheiden van het opgenomen ijzer bij biggen na verschillende toevoegingen ijzer aan het basisrantsoen. (Naar Ullrey et al., 1960.)

Toegevoegd Fe (ppm)	Uitgescheiden Fe (%)
0	17,8
10	28,6
100	50,1
Added Fe (ppm)	**Fe in faeces (%)**

Table 2. Iron that was found in the faeces of piglets as a percentage of the uptake, after different additions to a basic ration that contains 25 ppm Fe. (According to Ullrey et al., 1960.)

200 mg Fe als ferrioxyde bleven achter in groei en hemoglobinegehalte vergeleken met dieren die waren behandeld met ijzerdextraan. Dieren met een enkele dosis van 100 mg ferrinitraat hadden hetzelfde hemoglobinegehalte maar bleven achter in de groei. Indien 100 mg Fe op de vierde dag werd toegediend als ferrichloride, ferrisulfaat of ferriacetaat, gaf dit lagere hemoglobinegehaltes op 56 dagen, maar de verschillen met de positieve controle waren niet significant. Biggen, die op de vierde en veertiende dag 200 mg Fe als Fe_2O_3 ontvingen, hadden op 8 weken gewichten die gelijk waren aan gewichten van de positieve controle; het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarden waren lager. Toediening van ferrichloride op 4 en 14 dagen, vertoonde hemoglobinegehalten en hematocrietwaarden die vergelijkbaar waren met de waarden van de biggen uit de positieve controle-groep, maar de gewichten waren significant lager. Ferricitraat en ferrisulfaat, toegediend op 4 en 14 dagen in de hoeveelheid van 100 mg Fe, waren gelijk aan de behandeling met ijzerdextraan, zowel in groei als in hemoglobinevorming.

Proeven met mensen Brise & Hallberg (1962a) werkten met menselijke proefpersonen. Deze onderzoekers vergeleken met behulp van een dubbele tracertechniek 12 ijzerverbindingen, alle met ferrosulfaat. Gedurende 10 dagen werd iedere morgen 30 mg Fe verstrekt; één dag als ferrosulfaat en de andere dag in de vorm van de proefverbinding. Veertien dagen na de laatste toediening werden bloedmonsters genomen, waarin de verhouding van twee isotopen ^{59}Fe en ^{55}Fe werd gemeten. De mate van opname in het bloed, in vergelijking met ferrosulfaat waarbij de opname

Tabel 3. De gemiddelde resorptieverhouding tussen 12 ijzerverbindingen en ferrosulfaat (1,00). (Naar Brise & Hallberg, 1962b.)

	Aantal personen	Gemiddelde resorptieverhouding
ferrosuccinaat	6	1,23
ferrolactaat	5	1,06
ferrofumaraat	5	1,01
ferroglycinesulfaat	5	1,01
ferroglutaminaat	5	0,97
ferrogluconaat	6	0,89
ferrocitraat	5	0,74
ferrotartraat	6	0,62
ferropyrofosfaat	4	0,59
ferricholine-isocitraat	5	0,38
ferricitraat	5	0,31
ferriversenaat	4	0,24
	Number of people	Average resorption ratio

Table 3. The average absorption ratio of 12 iron compounds compared with ferrosulphate. (According to Brise & Hallberg, 1962b.)

van $FeSO_4$ werd gesteld op 1,00, is aangegeven in tabel 3.

Geresorbeerd ijzer werd door deze onderzoekers gedefinieerd als ijzer gevonden in de geschatte erythrocytenmassa, 2 weken na de laatste orale ijzertoediening. Alleen ferrosuccinaat werd significant beter geresorbeerd dan ferrosulfaat, waaraan men ascorbinezuur had toegevoegd. Ascorbinezuur werd gebruikt om de ferro-vorm van ijzersulfaat te handhaven. Ferri-verbindingen werden slechter geresorbeerd dan de ferro-verbindingen. Van de ferro-verbindingen werd citraat, tartraat en pyrofosfaat minder geresorbeerd dan de overige. Ferrotartraat, ferrocitraat en ferropyrofosfaat bevat ijzer als een complex ion. De onderzoekers noemen het waarschijnlijk, dat de mindere mate, waarin ijzer opgenomen wordt, samenhangt met de gewone fysisch chemische eigenschappen van deze stoffen.

De proeven van de verschillende onderzoekers leidden tot zeer verschillende uitkomsten. IJzersulfaat wordt door de auteurs, die daarmee werkten, in het algemeen gezien als een component, die goede resultaten gaf. Uit het onderzoek van Brise & Hallberg (1962b), dat de mogelijkheid gaf om zeer nauwkeurig te vergelijken, kan men concluderen, dat ferrosuccinaat, ferrolactaat, ferrofumaraat, ferroglycinesulfaat, ferroglutaminaat en ferrogluconaat goed voldoen. Een bezwaar van het onderzoek is, dat alleen de voorkeur van het organisme onderzocht wordt, terwijl het ook mogelijk is met elke component afzonderlijk bloedarmoede te bestrijden. Ferrocitraat wordt door Brise & Hallberg (1962b) lager gewaardeerd dan ferrosulfaat, terwijl Bell & Tucker (1963) vonden, dat alleen ferricitraat en ferrisulfaat even goede resultaten gaven als een ijzerdextraaninjectie.

Gubler (1956) constateert, dat ferro-zouten beter ter beschikking komen voor de bloedhemoglobinevorming dan ferri-zouten. Reducerende mechanismen kunnen dus de opname van ijzer uit het darmkanaal tot op zekere hoogte verbeteren door de omzetting van ferri- in ferro-ionen. Een lage pH en de aanwezigheid van ascorbinezuur worden gunstige omstandigheden genoemd voor een reductie. Volgens Granick (1946) en Gubler (1956) is alleen ijzer in de darmmucosa tweewaardig, terwijl het ijzer opgeslagen in ferritine, driewaardig is.

Tompsett (1940) komt ook tot de conclusie, dat ijzer in ferri-vorm niet als zodanig uit de darm geresorbeerd wordt. Bij behandeling van anemie krijgt men volgens deze auteur toch een gelijk resultaat met deze twee vormen van ijzer.

Brise & Hallberg (1962a) vonden bij een dagelijkse toediening van 30 mg Fe aan 8 proefpersonen, waarbij om de andere dag ferri- en ferro-ijzer werd gebruikt, een resorptieverhouding ferri : ferro van 0,34 ± 0,03 (standaardafwijking van gemiddelde). Bij hogere doses toegediend ijzer was de resorptieverhouding ferri-ferro lager n.l. 0,25, 0,21 en 0,14 voor respectievelijk 90, 150 en 210 mg Fe. Hoewel het dus mogelijk is met ferri-zouten bloedarmoede te voorkomen, blijkt bij aanbod van ferri- en ferro-zouten toch minstens een voorkeur te bestaan voor het ferrozout.

Pond et al. (1961) zagen 23 dagen na de behandeling bij biggen, die 400 mg Fe als tweewaardig ijzer op de tiende dag toegediend kregen, significant betere hemoglobinewaarden dan bij toomgenoten, die 400 mg driewaardig ijzer hadden ont-

vangen. Ferro-ijzer wordt algemeen beter beoordeeld dan ferri-ijzer, hoewel ook ferri-ijzer geresorbeerd kan worden. Het is van praktisch belang om onder de ferroverbindingen de best resorbeerbare te kennen.

Op grond van het onderzoek van Brise & Hallberg (1962c) moet ferrosuccinaat bij mensen vrij gemakkelijk in de erythrocyten worden opgenomen. Door deze onderzoekers werd aangetoond dat 150 mg barnsteenzuur gunstig werkte op resorptie van 30 mg Fe als ferrosulfaat. Het mengsel van ijzer en barnsteenzuur werd gegeven in oplossing. Deze onderzoekers vonden dat barnsteenzuur de ijzerresorptie eveneens bevorderde wanneer barnsteenzuur intraveneus werd ingespoten en het ijzer oraal in oplossing werd verstrekt.

Brise & Hallberg (1962c) geven als verklaring voor het gunstige effect van barnsteenzuur op de ijzerresorptie bij de mens, dat de overdracht van ijzer via de cellen van de slijmvliezen toeneemt door deze toevoeging; zij denken hierbij aan toename van energie voor intracellulaire overdracht van ijzer.

Andere zuren uit de citroenzuurcyclus, zoals α-keto-glutaarzuur en fumaarzuur, gaven geen significante verbetering van de resorptie van ijzer te zien.

Voor jonge biggen werd ijzerfumaraat echter door verschillende onderzoekers zoals Schmidt & Schevin (1964) en Pickett & Beeson (1964) met succes gebruikt om anemie te voorkomen. Uit barnsteenzuur en glycine wordt δ-aminolaevulinezuur gevormd (Sano et al., 1959). Uit δ-aminolaevulinezuur worden de pyrroolkernen opgebouwd, die nodig zijn voor de porfyrine-synthese. Dat een intraveneuze injectie van barnsteenzuur evengoed werkzaam is als een orale toediening, zou hiermee verklaard kunnen worden, aangezien de synthese van porfyrine volgens Bersin (1963) plaats vindt in het beenmerg. Aan het onderzoek van de porfyrine zou bij het toedienen van barnsteenzuur en fumaarzuur aandacht besteed moeten worden. In hoeverre een jonge big hetzelfde reageert als een volwassen mens op toediening van barnsteenzuur ter bevordering van de ijzerresorptie kan niet worden geschat.

3 Materiaal, methode en bepaling van de gehaltes

Er werden verschillende proeven uitgevoerd om het effect van enige behandelingen bij anemische dieren te bepalen. De volgende onderwerpen werden bestudeerd:
1. De invloed van fumaarzuur en barnsteenzuur op de opname van ijzer bij anemische biggen en ratten.
2. De invloed van een weinig compost op de opname van ijzer bij anemische biggen (tabel 4).
3. Het verband tussen het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde bij zeugen en bij de tomen van deze zeugen.
4. De invloed van het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde van gezonde biggen op de groei en het voederverbruik van deze dieren in de mestperiode.

3.1 Proefdieren en huisvesting

Ratten Bij de proeven met ratten werden totaal 36 dieren gebruikt waarvan 16 dieren voor de proef met barnsteenzuur en 20 voor de proef met fumaarzuur. De jonge albinoratten werden direct na het spenen overgebracht in kratten van ijzervrij materiaal. Het spenen vond plaats op het tijdstip, waarop door de jonge ratten nog slechts weinig kon zijn opgenomen van het commerciële rantsoen dat de ouderdieren ontvingen. Als strooisel voor de jonge ratten diende versnipperd filtreerpapier. Een monster houtkrullen - het gangbare strooisel - bevatte 77 ppm Fe. Per hok waren 4 of 5 dieren gehuisvest.

Nadat de dieren anemisch waren gemaakt, werden zij per hok behandeld. Dit gebeurde omdat bij coprofagie stoffen of derivaten van stoffen, die bij de behandeling werden toegediend, door dieren die deze behandeling niet ontvingen, konden worden opgenomen. Anderzijds moet het als een bezwaar worden gezien, dat bij één behandeling per hok het hokeffect gestrengeld is met het behandelingseffect. Het optreden van een infectie die gelokaliseerd bleef binnen één krat, zou bijvoorbeeld een rol kunnen spelen.

Bij de rattenproef met barnsteenzuur werden zowel mannelijke als vrouwelijke dieren gebruikt en bij de proef met fumaarzuur uitsluitend mannelijke.

Biggen Voor het onderzoek van de invloed van barnsteenzuur, fumaarzuur en compost werden 6 voederproeven met ieder 8 dieren genomen. De biggen werden op een leeftijd, per proef variërend van 0-10 dagen, van de zeug verwijderd en kunstmatig opgefokt. Zij waren individueel gehuisvest in kratten van een ijzervrije

Tabel 4. Schema van acht proeven met ratten en biggen over de invloed van barnsteenzuur (b), fumaarzuur (fu) en compost (comp) zonder en met extra ijzer.

Proef	Onderwerp	Herhaling	Behandeling							
			groepen met ijzer				groepen zonder ijzer			
			Fe	Fe+b	Fe+fu	Fe+comp	—	b	fu	comp
1+2	barnsteenzuur/	1	xo	xo			xo	xo		
3	succinic acid	2	x	x			x	x		
4+5	fumaarzuur/	1	x•		x•		x•		x•	
6	fumaric acid	2	x		x		x		x	
7	compost	1	x			x	x			x
8		2	x			x	x			x
			Fe	Fe+s	Fe+fu	Fe+comp	—	s	fu	comp
			groups with iron				groups without iron			
Trial No	Variable	Replicate No	Treatment							

x = 2 biggen/piglets; o = 4 ratten/rats; • = 5 ratten/rats

Table 4. Scheme of 8 feeding trials with rats and piglets on the effects of supplements of succinic acid (s), fumaric acid (fu) and compost (comp) with or without extra iron.

kunststof, waarin een verhoogde gaatjes-bodem was aangebracht, zodat geen strooisel nodig was. De temperatuur in de ruimte waarin de kratten stonden opgesteld werd gedurende de winter geregeld door een centrale verwarming. Zowel in de zomer als in de winter zorgden elektrische stralers voor plaatselijke bijverwarming boven de kratten van de dieren. In de eerste week werd de temperatuur gehouden op ± 30°C; daarna werd geleidelijk verlaagd tot 24 à 22°C aan het einde van iedere proef.

De proef met mestvarkens bevatte 96 dieren afkomstig uit 24 tomen waarvan 2 zeugen en 2 borgen uit iedere toom. De mestvarkens werden gebruikt voor een voederproef. De 4 behandelingen bleken van invloed op groei en voederverbruik. Voor deze verschillen alsmede voor eventuele verschillen tussen tomen en tussen sexen is bij de uiteindelijke berekening gecorrigeerd. De dieren waren individueel gehuisvest in een stal waarin het klimaat kunstmatig werd beheerst. De proef werd gestart op het moment dat de dieren gemiddeld 19,8 kg wogen.

De invloed van de ouderdieren op de bloedkenmerken van de jonge dieren werd onderzocht bij 121 zeugen en de daarbij behorende tomen biggen. Deze waarneming duurde 15 maanden. Zeugen en biggen werden gehuisvest in een zeugenstal met 4 afdelingen van 10 kraamopfokhokken elk. De biggen konden tot de leeftijd van ± 3 weken beschutting zoeken in een biggenkist, die de eerste 10 dagen werd

verwarmd. Voor de zeugen was geen bijverwarming aanwezig, de temperatuur in de gehele stal bleef echter ook onder extreme omstandigheden steeds boven 10°C.

3.2 Het voer

Zowel voor de ratten als biggen werd semisynthetisch voer gebruikt, dat hoofdzakelijk bestond uit ondermelkpoeder, sucrose of dextrose en vetten, aangevuld met vitamines en mineralen.

Ondermelkpoeder werd van tevoren onderzocht op ijzergehalte aangezien er in deze grondstof een grote variatie mogelijk is. Voor het mineralenpremix werden grondstoffen van pro analyse-kwaliteit gebruikt.

Ratten De samenstelling van het rattenvoer staat vermeld in tabel 5. In grote lijnen is de samenstelling gelijk aan de samenstelling van het voer dat werd beschreven door McCall et al. (1962).

In het vetpremix werden echter meer soorten vet opgenomen. Bij de tweede en latere charges voer werd glucose opgenomen in plaats van sucrose, aangezien bij het malen kans bestond op besmetting van het suiker met deeltjes elementair ijzer van de molen. In het vitaminepremix en het mineralenpremix werden geringe wijzigingen t.o.v. het voer van McCall et al. (1962) aangebracht, die de kwaliteit van het voer niet wezenlijk veranderden.

Aan de ratten werd het voer in droge vorm verstrekt. Het voeren geschiedde *ad libitum*. De opname van het voer was goed; naast het voer ontvingen de dieren gedestilleerd water naar behoefte.

Biggen De samenstelling van het biggenvoer staat vermeld in tabel 6. Het voer is samengesteld met een melkvervangend preparaat voor moederloze biggen als voorbeeld. Aan de vitamines werd extra aandacht besteed. Bij de spoorelementen werd de toevoeging van ijzer achterwege gelaten. De uitkomsten van de analyses van 15 monsters staan vermeld in tabel 7.

De biggen kregen het voer in vloeibare vorm. Op jonge leeftijd ontvingen de dieren zeven keer per dag, later zes keer per dag zoveel voer als vlot werd opgenomen.

De droge kunstmelk en het water werden, in het begin van iedere proef, gemengd in de verhouding 1 gewichtsdeel kunstmelk op 9 gewichtsdelen water. De concentratie van het voer werd gedurende de proeven geleidelijk opgevoerd tot 3 gewichtsdelen kunstmelk op 7 gewichtsdelen water. Bij de bereiding van het voer en ook voor het drinkwater, dat permanent aan de biggen ter beschikking stond, werd gedemineraliseerd water gebruikt.

De voeding van de zeugen in de zeugenproef, zowel in de dracht als tijdens de lactatieperiode, was voor alle dieren gelijk. Het voer was van een normale handelskwaliteit.

De hoeveelheid die de zeugen ontvingen werd tussen 0 en 3 weken na het werpen

Tabel 5. Samenstelling van het rattenvoer.

ondermelkpoeder/skimmed milkpowder	65,00 %		
dextrose, sucrose	20,75 %		
vetmengsel/fat premix	10,00 %		
palmpit- en kokosvet/oil palm and coco nut oil		36,9 %	
reuzel/lard		26,3 %	
rundvet/tallow		26,3 %	
sojaolie/soya bean oil		10,5 %	
mineralenpremix/salt premix	3,00 %		
NaCl		200	g
KJO_3/KIO_3		0,022	g
$MnSO_4.4H_2O$		10,812	g
$CuSO_4.5H_2O$		2,722	g
d-glucose		786,444	g
vitaminepremix [1]	1,00 %		
vitamine A		800.000	I.E./kg
vitamine B_1		1.000	mg/kg
vitamine B_2		500	mg/kg
vitamine B_{12}		1,5	mg/kg
pyridoxine		500	mg/kg
pantotheenzuur/pantothenic acid		1.200	mg/kg
niacine		1.000	mg/kg
foliumzuur/folic acid		100	mg/kg
para-aminobenzoëzuur/para aminobenzoic acid		1.000	mg/kg
biotine		20	mg/kg
inositol		20.000	mg/kg
vitamine D		160.000	mg/kg
vitamine E		30.000	mg/kg
vitamine K_3 [2]		100	mg/kg
Choline chloride (90 %)	0,25 %		

[1] De drager was *d*-glucose/the carrier was *d*-glucose
[2] Vitamine K_3 als menadionnatriumbisulfiet/vitamin K_3 as menadione sodium bisulphite

Table 5. The components of the rations of the rats.

geleidelijk verhoogd; verder was de hoeveelheid afhankelijk van de toomgrootte en de conditie van de dieren. Gemiddeld werd in de periode van 0-3 weken na het werpen 4,3 kg per dier per dag gebruikt.

Tijdens de dracht was het voerschema voor alle zeugen gelijk. De biggen kregen een normaal opfokvoeder dat 200 ppm ijzer bevatte. De zeer geringe opname bedroeg 68 g per big voor de periode van 0 tot 3 weken na de geboorte. Als preventie tegen bloedarmoede ontvingen de biggen vanaf de geboorte tweemaal per week zwarte grond in de stal.

Aan de mestvarkens werden vier verschillende soorten voer verstrekt, die betrekking hadden op een andere proef. De energieinhoud van deze voeders was gelijk. Het voer werd tweemaal daags verstrekt in de vorm van dikke brij. Er werd gevoerd volgens een vast schema gebaseerd op lichaamsgewicht.

Tabel 6. Samenstelling van het biggenvoer.

ondermelkpoeder/skimmed milkpowder	67,5 %		
glucose, dextrose	8,0 %		
vetpremix/fat premix	22,5 %		
rundvet/tallow		13	delen
reuzel/lard		1	deel
kokosvet/coco nut oil		1	deel
mineralenpremix/salt premix	1,0 %		
NaCl		250	g
KJ/KI		0,05	g
$MnSO_4.4H_2O$		6	g
$ZnSO_4.7H_2O$		25	g
$MgCl_2.6H_2O$		300	g
$CaHPO_4.2H_2O$		160	g
CuO		1,5	g
ondermelkpoeder tot/skimmed milkpowder at most		1000	g
vitaminepremix/vitamin premix	1,0 %		
vitamine A		2.000.000	I.E./kg
vitamine B_1		100	mg/kg
vitamine B_2		100	mg/kg
pyridoxine		500	mg/kg
dl-Ca-pantothenaat		13.000	mg/kg
niacine		11.000	mg/kg
foliumzuur/folic acid		100	mg/kg
vitamine C		10.000	mg/kg
vitamine D_3		400.000	I.E./kg
vitamine E		1.500	mg/kg
vitamine K_3		300	mg/kg

Table 6. The components of the ration of the piglets.

Tabel 7. Analyse resultaten van het ratten- en biggenvoer.

	Ratten (%)	Biggen (%)		Ratten (ppm)	Biggen (ppm)
droge stof/dry matter	95,6	94,9	Zn	76	86
as/ash	5,9	5,9	Mn	84	34
ruw vet/crude fat	10,8	25,6	Cu	15	13
ruweiwit/crude protein	22,1	23,3	Fe	6	8
Ca	0,83	0,86			
P	0,65	0,68			
K	1,00	1,10			
Na	0,40	0,49			
Mg	—	0,16			
	Rats (%)	Piglets (%)		Rats (ppm)	Piglets (ppm)

Table 7. Analysis results of the fodder of the rats and piglets.

3.3 Methode

Ratten De ratten werden 3 tot 4 weken na de geboorte naar gewicht en afkomst ingedeeld in vier groepen. Als voedsel ontvingen de proefdieren direct na het indelen een semisynthetisch ijzerarm rantsoen, dat anemie veroorzaakte. Op het moment dat het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde duidelijk waren gedaald, werden de dieren zo nodig opnieuw ingedeeld. Bij de herindeling werd behalve op gewicht ook gelet op het hemoglobinegehalte en het celvolume.

Daarna werd nagegaan, hoe de proefdieren reageerden op de toediening van ijzer en de onderzochte stoffen (barnsteenzuur c.q. fumaarzuur) of op een combinatie van ijzer en de onderzochte stof.

De vier behandelingen waren: geen ijzer en geen zuur, ijzer, zuur, en ijzer met een der beide zuren. Aan de ratten werd 0,045 mmol Fe en 0,106 mmol barnsteenzuur of fumaarzuur toegediend. De behandelingen zijn schematisch samengevat in tabel 4.

IJzer met barnsteenzuur of fumaarzuur werd in oplossing aan de ratten toegediend. Barnsteenzuur werd opgelost in gedemineraliseerd water. Fumaarzuur is slecht oplosbaar in water en werd daarom opgelost in gedemineraliseerd water waarin 1 tablet natronloog (± 200 mg) per 50 ml was toegevoegd. IJzer werd aan de proefdieren toegediend als een oplossing van $FeSO_4.7H_2O$. Om de omzetting van ferro in ferri zoveel mogelijk te voorkomen, werd de oplossing onmiddellijk voor het toedienen gemaakt. De oplossingen $FeSO_4.7H_2O$ met barnsteenzuur of fumaarzuur werden zo gekozen, dat per rat maximaal 1 ml vloeistof nodig was. Deze behandelingen vonden drie keer plaats, telkens met tussenpozen van 1 week. Met behulp van een kleine injectiespuit van een kunststof werd de oplossing achter op de tong van de proefdieren gebracht.

Iedere week, ook gedurende de depletieperiode werden bij alle dieren het hemoglobinegehalte, het celvolume en het aantal erythrocyten bepaald. Aan het einde van de proef werden de dieren onder ethernarcose gedood, het bloed werd zo volledig mogelijk verzameld. Hierin werd het plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit van het plasma en het protoporfyrinegehalte bepaald. In het karkas werd het myoglobinegehalte vastgesteld. In de rattenproef over fumaarzuur werden bovendien in lever, milt en nieren de koper-, ijzer- en zinkgehalten bepaald.

Biggen Bij de biggenproeven waarbij de invloed van barnsteenzuur, fumaarzuur en compost werd bestudeerd, bestond ieder van de drie onderwerpen uit twee herhalingen. Bij de eerste herhaling konden de dieren nagenoeg *ad libitum* voer opnemen; bij de tweede herhaling werd de opname beperkt tot de hoeveelheid van de big die het minste opnam, onder voorwaarde dat dit dier geen afwijkingen vertoonde. Er werd dus in totaal tweemaal een 2^2 factoriële proef met 8 biggen besteed aan ieder van de drie onderwerpen.

Wegens de beperktheid van de beschikbare ruimte en andere uitrusting moesten de herhalingen na elkaar worden uitgevoerd.

Tabel 8. Hoeveelheden ijzer en barnsteen- of fumaarzuur, die per big per keer werden verstrekt (mmol).

Tijd (weken)		Geen zuur geen ijzer	Zuur	IIzer	Zuur + ijzer
barnsteenz.	fumaarz.				
4	3½	—	0,847	0,358	0,847 + 0,358
5	4	—	1,270	0,537	1,270 + 0,537
6	5	—	1,694	0,716	1,694 + 0,716
7	6	—	1,694	0,716	1,694 + 0,716
7½	6½	—	1,694	0,716	1,694 + 0,716
8	7	—	1,694	0,716	1,694 + 0,716
8½	7½	—	1,694	0,716	1,694 + 0,716
succinic acid	fumaric acid				
Time (weeks)		Without iron without acid	Acid	Iron	Acid + iron

Table 8. Quantities of iron and succinic or fumaric acid, that was given to each piglet (mmol).

Nadat de dieren voldoende anemisch waren gemaakt, werd begonnen met de behandelingen. De hoeveelheden ijzer met barnsteenzuur of fumaarzuur staan vermeld in tabel 8. Deze hoeveelheden werden toegevoegd aan een geringe hoeveelheid vloeibaar voedsel, dat de dieren naast het anemisch makende voer ontvingen. Van de zuren werden tevoren oplossingen gemaakt; ijzer werd gegeven als een oplossing van $FeSO_4.7H_2O$. In totaal kreeg ieder dier gedurende de hele behandeling 250 mg Fe. Alle hoeveelheden werden met een pipet nauwkeurig afgemeten. Er werd op toegezien dat al het vloeibare voer werd opgenomen.

In tabel 8 is te zien, dat de proef aangaande fumaarzuur een andere tijdsindeling had dan de proef met barnsteenzuur. De biggen uit de eerste herhaling met fumaarzuur werden namelijk sneller anemisch, dan de dieren uit de eerste herhaling met barnsteenzuur. Bij de tweede herhaling moest hetzelfde tijdschema worden aangehouden.

Zwarte grond of compost wordt door een jonge big vanaf de geboorte zeer goed opgenomen. De totale hoeveelheid grond of compost die door een big bij verstrekken *ad libitum* wordt opgenomen, bedraagt in de leeftijd van 0-5 weken per big 2-4 kg. Per dag wordt dan gemiddeld 50-100 g grond of compost opgenomen. Het totale ijzergehalte is aan grote schommelingen onderhevig en bedraagt 0,5-4,5 %. De hoeveelheid ijzer die op basis van deze gegevens per dag beschikbaar is, bedraagt dan 250-4500 mg. Van deze hoeveelheid ijzer behoeft slechts een zeer klein gedeelte geresorbeerd te worden om de volledige behoefte te kunnen dekken.

De behandelingen bij de proeven met compost en ijzer staan vermeld in tabel 9. In deze proef is de hoeveelheid ijzer ongeveer gelijk aan de hoeveelheid in de proeven met zuren. De hoeveelheid compost - 10 g per big voor de hele behandelings-

Tabel 9. Hoeveelheden ijzer en compost, die per big per keer werden verstrekt (mg).

Tijd (weken)	Geen compost geen ijzer	Compost	IJzer	Compost + ijzer
2	—	800	20	800 + 20
3	—	1200	30	1200 + 30
4	—	1600	40	1600 + 40
5	—	1600	40	1600 + 40
5½	—	1600	40	1600 + 40
6	—	1600	40	1600 + 40
6½	—	1600	40	1600 + 40
Time (weeks)	Without compost without iron	Compost	Iron	Compost + iron

Table 9. Quantities of iron and compost, that was given to each piglet (mg).

periode - werd met gelatinecapsules bij iedere big afzonderlijk toegediend. Het totale ijzergehalte van de compost was 2,8 % zodat dus 280 mg Fe opgenomen werd. Van de gebruikte compost was bekend, dat bij verstrekking van 1,5 kg compost per big gedurende de eerste vier levensweken, het hemoglobinegehalte en het celvolume nauwelijks op peil bleven (De Schothorst, jaarverslag 1968).

Aan het einde van de proeven werden de dieren onder narcose gedood. Lever, milt en nieren werden verwijderd. De *musculus psoas maior* en de *musculus gracilis* werden uitgeprepareerd en het bloed werd zo volledig mogelijk verzameld.

In de zeugenproef werden de waarnemingen gedaan bij 121 zeugen en de tomen van deze zeugen. Op het moment, dat de biggen 3 weken waren werd bloed genomen van de zeug en van elke big uit de toom. Het gemiddelde aantal biggen per toom bedroeg op dat moment 9,7 ± 1,7.

Van de dieren uit de mestvarkensproef werd bloed genomen bij het begin van de mestperiode en elke veertien dagen werd hun gewicht bepaald.

3.4 Bepaling van de gehaltes

Gehaltes in het bloed Bloed werd bij de ratten afgenomen door middel van de orbita-punctie zoals deze methode werd beschreven door Dobbelaar (1965). Het bloed werd verzameld in puntbuisjes die tevoren waren doorgespoeld met een oplossing waarin zich heparine bevond. De buisjes werden voor het gebruik in een vacuum-stoof gedroogd bij ± 70°C.

Bij de biggen werd bloed afgenomen door punctie van de *sinus venosus*. Het bloed werd verzameld in reageerbuizen, waarin zich een weinig heparine in vaste vorm bevond.

Zowel bij de rattenproeven als bij de biggenproeven werden steeds binnen enkele uren na het nemen van het bloedmonster het hemoglobinegehalte en het celvolume bepaald en werden de erythrocyten gefotografeerd.

Het hemoglobinegehalte werd bepaald volgens de cyaanhemoglobinemethode (NEN 2407). Het celvolume werd bepaald volgens de microhematocrietmethode. Het rattenbloed werd gedurende 3 minuten gecentrifugeerd met 15000 g; het biggenbloed gedurende 30 minuten met 3200 g. Voor de telling van de erythrocyten werd het bloed 1 op 200 verdund met vloeistof van Hayem. Het verdunde bloed werd in een Bürker Türk telkamer onder de microscoop gebracht. Het microscopische beeld werd gefotografeerd. Na het ontwikkelen en afdrukken van de foto's werden de erythrocyten geteld. Uit het hemoglobinegehalte (Hb), de hematocrietwaarde (Ht) en het aantal erythrocyten per mm^3 (rbc) van ieder dier werden de volgende drie kenmerken berekend:

1. de gemiddelde hemoglobineconcentratie van de erythrocyten (mchc) in %
2. het gemiddelde volume van de erythrocyten (mcv) in μm^3
3. de gemiddelde hoeveelheid hemoglobine van de erythrocyten (mch) in pg.

Voor het soortelijk gewicht van bloed werd een waarde van 1,00 aangehouden. De berekeningen geschiedden volgens de formules:

$$\text{mchc}\ (\%) = 100 \times \text{Hb}\ (g/100\ ml)/\text{Ht}\ (\%)$$
$$\text{mcv}\ (\mu m^3) = 10 \times \text{Ht}\ (\%)/\text{aantal erythrocyten per mm}^3$$
$$\text{mch}\ (pg) = 10 \times \text{Hb}\ (g/100\ ml)/\text{aantal erythrocyten per mm}^3$$

Uit het gewicht en het hemoglobinegehalte van het bloed werd bij iedere hemoglobinebepaling de hoeveelheid hemoglobine per dier berekend.

Bij ratten werd aangenomen, dat 7 % van het lichaamsgewicht van een rat uit bloed bestond.

Bij het toedienen van een geringe hoeveelheid ijzer moet zeker ook het lichaamsgewicht worden verrekend als men de opname van ijzer in het hemoglobine wil bestuderen. Pickett (1963) geeft aan, dat gewicht × hemoglobinegehalte (bij biggen) beter bruikbaar is bij de beoordeling van het ijzerniveau dan alleen het hemoglobinegehalte of alleen het gewicht. Door aan het bloed een constant deel toe te kennen van het lichaamsgewicht, krijgt men een begrip, dat gemakkelijker te interpreteren is, namelijk de hoeveelheid hemoglobine per dier. Deze hoeveelheid hemoglobine voor iedere rat werd berekend volgens formule:

$$\text{Hb per rat (mg)} = 0{,}7 \times G \times \text{Hb}\ (g/100\ ml)$$

waarbij

G = gewicht van de rat (g)

Bij de biggen werd op overeenkomstige wijze de hoeveelheid hemoglobine per dier berekend. Hierbij werd aangenomen, dat op ieder moment het bloedvolume 7,8 % van het lichaamsgewicht bedroeg.

Dit is niet helemaal juist. Uit onderzoekingen van Ramirez et al. (1963) bleek, dat er schommelingen in het bloedvolume voorkwamen gedurende de eerste levensdagen en levensweken van de jonge big. Deze schommelingen waren echter het gevolg van variaties in plasmavolume terwijl het relatieve celvolume (het celvolume in verhouding met het lichaamsgewicht) vrij constant bleef. In het bedoelde onderzoek werd als regel de big op 3 dagen tegen anemie behandeld door middel van een injectie met ijzerdextraan. Dextranen hebben in het algemeen de eigenschap het plasmavolume te vergroten.

De hoeveelheid hemoglobine per big werd berekend volgens de formule:

Hb per big (g) = 0,78 × G × Hb (g/100 ml)
waarbij
G = gewicht van de big (kg)

De fout, die in deze opzet werd gemaakt, door voor het soortelijk gewicht van bloed een waarde van 1,00 aan te nemen, werd verwaarloosd.

IJzer en de totale ijzerbindingscapaciteit in plasma van biggen en ratten werden bepaald nadat de volgende oplossingen waren gemaakt:
I: 100 μg Fe per 100 ml. Deze oplossing werd gemaakt door verdunning van een vers bereide oplossing van $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$ (zie onder bepaling van ijzer in organen, pag. 28)
II: 1 *m* HCl p.a.
III: 1,23 *m* trichloorazijnzuur p.a.
IV: batho-fenantroline oplossing (zie onder ijzerbepaling in organen, pag. 27)

In een buisje werden 0,25 ml oplossing II en 0,50 ml plasma gepipetteerd. Na ongeveer 45 minuten werd 0,25 ml oplossing III toegevoegd. Met een glazen roerstaafje werd het neerslag goed verdeeld en daarna werd 10 minuten gecentrifugeerd. Van de heldere bovenstaande vloeistof werd 0,50 ml in een reageerbuisje gepipetteerd. Daarna werd 0,25 ml oplossing IV toegevoegd. De extinctie van deze oplossing bij 535 nm (Em) werd in een Zeiss spectrofotometer gemeten t.o.v. een blanco (Ebl).

Deze blanco werd als volgt bereid: 1 ml gedemineraliseerd water + 0,50 ml oplossing II + 0,50 ml oplossing III + 1 ml oplossing IV. Ook werd een standaardoplossing (Est) gemeten, die als volgt was bereid: 1 ml oplossing I + 0,50 ml oplossing II + 0,50 ml oplossing III + 1 ml oplossing IV.

Het ijzergehalte van het plasma in μg per 100 ml is dan te berekenen uit de formule:

100 × (Em-Ebl)/(Est-Ebl)

Bij de bepaling van de totale ijzerbindingscapaciteit werden twee reagentia gebruikt, namelijk $MgCO_3$ p.a. en een ijzeroplossing van 5 μg Fe per ml, vers bereid uit een geconcentreerde oplossing $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$. Aan 0,50 ml plasma

werd 1,00 ml ijzeroplossing toegevoegd. Na mengen en 10 minuten laten staan bij ± 20°C, werd 100 mg $MgCO_3$ toegevoegd en gedurende 30-45 minuten geschud. Hierna werd gecentrifugeerd. Van de heldere bovengenoemde vloeistof werd 0,50 ml in een reageerbuisje gepipetteerd. Hierin werd ijzer bepaald alsof het plasma-ijzer was. Alleen is de verdunning van de vloeistof waarin de bepaling plaats vond groter. De totale ijzerbindingscapaciteit wordt in μg per 100 ml:

$$300 \times (Em\text{-}Ebl)/(Est\text{-}Ebl)$$

De protoporfyrine in biggenbloed werd bepaald met behulp van een extractiemethode volgens Dresel & Falk (1956). Deze methode maakt het mogelijk uroporfyrine, coproporfyrine en protoporfyrine te scheiden. De hoeveelheden uro- en coproporfyrine bleken zeer klein te zijn. De scheiding van copro- en protoporfyrine was in de praktijk zeer moeilijk en tijdrovend. Copro- en protoporfyrine werden derhalve samen gemeten als protoporfyrine. Bij de uiteindelijke spectrofotometrische bepaling werd gebruik gemaakt van de millimolaire extinctiecoëfficiënt, opgegeven door Rimmington (1960). Ook de in deze publikatie vermelde correctieformule werd toegepast, aangezien de gemeten spectra afweken van het spectrum van een volgens Grinstein (1947) bereide zuivere oplossing van protoporfyrine.

Aangezien slechts zeer weinig rattenbloed beschikbaar was, kon de methode die voor biggenbloed werd gebruikt, niet worden toegepast; daarom werd hiervoor de micromethode van Grinstein & Wintrobe (1948) gebruikt. Bij deze methode is de uiteindelijk verkregen oplossing van protoporfyrine minder zuiver dan bij de methode toegepast op biggenbloed.

Myoglobine werd bepaald volgens de methode van Ginger et al. (1954). Een moeilijkheid bij deze bepalingsmethode was, dat de scheiding van myoglobine en hemoglobine via de bij deze analyse gebruikte methode van uitzouten niet volledig was, hetgeen bleek wanneer een bekende, vrij grote hoeveelheid hemoglobine aan het spierweefsel werd toegevoegd. Fleming et al. (1960) vonden dat van de totale hoeveelheid pigment in runderspier gemiddeld slechts 3 % bestond uit hemoglobine, wat in overeenstemming was met de door deze onderzoekers gerefereerde literatuur. De uitkomsten van de myoglobinebepalingen zouden dus iets te hoog kunnen zijn; onderling zijn deze echter vergelijkbaar.

Bij de biggen werd myoglobine bepaald in de *musculus psoas maior* en de *musculus gracilis.*

Bij de ratten geschiedde deze bepaling in het gehele karkas zonder huid, kop, organen en ingewanden. Bepaling in één spier was met de gebruikte methode onmogelijk vanwege de te geringe massa.

Bij de statistische analyse van de gegevens uit de biggenproeven werden de verschillen tussen behandelingen berekend als regressiecoëfficiënten. De regressiecoëfficiënten werden getoetst met de F-toets. Tevoren was bekeken welk deel van

de totale variantie verklaard werd door de behandelingen en de interacties. Alleen bij de proeven met compost en ijzer bleek de interactie ijzer × compost van belang. Bij de andere twee onderwerpen werden alle interacties in de restruimte opgenomen. In één van de proeven stierf een big ruim 1 week voor het beëindigen van de proef. De laatste wegingen en bepalingen ontbraken daarom. Deze gegevens zijn geschat door de itereren over twee indelingen, namelijk de dieren en de tijd dat de proef reeds liep.

De berekeningen van de correlatiecoëfficiënten in de zeugenproef en de mestvarkensproef geschiedden met behulp van standaard-computerprogramma's van de Landbouwhogeschool.

Bij de rattenproeven werden de regressiecoëfficiënten berekend voor de behandelingen met ijzer en barnsteenzuur of fumaarzuur en de regressiecoëfficiënten werden gecontroleerd met de F-toets. Voor het effect van de afstamming en het geslacht werd gecorrigeerd.

Gehaltes in de organen De lever, milt en nieren van ratten en biggen werden in hun geheel na weging gedroogd in een droogstoof bij 105°C gedurende 16 uur. Na afkoeling en equilibratie met de laboratoriumatmosfeer werden ze gemalen; het gemalen produkt werd gemengd. Een monster werd genomen voor uitvoering van de analyse van ijzer, zink, koper en droge stof. Het malen bleek bij enige proeven geen aantoonbare invloed te hebben op het ijzergehalte van de monsters. Ongeveer 2 g gemalen stof werd tot op 1 mg nauwkeurig afgewogen en in een pyrex destructiekolf van 100 ml overgebracht. De stof werd verast met behulp van salpeterzuur 60 % (w/v) en zwavelzuur 95 % (w/v) volgens de methode beschreven in Official methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists (A.O.A.C., 1965), echter zonder gebruik te maken van perchloorzuur. Het destruaat werd aangevuld in een maatkolf tot 100 ml met gedemineraliseerd water; een eventuele neerslag werd verwijderd door centrifugeren of filtreren. Bij de bepaling werd een kolf zonder stof op gelijke wijze behandeld als de kolven met de te onderzoeken monsters teneinde te kunnen corrigeren voor sporen ijzer, koper of zink in de gebruikte reagentia.

Voor de ijzerbepaling werd 100 mg 4,7-difenyl-l, 10-fenantroline afgewogen in een destructiekolf van 100 ml. Hieraan werd 0,5 ml chloorsulfonzuur toegevoegd en het geheel werd voorzichtig verhit gedurende een halve minuut. Na afkoeling werd 10 ml gedemineraliseerd water toegevoegd en de oplossing werd 5-15 minuten verwarmd in een waterbad van 100°C tot het neerslag was opgelost. Daarna werd 27,2 g Na-acetaat.3 H_2O (p.a.), 1,9 g Na-metabisulfiet (p.a.) en 0,55 g metol (p.a.) toegevoegd en het volume van de oplossing op 70 tot 80 ml gebracht. Er werd zoveel geconcentreerd azijnzuur toegevoegd tot de pH, gecontroleerd met pH-meter, 4,6 bedroeg. De oplossing werd aangevuld tot 100 ml met gedemineraliseerd water. Deze oplossing zal in het vervolg worden aangeduid als batho-fenantrolinereagens.

In een reageerbuis werden 2 ml destruaat, 2 ml 25 % (w/v) Na-acetaatoplossing

en 2 ml batho-fenantrolinereagens samengebracht. De pH werd gecontroleerd en eventueel gecorrigeerd tot 4,6. Na 10 minuten werd de extinctie van de oplossing gemeten in een spectro-fotometer (Zeiss PMQ) bij 535 nm tegen water. De gemeten extincties werden verminderd met de gemiddelde van de extincties van de blanco's. Het ijzer van de oplossing werd berekend uit de extincties met behulp van een ijkcurve. Voor het vervaardigen van de ijkcurve werd gebruik gemaakt van $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$ (Mohr's zout). Het juiste ijzergehalte van deze verbinding werd gravimetrisch bepaald. Het ijzergehalte dat op deze manier in het destruaat werd geanalyseerd, is het totale ijzergehalte. Er is geen scheiding gemaakt tussen ijzer uit hemoglobine en ander ijzer. Het bloed van de dieren was wel zo goed mogelijk verzameld maar er zullen toch minimale hoeveelheden in de organen zijn achtergebleven.

De bepaling van zink in het destruaat geschiedde colorimetrisch met behulp van dithizon, volgens de methode beschreven in A.O.A.C. (1965) en met dien verstande, dat inplaats van Na-diaethyldithiocarbaminaat, natriumthiosulfaat werd gebruikt.

De bepaling van koper in destruaat geschiedde colorimetrisch met behulp van natriumdiaethyldithiocarbaminaat volgens de methode beschreven in A.O.A.C. (1965). Aan de ammoniumcitraat buffer werd echter nog ethyleendiaminoazijnzuur (Complexon III) toegevoegd.

Gehaltes in het voer Bepalingen van ijzer, zink en koper in het voer werden verricht na natte destructie met salpeterzuur en zwavelzuur. De methoden waren verder dezelfde als omschreven is voor de organen van ratten en biggen (zie pag. 27).

Het mangaan in het voer werd colorimetrisch bepaald als permanganaat, eveneens na natte destructie met zwavelzuur en salpeterzuur.

De bepaling van calcium en magnesium in het voer geschiedde na 3 uur verassen bij 550°C. De as werd opgenomen in zoutzuur. Calcium werd neergeslagen als calciumoxalaat en titrimetrisch bepaald met kaliumpermanganaat. Magnesium werd eveneens in de asoplossing bepaald, na verwijdering van calcium als calciumoxalaat, door het neer te slaan als magnesiumammoniumfosfaat; dit neerslag werd bij 90°C gegloeid en daarna werd $Mg_2P_2O_7$ gewogen.

De bepaling van fosfor in voedermiddelen werd geheel volgens de methode beschreven in A.O.A.C. (1965) verricht (magnesium nitraat methode).

Bepalingen van natrium en kalium in voedermiddelen werden verricht na verassing van het materiaal bij 550°C gedurende 2 uur. De as werd opgelost in zoutzuur; na verwijdering van calcium als calciumoxalaat werden natrium en kalium vlamfotometrisch bepaald.

Vocht werd bepaald door drogen van het monster bij 105°C gedurende 6 uur. As werd bepaald volgens NEN 3329, ruw eiwit volgens NEN 3145 en ruw vet volgens NEN 1605.

4 Uitkomsten

4.1 Barnsteenzuur

Ratten In tabel 10 staan de waarden van de bloedkenmerken en de standaardafwijkingen (met ± aangeduid) bij de ratten zowel tijdens de depletie-periode als tijdens de proefperiode vermeld. Uit de tabel blijkt, dat de vroeg gespeende ratten in twee weken zwaar anemisch werden. In fig. 1 is het verloop van dezelfde bloedkenmerken van deze dieren weergegeven. Het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde, waarvan de beginwaarden toch al niet zeer hoog waren, daalden zeer snel. Het aantal erythrocyten bleef ongeveer op peil. Bij ratten uit dezelfde nesten, die na het spenen een commercieel rattenvoer ontvingen, was na 2 weken het hemoglobinegehalte 14,6 g/100 ml; de hematocrietwaarde was 46,7 % en het aantal erythrocyten bedroeg 6,50 × 10^6/mm^3. In fig. 2 is het verloop aangegeven van de bloedkenmerken van normale, niet anemische ratten, die van dezelfde leeftijd en afstamming waren als de dieren die in de proeven werden gebruikt.

De gewichtstoename van de ratten die anemisch werden gemaakt, was over het geheel genomen iets geringer dan bij normale, niet anemische ratten. Vermoedelijk had behalve het gebrek aan ijzer ook de structuur van het semi-synthetische rantsoen hieraan enigszins schuld. Het commerciële rattenvoeder was namelijk in ge-

Tabel 10. De bloedkenmerken tijdens de depletie-periode (0 t/m 2 weken) en de proefperiode (3 t/m 5 weken) van ratten uit de proef met barnsteenzuur.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10^6/mm^3)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)
0	8,71 ± 0,45	26,2 ± 1,6	4,24 ± 0,52	33,3 ± 2,2	62,2 ± 10,0	20,7 ± 3,2
1	6,75 ± 0,64	21,8 ± 2,2	4,40 ± 0,36	31,2 ± 2,7	49,8 ± 6,8	15,4 ± 2,0
2	5,06 ± 0,60	19,2 ± 1,9	4,18 ± 0,67	26,4 ± 1,8	46,3 ± 5,6	12,1 ± 1,6
3	6,54 ± 0,66	24,8 ± 2,4	5,27 ± 0,29	26,0 ± 1,4	46,8 ± 3,2	12,2 ± 0,8
4	8,01 ± 0,44	29,7 ± 2,1	5,32 ± 0,46	26,5 ± 0,8	55,8 ± 5,0	14,9 ± 1,2
5	9,55 ± 0,96	34,2 ± 3,2	6,37 ± 0,48	27,5 ± 2,3	53,0 ± 2,8	14,6 ± 1,4
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10^6/mm^3)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)

Table 10. Blood values for the depletion period (0 up to 2 weeks) and for the period of the treatment (3 up to 5 weeks) of rats in the trial with succinic acid.

Fig. 1. Het verloop van de waarden van de bloedkenmerken bij ratten gedurende de depletie-periode en de proefperiode in de barnsteenzuur-proef.

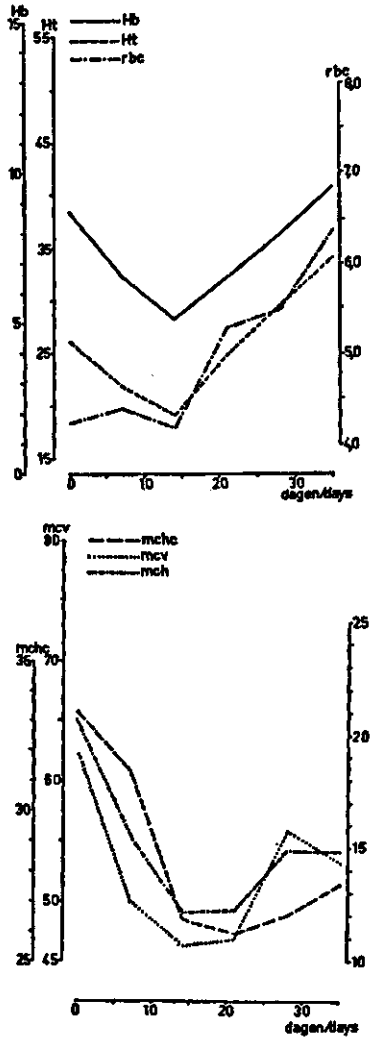

Fig. 1. Changes in the blood picture of rats during the depletion period and the experiment on the influence of succinic acid.

Fig. 2. Het verloop van de waarden van de bloedkenmerken bij ratten van dezelfde leeftijd als in fig. 1., die niet anemisch waren gemaakt.

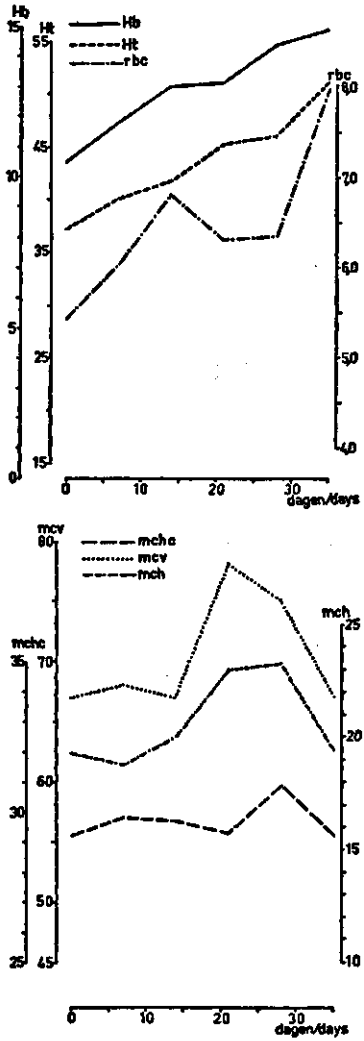

Fig. 2. Changes in the blood picture of normally fed young rats during the first 5 weeks after weaning.

Tabel 11. De effecten van ijzer en barnsteenzuur op de bloedkenmerken bij ratten.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
ijzer-effect/iron effect						
2	— 0,61	— 2,05	— 0,36	— 0,49	— 1,63	— 0,60
3	+ 3,29**	+ 9,70**	+ 0,77**	+ 3,04**	+ 11,50**	+ 4,35**
4	+ 4,63**	+ 12,65**	+ 0,57*	+ 4,34**	+ 18,25**	+ 7,18**
5	+ 6,03**	+ 18,23**	+ 0,93**	+ 2,95*	+ 21,13**	+ 7,39**
barnsteenzuur-effect/succinic acid effect						
2	+ 0,26	+ 2,18	+ 0,21	— 1,34	+ 2,38	— 0,08
3	— 0,19	— 0,68	+ 0,28	+ 0,26	— 3,50	— 0,90
4	+ 0,28	— 0,23	+ 0,56*	+ 1,26**	— 6,25*	— 0,98
5	+ 0,85	+ 4,68*	+ 0,85**	— 1,03	+ 0,63	— 0,46
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 11. Differences of blood values of the groups with iron and without iron (iron effect) and of values of the groups with and without succinic acid (succinic acid effect) in the trial with rats.

perste vorm. Het proefvoeder werd gegeven als meel, dat door het gehalte aan melkprodukten ook nog enigszins plakkerig was, zodat de opname van het voer geringer was. De effecten van ijzertoediening staan vermeld in tabel 11.

Onder het effect van, zoals hier, de ijzertoediening wordt verstaan de waarden van de groepen met ijzertoediening verminderd met de waarden van de groepen zonder extra ijzer. Zijn de laatstgenoemde absolute waarden hoger, dan ontstaat er een negatief verschil en is het effect dus negatief. In tabellen wordt het effect van ijzer gegeven als (Fe+) - (Fe—). Onder de groepen met ijzer wordt verstaan de gemiddelde waarde van de groep met extra ijzer plus de groep met extra ijzer en, zoals hier, met barnsteenzuur; onder de groep zonder ijzer wordt verstaan de gemiddelde waarde van de groep met, zoals hier, barnsteenzuur plus de groep zonder extra ijzer en zonder barnsteenzuur.

Reeds na één week waarin de ratten 2,5 mg Fe hadden ontvangen, waren de verschillen met de dieren die geen ijzer ontvingen voor alle gemeten en berekende kenmerken zeer significant (** = $P < 0{,}01$ en * = $P < 0{,}05$). De ratten met extra ijzer hadden op dat moment een hemoglobinegehalte van: 6,54 (uit tabel 10) + $^1/_2$ × 3,29 (uit tabel 11) = 8,185 g/100 ml; bij de ratten zonder extra ijzer was dit gehalte: 6,54 — $^1/_2$ × 3,29 = 4,895 g/100 ml. Deze verschillen bleven significant en werden groter, maar ook na drie weken waren het hemoglobinegehalte (Hb), de hematocrietwaarde (Ht) en het aantal erythrocyten (rbc) van de groepen die toen 7,5 mg Fe hadden ontvangen nog lager dan de gehaltecijfers van ratten die nooit anemisch waren gemaakt (fig. 1 en 3). Ook het gemiddelde celvolume (mcv), de gemiddelde hoeveelheid hemoglobine per cel (mch) en de ge-

middelde hemoglobineconcentratie van de erythrocyt (mchc) waren duidelijk toegenomen ten opzichte van de groepen zonder extra ijzer, maar de mcv en de mch van de dieren met extra ijzer waren aan het einde van de proef nog lager dan bij gezonde ratten.

De verschillen tussen de groepen met en de groepen zonder barnsteenzuur, dus de effecten van barnsteenzuur op de bloedkenmerken staan vermeld in tabel 11. Hierbij valt op, dat twee weken na de eerste toediening van 12,5 mg barnsteenzuur per dier, het aantal erythrocyten duidelijk was toegenomen, terwijl de hematocrietwaarde praktisch constant was gebleven. Het gemiddelde volume per erytrocyt was na 2 weken significant lager. Na 3 weken was het aantal erythrocyten nog steeds wezenlijk hoger, maar het gemiddelde celvolume was op een normaal peil gekomen, zodat de hematocrietwaarde van de ratten met barnsteenzuur significant hoger was geworden. In het hemoglobinegehalte van het bloed is er tussen de groepen met en de groepen zonder barnsteenzuur op geen enkel moment een significant verschil voorgekomen. Ook was de interactie ijzer × barnsteenzuur nooit van enige betekenis. Barnsteenzuur werkt dus in gelijke mate, zowel met als zonder extra ijzer. De indruk bestond, dat de dieren met barnsteenzuur in het algemeen anemie beter doorstonden. Deze indruk wordt enigszins bevestigd bij de beschouwing van het gewichtsverschil tussen de twee behandelingsgroepen op de verschillende momenten tijdens de proef.

In tabel 12 staan de lichaamsgewichten en de gewichtsverschillen voor ijzer en barnsteenzuur. Vooral direct na toediening op 13 dagen lijkt een gunstige invloed van barnsteenzuur duidelijk aanwezig, terwijl deze invloed later constant blijft.

Tabel 12. Gewicht van de ratten en de effecten van ijzer (Fe+) - (Fe—) en barnsteenzuur (b+) - (b—) (g).

Tijd (dagen)	Gewicht	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
4	36,8 ± 2,0	+ 4,9	+ 2,4
7	44,1 ± 3,4	+ 5,4	+ 0,4
11	53,6 ± 3,5	+ 1,6	+ 1,1
13	57,7 ± 3,7	— 0,1	+ 1,6
19	73,3 ± 4,4	— 1,1	+ 5,6*
25	98,6 ± 9,3	+ 9,5	+ 10,8*
27	109,1 ± 11,5	+ 1,4	+ 5,9
29	117,3 ± 10,9	+ 5,5	+ 8,8
34	122,1 ± 10,5	+ 8,1	— 3,6
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
Time (days)	Weight	Effect	

Table 12. Weight of the rats and the effects of iron (Fe+) - (Fe—) and succinic acid (s+) - (s—) (g).

Aan het einde van de proefperiode werd van het effect echter niets meer teruggevonden, mogelijk omdat in het weekeinde voor de laatste weging op 34 dagen een hok dieren was vervuild. De gewichtsverschillen tussen de groepen met en de groepen zonder extra ijzer waren nooit wezenlijk.

Schattingen voor de gemiddelde hoeveelheid hemoglobine per rat en voor de verschillen tussen de behandelingen zijn weergegeven in tabel 13. Onmiddellijk na de eerste behandeling (3 weken) was het verschil tussen de dieren met en die zonder extra ijzer significant en het verschil werd steeds groter. Door het toedienen van het barnsteenzuur werd de hoeveelheid hemoglobine per rat niet beïnvloed. In fig. 3 is het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per dier bij de verschillende combinaties weergegeven.

Aan het einde van de proef werd in een combinatie van dij- en rugspieren myoglobine bepaald. De hoeveelheid myoglobine bij de behandeling zonder ijzer en zonder barnsteenzuur was 179 ppm, met ijzer 360 ppm, met barnsteenzuur 310 ppm en met de combinatie ijzer en barnsteenzuur 322 ppm. De verschillen tussen de behandelingen kunnen niet wezenlijk worden genoemd, omdat de interactie ijzer × barnsteenzuur groot was. Wel is het gehalte aan myoglobine bij alle dieren, ook bij de dieren die ijzer ontvingen, zeer laag.

Twee ratten, die het op het laboratorium gangbare rattenvoer ontvingen en overigens op dezelfde manier waren gehouden als de proefdieren, hadden myoglobinegehalten van 627 en 688 ppm. De waarde voor de proefratten die vanaf drie weken voor beëindiging van de proef elke week 2,5 mg Fe per dier ontvingen, was 341 ± 41 ppm. In een periode van 3 weken kwam het hemoglobinegehalte van deze dieren bijna op het peil van de ratten die het normale voeder ontvingen, namelijk 12,5 ± 1,0 g/100 ml voor de proefdieren t.o.v. 15,0 g/100 ml voor de

Tabel 13. De hemoglobine per rat en de effecten van ijzer en barnsteenzuur (mg).

Tijd (weken)	Hb per rat	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
0	222 ± 31	+ 12	+ 18
1	208 ± 55	— 3	0
2	207 ± 71	— 7	+ 22
3	342 ± 130	+ 173*	+ 24
4	627 ± 209	+ 412**	+ 58
5	836 ± 254	+ 624**	+ 28
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
Time (weeks)	Hb per rat	Effect	

Table 13. Haemoglobin per rat and the effects of iron and succinic acid (mg).

Fig. 3. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per rat bij dieren met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder barnsteenzuur (rechts).

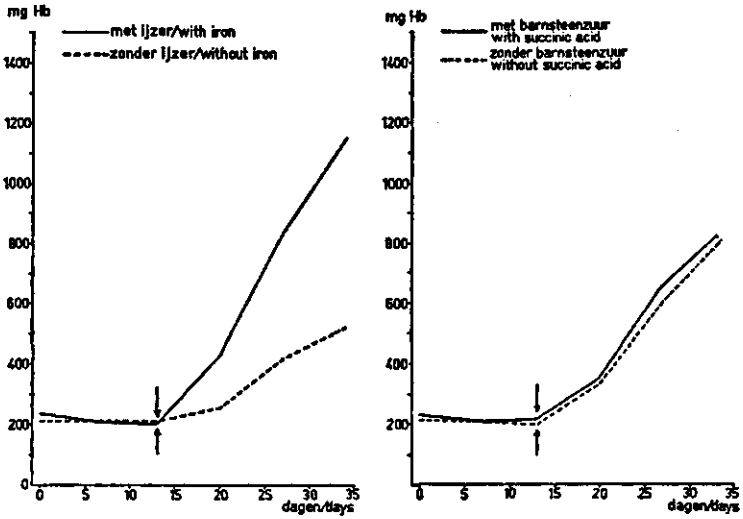

Fig. 3. Changes of the haemoglobin weight of a rat from the animals with and without extra iron (left) and from the animals with and without succinic acid (right).

controledieren. Voor het myoglobinegehalte kan niet worden gesteld, dat de proefdieren op het einde van de proef het niveau van de controledieren benaderden.

De gemiddelde waarden en de verschillen tussen de behandelingen voor het plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit en het protoporfyrinegehalte in de erythrocyten staan vermeld in tabel 14. Bij de ratten die een ijzerarm rantsoen ont-

Tabel 14. Het gehalte aan plasma-ijzer, de tibc, het protoporfyrinegehalte in de erythrocyten bij ratten en de effecten van ijzer en barnsteenzuur (μg/100 ml).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
plasma-ijzer/plasma iron	68 ± 30	+ 66**	+ 13
tibc	604	— 185	— 4
protoporfyrinegehalte/ protoporphyrin content	89 ± 23	— 19	+ 3
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
	Content	Effect	

Table 14. Plasma iron content, toal iron-binding capacity of plasma (tibc) and protoporphyrin content of erythrocytes of rats and the effects of iron and succinic acid (μg/100 ml).

vingen, was het plasma-ijzer zeer wezenlijk lager dan bij de dieren die 3 keer ijzer ontvingen, ondanks de betrekkelijk grote spreiding in de waarnemingen (standaardafwijking 30 μg/100 ml). Het al of niet verstrekken van barnsteenzuur had geen wezenlijke invloed op het niveau van het plasma-ijzer. De bepaling van de totale ijzerbindingscapaciteit werd in verband met het geringe volume van het bloed bij de proefratten uitgevoerd met een mengmonster van het bloed van de vier proefratten uit iedere behandelingsgroep, zodat geen statistische verwerking kon plaatsvinden van de vier groepen.

De algemene tendens is, dat de totale ijzerbindingscapaciteit hoger is bij de groepen zonder extra ijzer, terwijl het verstrekken van barnsteenzuur, gemiddeld genomen, zonder enige invloed is op de totale ijzerbindingscapaciteit. Bij enkele gehalten die afzonderlijk werden bepaald, werd waargenomen dat, globaal gezien, de totale ijzerbindingscapaciteit hoger was bij een lager plasma-ijzer. Het protoporfyrinegehalte in ratten-erythrocyten werd in deze proef nauwelijks verhoogd door het oraal verstrekken van barnsteenzuur. Er was een tendens tot een gemiddeld lager protoporfyrinegehalte in de erythrocyten als drie keer 2,5 mg ijzer aan de ratten was verstrekt.

Het ijzergehalte van de lever was bij alle ratten zeer gering. Zowel bij de dieren met extra ijzer als bij de dieren zonder extra ijzer kwamen een groot aantal levers voor waarin het gehalte zo laag was, dat een exacte registratie niet mogelijk was. In de gewichten van de gedroogde levers werden geen verschillen van enige betekenis tussen de verschillende groepen vastgesteld (tabel 15). De hoeveelheid opgeslagen ijzer per lever zal bij de verschillende behandelingen dus ook zeker geen noemenswaardige verschillen te zien geven en moet bij alle dieren minimaal worden genoemd. Dit is ook in overeenstemming met het feit, dat ook het hemoglobinegehalte van ratten die extra ijzer ontvingen, niet op het niveau van normale dieren was. Als het hemoglobinegehalte met preferentie op peil wordt gebracht, dan is het verklaarbaar, dat bij alle groepen nauwelijks reserve ijzer in de lever werd gevonden.

Tabel 15. Het gemiddeld gewicht van de gedroogde levers van ratten in de groepen met en zonder ijzer in de proef met barnsteenzuur (mg).

	Fe+	Fe—	Gemiddelde
b+	1618	2439	2029
b—	2155	1436	1795
gemiddelde/average	1887	1937	1912[1]
	Fe+	Fe—	Average

[1] Standaardafwijking/standard error 477 mg.

Table 15. Average dry liver weight of rats in the groups with and without extra iron in the trial with succinic acid (mg).

Biggen De gegevens van twee biggenproeven, elk met 8 biggen, die de toevoeging van een overmaat aan barnsteenzuur bij een geringe hoeveelheid wekelijks toegediend ijzer behandelen, zijn samengevoegd en verwerkt als één proef met 16 dieren. Met het eventuele niveauverschil tussen de twee afzonderlijke proeven is bij de variantieanalyse rekening gehouden. De waarden voor de regelmatig gemeten (Hb, Ht en rbc) en de berekende (mchc, mcv en mch) bloedkenmerken worden gegeven in tabel 16.

In fig. 4 is het verloop van respectievelijk de drie gemeten en de drie berekende kenmerken uitgezet tegen de tijd. Ter vergelijking werd gebruik gemaakt van gemiddelde cijfers uit het onderzoek met niet anemische biggen door Hoorens et al. (1969). In fig. 5 is het verloop van de verschillende kenmerken uit dit onderzoek weergegeven. De gemiddelde waarden van de biggen die eenmaal anemisch waren geweest, stegen nauwelijks meer nadat een behandeling werd ingesteld. De gemiddelden voor de mchc, mch en mcv vertoonden de tendens nog verder te dalen.

Toch ontstonden er gedurende de behandelingsperiode geleidelijk wel verschillen tussen dieren met extra ijzer en dieren zonder extra ijzer, ten voordele van de groepen met extra ijzer (tabel 17). De verschillen in hemoglobinegehalte en hematocrietwaarde waren zeer duidelijk en spoedig na de eerste toediening van ijzer aanwezig. Na het beëindigen van de proef op 9 weken was bijvoorbeeld van de groep zonder extra ijzer het hemoglobinegehalte gemiddeld 6,28 (uit tabel 16) — $^1/_2 \times 2{,}86$ (uit tabel 17) = 4,85 g/100 ml. Voor de groep met extra ijzer was het hemoglobinegehalte, op dezelfde wijze berekend, gemiddeld 6,71 g/100 ml. Bij beide groepen was het gemiddelde hemoglobinegehalte derhalve nog dusdanig

Tabel 16. De bloedkenmerken tijdens de depletie-periode (0 t/m 4 weken) en tijdens de proefperiode (5 t/m 9 weken) van biggen uit de proeven met barnsteenzuur.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc ($x10^6/mm^3$)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)
0	9,94 ± 1,10	30,4 ± 3,5	4,29 ± 0,68	33,0 ± 3,8	72,3 ± 8,6	23,6 ± 3,8
1	10,40 ± 1,80	32,3 ± 5,2	5,29 ± 0,92	32,0 ± 1,6	61,5 ± 6,4	19,7 ± 2,5
2	8,89 ± 1,34	27,7 ± 2,9	4,75 ± 0,88	31,9 ± 3,0	59,8 ± 8,8	19,0 ± 3,3
3	8,15 ± 1,14	25,4 ± 3,8	4,38 ± 0,58	32,2 ± 3,6	58,9 ± 11,8	18,9 ± 4,2
4	6,07 ± 1,26	18,8 ± 3,0	3,68 ± 0,77	32,8 ± 3,8	51,4 ± 4,0	16,8 ± 2,0
5	5,72 ± 0,96	19,2 ± 3,2	4,15 ± 0,90	29,9 ± 1,8	47,4 ± 6,8	14,2 ± 1,8
6	5,84 ± 0,92	19,2 ± 3,4	4,05 ± 0,78	30,5 ± 2,3	47,7 ± 5,8	14,5 ± 1,7
7	5,79 ± 1,11	19,6 ± 3,2	4,41 ± 1,14	29,6 ± 2,0	46,2 ± 13,4	13,6 ± 4,2
8	6,30 ± 0,94	22,5 ± 3,6	4,94 ± 1,18	27,8 ± 1,6	46,2 ± 9,2	12,9 ± 3,0
9	6,28 ± 1,08	21,5 ± 3,6	4,83 ± 1,05	28,4 ± 1,8	44,6 ± 6,8	12,7 ± 1,6
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc ($x10^6/mm^3$)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)

Table 16. Blood values for the depletion period (0 up to 4 weeks) and for the period of the treatment (5 up to 9 weeks) of piglets in the trials with succinic acid.

Fig. 4. Het verloop van de waarden van de bloedkenmerken bij biggen gedurende de depletie-periode en de proefperiode in de barnsteenzuur-proef.

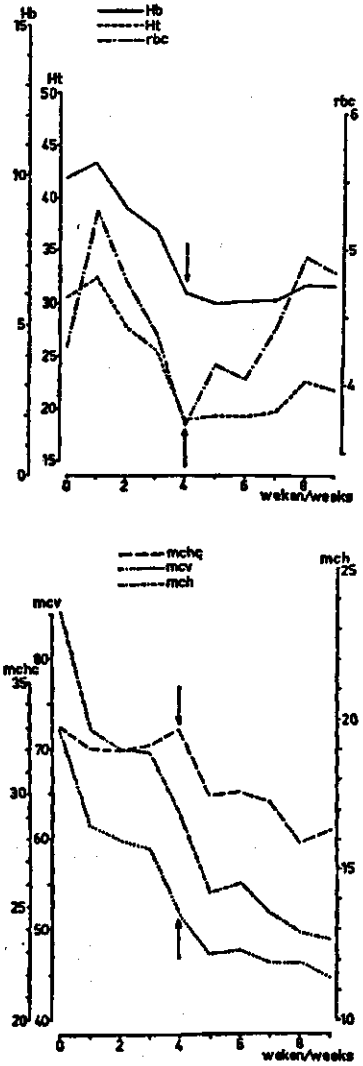

Fig. 4. Changes in the blood picture of pigs during the depletion period and the experiment on the influence of succinic acid.

Fig. 5. Het verloop van de waarden van de bloedkenmerken bij biggen die niet anemisch zijn geweest (volgens Hoorens et al., 1969).

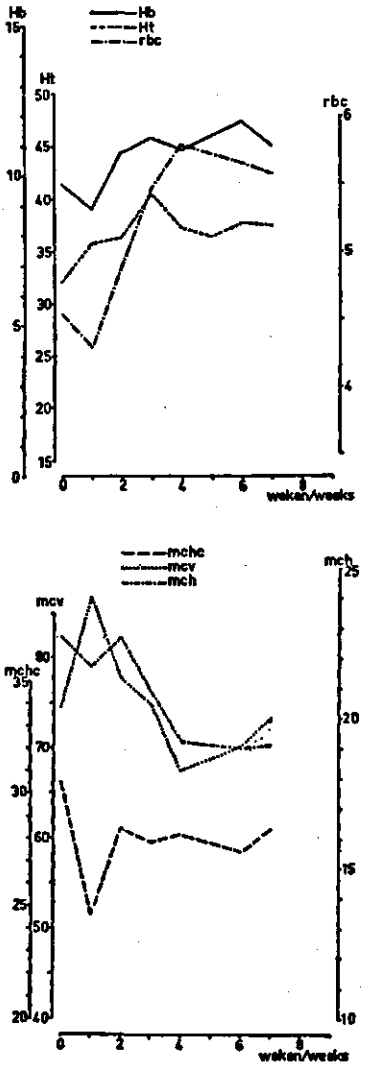

Fig. 5. Changes in the blood picture of non anaemic pigs (according to Hoorens et al., 1969).

Tabel 17. De effecten van ijzer en barnsteenzuur op de bloedkenmerken bij biggen.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
ijzer-effect/iron effect						
4	— 0,88	— 1,80	— 0,14	— 0,60	— 3,28	— 1,54
5	+ 0,80	+ 3,68*	+ 0,50	— 1,50	+ 1,82	— 1,14
6	+ 1,38*	+ 3,80*	+ 1,10*	+ 0,60	— 3,24	— 0,64
7	+ 1,36*	+ 3,18	+ 0,84	+ 1,98	— 3,24	0,00
8	+ 2,46**	+ 8,24**	+ 0,92	+ 0,74	+ 8,74	+ 2,80
9	+ 2,86**	+ 8,18**	+ 1,22**	+ 3,02**	+ 5,02	+ 2,84**
barnsteenzuur-effect/succinic acid effect						
4	— 0,02	— 0,80	— 0,20	+ 0,56	+ 1,38	+ 0,74
5	+ 0,06	+ 0,30	— 0,26	— 0,16	+ 4,32	+ 1,24
6	— 1,02*	— 2,30	— 0,40	— 2,20	— 0,72	— 1,14
7	— 0,32	— 0,92	— 0,04	— 0,44	— 3,18	— 1,04
8	— 0,40	— 1,50	+ 0,12	+ 0,54	— 2,18	— 0,46
9	+ 0,12	+ 0,06	+ 0,60	+ 0,88	— 4,70	— 1,04
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 17. The effects of iron and succinic acid on the blood values of piglets.

laag, dat van anemie moest worden gesproken. IJzer bleek echter wel op alle bloedkenmerken een duidelijk positieve invloed te hebben gehad.

Barnsteenzuur had nooit een positieve invloed van enige betekenis voor de bloedkenmerken. De gegevens zijn vermeld in tabel 17.

Op het gewicht bleek de toediening van extra ijzer in de vierde week enige invloed te hebben. In tabel 18 zijn de gewichten van de dieren met en van de dieren zonder extra ijzer vermeld. Na het toedienen van het ijzer was er een wezenlijk verschil in gewicht tussen de dieren met en de dieren zonder extra ijzer. Het verschil in gewicht werd gedurende de behandelingsperiode geleidelijk opgebouwd.

De proef werd in twee gedeelten uitgevoerd. In de eerste herhaling werden de dieren *ad libitum* gevoerd, terwijl in de tweede herhaling zoveel kunstmelk werd verstrekt als nog werd opgenomen door de big, die het minst consumeerde. Verrassend bleek dat in de tweede herhaling de gewichtstoename groter was dan in de eerste. Andere factoren dan de voeding, zoals een betere vitaliteit of een betere erfelijke aanleg, kunnen hiervan de oorzaak zijn geweest. Bij de beperkt gevoerde dieren was de gewichtstoename van de biggen met extra ijzer beter dan van de dieren zonder extra ijzer. Hoewel de tendens aanwezig is, dat de betere groei voor een deel verklaard wordt uit een grotere voederopname door de iets minder anemische dieren, blijkt toch ook bij een gerantsoeneerde voeding waarbij ieder dier evenveel voedsel ontvangt, de groei van de anemische dieren geringer te zijn. Dit zou kunnen betekenen, dat de groei bij anemie beneden een bepaald ijzergehalte in

Tabel 18. Gewicht van de biggen en de effecten van ijzer en barnsteenzuur (kg).

Tijd (weken)	Gewicht	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
0	1,516 ± 0,106	+ 0,041	— 0,036
1	1,745 ± 0,180	+ 0,060	— 0,082
2	2,176 ± 0,338	+ 0,160	— 0,072
3	2,621 ± 0,446	+ 0,054	— 0,159
4	3,131 ± 0,506	+ 0,140	— 0,108
5	3,966 ± 0,767	+ 0,176	— 0,336
6	5,086 ± 1,082	+ 0,535	— 0,240
7	6,557 ± 1,484	+ 0,868	— 0,370
8	7,581 ± 1,604	+ 1,238	— 0,775
9	9,275 ± 2,264	+ 2,450*	— 1,050
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
Time (weeks)	Weight	Effect	

Table 18. Weight of the piglets and the effects of iron and succinic acid (kg).

het voer (10 ppm) niet of nauwelijks mogelijk is, ook al wordt in feite voldoende voedsel aangeboden en opgenomen. De dieren groeiden in deze proef min of meer naar gelang ze een hoeveelheid ijzer ontvingen. Bij gemiddeld zeer lage bloedkenmerken (Hb 4,85 g/100 ml; Ht: 17,4 % en rbc: 4,22 × 10^6/mm^3) was nog enige gewichtstoename mogelijk. De verschillen in bloedkenmerken tussen de groepen met en de groepen zonder barnsteenzuur zijn vermeld in tabel 17. Een positief effect van barnsteenzuur werd niet waargenomen. Ook was er geen positieve invloed van barnsteenzuur op het gewicht (tabel 18).

Van ijzer werd een positief effect gezien, zowel op het gewicht als op het hemoglobinegehalte. De hoeveelheid hemoglobine per big, die uit deze twee grootheden werd berekend, vertoonde dan ook een duidelijke invloed van de hoeveelheid ijzer, die was toegediend. In tabel 19 staat het verschil in hemoglobine per big vermeld tussen de groepen met en de groepen zonder ijzer. Een week na de eerste behandeling met extra ijzer (na 20 mg Fe) was de hoeveelheid hemoglobine per big bij de met ijzer behandelde dieren reeds iets groter dan bij de dieren die alleen maar het ijzerarme semisynthetische voer hadden ontvangen. Het verschil tussen deze twee groepen werd steeds groter en op het einde van de proef was het ook zeer significant.

In figuur 6 is het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per big bij de groep met extra ijzer uitgezet tegen de groep zonder extra ijzer. Hierin valt te zien, dat ook bij de groep zonder extra ijzer een toename werd waargenomen van de hoeveelheid hemoglobine. Dit hemoglobine moet gevormd zijn uit het ijzer, dat voorkwam

Tabel 19. De hemoglobine per big en de effecten van ijzer en barnsteenzuur (g).

Tijd (weken)	Hb per big	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
0	11,7 ± 1,4	— 0,4	— 0,8
1	14,3 ± 2,8	— 0,4	— 0,2
2	15,2 ± 3,3	— 0,7	— 0,0
3	16,5 ± 3,7	— 1,3	+ 0,4
4	14,9 ± 4,0	— 1,7	— 0,3
5	18,1 ± 5,6	+ 2,5	— 1,5
6	23,9 ± 6,7	+ 7,1	— 5,6
7	30,4 ± 9,6	+ 9,1	— 4,2
8	38,9 ± 11,2	+ 18,5**	— 7,3
9	48,9 ± 13,9	+ 28,6**	— 5,5
Time (weeks)	Hb per piglet	(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
		Effect	

Table 19. Haemoglobin per piglet and the effects of iron and succinic acid (g).

Fig. 6. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per big bij dieren met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder barnsteenzuur (rechts).

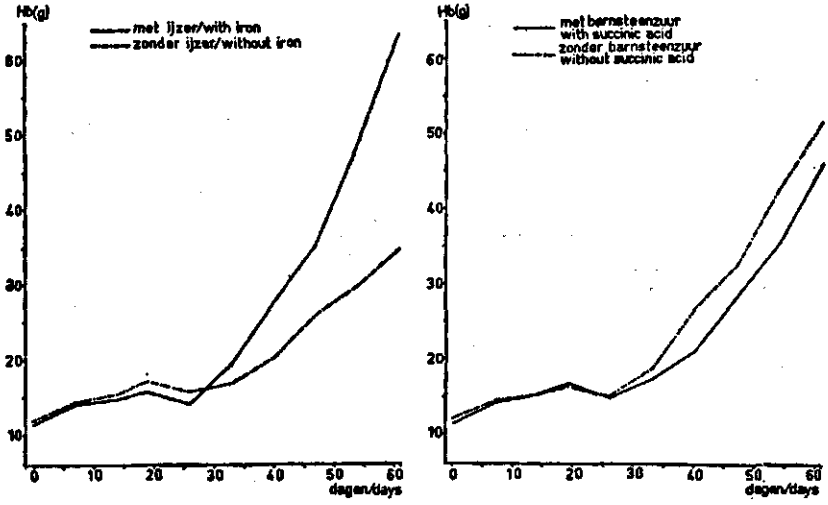

Fig. 6. Changes of the haemoglobin weight of a pig from the animals with and without extra iron (left) and from the animals with and without succinic acid (right).

in het voer, ondanks het feit, dat in de luchtdroge stof van het voer minder dan 10 ppm ijzer voorkwam. (Het ijzergehalte bij 15 monsters bedroeg 8,3 ± 1,3 ppm.) Op het einde van de proef was per big 250 mg extra ijzer toegediend. Bij de biggen met deze behandeling was volgens schatting 28,6 g meer hemoglobine aanwezig dan bij de biggen zonder ijzer.

Eveneens in tabel 19 is het effect van barnsteenzuur op de hoeveelheid hemoglobine per big weergegeven. Uit de tabel blijkt, dat barnsteenzuur nooit een positief effect had op de hoeveelheid hemoglobine. Bij de eerste behandelingen waren de hoeveelheden hemoglobine bij de proefgroepen nagenoeg gelijk (verschil 0,3 g) maar tijdens de behandelingsperiode ontstond de tendens, dat de groepen met barnsteenzuur iets achterbleven in het vormen van hemoglobine. In figuur 6 is het verloop van de beide behandelingsgroepen weergegeven. Tijdens de depletie-periode (tot 4 weken) was de hoeveelheid hemoglobine per big voor de beide groepen steeds gelijk en op een laag niveau, daarna ging voor beide groepen de hoeveelheid hemoglobine stijgen, omdat zowel bij de biggen met als bij de biggen zonder barnsteenzuur de helft extra ijzer ontving, terwijl ook bij de groepen zonder extra ijzer reeds een toename van de hoeveelheid hemoglobine per big werd geconstateerd, zoals blijkt uit figuur 6. Na de toediening van barnsteenzuur was de hoeveelheid hemoglobine per big steeds lager bij de biggen met barnsteenzuur, echter zonder dat het verschil met de biggen zonder barnsteenzuur ooit wezenlijk werd.

Tabel 20 vermeldt het gehalte aan plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit, de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit (uibc) en het protoporfyrinegehalte in het totale bloed, alsmede de verschillen tussen de groepen met en de groepen zonder extra ijzer en de verschillen tussen de groepen met en zonder barnsteenzuur. (Met het totale bloed wordt bedoeld: het bloed zoals het werd verzameld. Dit in tegenstelling met de literatuuropgaven die melding maken van het protoporfyrinegehalte

Tabel 20. Het gehalte aan plasma-ijzer, de tibc, de uibc, het protoporfyrinegehalte in het bloed bij biggen en de effecten van ijzer en barnsteenzuur (μg/100 ml).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
plasma-ijzer/plasma iron	20,0 ± 5,1	+ 5,0	0,0
tibc	460,3 ± 34,0	— 70,0**	— 0,5
uibc	440,3 ± 35,1	— 75,0**	— 0,5
protoporfyrinegehalte/ protoporphyrin content	32,6 ± 14,0	+ 17,1*	— 2,1
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
	Content	Effect	

Table 20. Plasma iron content, tibc, unsaturated iron binding capacity (uibc) and protoporphyrin content in the blood of piglets and the effects of iron and succinic acid (μg/100 ml).

in de erythrocyten.)

Het gemiddelde plasma-ijzer is zeer laag, Cartwright & Wintrobe (1948) geven als gemiddeld gehalte aan plasma-ijzer voor normale varkens 169 ± 38,8 μg/100 ml; voor ijzerdeficiënte varkens 31 ± 7,2 μg/100 ml. Hun proeven werden uitgevoerd met mestvarkens, wat inhoudt dat het gemiddelde gewicht aanzienlijk hoger was dan dat van de dieren waarvan de gegevens in tabel 20 zijn vermeld. Het verschil tussen de dieren met en de dieren zonder ijzer was zeer gering (5 μg/100 ml). Op grond van wat door Cartwright & Wintrobe (1948) voor normaal wordt aangegeven, moet worden aangenomen, dat beide groepen ondanks de behandeling met extra ijzer van de ene groep, ijzer-deficiënt waren op het einde van de proef. Dit is in overeenstemming met de cijfers voor de hematocrietwaarde en het hemoglobinegehalte op dat moment.

De totale ijzerbindingscapaciteit en de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit zijn beide zeer significant hoger bij de groepen zonder ijzer.

Het protoporfyrinegehalte lijkt gemiddeld laag; het verschil tussen de dieren met ijzer en de dieren zonder ijzer is significant. De oorzaak hiervan is echter dat het protoporfyrinegehalte bepaald werd in het totale bloed. Cartwright & Wintrobe (1948) vermelden gehalten voor het protoporfyrine in de erythrocyten; bij normale varkens vonden zij 118 ± 43,4 μg/100 ml en bij ijzerdeficiënte dieren 127 ± 31,4 μg/100 ml. Hierbij werd opgemerkt, dat tussen beide categorieën geen verschil in erythrocytenporfyrine bestond. Indien nu bij iedere big afzonderlijk het celvolume (de hematocrietwaarde) in rekening wordt gebracht, wordt het protoporfyrine in de erythrocyten gemiddeld 162,6 ± 47,3 μg/100 ml. Het verschil tussen de dieren met en de dieren zonder ijzer is op basis van deze berekeningen 18,9 μg/100 ml in het voordeel van de groepen met extra ijzer.

Van barnsteenzuur werd bij het plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit en de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit geen invloed gezien. Bij de protoporfyrine in het totale bloed had verwacht kunnen worden dat barnsteenzuur een gunstig

Tabel 21. De myoglobinegehalten in vers spierweefsel van biggen en het effect van ijzer en barnsteenzuur (ppm).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(b+) - (b—)
musculus gracilis	369 ± 54	+ 126**	— 58
musculus psoas maior	447 ± 63	+ 54	— 48
		(Fe+) - (Fe—)	(s+) - (s—)
	Content	Effect	

Table 21. Myoglobin contents in fresh muscle tissue of piglets and the effects of iron and succinic acid (ppm).

Tabel 22. De myoglobinegehalten in vers spierweefsel bij twee normale biggen van 8 weken oud (ppm).

	Gehalte
musculus gracilis	816 ± 474
musculus psoas maior	1380 ± 412

Content

Table 22. Myoglobin contents in fresh muscle tissue of two normal piglets of 8 weeks old (ppm).

effect zou hebben, aangezien barnsteenzuur behoort tot de bouwstoffen voor het hemoglobinemolecuul. Maar het gehalte aan protoporfyrine in het bloed is bij de groepen met barnsteenzuur beslist niet hoger dan bij de groepen zonder barnsteenzuur. Omgerekend op protoporfyrine in de erythrocyten was dit verschil 28,1 μg/ 100 ml ten nadele van de groepen met barnsteenzuur, evenwel zonder dat dit verschil van enige betekenis is. Er is, gezien het feit dat de beide groepen nagenoeg een gelijk gewicht hadden en dat het protoporfyrinegehalte in het bloed bij de barnsteenzuur-groepen gelijk was of zelfs iets lager, geen aanleiding om te veronderstellen dat tengevolge van de toediening van barnsteenzuur meer protoporfyrine werd gevormd.

De myoglobinegehalten van twee spierweefsels zijn vermeld in tabel 21. De cijfers voor *musculus psoas maior* zijn laag. Bij vergelijking met 2 normale biggen (tabel 22) die op 8 weken werden bemonsterd komt tot uiting, dat de gemiddelde gehalten van de proefdieren de helft tot éénderde zijn van wat bij deze normale dieren werd gevonden. Henry et al. (1961) vonden bij biggen van 7 weken voor het myoglobinegehalte gemiddeld 820 ppm in de *musculus semimembranosus:* op 22 weken was het gehalte in deze spier 1180 ppm. Henry & Bratzler (1960) vermelden myoglobinegehalten bij varkens op het einde van de mestperiode in de *musculus longissimus dorsi.* Al de vermelde gehalten liggen rond 800 ppm.

Op het lage niveau had de toediening van ijzer toch een positief effect. Bij de *musculus gracilis* was het verschil ten opzichte van de groep zonder ijzer zeer wezenlijk. Eenzelfde tendens was aanwezig bij de *musculus psoas maior.*

Barnsteenzuur had op het myoglobinegehalte een positieve invloed bij de onderzochte spieren.

Gehaltecijfers voor ijzer, koper en zink in de lever, milt en nieren worden vermeld in tabel 23. Alle waarden zijn uitgedrukt in gewicht per orgaan en in droge stof van de organen. Deze waarden kunnen worden vergeleken met die van normale, niet anemische biggen van 8 weken oud (tabel 24).

Daarbij valt op, dat het ijzergehalte in de lever gemiddeld laag is en het zinkgehalte hoog. Het ijzergehalte was gemiddeld lager dan het gehalte, dat Hennig (1965b) vond bij biggen van 42 dagen, die behalve zeugemelk weinig voeder hadden opgenomen en min of meer anemisch waren. Het zinkgehalte daarentegen is

Tabel 23. IJzer, koper, zink en droge stof in de organen van biggen, de gehaltes in de droge stof en de effecten van ijzer en barnsteenzuur.

	Lever			Milt			Nieren		
	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(b+)-(b—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(b+)-(b—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(b+)-(b—)
In orgaan/in organ									
Fe (mg)	5,1 ± 1,6	+ 2,5**	— 0,5	1,0 ± 0,4	+ 0,6*	— 0,3	0,29 ± 0,08	+ 0,16**	— 0,02
Cu (mg)	1,78± 0,49	+ 0,40	+ 0,17	0,013± 0,006	+ 0,004	— 0,001	0,095± 0,030	+ 0,021	— 0,011
Zn (mg)	43,78± 12,07	+ 9,20	— 4,48	0,491± 0,230	+ 0,082	— 0,129	0,729± 0,226	+ 0,218	— 0,011
d.s./DM (g)	64,17± 16,56	+ 20,06*	— 7,34	3,16 ± 0,89	+ 1,42**	— 0,52	5,27 ± 1,26	+ 1,90*	— 0,53
In droge stof/in dry matter (ppm)									
Fe	79 ± 10	+ 12*	+ 0	332 ±116	+51	—15	54 ± 6	+10**	+ 1
Cu	29 ± 8	— 2	+ 5	4 ± 1	— 1	+ 0	19 ± 4	— 3	0
Zn	739 ±227	—140	—91	159 ± 51	—41	—11	142 ±21	—15	— 2
	content	(Fe+)-(Fe—)	(s+)-(s—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(s+)-(s—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(s+)-(s—)
	Liver			Spleen			Kidneys		

Table 23. Iron, copper, zinc and dry matter in the organs of piglets, the contents in the dry matter and the effects of iron and succinic acid.

Tabel 24. IJzer, koper, zink en droge stof in de organen van normale biggen, en de gehaltes in de droge stof.

	Lever	Milt	Nieren
In orgaan/in organ			
Fe (mg)	54,5 ± 17,4	3,1 ± 1,2	2,6 ± 0,72
Cu (mg)	9,67 ± 2,38	0,065 ± 0,009	0,295 ± 0,089
Zn (mg)	31,00 ± 17,76	1,085 ± 0,168	1,308 ± 0,456
d.s./DM (g)	166,8 ± 31,9	11,3 ± 1,93	13,91 ± 0,05
In droge stof/in dry matter (ppm)			
Fe	324 ± 42	275 ± 55	188 ± 50
Cu	60 ± 26	6 ± 0,5	21 ± 6
Zn	182 ± 72	98 ± 32	94 ± 32
	Liver	Spleen	Kidneys

Table 24. Iron, copper, zinc and dry matter in the organs of normal piglets, and the contents in the dry matter.

bij Hennig belangrijk lager. Deze auteur onderzocht zink- en kalktoediening aan zeugen. Het gemiddelde zinkgehalte in de melk droge stof was in het onderzoek van Hennig (1965a) ± 45 ppm, terwijl het semisynthetisch biggenrantsoen in de luchtdroge stof gemiddeld 86 ppm zink bevatte (tabel 7). De cijfers van normale biggen uit tabel 26 stemmen beter overeen met de gegevens van Hennig (1965a).

De hoeveelheid ijzer per lever is nauwelijks hoger dan de ook al geringe voorraad van een pasgeboren big, die door Widdowson (1950) werd berekend op 3 à 3,5 mg Fe. De hoeveelheid ijzer in de lever was bij ijzertoediening zeer significant hoger; het verschil met de onbehandelde groep bedroeg 2,5 mg per lever. Van de 250 mg ijzer die extra werden toegediend, werd dus 1 % in de lever teruggevonden.

De hoeveelheid koper per lever was lager dan uit de gegevens van Widdowson (1950) voor een pasgeboren big in de lever plus de milt kan worden berekend, namelijk 2,2 mg Cu. De hoeveelheid zink per big was hoog. De dieren zonder ijzer en zonder barnsteenzuur hadden per lever minder zink, hoewel de hoeveelheid droge stof van de levers toch belangrijk hoger was. De koper- en zinkgehalten werden niet beïnvloed door de geringe ijzergift.

De hoeveelheid droge stof van de lever was wezenlijk hoger bij de dieren met extra ijzer, wat correspondeert met het hogere gewicht van de dieren die extra ijzer ontvingen.

Bij anemie daalde, volgens de gegevens van Hennig (1965b), de ijzervoorraad in de lever sterker dan de voorraad in de milt. In ons onderzoek was de verhouding tussen de hoeveelheid ijzer in lever en milt bij normale biggen (54 : 3) ook veel ruimer dan bij de proefdieren (5 : 1). IJzertoediening aan de proefdieren resulteerde in een significant hoger gewicht van de droge stof van de milt. Aangezien het ijzergehalte eveneens op een iets hoger niveau lag na ijzertoediening, was ook de hoeveelheid ijzer in de milt significant groter.

In de nieren was het ijzergehalte van de proefdieren duidelijk verlaagd vergeleken met het gehalte van normale dieren. Hennig (1965b) vermeldt een verlaging van het ijzergehalte met de leeftijd in de periode van 0-7 weken. Bij deze auteur liepen leeftijd en het optreden van een zekere mate van anemie echter samen. Het verstrekken van 250 mg Fe resulteerde in een zeer significant verschil tussen de met ijzer behandelde dieren en de onbehandelde dieren. Het gewicht van droge stof van de nieren was hoger bij de dieren die 250 mg ijzer ontvingen, ook de hoeveelheid ijzer per nier was significant groter.

Barnsteenzuur had geen invloed van betekenis op ijzer, koper, zink of droge stof in de drie onderzochte organen.

4.2 Fumaarzuur

Ratten Evenals met barnsteenzuur werd met fumaarzuur in eerste instantie bij anemische ratten nagegaan, wat het effect was naast een ijzerarm semisynthetisch rantsoen, eventueel aangevuld met een geringe ijzergift. De waarden voor de bloedkenmerken zowel tijdens de depletie-periode als tijdens de behandelingsperiode staan vermeld in tabel 25.

Bij het begin van de proef (0 weken) was het hemoglobinegehalte van het bloed al niet hoog doordat de ratten waren gespeend op een moment dat nog nauwelijks voer werd opgenomen. Toen na 2 weken alle bloedkenmerken zeer laag waren, werd met de behandeling begonnen. Mede tengevolge van deze behandelingen namen in de loop van de volgende weken de gehalten toe. In tabel 26 staan de verschillen tussen de groepen met en zonder ijzer. Reeds na 1 week (nadat per rat 2,5 mg extra ijzer was gegeven) waren alle verschillen tussen de dieren met en de dieren zonder ijzer zeer significant met uitzondering van het aantal erythrocyten/

Tabel 25. De bloedkenmerken tijdens de depletie-periode (0 t/m 2 weken) en de proefperiode (3 t/m 5 weken) van ratten uit de proef met fumaarzuur.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc ($x10^6/mm^3$)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)
0	8,28 ± 0,60	31,6 ± 3,6	5,64 ± 1,61	26,4 ± 3,8	59,8 ± 23,6	15,2 ± 5,2
1	6,43 ± 0,25	24,6 ± 0,3	5,54 ± 0,33	26,3 ± 0,8	46,4 ± 2,6	12,2 ± 0,7
2	5,00 ± 0,21	22,2 ± 0,8	4,98 ± 0,13	22,8 ± 0,6	45,0 ± 1,5	10,2 ± 0,4
3	9,17 ± 0,17	36,0 ± 0,4	6,52 ± 0,32	24,6 ± 0,4	57,8 ± 3,0	14,6 ± 0,7
4	10,90 ± 0,24	37,9 ± 0,6	6,86 ± 0,28	27,7 ± 0,4	57,0 ± 2,0	16,4 ± 0,6
5	9,77 ± 0,20	35,8 ± 0,8	7,42 ± 0,32	26,5 ± 0,4	49,2 ± 2,6	13,2 ± 0,6
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc ($x10^6/mm^3$)	mchc (%)	mcv (μm^3)	mch (pg)

Table 25. Blood values for the depletion period (0 up to 2 weeks) and for the period of the treatment (3 up to 5 weeks) of rats in the trial with fumaric acid.

Tabel 26. De effecten van ijzer en fumaarzuur op de bloedkenmerken bij ratten.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
ijzer-effect/iron effect						
2	— 0,05	+ 0,40	— 0,194	— 1,02	+ 2,10	+ 0,26
3	+ 7,15*	+ 21,00**	— 0,280	+ 5,62**	+ 37,10**	+ 12,28**
4	+ 8,25**	+ 18,27**	— 0,040	+ 8,45**	+ 25,60**	+ 11,96**
5	+ 7,27**	+ 18,93**	+ 1,140	+ 6,44**	+ 20,10**	+ 8,18**
fumaarzuur-effect/fumaric acid effect						
2	+ 0,11	+ 3,08	+ 0,194	— 2,64	+ 4,10	— 0,32
3	+ 0,23	— 0,14	+ 0,368	+ 0,62	— 4,30	— 0,68
4	— 0,63	— 0,53	+ 1,368*	— 1,59*	— 10,40*	— 3,90*
5	— 0,41	+ 0,13	— 0,344	— 1,40	+ 2,50	+ 0,04
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 26. The effects of iron and fumaric acid on the blood values of rats.

mm³. Een volgende dosis van 2,5 mg ijzer kon deze verschillen nauwelijks meer doen toenemen. In vergelijking met normale dieren waren de proefdieren die ijzer ontvingen na een week, dan ook nauwelijks meer anemisch te noemen (Hb: 12,7 g/100 ml; Ht: 46,5 %; rbc: 6,38 × 10⁶/mm³).

De invloed van fumaarzuur was belangrijk geringer. In tabel 26 zijn de verschillen vermeld tussen de groepen met en de groepen zonder fumaarzuur (het fumaarzuur-effect). Hieruit blijkt, dat er twee weken na de eerste toediening een wezenlijk verschil was tussen de groepen met en zonder fumaarzuur voor het aantal erythrocyten/mm³, het gemiddeld celvolume, de hoeveelheid hemoglobine per cel en het gemiddelde celhemoglobinegehalte. Het aantal erythrocyten was groter tengevolge van de gift fumaarzuur; de overige kenmerken waren geringer. Het verschil werd voornamelijk veroorzaakt doordat de hematocrietwaarde en het hemoglobinegehalte niet veranderden, terwijl het aantal erythrocyten bij de groepen die fumaarzuur ontvingen, sneller toenam dan bij de groepen zonder fumaarzuur. Een week later, bij het beëindigen van de proef, werd van deze effecten niets meer teruggevonden.

Ook bij de rattenproeven met en zonder barnsteenzuur was twee weken na de eerste toediening van barnsteenzuur het aantal erythrocyten duidelijk toegenomen, bij een nagenoeg constante hematocrietwaarde, met als gevolg een kleiner celvolume voor de erythrocyten.

Op het gewicht had fumaarzuur tijdens de proef geen invloed van betekenis, zoals blijkt uit de gegevens in tabel 27. Wel had ijzertoediening in deze proef invloed op het gewicht. De ratten met extra ijzer waren aan het einde van de proef 10,2 g zwaarder dan de ratten zonder extra ijzer, wat een significant verschil betekende. Aangezien de dieren op het rantsoen met extra ijzer zwaarder werden en

Tabel 27. Gewicht van de ratten en de effecten van ijzer en fumaarzuur (g).

Tijd (weken)	Gewicht	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
0	49,0 ± 1,3	— 1,1	+ 1,1
1	64,2 ± 2,2	— 2,9	+ 1,5
2	83,0 ± 3,2	+ 0,4	— 0,1
3	93,7 ± 3,7	+ 2,9	— 0,5
4	117,4 ± 3,9	+ 5,7	— 4,3
5	150,7 ± 4,1	+ 10,2*	— 4,7
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
Time (weeks)	Weight	Effect	

Table 27. Weight of the rats and the effects of iron and fumaric acid (g).

de bloedkenmerken duidelijk hoger waren, was ook de hoeveelheid hemoglobine per rat duidelijk hoger bij die dieren die extra ijzer hadden ontvangen. In figuur 7 is het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per rat weergegeven bij de dieren met en zonder ijzer en met en zonder fumaarzuur. Van fumaarzuur werd geen effect waargenomen op de hoeveelheid hemoglobine per rat. De hoeveelheid hemo-

Fig. 7. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per rat bij dieren met en zonder extra ijzer (links) en bij de dieren met en zonder fumaarzuur (rechts).

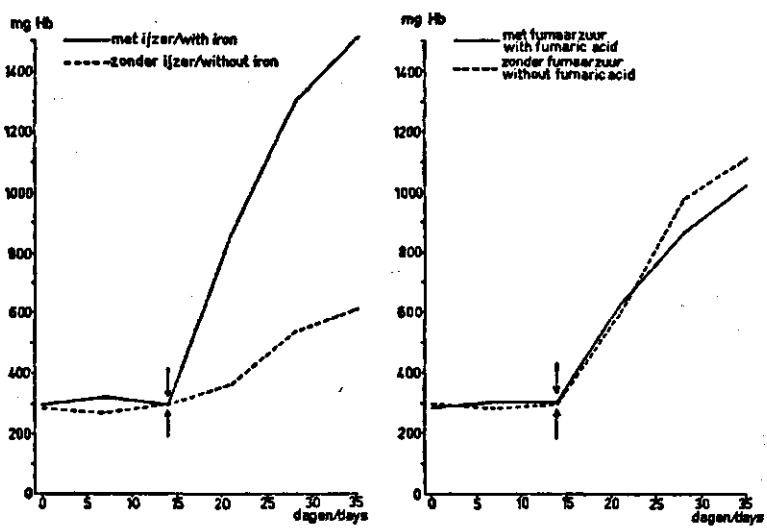

Fig. 7. Changes of the haemoglobin weight of a rat from the animals with and without extra iron (left) and from the animals with and without fumaric acid (right).

Tabel 28. De hemoglobine per rat en de effecten van ijzer en fumaarzuur (mg).

Tijd (weken)	Hb per rat	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
0	289 ± 52	+ 11	— 11
1	293 ± 91	+ 51	+ 22
2	297 ± 107	— 2	+ 10
3	614 ± 146	+ 502**	+ 24
4	917 ± 167	+ 758**	— 114
5	1062 ± 176	+ 906**	— 86
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
Time (weeks)	Hb per rat	Effect	

Table 28. Haemoglobin per rat and the effects of iron and fumaric acid (mg).

globine per rat en de verschillen tussen de behandelingen staan vermeld in tabel 28.

Het gemiddelde gehalte aan myoglobine in dij- en rugspieren was bij de behandeling zonder ijzer en zonder fumaarzuur 287 ppm, met ijzer 385 ppm, met alleen fumaarzuur 309 ppm en met ijzer en met fumaarzuur 346 ppm.

Het myoglobinegehalte van de groepen die extra ijzer ontvingen was significant hoger vergeleken met het gehalte van de groepen die geen extra ijzer ontvingen. Fumaarzuur had geen invloed op de myoglobinecijfers. Het myoglobinegehalte van 5 normale ratten die precies dezelfde behandelingen hadden ondergaan als de proefdieren, maar die nooit anemisch waren geweest omdat ze normaal commercieel rattenvoer ontvingen, was gemiddeld 488 ppm. De standaardafwijking van dit gemiddelde was 25 ppm, zodat de normaal behandelde dieren aan het eind van de proef toch een significant hoger myoglobinegehalte hadden dan de dieren die anemisch waren geweest. Het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde van de ratten die gedurende de proef ijzer hadden ontvangen, lagen wel op het niveau van de normale dieren.

De uitkomsten van de bepalingen van het plasma-ijzer en de totale ijzerbindingscapaciteit staan vermeld in tabel 29. De ratten die ijzer ontvingen, hadden een significant hoger gehalte aan plasma-ijzer. Het effect van fumaarzuur kon niet wezenlijk worden aangetoond.

De totale ijzerbindingscapaciteit was lager bij de groepen met extra ijzer en dus met meer plasma-ijzer. Binnen de behandelingsgroepen correspondeerde een lager gehalte aan plasma-ijzer met een hogere totale ijzerbindingscapaciteit ($r = -0{,}55$ berekend uit 12 individuele bepalingen).

Ook het protoporfyrinegehalte in de erythrocyten is opgenomen in tabel 29.

Tabel 29. Het gehalte aan plasma-ijzer, de tibc, het protoporfyrinegehalte in de erythrocyten bij ratten en de effecten van ijzer en fumaarzuur (μg/100 ml).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
plasma-ijzer/plasma iron	61 ± 23	+ 64**	— 11
tibc	645	— 360	— 31
protoporfyrinegehalte/ protoporphyrin content	36 ± 12	+ 14	+ 15
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
	Content	Effect	

Table 29. Plasma iron content, tibc and protoporphyrin content of erythrocytes of rats and the effects of iron and fumaric acid (μg/100 ml).

Tabel 30. Het gewicht per lever (g), de hoeveelheden ijzer en koper (μg), de gehalten aan ijzer en koper (μg/g) en de effecten van ijzer en fumaarzuur.

	Waarde	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
gewicht/weight	1,88 ± 0,23	+ 0,56**	— 0,42
ijzer/iron	307 ± 108	+ 350**	— 66
koper/copper	7,9 ± 1,4	— 1,6*	+ 0,2
ijzergehalte/iron content	152 ± 44	+ 138*	— 6
kopergehalte/copper content	4,5 ± 1,2	— 2,3*	+ 0,7
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
	Value	Effect	

Table 30. Weight per liver (g), the quantity of iron and copper (μg) and the contents of iron and copper (μg/g) and the effects of iron and fumaric acid.

Hoewel de verschillen tussen de behandelingen aanzienlijk zijn, is over de zin van deze verschillen weinig op te merken, omdat de interactie ijzer × fumaarzuur in deze proef zeer groot was, terwijl de verschillen de interactie niet te boven gingen. In feite was alleen de groep zonder ijzer en zonder fumaarzuur laag terwijl de groepen met ijzer, fumaarzuur en de groep met ijzer plus fumaarzuur ongeveer op hetzelfde niveau lagen.

De gemiddelde gewichten van ijzer en koper in de levers staan vermeld in tabel 30. Het verschil in ijzergewicht per lever is wezenlijk hoger bij de dieren die extra ijzer hadden ontvangen. Het verschil in hoeveelheid koper is daarentegen significant lager bij de groepen met extra ijzer.

Een binnen-groepen correlatie tussen ijzer en koper in de lever is niet significant aanwezig en heeft ook niet de tendens negatief te zijn. Alleen bij een zeer gering ijzeraanbod zal dus pas extra koper in de lever worden opgeslagen. Verschillen in ijzer- en kopergewicht tussen de groepen met en zonder fumaarzuur waren niet van wezenlijke betekenis.

De groepen die extra ijzer ontvingen, hadden significant meer droge stof in de levers dan de groepen zonder extra ijzer. Het verschil, beschouwd als percentage van het gemiddeld gewicht van de droge stof van de lever, was ook aanzienlijk groter dan men op grond van het overigens ook significante verschil in lichaamsgewicht zou mogen verwachten. Het verschil in levergewicht bedroeg 0,56 g op een gemiddeld gewicht van 1,88 g (30 %) terwijl dit verschil bij het lichaamsgewicht 10,2 g was op een gemiddelde van 150,7 g (minder dan 7 %), zodat er ook na een correctie voor lichaamsgewicht belangrijk meer droge stof voor de lever overblijft bij de dieren die extra ijzer ontvingen. De ratten met fumaarzuur hadden significant lichtere levers dan de groepen zonder fumaarzuur. Bij de dieren zonder fumaarzuur was de droge stof van de levers 0,42 g lager (22 %) bij een gemiddelde van 1,88 g. Het lichaamsgewicht was 3 % lager bij de dieren zonder fumaarzuur. De verschillen in lichaamsgewicht lijken dus niet de enige verklaring voor de verschillen in levergewichten.

Het ijzergehalte in de droge stof van de lever was significant hoger bij de dieren met extra ijzer, het kopergehalte was significant lager.

Biggen De gegevens van de bloedkenmerken van de twee herhalingen tesamen staan vermeld in tabel 31. Bij de berekening van de standaardafwijkingen en het toetsen van de verschillen is rekening gehouden met een eventueel niveau-verschil tussen de herhalingen. De dieren in deze proeven vertoonden minder ernstige anemie na de depletie-periode dan in de proeven met barnsteenzuur. Na de eerste behandeling op $3^1/_2$ week was het hemoglobinegehalte gemiddeld nog hoger dan 8 g/100 ml. De oorzaak van het hoge gehalte ligt echter juist in het feit dat het schema voor de tweede herhaling die later werd uitgevoerd dan de eerste, bij voorbaat vaststond, zodat correctie van een vrij hoog gehalte door uitbreiding van de depletie-periode in die fase van de proef onmogelijk was. Vergelijking met een normale big (fig. 5) toont aan, dat toch voor alle kenmerken een duidelijke daling was opgetreden.

De behandeling met extra ijzer had een duidelijke invloed op de bloedkenmerken, zoals in tabel 32 is te zien. De verschillen tussen de biggen met en de biggen zonder extra ijzer waren het duidelijkst bij het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde. De verschillen werden gedurende de proef geleidelijk opgebouwd en waren aan het einde van de proef zeer significant, zowel voor het hemoglobinegehalte als voor de hematocrietwaarde.

Aan het einde van de proef hadden de dieren zonder extra ijzer een gemiddeld hemoglobinegehalte in het bloed van $9{,}14 - {}^1/_2 \times 1{,}88 = 8{,}20$ g/100 ml; de hematocrietwaarde was $30{,}4 - {}^1/_2 \times 6{,}5 = 27{,}2$ % (zie tabel 31 en 32). Ten

Tabel 31. De bloedkenmerken tijdens de depletie-periode (0 t/m 3½ week) en de proefperiode (4 t/m 8 weken) van biggen uit de proeven met fumaarzuur.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
0	9,86 ± 2,65	28,5 ± 7,0	4,96 ± 1,90	34,8 ± 3,9	61,1 ± 12,6	21,0 ± 4,4
1	10,42 ± 1,56	31,4 ± 4,4	5,03 ± 0,95	33,0 ± 2,0	64,2 ± 11,3	21,2 ± 3,2
2	8,62 ± 1,16	26,4 ± 2,8	4,56 ± 0,29	32,6 ± 1,5	58,3 ± 4,6	19,0 ± 2,2
3	8,82 ± 1,06	27,2 ± 2,6	4,76 ± 0,81	32,6 ± 4,0	57,4 ± 7,4	18,6 ± 3,4
3½	8,12 ± 1,16	25,8 ± 3,2	4,64 ± 1,01	31,2 ± 1,2	56,4 ± 7,8	17,7 ± 2,5
4	8,57 ± 1,15	27,4 ± 3,5	4,49 ± 0,73	31,0 ± 0,8	62,0 ± 10,8	19,4 ± 3,6
5	9,07 ± 1,05	28,8 ± 2,9	5,65 ± 0,91	31,2 ± 1,2	51,6 ± 7,5	16,2 ± 2,4
6	9,02 ± 0,65	29,8 ± 2,2	5,44 ± 1,03	30,2 ± 1,3	55,0 ± 8,8	16,6 ± 2,8
7	8,88 ± 0,40	29,0 ± 1,2	5,26 ± 0,75	30,4 ± 0,6	56,2 ± 9,8	17,2 ± 2,8
8	9,14 ± 0,52	30,4 ± 1,6	5,77 ± 0,74	29,8 ± 0,9	53,5 ± 6,0	16,1 ± 1,8
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 31. Blood values for the depletion period (0 up to 3½ week) and the period of the treatment (4 up to 8 weeks) of piglets in the trials with fumaric acid.

Tabel 32. De effecten van ijzer en fumaarzuur op de bloedkenmerken bij biggen.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
ijzer-effect/iron effect						
3½	— 0,10	— 0,68	+ 0,34	+ 0,40	— 3,22	— 0,74
4	+ 0,02	+ 0,24	0,00	— 0,14	+ 2,06	+ 0,64
5	+ 0,40	+ 1,56	+ 0,50	— 0,18	— 1,40	— 0,56
6	+ 1,00**	+ 0,68	+ 0,46	+ 2,94**	— 3,32	+ 0,56
7	+ 0,94**	+ 2,36	+ 0,76	+ 0,84	— 4,30	— 0,86
8	+ 1,88**	+ 6,50	+ 0,14	— 0,06	+ 9,00*	+ 2,50*
fumaarzuur-effect/fumaric acid effect						
3½	— 0,36	— 1,56	+ 0,34	+ 0,42	— 5,94	— 1,54
4	— 0,80	— 2,12	— 0,56	— 0,72	+ 4,50	+ 1,22
5	— 0,62	— 1,56	0,00	— 0,62	— 3,02	— 1,18
6	— 0,78*	— 0,80	— 0,16	— 1,78*	+ 0,32	— 0,86
7	— 0,04	+ 0,36	+ 0,62	— 0,56	— 3,40	— 1,26
8	— 0,20	— 1,36	— 0,62	+ 0,46	+ 2,54	+ 1,02
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 32. The effects of iron and fumaric acid on the blood values of piglets.

opzichte van de waarden van de depletie-periode op 3½ week betekent dit dat bij de dieren die alleen maar semisynthetisch ijzerarme rantsoenen ontvingen geen verdere verlaging meer is opgetreden gedurende deze proef, na de depletie-periode. De verschillen voor het aantal erythrocyten tussen de groepen waren niet groot, hoewel er een geringe tendens aanwezig was, dat dit verschil in aantal iets toenam aan het einde van de proef. Aangezien echter op 8 weken de verschillen in aantal erythrocyten per mm^3 gering werden bij een duidelijk verschil in hemoglobinegehalte en hematocrietwaarde, traden er op dat moment wezenlijke verschillen op in het gemiddeld celvolume en de gemiddelde hoeveelheid celhemoglobine.

Het effect van het verstrekken van fumaarzuur, uitgedrukt in de verschillen tussen de groepen met en zonder fumaarzuur, staat weergegeven in tabel 32. Op 3½ week was er bij het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde een zeer geringe achterstand voor de groepen die later fumaarzuur zouden ontvangen. Deze achterstand is in grote lijnen blijven bestaan en het verschil was zelfs op 6 weken wezenlijk vanwege een op dat moment vrij geringe spreiding binnen de groepen. Het verschil bij het gemiddelde celhemoglobinegehalte op dat moment hangt daarmee samen. Hierbij is echter geen correctie aangebracht voor het verschil bij het begin van de proef. Bij de overige in tabel 32 vermelde kenmerken wisselen de positieve en negatieve verschillen elkaar af.

Het effect van fumaarzuur op de bloedkenmerken bij biggen lijkt zeer gering, van een gunstige werking kan niet worden gesproken.

Ook op het verschil in gewicht had fumaarzuur geen positief effect. In tabel 33

Tabel 33. Gewicht van de biggen en het effect van ijzer en fumaarzuur (kg).

Tijd (weken)	Gewicht	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
0	1,736 ± 0,164	+ 0,026	— 0,089
1	2,198 ± 0,124	— 0,111	— 0,029
2	2,733 ± 0,183	+ 0,136	— 0,056
3	4,014 ± 0,286	+ 0,229	— 0,001
3½	4,608 ± 0,374	+ 0,214	— 0,041
4	5,319 ± 0,375	+ 0,241	— 0,019
5	6,943 ± 0,664	+ 0,462	— 0,088
6	8,575 ± 0,775	+ 0,575	— 0,200
7	10,681 ± 1,127	+ 0,312	— 0,438
8	13,343 ± 1,286	+ 0,588	— 0,588
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
Time (weeks)	Weight	Effect	

Table 33. Weight of the piglets and the effect of iron and fumaric acid (kg).

staan de gemiddelde gewichten vermeld van de biggen, alsmede de verschillen tussen de groepen met en zonder fumaarzuur en de verschillen tussen de groepen met en zonder ijzer. De tendens was aanwezig, dat er bij een fumaarzuurgift een geringe achterstand in gewicht ontstond, terwijl ijzer een gering positief effect gaf. In fig. 8 zijn de gewichtslijnen weergegeven. De gewichtsverschillen tengevolge van de behandelingen kunnen echter niet wezenlijk worden genoemd.

De hoeveelheid hemoglobine per big staat vermeld in tabel 34; ook de verschillen tussen de groepen met en zonder fumaarzuur zijn hierin opgenomen. Het positief effect van ijzer op het einde van de proef is zeer duidelijk aanwezig. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per big bij de groepen met en zonder ijzer staat vermeld in fig. 9. Hieruit blijkt dat ook bij de biggen die geen extra ijzertoediening ontvingen, nog een zeer duidelijke toename van de hoeveelheid hemoglobine viel te constateren. In de depletie-periode steeg bij deze dieren de hoeveelheid hemoglobine van 12,8 g naar 28,8 g, en in de proefperiode naar 83,0 g. De biggen die wel extra ijzer ontvingen, hadden op 8 weken gemiddeld 116,8 g hemoglobine. Het duidelijke verschil tussen de twee groepen komt in fig. 9 tot uiting.

Van fumaarzuur werd een gering negatief effect gezien op de hoeveelheid hemoglobine per dier. Dit is een gevolg van het feit dat het hemoglobinegehalte en het lichaamsgewicht de tendens vertoonden iets geringer te zijn bij de fumaarzuurtoediening (fig. 9). Het verschil tussen de behandelingsgroepen was echter nooit van enige betekenis.

In tabel 35 staan vermeld het gemiddelde gehalte aan plasma-ijzer, de totale ijzerbindingscapaciteit, de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit (uibc) en het proto-

Fig. 8. Het verloop van het lichaamsgewicht bij biggen met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder fumaarzuur (rechts).

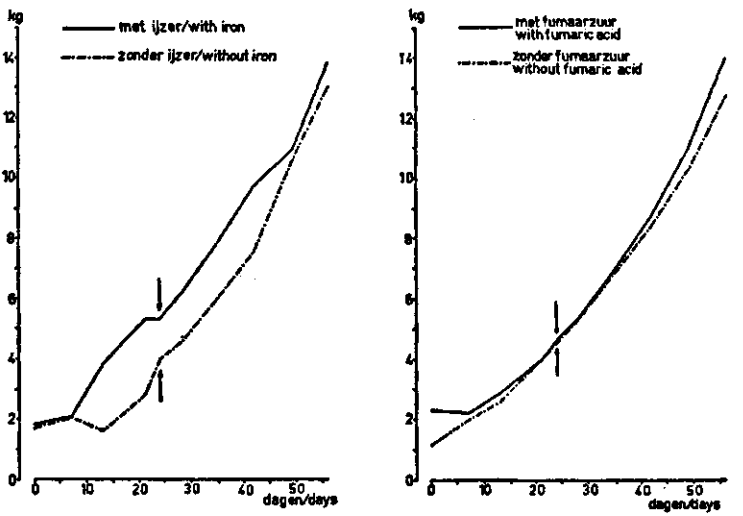

Fig. 8. Changes of weight of the pigs with and without extra iron (left) and with and without fumaric acid (right).

Tabel 34. De hemoglobine per big en de effecten van ijzer en fumaarzuur (g).

Tijd (weken)	Hb per big	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
0	12,8 ± 3,0	+ 2,7	— 0,1
1	17,0 ± 2,8	+ 1,3	+ 0,1
2	18,3 ± 3,1	— 0,3	+ 0,8
3	27,2 ± 4,0	+ 0,0	— 1,0
3½	28,8 ± 6,1	+ 0,6	— 1,9
4	34,9 ± 6,3	+ 1,4	— 4,2
5	49,3 ± 8,2	+ 4,2	— 4,1
6	59,1 ± 7,9	+ 9,0**	— 7,2
7	73,0 ± 8,7	+ 8,9	— 3,1
8	94,2 ± 11,6	+ 22,4**	— 7,0
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
Time (weeks)	Hb per piglet	Effect	

Table 34. Haemoglobin per piglet and the effects of iron and fumaric acid (g).

Fig. 9. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per big bij dieren met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder fumaarzuur (rechts).

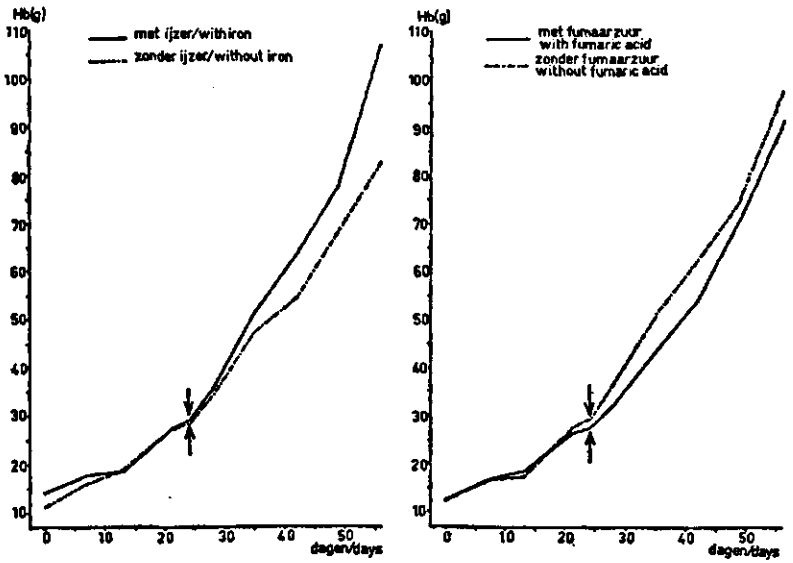

Fig. 9. Changes of the haemoglobin weight of a pig from the animals with and without extra iron (left) and from the animals with and without fumaric acid.

Tabel 35. Het gehalte aan plasma-ijzer, de tibc, de uibc, het protoporfyrinegehalte in het bloed bij biggen en de effecten van ijzer en fumaarzuur (μg/100 ml).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
plasma-ijzer/plasma iron	48,8 ± 52,2	+ 7,4	+ 27,6
tibc	420,4 ± 62,0	— 58,0	+ 12,8
uibc	371,6 ± 95,4	— 65,4	— 14,9
protoporfyrinegehalte/ protoporphyrin content	29,3 ± 7,2	— 1,6	+ 0,6
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
	Content	Effect	

Table 35. Plasma iron content, tibc, uibc and protopophyrin content in the blood of piglets and the effects of iron and fumaric acid (μg/100 ml).

porfyrinegehalte in het totale bloed, alsmede de effecten van ijzer en fumaarzuur. Het gemiddelde plasma-ijzergehalte is laag (48,4 μg/100 ml); de standaardafwijking is zeer hoog, zodat wezenlijke verschillen niet konden worden verwacht. Het lage gemiddelde ijzergehalte wijst erop, dat de dieren op het einde van de proef ijzerdeficiënt moeten worden genoemd volgens de gegevens van Cartwright & Wintrobe (1948). De hoge standaardafwijking werd echter veroorzaakt doordat bij enige biggen een normaal gehalte voor het plasma-ijzer werd gevonden zonder dat dit in de andere analyses in het bloed van deze dieren tot uiting kwam. Ook Cartwright & Wintrobe (1948) hebben zeer uiteenlopende cijfers gevonden voor het plasma-ijzer bij ijzergebrek. Deze auteurs geven als gemiddelde gehalte bij ijzergebrek 31 μg/100 ml; de bijbehorende standaardafwijking was 72 μg/100 ml. De

Tabel 36. De myoglobinegehalten in vers spierweefsel van biggen en de effecten van ijzer en fumaarzuur (ppm).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
musculus gracilis	508 ± 131	— 9	+ 54
musculus psoas maior	561 ± 102	+ 13	+ 38
		(Fe+) - (Fe—)	(fu+) - (fu—)
	Content	Effect	

Table 36. Myoglobin contents in fresh muscle tissue of piglets and the effects of iron and fumaric acid (ppm).

Tabel 37. IJzer, koper, zink en droge stof in de organen van biggen, de gehaltes in de droge stof en de effecten van ijzer en fumaarzuur.

	Lever			Milt			Nieren		
	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)
In orgaan/in organ									
Fe (mg)	7,5 ± 1,9	+ 2,0*	— 0,6	1,2 ± 0,2	+ 0,1	— 0,0	0,48 ± 0,14	— 0,10	— 0,04
Cu (mg)	2,32± 0,74	— 0,12	— 0,38	0,023+ 0,016	+ 0,008	+ 0,004	0,217± 0,057	— 0,03	— 0,022
Zn (mg)	73,36± 11,52	— 1,11	— 17,06	0,556± 0,095	— 0,001	— 0,050	0,911± 0,164	+ 0,011	— 0,145
d.s./DM (g)	88,52± 12,73	+ 9,94	— 10,98	4,67 ± 0,83	— 0,02	— 0,21	6,98 ± 0,38	— 0,06	— 0,52
In droge stof/in dry matter (ppm)									
Fe	86 ± 14	+14	+ 2	263 ±56	+31	+ 9	69 ±20	+15	— 1
Cu	28 ± 8	— 5	+ 7	5 ± 3	+ 1	+ 1	31 ± 8	— 0	— 1
Zn	880 ±198	—88	—117	120 ±19	— 1	— 3	130 ±23	+ 3	—11
	content	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(fu+)-(fu—)
	Liver			Spleen			Kidneys		

Table 37. Iron, copper, zinc and dry matter in the organs of piglets, the contents in the dry matter and the effects of iron and fumaric acid.

totale ijzerbindingscapaciteit en de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit vertoonden beide een normale tendens, een lagere bindingscapaciteit bij extra ijzer. Bij het protoporfyrinegehalte werd geen verschil aangetroffen tussen de dieren met en de dieren zonder extra ijzer.

Het effect van de gift fumaarzuur lijkt bij het plasma-ijzer groot, maar aan dit effect mag en kan geen grote waarde worden toegekend; het is overigens ook niet significant. De reden van dit verschil is dat de (twee) dieren met het min of meer normale gehalte aan plasma-ijzer juist voorkwamen in de groepen met fumaarzuur. De totale ijzerbindingscapaciteit en de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit vertoonden geen verschil tengevolge van het fumaarzuur. Ook bij het protoporfyrinegehalte in het totale bloed was geen merkbaar effect aanwezig van de toediening. In de erythrocyten bedroeg het protoporfyrinegehalte gemiddeld 101.7 ± 31,7 μg/100 ml.

De gemiddelde myoglobinegehalten in de *musculus gracilis* en de *musculus psoas maior,* alsmede de verschillen tussen de groepen met en zonder extra ijzer en de verschillen tussen de groepen met en zonder fumaarzuur staan vermeld in tabel 36. De gemiddelde gehalten voor de *musculus gracilis* en de *musculus psoas maior* zijn laag vergeleken met die van normale dieren (tabel 22). Verschillen tengevolge van toediening van ijzer en fumaarzuur waren in de spieren gering en van geen betekenis.

Ook bij de bepaling van de spoorelementen ijzer, koper en zink in de lever, milt en nieren waren de verschillen tussen de behandelingen gering. In tabel 37 zijn deze uitkomsten opgenomen. In alle organen waren de gemiddelde gehalten ongeveer van hetzelfde niveau als in de proef aangaande de toevoeging van barnsteenzuur, ook de onderlinge verhoudingen lagen ongeveer hetzelfde. De hoeveelheid droge stof van de organen was hoger, maar ook het eindgewicht van de dieren was in deze proef iets hoger. In de lever was een tendens tot een iets hoger ijzergehalte bij de dieren met extra ijzer aanwezig; ook het gewicht van de levers was een weinig hoger bij de dieren met extra ijzer. De hoeveelheid ijzer in de levers werd hierdoor significant hoger bij de dieren die extra ijzer hadden ontvangen. Bij milt en nieren kwamen geen verschillen voor die kunnen worden verklaard door de extra ijzergift. De toediening van fumaarzuur veroorzaakte in de lever, milt en nieren geen verschuivingen in de spoorelementen ijzer, koper en zink, die van enige betekenis waren.

4.3 Compost

De waarden van de bloedkenmerken tijdens de depletie-periode en tijdens de proefperiode staan vermeld in tabel 38. Ook nadat drievierde deel van de biggen een behandeling met ijzer of compost of met beide had ontvangen, bleven de bloedkenmerken nog dalen, met uitzondering van het aantal erythrocyten per mm^3.

De verschillen tussen de groepen met en zonder ijzer (tabel 39) waren aan het einde van de proef significant voor het hemoglobinegehalte, de hematocrietwaarde,

Tabel 38. De bloedkenmerken tijdens de depletie-periode (0 t/m 2 weken) en de proefperiode (3 t/m 7 weken) van biggen in de proeven met compost.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
0	10,43 ± 0,82	31,4 ± 2,9	4,19 ± 0,69	33,3 ± 2,0	75,8 ± 9,2	25,2 ± 2,7
1	8,11 ± 0,89	25,6 ± 2,5	3,57 ± 0,47	31,7 ± 1,2	73,1 ± 9,1	23,1 ± 3,1
2	6,94 ± 1,11	22,5 ± 3,4	3,74 ± 0,53	30,6 ± 1,2	60,4 ± 8,8	18,6 ± 3,2
3	7,26 ± 1,26	25,4 ± 3,2	4,48 ± 0,65	28,5 ± 1,9	57,3 ± 6,3	16,3 ± 1,5
4	6,29 ± 0,80	21,7 ± 2,3	4,30 ± 0,63	28,7 ± 1,2	51,3 ± 10,7	14,8 ± 3,4
5	5,96 ± 0,81	20,5 ± 2,3	4,62 ± 0,80	29,3 ± 4,7	45,0 ± 9,7	13,2 ± 4,0
6	5,38 ± 0,69	19,4 ± 2,3	4,13 ± 0,80	27,2 ± 1,6	47,4 ± 5,6	12,9 ± 1,9
7	4,71 ± 1,49	17,6 ± 5,3	3,77 ± 1,51	24,8 ± 7,2	44,0 ± 11,7	11,6 ± 3,2
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 38. Blood values for the depletion period (0 up to 2 weeks) and the period of the treatment (3 up to 7 weeks) of piglets in the trials with compost.

Tabel 39. De effecten van ijzer en compost op de bloedkenmerken bij biggen.

Tijd (weken)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)
ijzer-effect/iron effect						
2	— 0,39	— 1,44	— 0,52	+ 0,12	+ 4,83	+ 1,60
3	+ 0,12	+ 0,25	— 0,15	+ 0,21	+ 1,56	+ 0,57
4	— 0,01	0,00	— 0,44	— 0,03	+ 5,18	+ 1,45
5	0,00	+ 0,94	— 0,51	— 1,72	+ 8,16	+ 1,75
6	+ 0,63	+ 1,75	+ 0,21	+ 0,77	+ 1,94	+ 0,97
7	+ 2,20**	+ 8,13**	+ 0,99	+ 3,33	+ 16,43**	+ 4,34**
compost-effect/compost effect						
2	— 0,04	— 0,06	— 0,05	— 0,33	+ 0,53	+ 0,08
3	+ 0,37	+ 1,75	+ 0,54	— 0,55	— 3,54	— 1,27
4	+ 0,34	+ 0,63	+ 0,54	+ 0,47	— 7,28	— 1,71
5	— 0,17	+ 0,19	— 0,33	— 1,76	+ 3,28	+ 0,32
6	— 0,05	+ 0,13	+ 0,24	— 0,69	— 1,47	— 0,75
7	+ 1,07	+ 4,00	+ 0,69	+ 3,28	+ 8,32	+ 2,11
Time (weeks)	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	rbc (x10⁶/mm³)	mchc (%)	mcv (μm³)	mch (pg)

Table 39. The effects of iron and compost on the blood values of piglets.

het celvolume en de hoeveelheid hemoglobine per erythrocyt. Het verschil tussen de groepen was minder uitgesproken dan in vorige proeven met biggen. Dit hangt vermoedelijk samen met het feit, dat de helft van de dieren zonder extra ijzer 10 g compost ontving. Het effect van de toediening van compost is weergegeven in tabel 39. Dit effect was nooit significant, hoewel er vooral op 7 weken een tendens aanwezig was tot iets hogere waarden voor de groepen met compost.

Duidelijk waren de verschillen bij de gewichten. De gewichten, de verschillen tussen de groepen met en zonder extra ijzer en de verschillen tussen de groepen met en zonder compost staan vermeld in tabel 40. Het gewichtsverloop van de groepen is grafisch weergegeven in fig. 10. Hieruit blijkt, dat de dieren met extra ijzer sneller groeiden dan de dieren zonder extra ijzer. Het verschil tussen deze twee groepen was vanaf vijf weken ook steeds significant, indien dit werd getoetst tegen de spreiding berekend uit de restvariantie. Ook bij de groepen met extra compost groeiden de dieren beter dan bij de groepen zonder compost. Het verschil was op zeven weken significant. De interactie ijzer × compost was echter ook significant; het effect van ijzer en van compost was niet volledig additief. De groep zonder enige behandeling bleef in gewicht duidelijk achter en de biggen met ijzer en met compost waren niet duidelijk zwaarder dan de dieren met enkel ijzer of de dieren met enkel compost.

Compost en ijzer lijken in de bevordering van de groei nagenoeg gelijkwaardig, terwijl een tweede toevoeging nauwelijks een verhoging geeft. Dit is duidelijk te zien in fig. 11, waarin het gewichtsverloop van de vier afzonderlijke groepen is opgenomen.

Bij de hoeveelheid hemoglobine per big was er een duidelijk verschil tussen de dieren met en de dieren zonder extra ijzer (tabel 41). Bij de biggen zonder extra

Tabel 40. Gewicht van de biggen en het effect van ijzer en compost (kg).

Tijd (weken)	Gewicht	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
0	1,409 ± 0,173	— 0,078	— 0,010
1	2,903 ± 0,472	— 0,084	+ 0,036
2	3,983 ± 0,527	+ 0,024	+ 0,136
3	4,186 ± 0,560	+ 0,222	+ 0,064
4	4,916 ± 0,600	+ 0,618	— 0,006
5	5,837 ± 0,822	+ 1,274*	+ 0,626
6	6,875 ± 1,140	+ 2,050**	+ 1,200
7	8,375 ± 2,186	+ 4,400**	+ 2,400*
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
Time (weeks)	Weight	Effect	

Table 40. Weight of the piglets and the effect of iron and compost (kg).

Fig. 10. Het verloop van het lichaamsgewicht bij biggen met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder compost (rechts).

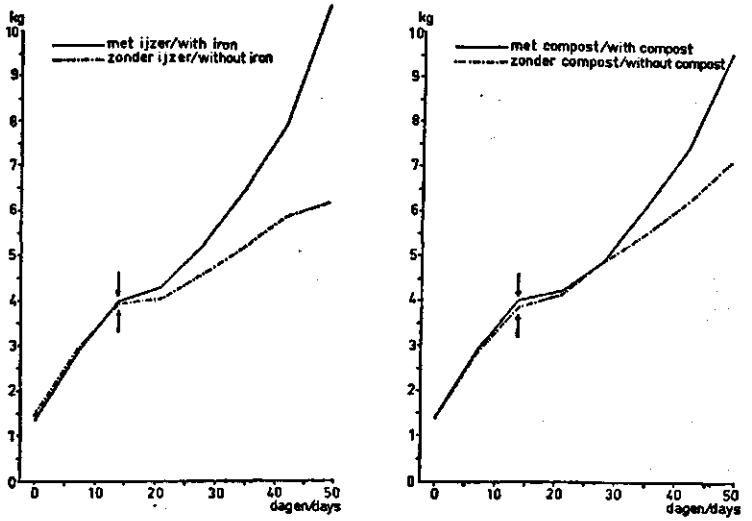

Fig. 10. Changes of weight of pigs with and without extra iron (left) and with and without compost (right).

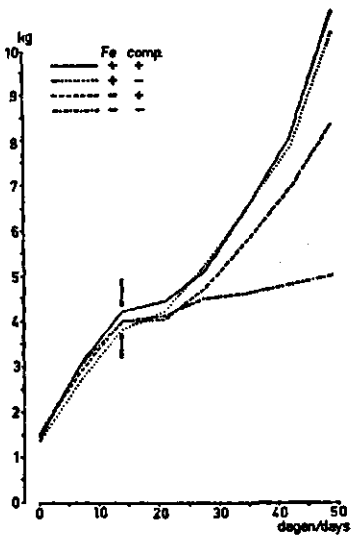

Fig. 11. Het verloop van het lichaamsgewicht bij biggen met extra ijzer en compost, met extra ijzer, met compost, en bij biggen zonder extra ijzer en zonder compost.

Fig. 11. Changes of weight of pigs with extra iron and compost, with extra iron, with compost, and of pigs without extra iron and without compost.

ijzer bleef de hoeveelheid hemoglobine ongeveer op het niveau dat werd bereikt op het einde van de depletie-periode; de groep met extra ijzer was duidelijk hoger. In fig. 12 is het verloop voor de hoeveelheid hemoglobine van de twee groepen grafisch weergegeven. Het effect van compost was niet significant, maar er was toch een tendens aanwezig, dat er na toediening van slechts weinig (10 g) compost een grotere hoeveelheid hemoglobine per big aanwezig was. Ook in figuur 12

Tabel 41. De hemoglobine per big en de effecten van ijzer en compost (g).

Tijd (weken)	Hb per big	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
0	11,4 ± 1,3	— 1,1	+ 0,6
1	18,3 ± 2,3	+ 0,1	— 0,2
2	21,5 ± 3,5	— 0,8	+ 0,2
3	23,6 ± 3,4	+ 0,8	+ 1,5
4	23,9 ± 3,2	+ 3,7*	+ 0,9
5	27,3 ± 6,9	+ 6,5	+ 2,5
6	29,3 ± 7,3	+ 12,5**	+ 5,4
7	34,5 ± 13,1	+ 28,0**	+ 13,0
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
Time (weeks)	Hb per piglet	Effect	

Table 41. Haemoglobin per piglet and the effects of iron and compost (g).

Fig. 12. Het verloop van de hoeveelheid hemoglobine per big bij dieren met en zonder extra ijzer (links) en bij dieren met en zonder compost (rechts).

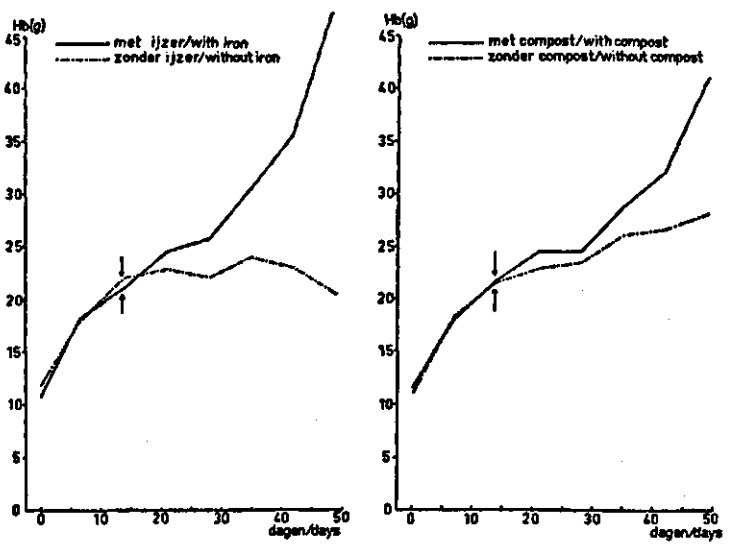

Fig. 12. Changes of haemoglobin weight of a pig from the animals with and without extra iron (left) and with and without compost (right).

is het verloop van de hoeveelheid hemoglobine bij de groepen met en de groepen zonder compost weergegeven. Op grond van een beter gewicht, en een beslist niet geringer hemoglobinegehalte in het bloed, moet worden geconcludeerd, dat een zeer geringe hoeveelheid compost in staat is de vorming van hemoglobine gunstig te beïnvloeden.

De gemiddelde waarden voor plasma-ijzer, totale ijzerbindingscapaciteit, onverzadigde ijzerbindingscapaciteit en protoporfyrinegehalte in het totale bloed staan vermeld in tabel 42. De verschillen tussen de groepen met en zonder ijzer en tussen de groepen met en zonder compost zijn eveneens opgenomen in tabel 42. Het gemiddelde plasma-ijzer lag laag, de totale ijzerbindingscapaciteit en de onverzadigde ijzerbindingscapaciteit lagen beide hoog, doch op een niveau dat ook in voorgaande proeven voorkwam bij anemische biggen. Verschillen tengevolge van de behandeling met extra ijzer waren aan het einde van de proef niet te constateren. Ook de verschillen die ontstonden na het verstrekken van compost, waren gering en statistisch gezien zonder betekenis. Wel was er een tendens dat met name het plasma-ijzer iets hoger was bij de groepen die compost hadden ontvangen. Het protoporfyrinegehalte in het totale bloed was duidelijk hoger bij de biggen met extra ijzer. Indien echter met behulp van de hematocrietwaarde wordt teruggerekend naar het protoporfyrinegehalte in de erythrocyten, dan blijkt dat bij een gemiddeld gehalte van 183,6 ± 7,70 μg/100 ml er een verschil is van 84,1 μg/100 ml ten nadele van de groep met extra ijzer. In het totale bloed zit weliswaar meer protoporfyrine maar in de erythrocyten is dit duidelijk minder. Compost gaf in het bloed een verschil te zien van 11,6 μg/100 ml. Dit verschil was net niet wezenlijk. In de erythrocyten werd het verschil echter niet negatief en bedroeg 33,6 μg protoporfyrine per 100 ml erythrocyten, ondanks het feit dat het celvolume bij de biggen die compost hadden ontvangen, gemiddeld 4 % hoger was.

Tabel 42. Het gehalte aan plasma-ijzer, de tibc, de uibc, het protoporfyrinegehalte in het bloed bij biggen en de effecten van ijzer en compost (μg/100 ml).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
plasma-ijzer/plasma iron	18,1 ± 5,8	— 1,5	+ 4,0
tibc	595,1 ± 44,6	— 2,3	+ 26,8
uibc	577,0 ± 45,1	— 0,8	+ 22,8
protoporfyrinegehalte/ protoporphyrin content	30,4 ± 12,0	+ 17,9*	+ 11,6
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
	Content	Effect	

Table 42. Plasma iron content, tibc, uibc and protoporphyrin content in the blood of piglets and the effects of iron and compost (μg/100 ml).

De myoglobinegehalten die werden bepaald aan het einde van de proef waren voor alle behandelingen laag. Verschillen tussen de behandelingsgroepen waren gering en niet wezenlijk (tabel 43).

De gehalten aan de spoorelementen ijzer, koper en zink in de organen en de gewichten van de organen zijn weergegeven in tabel 44. Bij de gehalten aan ijzer, koper en zink in de droge stof kwamen noch als gevolg van de ijzergift, noch als gevolg van de verstrekte compost effecten van enige betekenis voor bij de verschillende organen. Wel was de hoeveelheid droge stof van de lever, milt en nieren wezenlijk hoger bij de dieren die ijzer ontvingen. De milt was bij de biggen met compost significant zwaarder. De tendens tot een grotere hoeveelheid droge stof was ook aanwezig bij de lever en de nieren van de biggen die compost hadden ontvangen. De gewichten van de organen bij de verschillende groepen correspondeerden globaal met de lichaamsgewichten van de afzonderlijke groepen aan het einde van de proef, zoals deze in figuur 11 zijn weergegeven. Bij de milt was ook de interactie ijzer × compost significant.

Per lever kwam bij de biggen die extra ijzer ontvingen, een significant hogere hoeveelheid zink voor. Dit hield verband met het hogere gewicht van de lever, terwijl bovendien het zinkgehalte in de lever gemiddeld nog 122 ppm hoger was bij de biggen die ijzer hadden ontvangen.

In de milt was de hoeveelheid ijzer hoger bij de dieren met extra ijzer. Bij de behandelingsgroepen met compost was zowel de hoeveelheid ijzer als de hoeveelheid koper hoger dan bij de groepen die geen compost ontvingen. Deze grotere hoeveelheden hielden verband met het grotere gewicht van de milt bij de desbetreffende proefgroepen, terwijl het grotere gewicht van het orgaan samenhing met het hogere lichaamsgewicht.

Bij de groepen die extra ijzer ontvingen was in de nieren de hoeveelheid aan ijzer, koper en zink wezenlijk groter, wat samenhing met de grotere hoeveelheid droge stof in deze organen, terwijl de gehalten in de organen bij de groepen met

Tabel 43. De myoglobinegehalten in vers spierweefsel van biggen en de effecten van ijzer en compost (ppm).

	Gehalte	Effect	
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
musculus gracilis	410 ± 50	— 4	— 49
musculus psoas maior	395 ± 135	+ 1	+ 20
		(Fe+) - (Fe—)	(comp+) - (comp—)
	Content	Effect	

Table 43. Myoglobin contents in fresh muscle tissue of piglets and the effects of iron and compost (ppm).

Tabel 44. IJzer, koper, zink en droge stof in de organen van biggen, de gehaltes in de droge stof en de effecten van ijzer en compost.

	Lever			Milt			Nieren		
	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)	gehalte	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)
In orgaan/in organ									
Fe (mg)	3,9 ± 1,3	+ 1,2	+ 0,6	1,169± 0,235	+ 0,4**	+ 0,3*	0,34 ± 0,07	+ 0,12**	+ 0,08*
Cu (mg)	2,12± 0,74	+ 0,42	+ 0,34	0,024± 0,007	+ 0,006	+ 0,011**	0,161± 0,062	+ 0,72*	+ 0,042
Zn (mg)	51,95± 24,67	+ 27,97*	+ 12,84	0,518± 0,190	+ 0,164	+ 0,196	0,765± 0,231	+ 0,240*	+ 0,223
d.s./DM (g)	59,69± 10,30	+ 23,90**	+ 8,06	4,00 ± 0,94	+ 1,45*	+ 1,12*	5,533± 1,16	+ 1,96**	+ 1,01
In droge stof/in dry matter (ppm)									
Fe	69 ± 19	— 6	— 6	289 ±52	+ 2	— 2	64 ±12	— 1	— 3
Cu	36 ± 13	— 8	+ 1	6 ± 1	— 0	+ 1	27 ± 8	+ 4	+ 6
Zn	803 ±303	+122	+242	125 ±22	+ 3	+16	134 ±23	+15	+23
	content	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)	content	(Fe+)-(Fe—)	(comp+)-(comp—)
	Liver			Spleen			Kidneys		

Table 44. Iron, copper, zinc and dry matter in the organs of piglets, the contents in the dry matter and the effects of iron and compost.

extra ijzer nauwelijks verschilden van die van de groepen zonder extra ijzer. De hoeveelheid ijzer in de nieren bij de groepen met compost was bij een geringe gemiddelde hoeveelheid ijzer die per nier werd aangetroffen toch nog hoger dan bij de dieren zonder compost.

4.4 De zeugenproef

De waarden voor het hemoglobinegehalte, de hematocrietwaarde en de mchc, zowel bij de zeugen als bij de tomen zijn opgenomen in tabel 45. Bij het hemoglobinegehalte en de gemiddelde celhemoglobineconcentratie (mchc) en in mindere mate ook bij de hematocriet is de gemiddelde waarde bij de toom geringer dan bij de zeug, zonder dat echter van anemie kan worden gesproken. De biggen ontvingen dan ook als preventie tegen bloedarmoede vanaf de geboorte tweemaal per week zwarte grond.

De partiële correlatiecoëfficiënten berekend uit de gegevens van de zeugen en de bijbehorende tomen zijn vermeld in tabel 46. De correlatie tussen het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde bleek zowel bij de tomen als bij de zeugen sterk positief te zijn. De mchc vertoonde zowel bij de biggen als bij de zeugen een positief verband met het hemoglobinegehalte. Dit is niet verwonderlijk, gezien het feit dat de mchc berekend werd uit 100 × Hb/Ht.

Ook de negatieve correlatiecoëfficiënt tussen mchc en de hematocrietwaarde bij de zeugen vindt in deze berekening zijn oorsprong, want naarmate de hematocrietwaarde lager was werd de mchc hoger als tenminste het hemoglobinegehalte bij de zeugen gelijk bleef. Het laatste was het geval aangezien de partiële correlatiecoëfficiënten werden berekend. De tendens tot een lagere hematocrietwaarde bij een hogere mchc werd niet waargenomen bij de tomen. De correlatie Hb/Ht bij de toom was echter al zeer nauw, vermoedelijk omdat zowel het hemoglobinegehalte als de hematocrietwaarde van de toom reeds het gemiddelde waren van een aantal individuele waarnemingen binnen de toom.

Het hemoglobinegehalte van de toom op 3 weken kan niet worden verklaard uit het hemoglobinegehalte van de zeug; ook bij de hematocrietwaarde was dit niet het geval. Bij de mchc was er een significante positieve correlatie tussen de zeugen en

Tabel 45. De bloedkenmerken van de zeugen en tomen uit de zeugenproef.

	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	mchc (%)
zeugen/sows	11,78 ± 1,42	35,62 ± 3,94	33,12 ± 2,58
tomen/litters	10,70 ± 1,34	35,28 ± 4,09	30,32 ± 1,42
	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	mchc (%)

Table 45. Blood values of 121 sows and of their litters.

Tabel 46. Partiële correlatiecoëfficiënten tussen drie bloedkenmerken van tomen op een leeftijd van 3 weken en de zeugen op hetzelfde tijdstip.

	Zeugen			Tomen	
	Hb	Ht	mchc	Hb	Ht
zeugen/sows					
Hb					
Ht	+ 0,75**				
mchc	+ 0,46**	— 0,23			
tomen/litters					
Hb	+ 0,03	— 0,06	— 0,02		
Ht	— 0,05	+ 0,03	— 0,11	+ 0,93**	
mchc	+ 0,20**	+ 0,08	+ 0,19*	+ 0,43**	+ 0,08
	Hb	Ht	mchc	Hb	Ht
	Sows			Litters	

Table 46. Partial correlation coefficients between three blood values of litters at the age of 3 weeks and sows at the same time.

de bijbehorende tomen. Deze correlatie was echter slechts vrij gering (+0,19) en het deel van de variantie in de mchc bij de biggen, dat verklaard werd door de mchc van de zeugen, was dus ook zeer gering. Van dezelfde orde van grootte en eveneens positief was de correlatie Hb van de zeug/mchc van de toom.

4.5 De mestvarkensproef

In tabel 47 zijn de bloedkenmerken en de correlaties tussen de kenmerken weergegeven. De correlatiecoëfficiënt tussen het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde was zeer significant positief. Ook de correlatiecoëfficiënt tussen de mchc en het hemoglobinegehalte was positief, terwijl de correlatie mchc/Ht negatief was. Hetzelfde beeld werd waargenomen bij de bloedkenmerken van de zeugen in de zeugenproef. Ook bij deze individuele waarnemingen waren de correlaties van vergelijkbare orde van grootte. Het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde bleken niet van invloed te zijn geweest op het begingewicht of de groei en de voederconversie gedurende de eerste 2 perioden van 4 weken. De spreiding in hemoglobinegehalte en hematocrietwaarde was betrekkelijk gering.

In figuur 13 zijn de frequentieverdelingen van het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde weergegeven. De klassegrootte van het hemoglobinegehalte was 0,5 g Hb/100 ml; van de hematocrietwaarde 1 %. Extreem lage waarden kwamen niet voor. De frequentieverdelingen van zowel de hemoglobinegehalten als de hematocrietwaarden van alle biggen kunnen goed gekarakteriseerd worden als steekproeven uit normale verdelingen, terwijl het gemiddelde van de verdelingen in beide

Tabel 47. De correlatiecoëfficiënten tussen drie bloedkenmerken, het begingewicht, de groei over de eerste twee perioden van 4 weken en de voerconversie in de proef met mestvarkens.

	Waarde	1	2	3	4	5	6	7
1 Hb (g/100 ml)	12,73							
2 Ht (%)	38,63	+0,80**						
3 mchc (%)	32,94	+0,27*	—0,33**					
4 gewicht/weight (kg)	19,82	+0,17	—0,03	+0,31*				
groei/weight gain (g)								
5 0-27 dagen/days	417	+0,09	+0,04	+0,08	+0,35**			
6 28-56 dagen/days	659	+0,03	—0,00	+0,15	+0,44**	+0,43**		
voerconversie/fodder conversion								
7 0-27 dagen/days	2,51	—0,08	—0,12	+0,04	+0,07	—0,81**	—0,21	
8 28-56 dagen/days	2,60	—0,04	—0,16	+0,17	+0,14	+0,20	—0,18	—0,60**
	Value	1	2	3	4	5	6	7

Table 47. Correlation coefficients between three blood values, the starting weight, the weight gain and the fodder conversion during the first two periods of 4 weeks in the experiment with fattening pigs.

Fig. 13. Frequentieverdeling van de hemoglobinegehalten (links) en van de hematocrietwaarden (rechts) van de varkens in de mestvarkensproef.

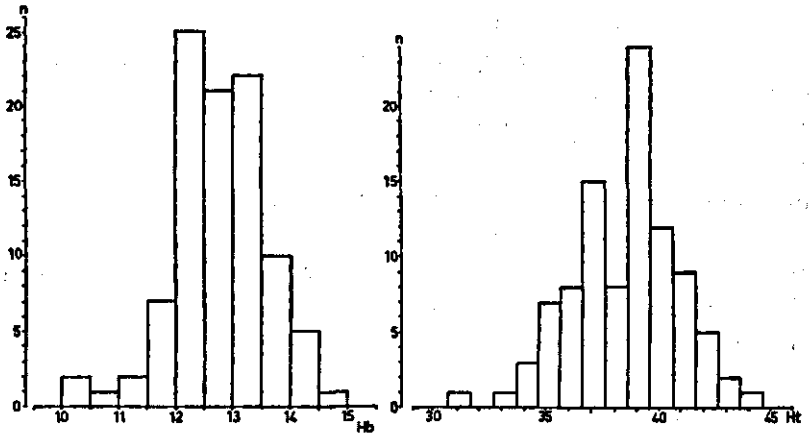

Fig. 13. Frequency distribution of the analysed haemoglobin content (left) and of the distribution of the blood cell volume (right) of pigs in the experiment with fattening pigs.

gevallen een fysiologisch normale waarde is.

Het begingewicht was zwak positief gecorreleerd met de mchc; een hoger mchc kwam binnen een toom normaliter overeen met een hoger gewicht van de biggen bij het begin van de proef.

De mchc is een maat die gecorrigeerd is voor de verdunning van bloed door welke oorzaak dan ook. Deze maat zal dan ook onafhankelijk zijn van de toestand waaronder het bloedmonster werd genomen en dus constanter.

Als zeer significant kwam naar voren dat een snellere groei gepaard ging met een betere voederconversie, zowel in de eerste periode van 4 weken als in de tweede periode. Een hoger begingewicht was een goede voorwaarde voor een betere groei zowel gedurende de eerste als gedurende de tweede periode, terwijl de groei in de eerste en de tweede periode een positieve correlatie vertoonde.

5 Discussie

5.1 IJzerresorptie

In alle proeven, zowel bij de biggen als bij de ratten, kon met een geringe extra ijzergift een duidelijk effect worden verkregen op de bloedkenmerken.

Aangezien echter ook de gewichtsvermeerdering meestal groter was bij de dieren met extra ijzer, was de hoeveelheid hemoglobine per dier een betere maat om het effect van extra toegediend ijzer te kunnen waarnemen. Het verschil in hoeveelheid hemoglobine tussen de groepen met en de groepen zonder extra ijzer was in alle proeven zeer significant. Het verstrekte extra ijzer als ferrosulfaat had in alle proeven een ongeveer gelijk resultaat. In tabel 48 zijn de waarden van de hoeveelheid hemoglobine en de verschillen die ontstonden na de toediening van extra ijzer in de verschillende biggenproeven weergegeven. Ondanks het feit dat de hoeveelheid hemoglobine per big in de verschillende proeven varieerde, was toch het verschil tussen de groepen met en zonder extra ijzer aan het einde van de proeven van dezelfde orde van grootte.

Om tot een juiste toename van de hoeveelheid hemoglobine per big te komen moet nog worden gecorrigeerd voor de geringe verschillen die voor de eerste be-

Tabel 48. Toename van hemoglobine per big (gecorrigeerd voor verschillen voor de eerste behandeling) en toename van ijzer in de hemoglobine door toediening van 250 mg extra ijzer.

	Hemoglobine		IJzer	
	gewicht (g)	toename (g)	gewicht (mg)	in % van toediening
barnsteenzuur/succinic acid	48,9	30,3	103,0	41,2
fumaarzuur/fumaric acid	94,2	21,8	74,1	29,6
compost	34,2	28,8	97,9	39,2
	weight (g)	increase (g)	weight (mg)	% from administration
	Haemoglobin		Iron	

Table 48. Increase of haemoglobin per piglet (corrected for the differences before the first treatment) and increase of iron in the haemoglobin as a percentage of the extra administration of 250 mg Fe.

handeling met ijzer aanwezig waren. De hoeveelheid ijzer in het hemoglobine werd berekend bij een gehalte van 3,4 mg Fe per gram hemoglobine. In de verschillende proeven werd 30 tot 40 % van het totaal extra toegediende ijzer in het hemoglobine teruggevonden. Het laagste retentiepercentage werd gevonden in de proef aangaande de toediening van fumaarzuur. Na de depletie-periode waren de dieren in deze proef minder anemisch dan in de andere proeven met barnsteenzuur en compost. Bij de fumaarzuurproef was het hemoglobinegehalte na de depletieperiode nog 8,12 g/100 ml.

Het hier berekende retentiepercentage in de hemoglobine bij biggen is lager dan het door Braude et al. (1962) vermelde retentiepercentage voor één enkele orale dosis van 30 mg Fe, dat 60 % bedroeg. Bij toediening van meer doses van 30 mg op verschillende dagen na elkaar werd dit percentage duidelijk lager. In ons onderzoek werden meer doses toegediend, zij het dat de intervallen duidelijk meer waren dan één dag. Ook kan de retentie in het hemoglobine verlaagd zijn, doordat de laatste ijzergift van 40 mg Fe per dier plaats vond op 3 of 4 dagen voor het beëindigen van de proef, waardoor van deze ijzergift nog weinig is ingebouwd in het hemoglobine.

Niet alleen in het hemoglobine behoeft het extra toegediende ijzer te zijn opgenomen. Indien de retentie wordt bepaald door onderzoek van hetgeen met de faeces werd uitgescheiden of door het meten van de radioactiviteit in het gehele organisme, dan zullen altijd hogere retentiepercentages worden gevonden.

De hoeveelheid ijzer, die in enkele organen van biggen werden gevonden, waren bij alle proeven gering (tabel 49). Het verschil tussen de groepen met en zonder extra ijzer was echter vaak significant.

Toch werd gemiddeld over de proeven met biggen in de lever na toediening van 250 mg ijzer slechts 1,9 mg ijzer meer aangetroffen; dit is minder dan 1 % van het extra toegediende ijzer. In de milt en de nieren werd een nog geringere fractie aangetroffen. Het is bovendien mogelijk dat een gedeelte van dit verschil moet worden

Tabel 49. Het ijzer in de lever, milt en nieren en het ijzer-effect op deze gewichten bij de drie onderwerpen (mg).

Onderwerp	Lever		Milt		Nieren	
	gewicht	effect	gewicht	effect	gewicht	effect
barnsteenzuur/succinic acid	5,1	+ 2,5**	1,0	+ 0,6*	0,29	+ 0,16**
fumaarzuur/fumaric acid	7,5	+ 2,0*	1,2	+ 0,1	0,48	— 0,10
compost	3,9	+ 1,2	1,2	+ 0,4**	0,34	+ 0,12
	weight	effect	weight	effect	weight	effect
Variable	Liver		Spleen		Kidneys	

Tabel 49. Iron in the liver, spleen and kidneys and the effect of iron in the three variables (mg).

verklaard door het feit, dat totaal ijzer werd bepaald in het uitgebloede orgaan, dat bij de biggen met extra ijzer iets zwaarder was. In een groter orgaan kan in totaal iets meer bloed zijn achtergebleven, terwijl ook juist in die organen het gemiddelde hemoglobinegehalte van het bloed hoger was.

Het is echter voor de milt en lever van biggen onwaarschijnlijk dat alle ijzer dat in deze organen werd aangetroffen afkomstig was van het bloedhemoglobine.

Voor de lever geldt dat gemiddeld in alle biggenproeven 5,5 mg Fe per lever werd aangetroffen, terwijl het hemoglobinegehalte 6,71 g/100 ml bedroeg. Een hoeveelheid van 5,5 mg Fe komt overeen met 1,62 g hemoglobine, wat betekent, dat gemiddeld 1,62/6,71 × 100 ml = 24,1 ml bloed in de lever was achtergebleven. De gemiddelde hoeveelheid droge stof van de lever was 70,79 g. Volgens Hennig (1965b) bedroeg bij biggen van 6 weken het drogestofgehalte van de lever ongeveer 30 %. Het vers gewicht van de levers moet dan ongeveer 235 g zijn geweest. Van een goed uitgebloede big zou meer dan 10 % van de lever nog uit bloed moeten bestaan om aan deze veronderstelling te kunnen voldoen.

Voor de milt (drogestofgehalte ± 20 %) zou het percentage bloed nog veel hoger moeten zijn, terwijl ook in de uitgebloede nieren het lichaamsgemiddelde voor het percentage bloed aanzienlijk zou worden overschreden.

5.2 Plasma-ijzerwaarden

Het plasma-ijzer is een belangrijke fractie, hoewel het slechts een zeer gering gedeelte van het totale ijzer in het bloed vertegenwoordigt, volgens Gubler (1956) 0,1 %. Als indicator voor de ijzerstofwisseling is dit gehalte gevoelig. Tussen plasma-ijzer en weefsel-ijzer bestaat een directe verhouding en wel zo, dat een laag plasma-ijzergehalte correspondeert met een verlaging van de ijzertoestand in de weefsels. In de biggenproeven was het verschil tussen de groepen met en zonder extra ijzer in plasma-ijzergehalten gering. Waarden voor normale en anemische biggen van 28 tot 47 dagen, gegeven door Dvoràk (1964a, b), zijn vermeld in tabel 50. Het gemiddelde plasma-ijzergehalte van al onze biggenproeven lag duidelijk beneden 55 μg/100 ml, de gemiddelde waarde die Dvoràk (1964b) aangeeft voor een anemische big. Ullrey et al. (1960) vonden voor biggen die gedurende een proefperiode van 6 weken een kunstmelk ontvingen met slechts 25 ppm ijzer een plasma-ijzergehalte op 7 weken van 53 μg/100 ml. Zodra echter 50 of 100 of 200 ppm ijzer aan de kunstmelk werd toegevoegd, werden deze waarden zeer hoog, terwijl ook de verzadiging van de ijzerbindingscapaciteit met ijzer dezelfde hoge tendens vertoonde (40 % tot 90 %). Dvoràk (1964b) vond voor normale jonge biggen een verzadiging van 21,7 %. Planas & de Castro (1960) geven als algemene waarde 108,1/476,8 × 100 = 22,7 %.

De totale ijzerbindingscapaciteit was in ons onderzoek gemiddeld 492 μg/100 ml plasma. Deze waarde komt ongeveer overeen met het niveau dat Dvoràk (1964b) vond voor normale oudere varkens, en is iets lager dan het gehalte dat deze onderzoeker vermeldt voor jongere biggen.

Tabel 50. Kenmerken van het bloedplasma bij anemische en normale biggen van 28 tot 47 dagen oud. (Volgens Dvoràk, 1964b.)

	Anemie	Normaal
aantal/number	48	131
leeftijd (dagen)/age (days)	33,5 ± 4,7	36,1 ± 6,0
Hb (g/100 ml)	4,3 ± 1,0	9,5 ± 0,8
plasma-ijzer/plasma iron (μg/100 ml)	55,0 ± 30,3	110,5 ± 55,5
tibc (μg/100 ml)	572,4 ± 72,3	501,6 ± 66,2
uibc (μg/ 100 ml)	517,3 ± 74,1	391,1 ± 66,0
verzadiging van ijzerbindingscapaciteit/ saturation of iron binding capacity	9,5 ± 6,3	21,7 ± 10,1
	Anaemia	Normal

Table 50. Values of the blood plasma of anaemic and normal pigs at the age of 28 up to 47 days. (According to Dvoràk, 1964b.)

Overigens werd in onze proeven met extra ijzer al een vrij duidelijk verschil gezien in totale ijzerbindingscapaciteit tussen de groepen met en de groepen zonder extra ijzer. Dit verschil was van gelijke orde van grootte als door Dvoràk (1964b) werd gevonden voor het verschil tussen een normale en een anemische big van ± 5 weken. Bij Ullrey et al. (1960) was het verschil in ijzerbindingscapaciteit op 7 weken tussen dieren met anemie (25 ppm Fe in de droge kunstmelk) en dieren die 125 ppm Fe ontvingen 165 μg/100 ml plasma. Een hoeveelheid ijzer van 125 ppm werd in het desbetreffende onderzoek voldoende geacht.

Als algemene tendens werd waargenomen, dat bij dalende hemoglobinegehalten de ijzerbindingscapaciteit stijgt en dat de verzadiging van de totale ijzerbindingscapaciteit duidelijk minder wordt omdat ook het plasma-ijzergehalte afneemt. Dit werd echter bij individuele biggen niet steeds waargenomen. Ook bij Dvoràk (1964b) was dit niet steeds het geval. Bij de plasma-ijzerwaarden werd door deze onderzoeker, zowel bij anemische als bij normale biggen, een grote standaardafwijking gevonden. Volgens Gürtler (1966) moet in individuele gevallen de verklaring voor het duidelijk niet overeenstemmen van het plasma-ijzergehalte en het hemoglobinegehalte worden gezocht in het feit dat het hemoglobinegehalte het resultaat is van de ijzerverzorging gedurende een langere periode, terwijl in het plasma-ijzer recente veranderingen in ijzeropname reeds tot uitdrukking komen. Het plasma kan zowel in vivo als in vitro met ijzer worden verzadigd. Daarom ook kan het materiaal dat wordt gebruikt bij de bloedafname en de behandeling van het bloed na de bloedafname nog van invloed zijn op het plasma-ijzergehalte, terwijl het hemoglobinegehalte hierdoor niet is te beïnvloeden. De ijzerconcentratie van het hemoglobine in het totale bloed is aanzienlijk groter dan het ijzergehalte uit plasma-ijzer.

5.3 Myoglobine

Verschillen in de myoglobinegehalten in de *musculus gracilis* en de *musculus psoas maior* tussen de groepen met en zonder extra ijzer bij biggen werden bij dit onderzoek weinig aangetroffen. Alleen in de proeven over de toevoeging van barnsteenzuur bij biggen had de *musculus gracilis* bij de biggen met extra ijzer een significant hoger myoglobinegehalte. Van alle 48 biggen die in een van de proeven voorkwamen, was echter in de onderzochte spieren op het einde van de proef het myoglobinegehalte veel lager dan van 2 normale biggen van 6 weken. Bij deze normale dieren werd voor de *musculus gracilis* 816 ppm en voor de *musculus psoas maior* 1380 ppm myoglobine gevonden.

Henry et al. (1961) vonden voor biggen van 7 weken 850 ppm myoglobine in de *musculus semimembranosus*. Lawrrie (1950) geeft aan, dat het myoglobinegehalte van de *musculus psoas* bij het varken gedurende het eerste jaar significant toeneemt met 1310 ppm. De berekening van deze auteur berust echter slechts op 8 waarnemingen waarvan één omtrent de geboorte van de biggen, terwijl 6 bepalingen werden gedaan bij varkens van 6 maanden of ouder, zodat voor een leeftijd van ongeveer 8 weken hieruit moeilijk conclusies kunnen worden getrokken.

Ullrey et al. (1960) vonden dat het ijzergehalte in de spier significant hoger werd als de biggen rantsoenen hadden ontvangen met extra toegevoegd ijzer. Deze onderzoekers geven het totale spierijzergehalte in de *musculus gastrocnemius*. De biggen werden op 1 week gespeend en de bepalingen vonden plaats op 7 weken. Bij biggen die aan een rantsoen met 25 ppm ijzer 0, 50, 100 of 200 ppm ijzer kregen toegevoegd, vonden zij respectievelijk 6,6, 10,5, 12,2 en 12,5 μg Fe/g spierweefsel. Het ijzergehalte van myoglobine is volgens Moore & Dubach (1962) 0,345 %. Als al het ijzer dat in de spieren werd aangetroffen myoglobine-ijzer was geweest, dan zou in de *musculus gastrocnemius* van de biggen zonder extra ijzer 6,6/3,45 × 1000 = 1913 ppm myoglobine voorkomen. Voor de andere groepen zou dat dan resp. 3043, 3536 en 3623 ppm myoglobine zijn. Vergeleken met *musculus gracilis* en *musculus psoas maior* bij normale biggen is het gehalte aan myoglobine in de *musculus gastrocnemius* dan erg hoog. Aannemelijk is dan ook dat bij alle behandelingen een belangrijk deel van het ijzer in de spieren afkomstig is geweest van het achtergebleven bloed. Een mogelijkheid die door Ullrey et al. (1960) niet werd uitgesloten.

Bij de ratten werd in de proef over fumaarzuur een significant verschil in myoglobinegehalte gevonden tussen de dieren met en de dieren zonder extra ijzer; in de proef over barnsteenzuur was eenzelfde tendens aanwezig. Toch was het myoglobinegehalte van de ratten, die extra ijzer ontvingen tijdens de proef, op het einde aanzienlijk lager dan het myoglobinegehalte van normale ratten die even oud waren maar die nooit anemie hadden vertoond, terwijl de hemoglobinegehalten op dat moment gelijk of nagenoeg gelijk waren.

Ook Dallman & Schwartz (1965) vonden voor ratten die herstelden van anemie, snel een nagenoeg normaal hemoglobinegehalte en duidelijk lagere waarden voor

het myoglobinegehalte. Het hemoglobinegehalte werd na het begin van de ijzertoediening binnen een week normaal, terwijl de ratten alleen maar drinkwater ontvingen met 0,25 g ferrosulfaat per liter. Omgekeerd vermelden Brown & Cusack (1964) dat het myoglobinegehalte bij pas gespeende ratten op een ijzerdeficiënt rantsoen in minder dan 3 weken van 500 ppm daalde naar 300 ppm, terwijl het hemoglobinegehalte in dezelfde periode daalde van 13 à 14 g/100 ml naar 4 à 5 g/100 ml.

Voor ratten zou dus gelden dat op een ijzerdeficiënt rantsoen het hemoglobinegehalte en het myoglobinegehalte beide vrij snel dalen terwijl het hemoglobinegehalte na het verstrekken van ijzer sneller op een normaal niveau is dan het myoglobinegehalte.

Voor biggen lagen de cijfers niet zo duidelijk; maar het feit dat bij nagenoeg alle proeven duidelijke verschillen in alle bloedkenmerken voorkwamen bij dieren met extra ijzer, terwijl dit voor de myoglobinecijfers praktisch nooit het geval was, wijst toch in de richting dat ook bij biggen het hemoglobinegehalte sneller op peil wordt gebracht dan het myoglobinegehalte.

5.4 Barnsteenzuur

Het barnsteenzure zout van ijzer of ferrosuccinaat wordt vooral bij de mens gebruikt als middel om anemie te voorkomen. Nelson (1955) geeft benuttingspercentages voor diverse ijzerzouten die therapeutisch worden gebruikt. Van ferrosuccinaat wordt volgens deze auteur 41 % benut, terwijl de benutting van ferrogluconaat en ferrosulfaat respectievelijk 28 en 14 % bedraagt. Herridge (1958) onderzocht de benutting van enkele ijzerverbindingen waaronder ferrosuccinaat bij menselijke proefpersonen op basis van de cijfers van Nelson. De verkregen uitkomsten gaven geen aanleiding de betere benutbaarheid van ferrosuccinaat tegen te spreken. Ferrosuccinaat zou met name een duidelijk betere hemoglobinevorming geven dan ferrosulfaat.

De verbetering van de resorptie van ijzer door barnsteenzuur bij mensen werd duidelijk aangetoond door Brise & Hallberg (1962d). De resorptie van ijzer onder invloed van barnsteenzuur was afhankelijk van de hoeveelheid barnsteenzuur. De optimale toename in ijzerresorptie werd verkregen bij een gewichtsverhouding tussen barnsteenzuur en ferro-ijzer van 5 : 1. Deze verhouding werd in ons onderzoek bij biggen ook gebruikt. Bij Brise & Hallberg (1692d) werd van het ijzer dat samen met barnsteenzuur werd toegediend, 23 % meer in de erythrocyten teruggevonden dan van het ijzer, dat zonder barnsteenzuur werd toegediend.

Hallberg & Sölvell (1967) verkregen een resorptietoename van ± 30 %. Het maakte in hun onderzoek niets uit of barnsteenzuur of mononatriumsuccinaat werd gebruikt ter bevordering van de resorptie. Ook was het effect hetzelfde voor de beide gebruikte ijzerzouten ferrosulfaat en ferrosuccinaat. Aangaande een effect van barnsteenzuur op de ijzerresorptie van ferrosuccinaat deden Boddy & Will (1967) onderzoekingen bij de mens. Van extra barnsteenzuur werd in dit onderzoek

geen effect gezien. In tegenstelling tot Brise & Hallberg (1962b) hadden Boddy & Will (1967) de ijzeropname in het gehele lichaam gemeten terwijl de eersten alleen de ijzeropname in het bloed beschouwden. Alleen voor de hemoglobinevorming zou ijzer in aanwezigheid van barnsteenzuur beter worden gebruikt. Een bezwaar tegen de proefopzet van Boddy & Will (1967) is, dat eerst consequent alleen ferrosuccinaat werd gegeven, terwijl ± 2 maanden later ferrosuccinaat aangevuld met extra barnsteenzuur werd gegeven aan een betrekkelijk klein aantal proefpersonen (totaal 17 verdeeld over 3 verschillende projecten). Als de resorptie nu in de tweede periode normaal minder zou zijn geweest omdat de proefpersonen reeds een kuur achter zich hadden, dan is het nog mogelijk dat door extra barnsteenzuur de resorptie op het peil van de eerste toediening is gebracht, zodat toch wel een bevordering van de resorptie plaats kan hebben gevonden.

In de proef met biggen werd na het verstrekken van barnsteenzuur bij geen enkel van de bloedkenmerken een significant positief effect waargenomen. In de proef met barnsteenzuur werd van de 250 mg extra ijzer 41,2 % teruggevonden in de hemoglobine. Volgens Brise & Hallberg (1962b, c) en Hallberg & Sölvell (1967) is de opname van ijzer in het hemoglobine bij verstrekken van barnsteenzuur voor een mens 20 tot 30 % hoger. Indien voor biggen hetzelfde het geval was, dan zou in de biggenproef in elk geval een positieve tendens gevonden moeten zijn bij de hoeveelheid hemoglobine per big na het verstrekken van barnsteenzuur. Na correctie voor een gering verschil bij de eerste behandeling werd echter na het verstrekken van 1250 mg barnsteenzuur per dier, al of niet aangevuld met 250 mg ijzer, gemiddeld per big 5,2 g hemoglobine minder gevonden bij de groepen met barnsteenzuur. Dit betekent, dat er bij verstrekken van barnsteenzuur gemiddeld per big in het hemoglobine 17,7 mg *minder ijzer aanwezig* was.

In de rattenproef met barnsteenzuur werd, na correctie voor het verschil bij de eerste behandeling, per dier gemiddeld 6,9 mg hemoglobine meer aangetroffen bij de groepen met barnsteenzuur. Het verschil tussen de groepen met en zonder extra ijzer bedroeg 623 mg hemoglobine. Bij de ratten met barnsteenzuur werd twee weken na de eerste behandeling wel een groter aantal erythrocyten gevonden maar met een significant kleiner celvolume. Ook bestond de indruk, te oordelen naar het uiterlijk van de dieren, dat anemie bij de ratten met barnsteenzuur en zonder extra ijzer iets beter werd verdragen.

In het algemeen moet worden geconstateerd, dat de gunstige invloed van barnsteenzuur op de resorptie van ijzer, die door Brise & Hallberg (1962b, c) bij mensen werd waargenomen, in ons onderzoek noch bij ratten noch bij biggen kon worden bevestigd. Het is mogelijk dat een mens anders reageert op barnsteenzuur dan een rat of een big. Er kan echter ook opgemerkt worden, dat Brise en Hallberg (1962b, c) en Hallberg & Sölvell (1967) werkten met gezonde, niet anemische proefpersonen, waarbij de resorptie van de opgenomen hoeveelheid ijzer zelden de 10 % overschreed, terwijl in ons onderzoek werd gewerkt onder anemische condities, met een laag ijzeraanbod, wat van invloed is op de hoogte van de resorptie.

Met de methode van Brise & Hallberg (1962a, b, c, d) kan mogelijk alleen maar

de voorkeur van het organisme worden onderzocht bij een overmaat aan ijzer, terwijl bij een deficiëntie alle ijzer uit ferrosulfaat zo volledig mogelijk wordt opgenomen, ongeacht de aanwezigheid van een stof die eventueel de resorptie bevordert.

5.5 Fumaarzuur

Als voordelen van het gebruik van technisch ferrofumaraat worden door Bürke et al. (1964a) genoemd, dat deze ijzerverbinding goed resorbeerbaar is, geen smaakbezwaren geeft en een hoog ijzergehalte heeft (32 %), terwijl minder dan 2 % uit het voor anemie preventie minder gewaardeerde ferri-ijzer bestaat. Ook het feit dat fumaarzuur in de citroenzuurcyclus als produkt van de intermediaire stofwisseling fysiologische functies uitoefent, wordt door deze auteurs als een voordeel voor ferrofumaraat gezien.

Dunkenberger & Brune (1970) vonden bij de big dat ijzerfumaraat aanzienlijk beter werd benut dan ijzersulfaat. In deze proeven werd de ijzerbalans gemeten. IJzersulfaat werd door een big van ± 1 week voor 40,1 % geretineerd en ijzerfumaraat voor 50 %. Het hemoglobinegehalte van het bloed was gedurende de proefperiode op een hoog niveau (10-11 g/100 ml) iets meer gestegen bij de groepen die 120 ppm Fe in het voer ontvangen hadden in de vorm van ferrofumaraat, dan bij de groepen die ijzer ontvingen in de vorm van ferrosulfaat. De gewichten werden niet vermeld maar een gering verschil in groei naast het verschil in hemoglobinegehalte kan verantwoordelijk zijn voor het verschil in retentiepercentage. In het onderzoek van Dunkenberger & Brune (1970) kan een gedeelte van het opgenomen ijzer naar de ijzerdepots zijn gegaan. In ons eigen onderzoek echter was bij de toepassing van zuiver fumaarzuur, al of niet aangevuld met extra ijzer, bij anemische biggen en ratten nooit een grotere hoeveelheid ijzer in de lever aanwezig nadat fumaarzuur was gebruikt.

Bürke et al. (1964b) besloten wel tot een relatief hoge verzadigingsgraad van de organen en het weefsel bij biggen die oraal een preparaat met 20 % ijzerfumaraat ontvingen ten opzichte van biggen die op 3 dagen met ijzerdextraan werden ingespoten. De conclusie was gebaseerd op een hoger plasma-ijzergehalte op 3 weken bij de biggen die ijzerfumaraat ontvingen. IJzerdextraan was gegeven als een éénmalige injectie op 3 dagen, terwijl ijzerfumaraat onbeperkt kon worden opgenomen. Een verhoogd plasma-ijzergehalte na orale ijzeropname bij een normaal hemoglobinegehalte kan betekenen, zoals door Früh (1955) werd aangegeven, dat er latente anemie voorkomt en dat de weefsels en organen juist een lage verzadigingsgraad bezitten. De biggen die tot 3 weken *ad libitum* ijzerfumaraat konden opnemen, kunnen nog ijzer hebben opgenomen kort voordat bloed werd afgenomen waarin plasma-ijzer werd bepaald. Bij de biggen, die op 3 dagen een ijzerdextraaninjectie kregen kan van ijzeropname vlak voor de plasma-ijzerbepaling, die op 3 weken plaats vond, geen sprake zijn geweest.

Bij de rattenproef met fumaarzuur werd in het bloed per dier gemiddeld 883 mg hemoglobine gevonden als extra ijzer was verstrekt. Als de groepen ratten met

fumaarzuur werden vergeleken met de groepen zonder fumaarzuur, was 96 mg hemoglobine minder aanwezig per rat bij de groepen met fumaarzuur. Bij deze dieren was dus gemiddeld per rat 0,3 mg Fe minder in het hemoglobine gekomen. Ook in de biggenproeven werd gemiddeld na correctie voor verschil bij het begin 5,1 g hemoglobine minder per big gevonden in de groepen met fumaarzuur. Dit betekent, dat er in groepen met fumaarzuur gemiddeld per big 17 mg Fe minder in het hemoglobine aanwezig was. Noch bij anemische ratten, noch bij anemische biggen werd door het verstrekken van fumaarzuur een betere opname van ijzer in het hemoglobine of een grotere opslag verkregen in lever of milt. Bij ratten werd in de proef over fumaarzuur na 2 weken, net zoals bij de proef over barnsteenzuur, een groter aantal erythrocyten waargenomen, die een kleiner gemiddeld celvolume hadden. Een week later werden in de rattenproef met fumaarzuur geen verschillen meer gezien. Bij de biggen werden na het verstrekken van fumaarzuur gedurende de gehele proefperiode nooit verschillen ten voordele van deze toevoeging waargenomen. Ondanks het vrij veelvuldig gebruik van ferrofumaraat als oraal middel ter voorkoming van anemie is het voordeel van deze ijzerbinding boven ferrosulfaat discutabel.

Door Froseth (1965) werden onder andere ferrosulfaat en ferrofumaraat vergeleken. Ook in dit onderzoek werd geen voordeel gezien van het fumaraat.

5.6 Grond en compost

Bij bedrijven met uitloop komt volgens Gütte et al. (1967) anemie niet voor. Venn & Davies (1965) beschrijven enige gevallen van anemie bij bedrijven, waarbij zeugen en biggen uitloop kregen. De bepaling van het ijzergehalte in deze grond van de uitloop leverde op, dat het ijzergehalte gemiddeld slechts een achtste deel was van dat van de bedrijven met uitloop zonder anemische dieren.

IJzer wordt algemeen gezien als de factor in grond, die anemie voorkomt. Van slechts 10 g compost, waarin bij analyse 2,8 % totaal ijzer wordt aangetroffen, verdeeld over 5 weken, werd in ons onderzoek op alle bloedkenmerken een duidelijke positieve tendens gezien bij anemische biggen. De toename van de hoeveelheid ijzer in het hemoglobine bij de biggen met compost, bedroeg gemiddeld 40 mg. Globaal werd dus 14 % van het ijzer uit compost in hemoglobine opgenomen. Dit is aanzienlijk minder dan de resorptie in het bloed van de 250 mg ferrosulfaat die in dezelfde proef werd geschat op 39,2 %.

Van praktisch belang blijkt de lagere resorbeerbaarheid van ijzer uit grond of compost niet te zijn. Gütte et al. (1967) toonden immers aan dat reeds 20 uur na de geboorte significante verschillen voorkwamen in hemoglobinegehalte tussen de dieren die vanaf de geboorte grond in het nest ontvingen en de dieren die geen grond hadden ontvangen tot dat moment. Ook binnen de eerste 20 uur moet dus grond zijn opgenomen. Vanaf de derde dag waren de hoeveelheden opgenomen grond reeds groter dan 50 g per dag volgens waarnemingen van Gütte et al. (1967). Uit de gegevens van Walker & Taylor (1965) kan worden berekend, dat bij biggen

van 3 weken meer dan 100 g grond in het maagdarmkanaal aanwezig moet zijn geweest. De hoeveelheid ijzer in het maagdarmkanaal was groter dan de hoeveelheid ijzer in het totale karkas. De resorptie behoeft maar zeer gering te zijn (veel minder dan de in ons onderzoek berekende 14 %) om aan de behoefte van de big te kunnen voldoen.

Bij de groei van de biggen werd een duidelijke interactie gevonden tussen ijzer en compost. Ook Husby et al. (1962) vonden dat grond alleen even goed werkte ter bestrijding van anemie als grond waaraan ijzer en koper waren toegevoegd. Ook alleen ijzer en koper, vermengd met kwartszand was bijna even goed werkzaam als de twee bovengenoemde behandelingen, terwijl de negatieve controle (alleen kwartszand) duidelijk achterbleef in gewicht en hemoglobinegehalte.

Er is echter een duidelijk verschil; in het onderzoek dat bij Husby et al. (1962) wordt aangehaald, konden de dieren onbeperkt opnemen. In ons onderzoek werd ijzer en compost zeer beperkt verstrekt, verdeeld over 7 porties. De maximale hoeveelheid ijzer die werd verstrekt in de groep, die alleen ijzer of alleen compost ontving, was resp. 40 mg en 44,8 mg. Bij de groep die ijzer en compost ontving, was deze hoeveelheid 84,8 mg ijzer. De grotere éénmalige hoeveelheid oraal ijzer kan aanleiding hebben gegeven tot een lager resorptiepercentage.

5.7 Zeugen en mestvarkens

De correlaties die werden gevonden tussen de zeugen en de tomen van de zeugen waren zeer gering. Het niveau van de bloedkenmerken van de ouderdieren leverde binnen één zeugestapel nauwelijks of geen verklaring op voor de bloedkenmerken, hemoglobinegehalte, hematocrietwaarde en de mchc van de tomen.

Bij mestvarkens bleek de hoogte van het hemoglobinegehalte, de hematocrietwaarde en de mchc geen invloed te hebben op de mestresultaten uitgedrukt in groei en voederconversie. Extreem lage waarden kwamen bij de gebruikte mestvarkens echter niet voor; geen enkel dier kon anemisch worden genoemd.

Samenvatting

De voornaamste oorzaak van bloedarmoede of anemie bij biggen onder praktische omstandigheden is ijzergebrek. Dit blijkt uit verschillende opgaven uit de literatuur. De preventie van anemie is mogelijk door ijzer oraal te verstrekken. Hierbij is echter de resorptie van het ijzer uit het maagdarmkanaal en het inbouwen van ijzer in de hemoproteïden van belang. Daarom werd in dit onderzoek nagegaan, of barnsteenzuur en fumaarzuur een gunstige invloed hebben op de resorptie van ijzer.

Juist deze zuren werden gekozen omdat ferrosuccinaat bij de mens een betere naam heeft op het gebied van de resorptie vergeleken met ferrosulfaat. IJzerfumaraat wordt bij biggen veel toegepast. Barnsteenzuur en fumaarzuur zijn beide verbindingen die de intermediaire celstofwisseling voorkomen en als zodanig zijn dit bouwstenen voor bepaalde ijzereiwitverbindingen.

Inleidende proeven werden uitgevoerd met anemische albino ratten. Daaruit bleek, dat er zowel bij barnsteenzuur als bij fumaarzuur twee weken na de eerste ijzertoediening een duidelijk groter aantal erythrocyten in het bloed voorkwam, maar daarentegen hadden de erythrocyten in beide gevallen een significant kleiner celvolume. Drie weken na de eerste behandeling was in beide rattenproeven aan de bloedkenmerken nog nauwelijks iets te merken. Onder invloed van deze organische zuren viel bij de ratten alleen een iets vlotter herstel van de anemie te constateren.

Bij biggen werd noch van barnsteenzuur, noch van fumaarzuur een positief effect gezien; er was zelfs een tendens naar een negatief effect, waarbij de effecten niet significant waren. Het effect van een zuur werd berekend als de waarden van onder andere de bloedkenmerken en het lichaamsgewicht van de dieren die zuur ontvingen, verminderd met de waarden van de dieren die het zuur niet kregen toegediend.

Het effect van ijzer was echter wel duidelijk, zowel in de proeven met ratten als in de proeven met biggen. Bij nagenoeg alle bloedkenmerken - het hemoglobinegehalte, de hematocrietwaarde, het aantal erythrocyten, de gemiddelde hemoglobineconcentratie van de erythrocyten, het gemiddelde celvolume en de gemiddelde hoeveelheid hemoglobine per erythrocyt - werden in de verschillende proeven wezenlijke verschillen aangetoond tussen de groepen met en de groepen zonder extra ijzer. In mindere mate kwam dit tot uiting in het ijzergehalte van de organen lever, milt en nieren.

De plasma-ijzergehalten van het bloed waren bij alle biggenproeven zeer laag, terwijl bij dit kenmerk vrij grote spreidingen voorkwamen. De totale ijzerbindingscapaciteit was soms verschillend bij de dieren met en de dieren zonder extra ijzer.

In het myoglobinegehalte kon zelden een verschil worden aangetoond als extra ijzer werd verstrekt.

De hoeveelheid hemoglobine per dier en het percentage extra ijzer dat in het bloed aanwezig was na beëindiging van de proeven, werd bepaald. Van het extra toegediende ijzer (250 mg) moet bij de biggen meer dan 25 % in het bloed aanwezig zijn geweest. In de lever was dit percentage minder dan 1 % bij deze biggen. In de milt en de nieren kwam eveneens iets meer ijzer voor bij de biggen met extra ijzer. De fractie van de extra toegediende hoeveehleid ijzer was echter in deze organen nog belangrijk lager dan 1 %.

Als praktische afsluiting van het onderzoek werd gewerkt met compost. In een proef hiermee, waarbij 10 g compost werd verstrekt aan anemische biggen - al of niet aangevuld met extra ijzer - bleek dat een dergelijke geringe hoeveelheid compost enig effect had bij de anemische biggen. Anderzijds was het effect van 250 mg Fe als ferrosulfaat duidelijker, terwijl met de compost toch een ongeveer gelijke hoeveelheid ijzer (280 mg) werd gegeven. IJzer uit compost moet minder goed resorbeerbaar zijn geweest dan ijzer uit ferrosulfaat.

In een zeugenproef werd bij 121 tomen met biggen op de leeftijd van drie weken, zowel bij de zeug als bij de biggen bloed afgenomen. Hierin werden het hemoglobinegehalte en de hematocrietwaarde bepaald. Een correlatie van enige betekenis tussen deze kenmerken bij zeugen en bij de biggen van deze zeugen was niet aanwezig.

In een proef met 96 individueel gevoerde mestvarkens werd geconstateerd, dat de hoogte van het hemoglobinegehalte, van de hematocrietwaarde en de gemiddelde hemoglobineconcentratie van de erythrocyten bij biggen die aan het begin van de mestperiode niet anemisch genoemd konden worden, geen invloed had op de groei en het voerverbruik gedurende de eerste twee maanden van de mestperiode.

Summary

In pig farming the main reason for anaemia is iron deficiency. From the composition of sow's milk and the feed supplements eaten by the piglet it was deduced that deficiency of copper and vitamins of the B group does not occur under conditions in the Netherlands. Giving iron to the sow during pregnancy does not increase the piglet's liver storage of iron or its blood haemoglobin content at birth. Iron must therefore be given directly to the piglet either orally or parenterally. As injections can cause muscle damage the best method of iron intake for the piglet's physiology is orally. With the oral method the absorption rate of iron from the intestines is important. In experiments many iron compounds, both organic and inorganic, were given to piglets but the published results showed no agreement for blood values and weight gain.

In our experiments we examined the influence of fumaric and succinic acid on the uptake of iron from the intestines and on the use of iron in the haemoproteides. These two organic acids were chosen because Brise & Hallberg (1962) found that more iron was recovered in the erythrocytes with iron succinate than with iron sulphate which is used in man; iron fumarate is widely used for pigs. Famaric and succinic acids are both intermediates in the Krebs cycle and components for certain iron-protein compounds. Our experiments were done with piglets weaned two days after birth and with rats weaned as soon as possible. Rats and piglets were then made anaemic with feeds low in iron (table 7 and 8).

After the depletion period the effects of iron and the organic acids of piglets were studied in two 2^2 factorial experiments. The amounts of iron and organic acids used for the weaned piglets are given in table 5. Iron and organic acid in the same ratio was used for the rats. There were 16 piglets for each experiment and they were housed individually. In the experiment with succinic acid 16 rats were used; in the other experiment 20.

A more practical trial was done with compost using only 16 pigs. After the depletion period the effect of 10 g of compost was studied with and without the addition of 250 mg extra iron as iron sulphate. 10 g compost contained 280 mg of iron, which is about the same amount as the iron given as iron sulphate.

The correlation between blood values of 121 breeding sows and their litters three weeks after farrowing was investigated.

With 96 fattening pigs individually-housed the correlation between haemoglobin content and cell volume on one hand and weight gain and feed conversion on the other, was studied.

In the experiments with fumaric and succinic acid, the haemoglobin content,

blood volume and number of erythrocytes were determined weekly in the rats and the piglets. From these values, the mean cell volume (mcv), the mean cell haemoglobin concentration (mchc) and the mean cell haemoglobin (mch) were calculated. At the end of each experiment the myoglobin content of certain muscles, total iron binding capacity, plasma iron, iron content of liver, spleen and kidney were analysed. The protoporphyrin content of the erythrocytes was also determined. The amount of haemoglobin present in each piglet or rat was calculated from live weight and haemoglobin content.

In the experiment with succinic acid and in the experiment with fumaric acid the number of erythrocytes (rbc) of the rats increased significantly two weeks after the first treatment (tables 10, 11 and 25, 26).

In both experiments the mean cell volume of the erythrocytes was smaller. In experiments with rats three weeks after first treatment no difference was found in the blood values. With these organic acids the rats recovered quickly. No positive effect was observed in the piglets with succinic acid or fumaric acid (tables 16, 17 and 31, 32). However, the effect of iron was clear in both rats and piglets.

From the blood values - the haemoglobin content, the cell volume, the number of erythrocytes, the mean cell haemoglobin concentration of the erythrocytes, the mean cell volume and the mean cell haemoglobin - the differences between the groups with and without extra iron were significant.

This was also seen from the iron content of the liver, spleen and kidneys. In all experiments with piglets the plasma iron content of the blood was very low, and there was a large standard deviation. The total iron binding capacity of the plasma was sometimes different for the animals with extra iron and for those without. There was seldom any difference in the myoglobin content if extra iron was given. Calculations were made of the amount of haemoglobin of the animal and the percentage of extra iron present in the blood after completing the experiments. More than 25 % of the extra applied iron should have been present in the haemoglobin of the piglets (table 48) and the rats. This percentage was less than 1 % in the liver of the piglets.

In spleen and kidneys a little more iron was found for the piglets with extra iron. The extra applied iron was considerably lower than 1 % in these organs.

In the experiment with 10 g compost applied with and without iron the effect of this small amount of compost on the anaemic piglets was noticeable. The effect of 250 mg of iron given as iron sulphate was more obvious although the compost and the iron sulphate contain about the same amount of iron. Iron from iron sulphate is absorbed better than iron from compost.

No important correlations between the values of the sows and the pigs of these sows were found from observations of the sows and their litters (table 46).

The blood values of the fattening pigs at the beginning of the mashing period compared with the results in the first two months of the fattening period were of no importance. The differences in blood values between the pigs were not very large and all values were within the normal physiological boundaries.

Literatuur

Akkermans, J. P. W. M.	1969	Perinatale verliezen bij het varken. Tijdschr. Diergeneesk. 94: 1542-1557.
Akkermans, J. P. W. M. & J. C. Baars	1970	IJzertoediening aan biggen, bloedarmoede-preventie. Tijdschr. Diergeneesk. 95: 26-27.
A.O.A.C.	1965	Official methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists (W. Horwitz editor). 10th ed. Washington.
Bartels, H.	1962	Die Sauerstofftransportfunktion des Hämoglobins in der Fetal- und Neonatalperiode des Menschen. Blutbildung und Blutumsatz beim Ferkel und Neugeborenen. F. Enke, Stuttgart.
Bell, O. E. & H. F. Tucker	1963	Hemoblogin and weight response of young pigs to various oral iron compounds. J. Anim. Sci. 22: 241 (abstract).
Berge, S. & F. Indrebø	1954	Composition of body and weight gain of suckling pigs. Meld. Norg. Landbr. Høisk. 34: 481-500.
Bersin, Th.	1963	Biochemie der Mineral and Spurenelemente. Frankfurt am Main.
Boddy, K. & G. Will	1967	Succinic acid and iron absorption. Scott. med. J. 12: 183-185.
Braude, R., A. G. Chamberlain, M. Kotarbinska & K. G. Mitchell	1962	The metabolism of iron in piglets given labelled iron either orally or by injection. Br. J. Nutr. 16: 427-449.
Brise, H. & L. Hallberg	1962a	A method for comparative studies on iron absorption in man using two radio iron isotopes. Acta med. Scand. 171, suppl. 376: 7-22.
Brise, H. & L. Hallberg	1962b	Absorbability of different iron compounds. Acta med. Scand. 171, suppl. 376: 23-37.
Brise, H. & L. Hallberg	1962c	Effect of succinic acid on iron absorption. Acta med. Scand. 171, suppl. 376: 59-73.
Brise, H. & L. Hallberg	1962d	Effect of ascorbic acid on iron absorption. Acta med. Scand. 171, suppl. 376: 51-58.
Brown, W. D. & R. Cusack	1964	Heme protein interrelationships in iron deficiency. Nutrition: Proc. 6th Int. Congr. Nutr. Edinburgh and London.
Bürke, R. P., L. Völker & E. Lorenz	1964a	Über die Wirkung von Ferro-Fumarat als wirksames Prophylaktikum gegen die Saugferkelanämie. I Orale Applikation von Ferro-Fumarat an Muttersauen. Landw. Forsch. 17: 33-46.
Bürke, R. P., L. Völker & E. Lorenz	1964b	Über die Wirkung von Ferro-Fumarat als wirksames Prophylaktikum gegen Saugferkelanämie. II Orale Applikation von Ferro-Fumarat an Saugferkel. Landw. Forsch. 17: 137-149.

Cartwright, G. E. & M. M. Wintrobe 1948 Studies on free erythrocyte protoporphyrin, plasma copper and plasma iron in normal and pyridoxine deficient swine. J. biol. Chem. 172: 557-565.

Chaney, C. H. & C. E. Barnhart 1963 Effect of iron supplementation of sow rations on the prevention of baby pig anaemia. J. Nutr. 81: 187-192.

Cunha, T. J. 1957 Swine Feeding and Nutrition. Interscience Publishers, New York/London.

Dallman, P. R. & H. C. Schwartz 1965 Myoglobin and cytochrome response during repair of iron deficiency in the rat. J. Clin. Invest. 44: 1631-1638.

Dobbelaar, M. J. 1965 De orbitapunctie. Biotechniek 4: 143-146.

Drabkin, D. L. 1950 The distribution of the chromoprotein hemoglobin, myoglobin and cytochrome c in the tissue of different species and the relationship of the total content of each chromoprotein to body mass. J. biol. Chem. 182: 317-333.

Dresel, E. I. B. & J. E. Falk 1956 Studies on the biosynthesis of blood pigments. 2 Haem and porphyrin formation in intact chicken erythrocytes. Biochem. J. 63: 72-79.

Dunkenberger, J. & H. Brune 1970 Eisenstoffwechselstudien an Saugferkeln. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 26: 213-222.

Dvoràk, M. 1964a Diagnostik des Eisenmangels bei Saugferkeln I. Das rote Blutbild. Wien. tierärztl. Mschr. 51: 245-257.

Dvoràk, M. 1964b Diagnostik des Eisenmangels bei Saugferkeln II. Das Serumeisen und die Eisenbindungskapacität des Blutserums. Wien. tierärztl. Mschr. 51: 596-606.

Fleming, H. P., F. N. Blumer & H. B. Graig 1960 Quantitative estimation of myoglobin and hemoglobin in beef muscle extracts. J. Anim. Sci. 19: 1164-1171.

Froseth, J. A. 1965 Effectiveness of oral and injected iron in the prevention of pig anemia. J. Anim. Sci. 24: 880-881.

Früh, U. 1955 Untersuchungen über den Eisengehalt des Blutserums und verschiedener Organe (Leber, Milz, Muskel) bei gesunden und kranken Schweinen. Diss. Zürich.

Gebauer, H. & K. Hamann 1959 Zur Anämie der Ferkel. Tierärztl. Umsch. 14: 196-200.

Gils, J. H. J. van 1969 Bruine vlekken in hamconserven door ijzertoediening. Tijdschr. Diergeneesk. 94: 1118.

Ginger, J. D., G. D. Wilson & B. S. Schweigert 1954 Biochemistry of myoglobin. I Quantitative determination of beef and pork muscle. J. agric. Fd. Chem. 2: 1037.

Granick, S. 1946 Ferritin IX. J. biol. Chem. 164: 737-746.

Grinstein, M. 1947 Studies on protoporphyrin. VII A simple and improved method for the preparation of pure protoporphyrin from hemoglobin. J. biol. Chem. 167: 515-519.

Grinstein, M. & M. M. Wintrobe 1948 Spectrophotometric micromethod for the quantitative determination of the free protoporphyrins. J. biol. Chem. 172: 458-467.

Gubler, C. J., G. E. Cartwright & M. M. Wintrobe 1957 Studies on copper metabolism. XX Enzyme activities and iron metabolism in copper and iron deficiencies. J. biol. Chem. 224: 533-546.

Gubler, C. J. 1956 Absorption and metabolism of iron. Science 123: 87-90.

Gürtler, H. 1966 Beitrage zum Eisenstoffwechsel des Schweines unter besondere Berücksichtigung der Eisenversorgung des Ferkels. Veterinärmed. Habil.schr. Leipzig.

Gütte, J. O., H. Vemmer & K. Heise 1967 Der Einfluss von Auslauf und Erde auf Wachstum und Hämoglobingehalt des Blutes von Saugferkeln. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 22: 161.

Habersang, M. 1952 Der Eisen- und Kupfergehalt der Schweinemilch. Inaugural Diss. Berlin.

Hallberg, L. & L. Sölvell 1967 Succinic acid as absorption promotor in iron tablets. Acta med. Scand. suppl. 459: 23-35.

Halman, Z. J. 1969 Arbeidsorganisatie onderzoek op gemengde bedrijven met een omvangrijke tak fokvarkens. Publ. 126 I.L.R.

Hansard, S. L., L. V. Lowe, N. Alford & D. M. Thrasher 1964a Iron utilisation and requirements in nursing pigs. J. Anim. Sci. 23: 876.

Hansard, S. L., J. V. Lowe & D. M. Thrasher 1964b Nursing pig response to dietary iron levels fed lactating sows. J. Anim. Sci. 23: 300.

Heilmeyer, L. 1957 Das Speichereisen (Ferritin und Hämosiderin). Clinica chim. Acta 2: 159-172.

Hennig, A. 1965a Untersuchungen über den Einfluss einer Ergänzung der mütterlichen Ration mit Ca und Zn auf die Zusammensetzung der Ferkel und der Sauenmilch. 2. Mitteilung. Die Zusammensetzung der neugeborenen Ferkelkörper. Arch. Tierernähr. 15: 345-354.

Hennig, A. 1965b Untersuchungen über den Einfluss einer Ergänzung der mütterlichen Ration mit Ca und Zn auf die Zusammensetzung der Ferkel und der Sauenmilch. 4. Mitteilung. Zusammensetzung einiger Teile der Ferkelkörper. Arch. Tierernähr. 15: 363-375.

Hennig, A. & M. Anke 1966 Die Zusammensetzung der Sauenmilch verschiedener Laktationsstadien. Arch. Tierzucht 9: 321-331.

Henry, W. E. & L. J. Bratzler 1960 Effect of mineral supplementation on pork muscle color as measured by spectrophotometry and disk colorimetry. J. Anim. Sci. 19: 1195-1203.

Henry, W. E., E. R. Miller & L. J. Bratzler 1961 Effect of repeated injections of iron-dextran upon blood hemoglobin and hematocrit and upon the iron and myoglobin concentration and color of the semimembranosus muscle of swine. J. Anim. Sci. 20: 180-182.

Herridge, C. F. 1958 A comparative study of the use of ferric chelate in iron deficiency anaemia. Br. med. J. 2: 140-141.

Hoffrèn, L., V. Hoffrèn & S. Haaranen 1964 The effect of iron injection at different ages on baby pig haemoglobin. Maataloust. Aikakausk. 36: 106-111.

Hoorens, J., H. Thoonen & G. Rosiers 1969 Anemie bij varkens. Tijdschr. Diergeneesk. 94: 1581-1596.

Husby, M., O. Aurlien, A. Lysø & Th. Homb 1962 Forsøk med tilskudd av jern- og koppersalter og sand til avlspurker og smagriser. Norg. Landbr. Høisk. Veretn. Foringsfors. 114.

Lawrrie, R. A.	1950	Some observations on factors affecting myoglobin concentrations in muscle. J. agric. Sci., Camb. 40: 356.
Laurell, C. B.	1946	Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. Acta physiol. Scand. 14, suppl. 46: 1-127.
Leuillet, M. & E. Salmon-Legagneur	1969	De fer donné aux truies en gestation peut-il prevenir l'anaemie du porcelet? Journées de la recherche porcine en France, 47-52.
McCall, M. G., G. E. Newman, J. R. P. O'Brien, L. S. Valberg & L. J. Witts	1962	Studies in iron metabolism. Br. J. Nutr. 16: 297-304.
McGowan, J. P. & A. Crichton	1923	On the effect of deficiency of iron in the diet of pigs. Biochem. J. 17: 204-207.
Moore, C. V. & R. Dubach	1962	Iron. Mineral Metabolism. Vol. II The elements. Part B. Academic Press, New York/London.
Nelson, M. G.	1955	Anaemias of pregnancy. Ulster med. J. 24: 19-26.
Onderscheka, K.	1969	Untersuchungen über Menge und Zusammensetzung der Schweinemilch und den Einfluss dieser Faktoren auf das Wachstum der Ferkel. Diss.
Osborne, J., Clark & J. W. Davis	1968	Increased succeptibility to bacterial endotoxin of pigs with iron deficiency anemia. J. Am. vet. med. Ass. 152: 1630-1632.
Pickett, R. A.	1963	The requirement and availability of dietary iron for young pigs. Diss. Abstr. 23: 2644-2645.
Pickett, R. A. & W. M. Beeson	1964	Anemia prevention in baby pigs. Effectiviness of oral or injected iron. Research progress report 150.
Pickett, R. A., M. P. Plumlee & W. M. Beeson	1961	Availability of dietary iron in different compounds for young pigs. J. An. Sci. 20: 946.
Planas, J. & S. de Castro	1960	Serum iron and total iron-binding capacity in certain mammals. Nature 187: 1126-1127.
Pond, W. G., R. S. Lowrey, J. H. Maner & L. K. Loosli	1961	Parenteral iron administration to sows during gestation or lactation. J. Anim. Sci. 20: 747-750.
Ramirez, C. G., E. R. Miller, D. E. Ullrey & J. A. Hoeffer	1963	Swine hematology from birth to maturity. III Blood volume of nursing pig. J. Anim. Sci. 22: 1068-1074.
Rimmington, C.	1960	Spectral-absorption coefficients of some porphyrins in the soret-band region. Biochem. J. 75: 620-623.
Roos, J.	1939	Nieuwe vondsten betreffende het leven van den foetus. Tijdschr. Diergeneesk. 66: 1-14.
Rydberg, M. E., H. L. Self, T. Kowalczyk & R. H. Grummer	1959	The effect of pre-partum intramuscular iron treatment of dams on litter hemoglobin levels. J. Anim. Sci. 18: 415-419.
Schothorst, De	1968	Verslag van de voederproeven.

Sano, S., S. Inoue, Y. Tanabe, C. Sumiya & S. Koike	1959	Significance of mitochondria for porphyrin and heme biosynthesis. Science 129: 275-276.
Scheunert, A. & A. Trautmann	1965	Lehrbuch der Veterinär-Physiologie. Berlin und Hamburg.
Schmidt, D. & B. Schevin	1964	Untersuchungen zur Vorbeuge der Eisenmangelanämie bei Saugferkeln. Z. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 19: 257-265.
Spörri, H.	1958	Die Blutarmut der Ferkel und ihre Verhütung. Der Zürcher Bauer 99: 3-4.
Stewart, W. B., C. L. Yuik, H. A. Claiborne, R. T. Snowmans & G. H. Whipple	1950	Radio iron absorption in anemic dogs. Fluctuation in the mucosal block and evidence for a gradient of absorption in the gastroinstestinal tract. J. exp. Med. 92: 375-382.
Teague, H. S. & L. E. Carpenter	1951	The demonstration of copper deficiency in young growing pigs. J. Nutr. 43: 389-399.
Tollerz, G.	1965	Studies on the tolerance to iron in piglets and mice. Stockholm.
Tompsett, S. L.	1940	Factors influencing the absorption of iron and copper from the alimentary tract. Biochem. J. 34: 961-969.
Ullrey, D. E., E. R. Miller, O. A. Thompson, I. M. Ackermann D. A. Schmidt, J. A. Hoeffer & R. W. Luecke	1960	The requirement of baby pigs for orally administered iron. J. Nutr. 70: 187-192.
Ullrey, D. E.	1961	Mineral interrelationships in swine nutrition. Proc. Cornell Nutr. Conf. feed Mfrs.: 76-90.
Venn, J. A. J. & E. T. Davies	1965	Piglet anaemia. Vet. Rec. 77: 1004-1005.
Venn, J. A. J., R. A. McCance & E. M. Widdowson	1947	Iron metabolism in piglets anaemia. J. comp. Path. Ther. 57: 314-325.
Walker, E. A. & J. H. Taylor	1965	The effect of parenterally administered iron upon outdoor reared piglets. Anim. Prod. 7: 1-6.
Weeke-Lüttmann, M.	1963	Anämie beim Schwein in der Literatur der letzten 60 bis 70 Jahre. Diss. Hannover.
Widdowson, E. M.	1950	Chemical composition of newly born animals. Nature 166: 626-628.
Wintrobe, M. M., G. E. Cartwright & C. J. Gubler	1953	Studies on the function and metabolism of copper. J. Nutr. 50: 395-419.