

Wageningen UR Livestock Research

Partner in livestock innovations



Rapport 746

Koper- en zinknormen voor varkens

Januari 2014



LIVESTOCK RESEARCH

WAGENINGEN UR

Colofon

Uitgever

Wageningen UR Livestock Research
Postbus 65, 8200 AB Lelystad
Telefoon 0320 - 238238
Fax 0320 - 238050
E-mail info.livestockresearch@wur.nl
Internet <http://www.livestockresearch.wur.nl>

Redactie

Communication Services

Copyright

© Wageningen UR Livestock Research, onderdeel van Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek, 2014

Overname van de inhoud is toegestaan, mits met duidelijke bronvermelding.

Aansprakelijkheid

Wageningen UR Livestock Research aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

Wageningen UR Livestock Research en Central Veterinary Institute, beiden onderdeel van Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek vormen samen met het Departement Dierwetenschappen van Wageningen University de Animal Sciences Group van Wageningen UR (University & Research centre).

Losse nummers zijn te verkrijgen via de website.



De certificering volgens ISO 9001 door DNV onderstreept ons kwaliteitsniveau. Op al onze onderzoeksopdrachten zijn de Algemene Voorwaarden van de Animal Sciences Group van toepassing. Deze zijn gedeponereerd bij de Arrondissementsrechtbank Zwolle.

Abstract

This report addresses copper and zinc requirements of growing pigs and reproductive sows and boars on the basis of scientific literature and provides a recommendation for copper and zinc standards in the diets.

Keywords

Pigs, sows, copper, zinc, requirements, recommendations

Referaat

ISSN 1570 - 8616

Auteur(s)

Paul Bikker
Age W. Jongbloed

Titel

Koper- en zinknormen voor varkens

Rapport 746

Samenvatting

In dit rapport wordt op basis van wetenschappelijke literatuur de behoefte aan koper en zink van groeiende varkens, fokzeugen en –beren besproken en een voorstel tot normstelling gedaan.

Trefwoorden

Varkens, zeugen, koper, zink, behoefte, normen



LIVESTOCK RESEARCH
WAGENINGEN UR

Rapport 746

Koper- en zinknormen voor varkens

Paul Bikker
Age W. Jongbloed

Januari 2014

Voorwoord

In de periode 2007 t/m 2011 zijn door Wageningen UR Livestock Research (WUR-LR) twee grote projecten gericht op de Koper- en Zinkvoorziening van varkens, gefinancierd door het (toenmalige) Ministerie van EL&I en het Productschap Diervoeder, uitgevoerd. Doel van deze projecten was na te gaan in hoeverre, door verlaging van de koper- en zinkgehalten in diervoeders de excretie van deze mineralen naar het milieu kan worden verlaagd, mede om als Nederland te kunnen voldoen aan de EU Kaderrichtlijn Water.

Het Productschap diervoeder heeft, in het kader van de CVB activiteit, aan het einde van 2011 aan WUR-LR gevraagd om op basis van de resultaten van dit onderzoek en de beschikbare literatuur koper- en zinknormen voor de verschillende categorieën varkens af te leiden. Het onderhavige rapport is het resultaat van het betreffende project.

Een eerdere versie van het rapport is in april 2012 uitgebreid besproken in een gecombineerde vergadering van een voor dit onderwerp benoemde projectgroep 'Koper- en zinknormen voor varkens' en de CVB werkgroep Voeding en Voederwaardering Varkens en Pluimvee. In deze vergadering is vastgesteld dat er alleen draagvlak is voor een zinknorm voor groeiende varkens vanaf 12 weken leeftijd van 80 mg zink/kg voer. Dit is hoger dan de 60 mg/kg voer die in het rapport wordt voorgesteld. Verder is uitgesproken dat het aan de sector zelf wordt overgelaten of men bij de voerformulering al dan niet rekening wil houden met het gegeven dat toevoeging van fytase het in het voer aanwezige zink beter beschikbaar maakt.

Het Productschap Diervoeder beveelt kennisname van dit rapport door de diervoedersector van harte aan. Hiermee worden individuele partijen in de gelegenheid gesteld om op basis van de in dit rapport beschreven (onderbouwing van de) voedernormen, zelf gemotiveerd de mogelijkheden te verkennen tot verlaging van de koper- en zinkgehalten in mengvoeders.

Namens het Productschap Diervoeder

M.C. Blok
Manager CVB activiteit

Samenvatting

In dit rapport worden op verzoek van het Centraal Veevoederbureau (CVB) voedernormen voorgesteld om te voorzien in de koper- en zinkbehoefte van varkens. Zowel koper als zink zijn essentieel voor diverse levensfuncties in het dier en dienen in voldoende mate in het voer aanwezig te zijn voor optimale productie en gezondheid. Omdat slechts een gedeelte van het koper en zink wordt geabsorbeerd, de regulatie op darmniveau plaatsvindt, en slechts een gedeelte ervan wordt aangezet, wordt een groot gedeelte van het opgenomen koper en zink weer met de feces uitgescheiden. Alle koper en zink die boven de behoefte wordt verstrekt, wordt volledig met de mest uitgescheiden. Dit kan leiden tot accumulatie in de bodem en door uitspoeling tot stijging van het koper- en zinkgehalte in grond- en oppervlaktewater.

Eerst wordt ingegaan op de twee gangbare methoden voor het vaststellen van de behoeftenormen: de empirische methode en de factoriële methode. Bij groeiende varkens is de empirische methode toegepast, terwijl bij de fokzeugen en dekberen ook de factoriële methode is gebruikt. Daarna wordt ingegaan op enkele belangrijke interacties tussen koper en zink en enkele andere nutriënten in het voer zoals fytaat, ijzer en celwandbestanddelen.

Vervolgens worden aspecten van de koperstofwisseling behandeld zoals de functies van koper in het dier, de effecten van een tekort en overmaat aan koper in het varken, de absorptie van koper in het maagdarmkanaal en het transport van koper na absorptie in het dier. Daarna wordt ingegaan op de koperbehoefte van varkens en de beschikbare informatie in de literatuur voor de diverse categorieën varkens. Ook wordt ingegaan op het groeibevorderend effect van koper wanneer farmacologische gehalten (tot 170 mg/kg voer) worden toegepast bij biggen tot 12 weken leeftijd, alsook op mogelijke consequenties op groeiprestaties tot afleveren bij overgang van een hoog naar een laag gehalte aan koper in het voer. Aansluitend worden in grote lijnen dezelfde aspecten van de zinkstofwisseling behandeld. Voor alle diercategorieën wordt vanuit de berekende behoefte met een veiligheidsmarge van 20% een geadviseerde voedernorm gegeven. Voor de zinknorm bij dekberen is vanwege de beperkte informatie een hogere veiligheidsmarge gehanteerd.

Aangezien het gebruik van microbiële fytase een duidelijk positief effect heeft op de absorptie van zink wordt beargumenteerd dat het zinkgehalte in het voer met 25-30 mg/kg kan worden verlaagd bij gebruik van een hoeveelheid fytase die 0,8 g vP per kg voer genereert. In de onderstaande tabel is een overzicht gegeven van de voorgestelde voedernormen voor koper en zink bij de diverse varkenscategorieën. De adviezen voor koper en zink bij zeugen zijn gebaseerd op een factoriële benadering, waarbij met name de absorptie vanuit het maagdarmkanaal, de maternale retentie in de dracht en de mobilisatie in de lactatie slechts zeer globaal kunnen worden ingeschat. Het verdient aanbeveling deze middels experimenteel onderzoek beter te kwantificeren om onderstaande normen nader te onderbouwen.

Voedernormen voor totaal koper en zink in varkensvoerders, in mg/kg voer

Diercategorie	Koper	Zink
Biggen tot 12 weken	12 (170) ¹	80
Vleesvarkens	12	60
Opfokzeugen en –beren	12	80
Zeugen, dragend	12	80
Zeugen, lacterend	18	85
Dekberen	12	80

¹Voor de fysiologische behoefte wordt 12 mg/kg geadviseerd, 170 mg/kg heeft een aantoonbaar groeibevorderend effect.

De geadviseerde kopergehalten voor groeiende varkens zijn hoger dan buitenlandse aanbevelingen; de overige adviezen komen hier in grote lijnen mee overeen, mede door de recente verhoging van de adviezen voor dragende en lacterende zeugen in de NRC (2012). De geadviseerde gehalten zijn duidelijk lager dan gemiddeld aanwezig in de huidige praktijkvoerders in Nederland.

Summary

In this report recommendations for dietary copper and zinc content are proposed to meet the requirements of the pigs, on request of the Dutch Product Board Animal Feed. Both copper and zinc are essential elements for a number of vital functions in the animal and need to be supplied in adequate amounts in the diet for optimal performance and health. Because only a small fraction of the dietary supply of these trace elements is absorbed from the digestive tract in accordance with the requirements of the animal, and retained in the body, a relatively large amount is excreted in the faeces. Copper and zinc supplied above the requirements and excreted in the manure may contribute to accumulation in the soil and ground and surface water.

The report describes two commonly used methods to estimate nutrient requirements, the empirical method and the factorial method. The empirical method is applied for growing pigs, the factorial method for reproductive sows and boars. Subsequently, some important interactions between copper, zinc and other dietary components are briefly addressed, including phytate, iron and dietary fibre. Thereafter, metabolism of copper and zinc is summarised, including effects of a deficiency and oversupply, absorption from the digestive tract and post absorptive transport. Information regarding the requirements of various animal categories is discussed. The growth promoting effects of pharmacological levels of dietary copper (legal maximum 170 mg/kg) are addressed, including possible effects after withdrawal of the high copper level. Dietary recommendations to meet the estimated requirements of the pigs are provided, with a safety margin of 20%. For breeding boars a higher safety margin is used because of lack of sound information.

Because of the consistent beneficial effect of microbial phytase on the availability and absorption of zinc, but not on copper, it is argued that the total dietary zinc content can be reduced by 25-30 mg/kg with the inclusion of an equivalent of microbial phytase to liberate 0.8 g/kg digestible phosphorus.

The table below summarises the proposed recommendations for copper and zinc content in diets of different categories of pigs. The recommendations for sows are largely based on the factorial calculation. However, especially the absorption from the digestive tract, the maternal retention in gestation and the mobilisation in the lactation are not well known. Therefore it is recommended to further investigate and quantify these factors to better substantiate these recommendations.

Proposed recommendations for total copper and zinc contents in pig diets, in mg/kg feed.

Animal category	Copper	Zinc
Weaned pigs, until 12 weeks of age	12 (170) ¹	80
Growing-finishing pigs	12	60
Rearing gilts and boars	12	80
Gestating sows	12	80
Lactating sows	18	85
Breeding boars	12	80

¹ 12 mg/kg is recommended to meet the physiological requirements, 170 mg/kg has a proven growth promoting effect.

The recommended levels for copper in growing pigs exceed those in other countries. The other proposed levels large agree with other published recommendations, especially after the recent increase in recommendations for sows in NRC (2012). The recommended levels are generally lower than those presently applied in practical pig diets used for pig production in The Netherlands.

Inhoudsopgave

Voorwoord
Samenvatting
Summary

1	Inleiding	1
1.1	Achtergrond.....	1
1.2	Werkwijze.....	1
1.3	Wettelijk kader.....	1
2	Methoden voor het vaststellen van de behoefte aan nutriënten.....	3
2.1	Empirische methode	3
2.2	Factoriële methode	3
2.3	Responscriteria	4
2.3.1	Responscriteria voor koper.....	4
2.3.2	Responscriteria voor zink	4
2.4	Bijdrage aan koper en zink vanuit de voedermiddelen	5
3	Interacties tussen koper, zink en andere nutriënten in het voer	6
3.1	Koper.....	6
3.1.1	Koper en zink	6
3.1.2	Koper en fytaat.....	6
3.1.3	Koper en ijzer.....	6
3.1.3.1	Koper en celwandbestanddelen	6
3.2	Zink.....	6
3.2.1	Zink en fytaat	6
3.2.2	Zink en ijzer.....	7
3.2.3	Zink en calcium	7
3.2.4	Zink en celwanden	8
4	Koperstofwisseling en -behoefte	9
4.1	Koperstofwisseling	9
4.1.1	Functies van koper in het dier.....	9
4.1.2	Gebreksverschijnselen	9
4.1.3	Overmaat aan koper	9
4.1.4	Koperabsorptie.....	10
4.1.5	Transport van koper in het dier	10
4.1.6	Koperbronnen	11
4.2	Koperbehoefte.....	11
4.2.1	Buitenlandse adviesnormen	11
4.2.2	Groeiende varkens.....	11
4.2.3	Fokvarkens	13
4.3	Groeibevorderend effect van koper	16
5	Zinkstofwisseling en -behoefte	17
5.1	Zinkstofwisseling	17
5.1.1	Functies van zink in het dier	17
5.1.2	Gebreksverschijnselen	17
5.1.3	Overmaat aan zink.....	17
5.1.4	Zinkabsorptie	18
5.1.5	Transport van zink in het dier	18
5.1.6	Zinkbronnen	19
5.2	Zinkbehoefte	19
5.2.1	Buitenlandse adviesnormen	19
5.2.2	Groeiende varkens.....	19
5.2.3	Opfokzeugen.....	22
5.2.4	Dragende en lacterende zeugen	23
5.2.5	Dekberen	25
	Literatuur	27
	Bijlage 1. Koper- en zinkgehalten in veel gebruikte voedermiddelen.....	31

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Koper en zink zijn essentiële sporenelementen in de voeding van varkens. Ze worden "sporenelementen" genoemd omdat er slechts een zeer kleine hoeveelheid in het rantsoen nodig is om in de dagelijkse behoefte te voorzien. Niettemin zijn ze essentieel, met name omdat koper en zink onmisbare bouwstenen zijn van een groot aantal enzymen in het lichaam. De belangrijkste fysiologische functies van deze micronutriënten worden besproken in hoofdstuk 3 en 4. De fysiologische behoefte van varkens aan koper en zink is niet goed bekend. Er zijn hiervoor in CVB-verband tot nu toe ook geen normen afgeleid en gedocumenteerd. Bij de formulering van rantsoenen wordt daarom veelal gebruik gemaakt van buitenlandse normen, bedrijfseigen inzichten en de wettelijk maximum toegelaten gehalten. Op deze wijze bevatten de rantsoenen in het algemeen ruim voldoende koper en zink om in de behoefte van het dier te voorzien. De vastlegging in het dier is echter zeer gering, waardoor het overgrote deel (>90%) van deze sporenelementen via de mest wordt uitgescheiden en in het milieu terecht komt. Door gebruik van dierlijke mest zorgt de veehouderij voor meer dan 80% van de belasting van de bodem in het landelijk gebied met koper en zink (Römkens et al., 2008). Hiervan is circa 40-50% afkomstig van de varkenshouderij (Jongbloed, 2009). Op lange termijn leidt dit tot accumulatie en normoverschrijding in de bodem en door uitspoeling tot stijging van het koper- en zinkgehalte in grond- en oppervlaktewater. De landbouw is verantwoordelijk voor circa 10% van de belasting van oppervlaktewater met koper en 20% van de belasting met zink (www.emissieregistratie.nl). Europees en nationaal beleid is erop gericht de belasting van bodem en water te verminderen. Met name de Kaderrichtlijn Water (2000/60/EG) schrijft voor dat de waterkwaliteit van de Europese wateren vanaf 2015 aan bepaalde eisen moet voldoen, o.a. door de inbreng van verontreinigende stoffen te beperken of voorkomen. De Nederlandse overheid vraagt de veehouderij en de diervoederindustrie kritisch te kijken naar de mogelijkheden om de uitstoot van koper en zink via de mest te verminderen. Dit betekent dat de gehalten in het voer moeten worden verlaagd. Het is echter ongewenst dat hierdoor de gezondheid of de productie van de dieren onder druk komt te staan. Daarom is het noodzakelijk zo nauwkeurig mogelijk actuele voedernormen voor koper en zink te formuleren die voldoende zijn om in de behoefte van de dieren te voorzien, zonder onnodige aanvoer van koper en zink. Dit rapport opgesteld om te voorzien in zo goed mogelijk onderbouwde voedernormen voor koper en zink voor de verschillende categorieën varkens.

1.2 Werkwijze

Voor het afleiden van de behoeftenormen voor koper en zink in dit rapport is met name gebruik gemaakt van een aantal studies die de laatste vier jaar door Wageningen UR Livestock Research in opdracht van het Ministerie van EL&I en het Productschap Diervoeder zijn uitgevoerd. Dit betreft zowel deskstudies gebaseerd op gepubliceerde wetenschappelijke literatuur als experimenteel onderzoek bij groeiende varkens. De informatie uit deze studies wordt in dit rapport waar relevant beknopt samengevat. Voor meer achtergrondinformatie wordt verwezen naar de volledige rapporten van deze studies. Verder is waar nodig en beschikbaar, gebruik gemaakt van aanvullende literatuur en berekeningen en zijn buitenlandse normen kritisch geëvalueerd. Tenslotte is gebruik gemaakt van de deskundigheid van de Projectgroep "Voedernormen koper en zink voor varkens" om op basis van de wetenschappelijke informatie en de resterende onzekerheid praktische normen met voldoende veiligheidsmarge te formuleren.

Alvorens nader in te gaan op de specifieke behoefte aan koper en zink wordt hieronder nog kort ingegaan op het wettelijk kader en enkele algemene afwegingen bij het bepalen van behoeftenormen.

1.3 Wettelijk kader

De Europese overheid hanteert reeds tientallen jaren wettelijk maximum toegelaten gehalten voor koper en zink in diervoeder om een overmatige uitstoot via de mest in het milieu te voorkomen. In tabel 1 zijn de gehanteerde maxima weergegeven vanaf 1987 tot heden. Deze zijn uitgedrukt als totaal gehalte aan koper en zink, zowel vanuit grondstoffen als toegevoegd via de premix, per kg dagrantsoen met een drogestofgehalte van 88%. Tussen 1 juli 2000 en 26 januari 2004 was een convenant van kracht tussen het Productschap Diervoeder en het ministerie van LNV, waarin de diervoederindustrie zich verplichtte vrijwillig een lager gehalte aan koper en zink te hanteren. De hierin vermelde gehalten betreffen de toevoeging aan koper en zink via de premix, dus exclusief de bijdrage van de grondstoffen. Met ingang van 2004 werden de wettelijk maximumgehalten in de EU verlaagd en werd het convenant beëindigd.

Op dit moment geldt voor alle varkensvoerders een maximum totaal gehalte van 25 mg koper en 150 mg zink per kg, met uitzondering van het hoge kopergehalte in voeders voor biggen tot 12 weken. De voedernormen moeten binnen dit wettelijk kader worden geformuleerd.

Tabel 1. Maximum koper- en zinkgehalten in voeders¹⁾ voor varkens volgens EU regelgeving²⁾ vanaf 1987 en maximum koper- en zinktoevoegingen volgens het convenant tussen PDV en LNV in de periode 2000-2004.

Categorie	Koper			Zink		
	EU 1986-2003	PDV 2000-2004	EU 2004	EU 1986-2003	PDV 2000-2004	EU 2004
Varkens < 12 wk	175	160	170	250	100	150
Varkens 12-16 wk	175	130	25	250	70	150
Varkens >16 wk	35	15	25	250	60	150
Fokzeugen	35	20	25	250	65	150

1) Uitgedrukt als mg koper of zink per kg volledig diervoeder met 12% vocht.

2) Commission Directive 85/520/EEC, van kracht vanaf 3/12/1986 en Commission Regulation (EC) 1334/2003, van kracht vanaf 26/4/2004.

2 Methoden voor het vaststellen van de behoefte aan nutriënten

In de literatuur worden twee methoden gehanteerd voor het schatten van de behoeftenormen: de empirische methode en de factoriële (modelmatige) methode. Hierop wordt in dit hoofdstuk kort ingaan. Daarnaast spelen met name bij de empirische methode de gebruikte indicatoren of responscriteria een rol. Deze komen aansluitend aan de orde.

2.1 Empirische methode

Bij de empirische methode worden dierproeven uitgevoerd waarin verschillende niveaus van een nutriënt in het voer worden aangelegd en de respons van de dieren bij een toenemend gehalte van de betreffende nutriënt wordt geregistreerd (dosis-respons proef). De gemeten respons is afhankelijk van het nutriënt en kan meerdere responsvariabelen omvatten, zoals groei, voederverbruik, gehalte in bloed, gehalte in weefsel, reproductie etc. Op basis van het gehanteerde statistische model wordt een optimaal niveau vastgesteld. Bij een exponentieel model is dit vaak het nutriëntgehalte waarbij 90 of 95% van de asymptotische waarde (respons) wordt bereikt. Bij een lineair-plateau model is dit het nutriëntgehalte waarbij het plateau wordt bereikt. De empirische methode wordt veel gebruikt om de nutriëntenbehoefte van (jonge) groeiende dieren vast te stellen omdat deze veelal in relatief kortdurende proeven een duidelijke respons laten zien. De empirische benadering is bijvoorbeeld op grote schaal gebruikt om de aminozurenbehoefte van groeiende varkens te bepalen. In dit rapport wordt de empirische methode eveneens met name gebruikt bij groeiende varkens.

2.2 Factoriële methode

De factoriële methode is de meest eenvoudige vorm van een modelmatige benadering waarbij de totale behoefte wordt gebaseerd op de behoefte voor verschillende lichaamsfuncties. Bij de factoriële methode wordt veelal onderscheid gemaakt in de behoefte voor onderhoud en productie en de efficiëntie waarmee opgenomen of verteerde nutriënten worden gebruikt om in deze behoefte te voorzien (ARC, 1981). Deze benadering heeft als voordeel boven de empirische methode dat deze flexibeler is en op basis van kennis van de behoefte voor onderhoud en productie geëxtrapoleerd kan worden naar andere situaties. Op deze manier kan bijvoorbeeld onderscheid worden gemaakt tussen verschillende productiestatistieken en varkenscategorieën en kunnen effecten van omgevingsomstandigheden op de onderhoudsbehoefte worden verwerkt. De factoriële benadering vormt bijvoorbeeld de basis van de fosfornormen zoals geadviseerd door het CVB (Jongbloed et al., 2003). In het algemeen wordt de factoriële methode meer bij fokzeugen gebruikt omdat experimenteel onderzoek met zeugen tijdrovend en kostbaar is en omdat de zeug door haar maternale reserves een nutriëntentekort soms lange tijd kan compenseren waardoor effecten niet duidelijk tot uitdrukking komen in de gebruikte responsparameters.

Informatie over de behoefte aan koper en zink voor onderhoud bij varkens is uitermate schaars. Hiervoor zijn schattingen nodig omtrent de onvermijdelijke verliezen, zowel via de feces als via de urine. Verliezen van huid en haar worden meestal niet expliciet benoemd, maar zijn inbegrepen in de onderhoudsbehoefte wanneer deze wordt berekend als de behoefte om de lichaamsvoorraad constant te houden. De behoefte voor productie is af te leiden uit het gehalte aan het betreffende sporenelement in de lichaamsweefsels zoals spieren, organen en botweefsel, in de foeten, melk of maternale weefsels en de dagelijkse toename hiervan.

De op deze wijze berekende dagelijkse behoefte voor onderhoud en productie leidt dan tot de *netto behoefte*. De volgende stap is het bepalen van het absorptiepercentage van het sporenelement. De netto behoefte kan vervolgens gedeeld worden door het absorptiepercentage om de *bruto behoefte* van het sporenelement te verkrijgen. Een probleem bij de absorptiepercentages van sporenelementen is dat kwantitatieve informatie hierover schaars is, zodat de schattingen hiervan niet altijd even betrouwbaar zijn. Een nog groter probleem bij deze benadering is dat de regulatie van opname en uitscheiding van de sporenelementen koper en zink vrijwel volledig via het maagdarmkanaal verloopt. Bij een hoog aanbod van een sporenelement daalt de netto absorptie en neemt tevens de endogene secretie toe. Beide resulteren in een daling van de bruto absorptie zoals gemeten op basis van voeropname en mestproductie. De gemeten absorptie is dus niet alleen een kenmerk van de gebruikte voedermiddelen maar tevens van het gehalte in het voer ten opzichte van de behoefte van het dier. Ondanks deze beperkingen zullen we in dit rapport bij de bespreking van de koper- en zinkbehoefte van fokzeugen nagaan in hoeverre de factoriële benadering inzicht kan geven in de

behoefte van deze diercategorie, met name omdat het aantal en de kwaliteit van bruikbare dosis-responsstudies voor deze diergroep zeer beperkt zijn.

De bovenbeschreven stappen in de factoriële methode leiden tot een bruto behoefte per dier per dag. Vaak wordt de behoefte aan nutriënten gerelateerd aan de energiebehoefte. Als bekend is hoe groot de (netto) energiebehoefte van de dieren per dag is, kan de behoefte worden omgerekend naar een *bruto behoefte per EW*. Voor de laatste stap, het komen tot een gehalte per kg voer, is nodig dat de EW waarde van het voer en de voeropname om te voldoen aan de energiebehoefte worden gedefinieerd; meestal wordt hiervoor een gemiddelde EW waarde en bijbehorende gemiddelde voeropname aangehouden.

2.3 Responscriteria

Om de behoefte aan sporenelementen, zoals koper en zink, te bepalen is het noodzakelijk indicatoren te hebben die voldoende gevoelig en specifiek zijn voor de koper- en zinkstatus in het lichaam. Met name in de humane literatuur wordt hieraan veel aandacht besteed om een eventueel gebrek aan sporenelementen te kunnen vaststellen. Het voert te ver hier in detail op in te gaan en we volstaan met enkele belangrijke conclusies. Veel potentiële criteria zijn niet voldoende gevoelig omdat een dier een tekortsituatie in eerste instantie ondervangt met behulp van de lichaamsreserves en vanwege de hoge halfwaardetijd van bijvoorbeeld transporteiwitten, metalloenzymen en celgebonden sporenelementen. In (dier)experimenteel onderzoek betekent dit dat de studie voldoende lang moet duren om een respons te kunnen vaststellen. Veel criteria zijn ook niet specifiek omdat factoren, anders dan het aanbod van het betreffende sporenelement hierop invloed uitoefenen. Dit geldt bijvoorbeeld voor infecties en vaccinaties die de gehalten aan sporenelementen in het bloed beïnvloeden. In (dier)experimenten is de specificiteit een minder groot probleem omdat onder gecontroleerde omstandigheden veranderingen in een responsparameter direct aan de proeffactor gerelateerd kunnen worden. Daarom worden voor dit rapport productietekenen als belangrijke responscriteria meegenomen. De normen voor koper en zink moeten minimaal voldoende zijn voor het optimaliseren van de productie en het veilig stellen van de gezondheid van de dieren (deze worden elders in dit rapport beschreven).

2.3.1 Responscriteria voor koper

Voeropname en groei zijn geen gevoelige responscriteria voor koper omdat in de praktijk een kopergebrek uitzonderlijk is. Voor de koperstatus wordt serumkopergehalte algemeen als belangrijkste criterium gezien. Ceruloplasmine, het belangrijkste kopertransporteiwit in het bloed, wordt eveneens gebruikt als indicator maar is minder gevoelig dat serumkopergehalte en daalt pas na een aanzienlijke koperdepletie (Harvey et al., 2009). Serumkoper- en ceruloplasminegehalte nemen beide toe bij een toenemend kopergehalte tot een plateau wordt bereikt bij een adequate kopervoorziening (Hambidge et al., 2003; Harvey et al., 2009). Het kopergehalte in de gal neemt toe bij een hogere koperopname om overtollig koper weer uit te scheiden, maar wordt in de literatuur niet gebruikt als responscriterium voor de kopervoorziening. Bloedwaarden voor hemoglobine en hematocriet worden incidenteel gebruikt als functionele parameters van de koperstatus omdat koper noodzakelijk is voor de synthese van hemoglobine. De respons is echter niet specifiek voor koper en in recente literatuur wordt meer aandacht besteed aan de betrokken enzymen. Koper- en zinkafhankelijke metalloenzymen en eiwitten worden in sommige studies gebruikt als indicatoren, maar de meerwaarde is niet altijd duidelijk en het ontbreekt aan gestandaardiseerde bepalingmethoden. Wellicht bieden deze door de ontwikkeling van moleculaire technieken in de toekomst meer perspectief (Hambidge et al., 2009).

2.3.2 Responscriteria voor zink

Bij jonge groeiende dieren zijn voeropname en groei zeer gevoelige responscriteria voor zink. Plasma- of serumzinkgehalte wordt het meest gebruikt als indicator voor de zinkstatus. (Delves et al., 1985; Hambidge et al., 2003). Daarnaast wordt in dierstudies veelal alkalische fosfatase als responscriterium meegenomen. Dit is een groep van zink-afhankelijke metalloenzymen die een rol spelen bij de afsplitsing van fosfaat. Ook hiervoor geldt dat het serumgehalte ook door andere factoren wordt beïnvloed, maar in een dosis-respons studie zeer gevoelig is voor het zinkgehalte in het voer. Het zinkgehalte in botweefsel en in de lever kan ook als biomarker gebruikt worden. Dit is echter niet geschikt om de behoefte te bepalen omdat stapeling in lichaamsweefsels blijft toenemen tot zeer hoge gehalten in het voer (bijv. Bradley et al., 1983; Schell and Kornegay, 1996). Dit duidt erop dat een dier

bij een hoog aanbod aan koper en zink niet in staat is via absorptie en excretie een hoge opname afdoende te reguleren.

2.4 Bijdrage aan koper en zink vanuit de voedermiddelen

De normen voor koper en zink worden gebaseerd op de behoefte van het dier. Hierin kan worden voorzien vanuit de grondstoffen en door toevoegingen via de premix. In de praktijk worden voedermiddelen veelal niet op het actuele gehalte aan koper en zink geanalyseerd. Meestal baseert men zich op de gehalten zoals die in de CVB Veevoedertabel zijn gegeven. Bovendien is de bijdrage aan koper en zink vanuit de voedermiddelen nauwelijks te beïnvloeden, aangezien de grondstoffsamenstelling van de mengvoeders primair op basis van het energie- en eiwitgehalte van de voedermiddelen en de prijzen ervan wordt bepaald. Het gehalte aan koper en zink in varkensvoeders vanuit de voedermiddelen is gemiddeld 5-10 mg Cu/kg voer en 30-40 mg Zn/kg voer. De gehalten van sporenelementen in een aantal in Nederland veel gebruikte grondstoffen in de varkensvoeding zijn weergegeven in bijlage1. Hieruit blijkt dat er niet alleen een groot verschil is tussen de diverse grondstoffen, maar dat er ook binnen een grondstof een grote variatie aanwezig kan zijn in het gehalte aan koper en zink. In het algemeen is het gehalte aan koper en zink in graanbijproducten, schroten en schilfers hoger dan in de granen. Hierdoor zal het gehalte uit de grondstoffen in een voer met veel bijproducten relatief hoog zijn. Het aantal analyses per grondstof is veel kleiner dan van de macronutriënten en van een aantal voedermiddelen is de standaarddeviatie niet bekend. Van enkele mineralenbronnen zijn veelal geen recente gehalten aanwezig, terwijl in deze bronnen de gehalten aan koper en zink hoog kunnen zijn.

3 Interacties tussen koper, zink en andere nutriënten in het voer

Bij het vaststellen van de behoeftenormen voor koper en zink dient men zich bewust te zijn van interacties tussen koper en zink onderling en ook met diverse andere nutriënten en mineralen in de voeders. De meeste interacties zijn antagonistisch en hebben een negatief effect op de absorptie en benutting van koper en zink. Dit heeft tot gevolg dat in zo'n geval de toevoer aan koper en zink verhoogd dient te worden om in de behoefte te voorzien. Zo zijn er bij varkens belangrijke interacties van koper met zink, fytaat, ijzer en celwandbestanddelen en van zink met fytaat, ijzer, calcium en celwanden. Voor zover mogelijk worden deze gekwantificeerd. In de praktijk zal het effect van antagonistische interacties tussen mineralen naar verwachting geen grote rol spelen wanneer deze mineralen niet substantieel boven de behoefte aan het voer worden toegevoegd.

3.1 Koper

3.1.1 Koper en zink

Zoals beschreven in 5.1.4 is er een belangrijke interactie tussen koper en zink in het maagdarmkanaal op absorptie-niveau. Een verhoogd gehalte aan zink induceert de synthese van thioneïnen. Dit eiwit bindt koper en zink, waarbij metalothioneïnen worden gevormd (Cousins, 1985). Wanneer 750 mg koper/kg voer gedurende 49 dagen aan varkens vanaf 17 kg werd gevoerd met slechts 34 mg zink/kg voer veroorzaakte dit een ernstig zinkgebrek wat kon worden opgeheven met het voeren van 500 mg zink/kg voer (Suttle en Mills, 1966). Adeola et al. (1995) toonden aan dat varkens die 126 in plaats van 27 mg zink/kg voer kregen duidelijk minder koper absorbeerden. Het is dus van belang geen onnodig hoge gehalten aan koper en zink in het voer op te nemen omdat deze een negatieve invloed op de absorptie van het andere mineraal kunnen hebben.

3.1.2 Koper en fytaat

Het is bekend dat fytaat de verteerbaarheid van diverse kationen negatief beïnvloedt (Kempe et al., 1995). Uit de meta-analyse van Jongbloed en Thissen (2011) kwam naar voren dat door toevoeging van microbiële fytase aan het voer de verteerbaarheid van koper toenam, maar dat het plasma kopergehalte tendeerde naar een afname. Deze afname kan mogelijk verklaard worden door een grotere toename van de zinkverteerbaarheid.

3.1.3 Koper en ijzer

Antagonisme tussen koper en ijzer kan ook de verteerbaarheid van koper negatief beïnvloeden. Hartmann et al. (1994) konden bij vleesvarkens van 34 tot 100 kg echter geen significante interactie tussen koper en ijzer aantonen. Het ijzergehalte was 35 en 85 mg/kg, dus vrij laag. Suttle en Mills (1966) konden een kopervergiftiging bij 750 mg koper/kg voer tegengaan door 118 mg ijzer/kg te vervangen door 750 mg ijzer/kg voer.

1.3.1 Koper en celwandbestanddelen

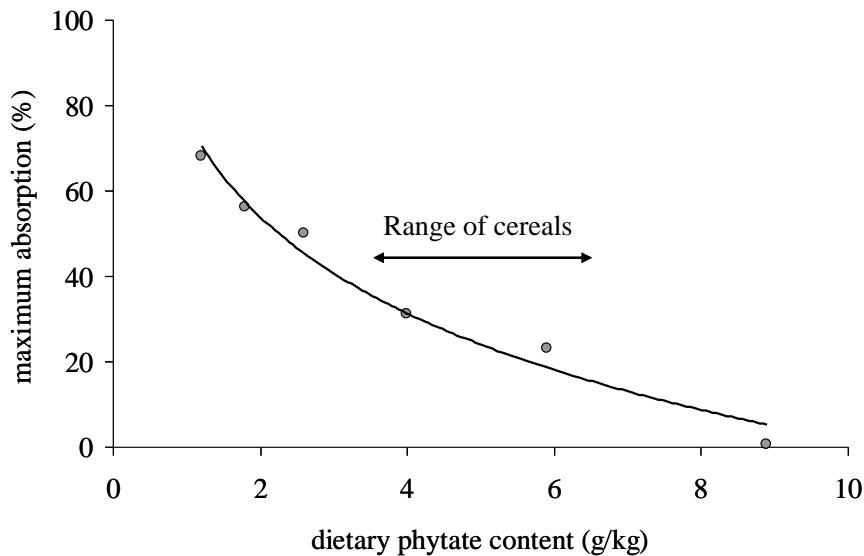
Het effect van celwandbestanddelen op de koperstatus is niet duidelijk. Het probleem is dat door het voeren van celwandbestanddelen eveneens een hoeveelheid fytaat wordt toegediend waardoor het effect van celwandbestanddelen op de koperstatus verstrengeld is met fytaat. Volgens Rossander et al. (1992) is het effect van celwandbestanddelen op de koperstatus verwaarloosbaar.

3.2 Zink

3.2.1 Zink en fytaat

Toen in de 50-er jaren van de vorige eeuw de toepassing van droogvoeding in plaats van brijvoeding sterk toenam werd veelvuldig zinkgebrek geconstateerd. De reden hiervoor was dat tijdens het voorweekproces als gevolg van het aanwezige plantaardige fytase een deel van het fytaat werd gehydrolyseerd zodat ook zink vrijkwam. Het sterk onderdrukkend effect van fytaat op de zinkverteerbaarheid werd in een proef met ratten duidelijk aangetoond met gelabeld zink, waarbij fytaat werd toegevoegd aan een synthetisch voer (Windisch and Kirchgessner, 1999). Figuur 1 geeft

aan dat de ware absorptie (true absorption) van Zn bijna 100% was in het fytaat-vrije voer. Bij een toenemend gehalte aan fytaat, nam de zinkabsorptie af tot bijna nul. Uit de meta-analyse van Jongbloed en Thissen (2011) kwam naar voren dat door toevoeging van microbieel fytase aan het voer de verteerbaarheid van zink significant toenam evenals het lever- en plasma zinkgehalte. Ook in de recente proeven van Bikker et al. (2011a,b) werd door het toevoegen van microbieel fytase aan het voer een significant positief effect op de zinkstofwisseling aangetoond. Op basis van de resultaten van Jongbloed en Thissen (2011) en hun eigen proeven komen Bikker et al. (2011a,b) tot de conclusie dat bij toevoeging van een hoeveelheid fytase die 0,8 g vP/kg voer oplevert, een hoeveelheid zink wordt gegenereerd die gelijk is aan circa 25-30 mg uit zinksulfaat. Fytase heeft een groot effect op de zinkvoorziening omdat bij afbraak van fytaat niet alleen meer zink uit de grondstoffen beschikbaar komt, maar ook minder zink uit de premix wordt gebonden en minder endogeen zink dat via de pancreas in de darm wordt afgegeven door fytaat wordt gecomplexeerd en uitgescheiden.



Figuur 1. Effect van toevoeging van fytaat aan een synthetisch voer op de ware Zn-absorptie van zinksulfaat bij zink-deficiënte ratten (Windisch and Kirchgessner, 1999).

3.2.2 Zink en ijzer

Er zijn bij varkens geen gegevens beschikbaar omtrent de interactie tussen zink en ijzer. Op basis van data bij kuikens bleek er geen duidelijk aantoonbaar effect op de zinkstofwisseling (Bafundo et al., 1984).

3.2.3 Zink en calcium

In de literatuur wordt vaak gewezen op antagonisme van calcium en zink, waarbij met name een hoog gehalte aan calcium de zinkverteerbaarheid vermindert. Al in 1956 toonden Lewis et al. aan dat parakeratose toenam bij het toevoegen van diverse calciumbronnen aan het voer (11 tot 14 g Ca/kg voer). In het onderzoek van Kemme et al. (1995) waarbij het calciumgehalte varieerde van 2 tot 10 g/kg voer nam het zinkgehalte in het bloedplasma zeer duidelijk af van 0,58 naar 0,50 mg/l naarmate het calciumgehalte toenam, terwijl er geen duidelijk effect van het calciumgehalte op de zinkverteerbaarheid kon worden aangetoond. Ook Larsen en Sandström (1993) vonden geen invloed van een calciumgehalte van 18,5 in plaats van 9,2 g/kg op de zinkverteerbaarheid. Uit het voorgaande is af te leiden dat hoge gehalten aan calcium in het voer vermeden moeten worden om een sterk negatief effect op de zinkstofwisseling te krijgen. Het zinkgehalte in bloedplasma is daarbij een gevoeliger responsparameter dan de zinkverteerbaarheid.

3.2.4 *Zink en celwanden*

Alhoewel in de literatuur in studies met mensen en ratten beschreven is dat celwanden een negatief effect hebben op de zinkverteerbaarheid (Harland, 1989), is ook hier het probleem dat door het voeren van celwandbestanddelen tegelijkertijd een hoeveelheid fytaat wordt toegediend waardoor het effect van celwandbestanddelen op de zinkstatus verstrengeld is met fytaat. In onderzoek met kuikens vond Van der Aar (1983) geen grote effecten van diverse soorten celwandbestanddelen op de zinkstatus van de dieren. Er is geen goede kwantitatieve informatie voorhanden over het negatief effect van celwanden, zodat we hiermee moeilijk rekening kunnen houden bij de normstelling bij varkens.

4 Koperstofwisseling en -behoefte

4.1 Koperstofwisseling

4.1.1 *Functies van koper in het dier*

Koper speelt een essentiële rol in diverse stofwisselingsprocessen (McDowell, 2003; Suttle, 2010). Koper vormt het werkzame bestanddeel van een groot aantal enzymen, met name van oxidasen, die op diverse plaatsen in het lichaam van varkens betrokken zijn bij zeer uiteenlopende stofwisselingsprocessen (CVB, 2005). Koper is als bestanddeel van ceruloplasmine onder meer betrokken bij de synthese van hemoglobine en rode bloedcellen, de vorming van pigment (tyrosinase), de structuur en het uiterlijk van haren, de elasticiteit van het wandweefsel van de bloedvaten (elastinevorming), de vorming van collageen in de botmatrix (lysoxidase; voor dwarsverbindingen in collageen en elastine: bindweefsel), de weefselademhaling (cytochroom-oxidase, wat de oxidatieve fosforylering in de cel regelt) en de bescherming tegen vrije radicalen (superoxide-dismutase). Verder is het betrokken bij de hartfunctie, reproductie, immuunsysteem, vetstofwisseling, bij de vorming van myelinescheden rond zenuwuitlopers en keratinevorming.

4.1.2 *Gebreksverschijnselen*

Wanneer de kopergehalten in de lever duidelijk beneden bepaalde grenswaarden dalen is de voorziening onvoldoende en kunnen klinische afwijkingen optreden zoals kromme beenderen en spontane fracturen (NRC, 1998). Een tekort aan koper heeft een invloed op eetlust en voerbenutting en als gevolg daarvan op de groei. Dit leidt tot een slechte conditie, diarree en een slechte vruchtbaarheid. Ook werden meer doodgeboren biggen geboren (Kirchgessner et al., 1980).

Kopertekort leidt tot een verlaging van de concentraties en activiteit van de enzymen die in 5.1.1. zijn genoemd. Eén van de belangrijkste kenmerken van kopertekort manifesteert zich in een afname van de elasticiteit van het bindweefsel, o.a. in bloedvaten, waardoor het risico op beschadiging van het bloedvatstelsel en inwendige bloeding toeneemt. Ook neemt de verkleuring van het haar toe. Er kan als gevolg van kopergebrek bloedarmoede optreden door onvoldoende vorming van rode bloedlichaampjes.

De grootste lichaamsreserve aan Cu bevindt zich in de lever. Omdat melk zeer weinig Cu bevat zijn jonge biggen voor de eerste groei bijna geheel afhankelijk van de voorraad die zij bij de geboorte meekrijgen. Volgens Mahan (1980) zijn de kopergehalten in de lever van pasgeboren biggen relatief hoog.

4.1.3 *Overmaat aan koper*

Varkens zijn minder gevoelig voor een kopervergiftiging dan herkauwers en kunnen tot wel 50x de behoefte aan koper verdragen (NRC, 2005). Een overmaat aan koper in het voer resulteert in koperstapeling in de lever en de nieren. Vrij geïoniseerd koper, wat als intermediair product aanwezig is draagt bij aan de toxiciteit door de productie van zuurstofradicalen en oxidatieve stress (Pallauf and Müller, 2006). Bij een kopergehalte van meer dan 250 mg/kg voer zijn er bij vleesvarkens duidelijk tekenen van een verminderde groeirespons (Jongbloed et al., 2010). In verschillende studies bij gespeende biggen en vleesvarkens werd bij een kopergehalte tussen 250 en 600 mg/kg voer een daling in groei, voerbenutting, hemoglobinegehalte en haematokriet in het bloed gevonden (NRC, 2005). Biggen die voer met 840 mg Cu/kg kregen vertoonden een lage groei, ruig haarkleed en donkergekleurde diarree als verschijnselen van koperintoxicatie (Pallauf and Müller, 2006). Bij langdurig verstrekken van 500 mg/kg voer vonden DeGoey et al. (1971) sterfte gerelateerd aan het voorkomen van bloedende maagzweren, levernecrose en laesies in de nieren. Op basis van deze resultaten concludeerde NRC (2005) dat 250 mg Cu/kg bij varkens een maximum tolerabel gehalte is.

4.1.4 Koperabsorptie

Regulering van de absorptie van koper door de darmcel is een ingewikkeld en nog onvolledig begrepen proces, afhankelijk van voer- en diergebonden factoren. De processen die een rol spelen bij het transport van koper en zink door de darmcel maken deels gebruik van dezelfde transport- en opslageiwitten, zodat er een sterke wederzijdse beïnvloeding van de opname van deze elementen bestaat.

Koper wordt geabsorbeerd uit de dunne darm (Rucker et al., 1994), met een vergelijkbare bijdrage van het duodenum, jejunum en ileum. In tegenstelling tot andere sporenelementen is mogelijk ook de maag betrokken bij de Cu-absorptie (Pallauf and Müller, 2006). De netto koperabsorptie is afhankelijk van de kopervoorziening via het voer. De absorptie kan relatief, als percentage van de met het voer opgenomen hoeveelheid, toenemen wanneer de opname aan koper via het voer laag is. De redoxpotentiaal speelt een rol bij de opname van koper door de enterocyt vanuit het darmlumen. Het transport van koper door de enterocyt (darmcel) vindt plaats in verschillende stappen. De opname van Cu^{2+} is aanmerkelijk hoger dan van Cu^+ . De precieze mechanismen van Cu-opname door de enterocyten zijn niet geheel duidelijk. Voor zover nu bekend is er zowel sprake van diffusie en co-transport met water, waarbij wellicht ook natrium een rol speelt, alsook van actieve opname gemedieerd door transporters als DCT en Ctr 1. DCT is de divalentcation transporter die ook aan de opname van andere tweewaardige sporenelementen ijzer en mangaan bijdraagt; Ctr 1 is de copper transporter 1 die in allerlei weefsels actief is.

Bij een fysiologische concentratie in het darmlumen (± 1 mM), vindt er energieafhankelijk actief transport van koper plaats. Zodra koper in de enterocyt aanwezig is, wordt het aan metallothioneïnen gebonden en mogelijk aan andere cellulaire opslag- en transporteiwitten. Via de synthese van metallothioneïnen kan de intracellulaire hoeveelheid aan koper (in gebonden vorm) worden beïnvloed, waardoor de afgifte naar het bloed kan worden gereguleerd. In de mucosa (enterocyten), is een deel van het koper gebonden aan glutathion (GSH), metallothioneïnen of gelijkwaardige eiwitten. Binding aan metallothioneïne verhindert het transport van koper naar de intestinale serosa en metallothioneïne-gebonden koper kan verloren gaan met de feces als gevolg van normale afschilfering van de darmcellen, maar ook via basolateraal transport (Rucker et al., 1994). Koper wordt vooral uitgescheiden via de gal naar de darm, maar ook via de speekselklieren, maagsap en pancreassap. Uitscheiding van Cu verloopt dus vrijwel geheel via de feces.

Metallothioneïnen hebben een hogere affiniteit tot koper dan tot zink. Omdat ook zink door metallothioneïnen gebonden wordt, kan de koperabsorptie afnemen onder invloed van een door zink geïnduceerde synthese van metallothioneïnen. Daarom kan een hoog zinkgehalte in het voer de absorptie van koper verminderen door de synthese van metallothioneïnen (Lindner, 2002; Harris, 1997; NRC, 2005).

4.1.5 Transport van koper in het dier

Aan de basolaterale kant van de enterocyten wordt koper actief de bloedbaan in gepompt door membraan carriers, waaronder de transporter Menkes ATP-ase. Koper dat de bloedstroom binnenkomt, bindt aan serum albumine (12-17%), specifieke aminozuren zoals histidine, threonine en glutamine (10-15%), en transcupreïne, een koper transporteiwit (12-14%). Koper dat aan deze carriers gecomplexeerd is wordt snel door de lever en andere weefsels opgenomen met behulp van de kopertransporter Ctr 1. De lever is het centrale orgaan van de koperstofwisseling. Andere organen met een hoog kopergehalte zijn het hart en de nieren. In de lever kan koper worden uitgescheiden via de gal, opgeslagen bijvoorbeeld als metallothioneïne of gebruikt voor de synthese van ceruloplasmine en andere koper-metalloenzymen. Opslag in de lever en uitscheiding via de gal is het belangrijkste mechanisme voor de koperhomeostase; de nieren spelen een ondergeschikte rol in de koperuitscheiding. Koper uitgescheiden in de gal is aanwezig in vormen die slecht gereabsorbeerd worden in de dunne darm. Lever kopergehalten (gemiddeld 15-30 mg Cu/kg DS) worden goed gereguleerd in varkens. Bij een hoge koperopname raakt de koperuitscheiding in de gal verzadigd, zodat ophoping van koper in de lever kan optreden.

Koper dat door de lever in het bloed wordt uitgescheiden is voornamelijk gebonden aan ceruloplasmine, een oxidase en acute-fase eiwit met zes koperatomen. Ceruloplasmine-gebonden koper vertegenwoordigt 60-65% van het plasma koper. Waarschijnlijk herkent het receptoren op het plasmamembraan van weefsels en geeft het koper af in de cellen. Celeiwitten die koperchaperones worden genoemd, binden koper en geven die naar behoefte af aan andere eiwitten in de cel. Vrij koper is erg giftig omdat het eiwitten en nucleïnezuren kan binden en zo oxidatieve schade kan

veroorzaken door reactieve zuurstof groepen (ROS) (Harris, 1997; Pena et al., 1999; Viarengo et al., 2002, NRC, 2005).

4.1.6 Koperbronnen

In de meeste studies is kopersulfaat als koperbron gebruikt maar er zijn ook proeven waarin kopercarbonaat, koperoxide of organisch gebonden koperbronnen werden toegepast. Deze koperbronnen kunnen verschillen in absorptiecoëfficiënt. In een literatuuronderzoek van Jongbloed (2010) is de biologische beschikbaarheid van koperbronnen met elkaar vergeleken. Bij zinkgehalten in de voeders lager dan 150 mg zink/kg voer werd een biologische beschikbaarheid voor kopercarbonaat (n=4) en koperoxide (n=8) van respectievelijk 76% en 86% gevonden t.o.v. kopersulfaat. Jongbloed (2010) concludeerde tevens dat in gepubliceerde studies in de wetenschappelijke literatuur veelal weinig verschil is in beschikbaarheid tussen koper uit sulfaat en organisch gebonden sporenelementen. In dit rapport worden de adviezen gebaseerd op gebruik van kopersulfaat. Bij toepassing van andere koperbronnen moeten deze omgerekend worden op basis van de relatieve beschikbaarheid. Hiervoor verwijzen we naar Jongbloed (2010).

4.2 Koperbehoefte

4.2.1 Buitenlandse adviesnormen

In tabel 2 zijn de normen voor koper bij varkens weergegeven zoals die door enkele toonaangevende organisaties in het buitenland worden geadviseerd. Deze zijn laag en kunnen bijna volledig door de aanwezige grondstoffen gedekt worden. Bij de betreffende diercategorie wordt hierop nader ingegaan. Een uitzondering hierop vormen de NRC-normen voor koper in het voer voor dragende en lacterende zeugen die in 2012 zijn verhoogd.

Tabel 2. Kopernormen voor varkens in verschillende landen (totaal Cu tenzij anders aangegeven).

Land	Bron	Diercategorie of lichaamsgewicht	Aanbeveling, mg/kg voer
UK	BSAS, 2003	Alle varkens	6 toegevoegd
USA	NRC, 2012 ¹	5-11 kg	6.0
		11-25 kg	5.0
		25-50 kg	4.0
		50-75 kg	3.5
		75-135 kg	3.0
		Dragende zeugen	10
		Lacterende zeugen	20
Duitsland	GfE, 2008	Biggen	6.0
		Vleesvarkens	4.0-5.0
		Fokzeugen	8-10
Frankrijk	INRA, 1989	Alle categorieën	10

¹ In NRC (2012) zijn de normen voor zeugen verhoogd ten opzichte van het advies van 5.0 mg/kg in NRC (1998) en wordt voor het eerst onderscheid gemaakt tussen dracht en lactatie.

4.2.2 Groeiende varkens

4.2.2.1 Literatuur fysiologische koperbehoefte

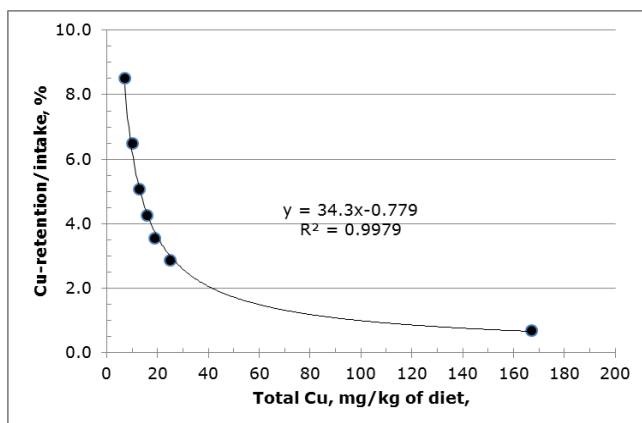
De laatste 20 jaar zijn er maar zeer weinig studies met (groeierende) varkens beschreven met als doel de fysiologische koperbehoefte bij deze categorie dieren vast te stellen. De meeste studies met koper waren gericht op het vaststellen van het groeibevorderend effect van hoge koper-doses en niet op de fysiologische behoefte aan koper. Jongbloed en Van den Top (2009) hebben de literatuur over de fysiologische koperbehoefte in een deskstudie op een rij gezet. In deze studie is alleen gekeken naar proeven waarin het effect van het kopergehalte in het voer op de groeiprestaties in het fysiologisch traject van 0 tot 25 mg koper/kg werd bestudeerd. Een aandachtspunt hierbij is dat voeders gebaseerd op gebruikelijke mengvoergrondstoffen veelal 4-8 mg Cu/kg bevatten en daardoor mogelijk reeds in de koperbehoefte voorzien. Voor dosis-respons studies met deficiënte voeders is het daarom

gewenst om gebruik te maken van semi-synthetische basisvoerders gebaseerd op zetmeel of suiker en gezuiverde eiwitbronnen. Daarnaast hebben biggen bij spenen al een aanzienlijke kopervoorraad in de lever. Bikker et al. (2011b) vonden een kopergehalte van 250 mg/kg drogestof in de lever bij spenen, waardoor een laag kopergehalte in het voer mogelijk kan worden opgevangen en eventuele effecten worden gemaskeerd. Wetenschappelijk gezien zijn er maar twee goede proeven met een synthetisch voer en één met een granen-sojavoer die geschikt zijn om de koperbehoefte te schatten. Okonkwo et al. (1979) en Hill et al. (1983) bepaalden het effect van verschillende koperniveaus in het voer op de respons bij zeer vroeg gespeende biggen van 3 tot 15 kg. Koper werd toegevoegd als kopersulfaat aan semi-synthetische voeders die minder dan 1 mg koper/kg bevatten. De auteurs kwamen uit op behoeften van 6 resp. 5 mg koper/kg voor optimale groei en voederconversie. Boven deze gehalten werd geen verbetering in groeiprestaties gevonden en namen ook de bloedparameters hematocriet, hemoglobine, serum koper en ceruloplasmine niet verder toe. Dit betrof echter voeders gebaseerd op glucose en melkeiwit, zonder plantaardige grondstoffen met vezels (NSP) en fytaat. Hierdoor is het de vraag hoe deze resultaten kunnen worden geëxtrapoleerd naar praktische voeders. Lauridsen et al. (1999) vonden geen enkel effect van een kopertoevoeging aan een granenrijk basisvoer met 15 mg Cu/kg op de groeieresultaten bij vleesvarkens (25-100 kg). Bradley et al. (1983) vonden van spenen tot slachten bij 90 kg geen effect van het extra toevoegen van koper aan een maïs-soja voer met 7,5 mg toegevoegd koper/kg. Verder vonden Armstrong et al. (2004) geen effect op groeiprestatie en plasmakopergehalte in een grootschalige studie in de opfokperiode waarin 15 mg Cu werd toegevoegd aan voer wat reeds 10 mg Cu/kg uit kopersulfaat bevatte. Veum et al. (1999) vonden een toename in groei en hematocriet tot een toevoeging van circa 4 mg koper en 40 mg ijzer en zink aan een basisvoer met 8 mg koper, 28 mg zink en 95 mg ijzer per kg. Door deze opzet is niet duidelijk welk element het meest verantwoordelijk was voor dit effect, wel dat een verhoging boven 12 mg totaal koper/kg geen invloed meer had op de groeiprestaties en de hematocriet. Vanwege het gebrek aan dosis-respons studies gebaseerd op praktische voeders zonder toegevoegd koper, zoals vastgesteld door Jongbloed en van den Top (2009), is onderzoek uitgevoerd om de koperbehoefte van groeiende varkens te bepalen (Bikker et al., 2011b). Het dierexperiment is uitgevoerd met gespeende biggen van 4 tot 12 weken leeftijd. Er waren 8 proefbehandelingen met elk 10 herhalingen, met een hok van 8 dieren, zeugen en borgen gemengd, als experimentele eenheid. De dieren van behandeling 1 kregen vanaf spenen basisvoerders met 7-8 mg koper/kg vanuit de grondstoffen, zonder toegevoegd koper. Varkens van behandeling 2 tot 7 kregen dezelfde voeders met respectievelijk 3, 6, 9, 12, 18 en een groeibevorderende hoeveelheid van 160 mg koper uit kopersulfaat per kg. Deze voeders bevatten geen microbieel fytase. Biggen van behandeling 8 kregen het basisvoer zonder toegevoegd Cu, met 500 FTU microbieel fytase/kg. Aan alle voeders werd 45 mg zink/kg toegevoegd. Het gemiddelde begin- en eindgewicht bij 4 en 12 weken leeftijd was 8 en 38 kg. De voeropname, groei en voederconversie, mestconsistentie, bloedspiegels en aantal medische behandelingen werden niet beïnvloed door de toename in toegevoegd koper van 0 tot 18 mg/kg. Een basisvoer zonder toegevoegd koper was dus voldoende voor groeiprestaties en bloedkenmerken en het voorkomen van klinische verschijnselen van koper-deficiëntie. De kopervoorraad in de lever nam echter wel af bij varkens die voer met een laag kopergehalte kregen. Dit kan erop duiden dat deze dieren koper uit de lever gebruikten om hun bloedspiegel op peil te houden, maar de fysiologische betekenis hiervan is niet duidelijk. Het kopergehalte in de lever was zeer hoog bij spenen (252 mg/kg drogestof), waarschijnlijk door de hoge beschikbaarheid van koper in biest en melk. Het kopergehalte daalde tot 20-25 mg/kg drogestof aan het eind van de proefperiode. Dit lage gehalte komt overigens overeen met het kopergehalte in de lever (24-26 mg/kg drogestof) bij vleesvarkens van 100 kg die vanaf 25 kg voer met 15 of 45 mg koper/kg kregen (Lauridsen et al., 1999) en ligt dus in de normale fysiologische range. Jondreville et al. (2002) laten in een literatuuroverzicht zien dat het kopergehalte in de lever vrij constant is (20-50 mg/kg ds) bij een kopergehalte in het voer tot 70 mg/kg en sterk toeneemt bij een kopergehalte in het voer boven 100-150 mg/kg. Een hoog kopergehalte in de lever lijkt dus geen behoefte van het dier, maar een mechanisme om een hoog kopergehalte in het voer te verwerken wanneer dit niet door een lagere absorptie kan worden gecompenseerd. Op basis van deze resultaten concluderen we dat de daling van het kopergehalte in de lever in ons onderzoek geen indicatie is voor een te laag kopergehalte in het voer. Microbieel fytase had in dit onderzoek geen duidelijke bijdrage aan de kopervoorziening van de varkens.

4.2.2.2 Normstelling bij groeiende varkens

Uit hoofdstuk 5.1.1 is af te leiden dat de behoefte aan koper bij groeiende varkens laag is. Op basis van de buitenlandse literatuur is af te leiden dat de totale koperbehoefte van biggen tot ca. 20 kg 5 à 6 mg/kg voer is in semi-synthetische voeders en niet hoger dan 10 mg totaal koper/kg voer in praktische

voerders. Uit het onderzoek van Bikker et al. (2011b) is af te leiden dat een voer dat 7 mg koper/kg uit grondstoffen bevat voldoende is om de groeiprestaties van gespeende biggen op peil te houden. In dit onderzoek was ervoor gezorgd dat de belangrijkste antagonistische nutriënt zink op een fysiologisch niveau in het voer aanwezig was (het zinkgehalte was 70-75 mg/kg voer). Omdat er geen aanwijzingen zijn dat oudere varkens een hogere koperbehoefte hebben dan biggen concluderen we dat een totaal kopergehalte van 7 mg/kg voer zeer waarschijnlijk voldoende is voor groeiende varkens tot 100 kg. Alhoewel er geen proeven zijn met varkens met een lichaamsgewicht van meer dan 100 kg zijn er geen aanwijzingen dat het kopergehalte in het voer voor deze categorie varkens hoger zou moeten zijn. Om niet afhankelijk te zijn van de beschikbaarheid van koper uit de grondstoffen adviseren we als veiligheid 5 mg koper uit kopersulfaat op te nemen per kg voer. We gaan er van uit dat gedurende de opfokperiode 160 mg/kg Cu wordt toegevoegd in verband met het groei- en gezondheidsbevorderend effect, waardoor de dieren aan het einde van de opfokperiode over een aanzienlijke levervoorraad (ca. 100 mg/kg ds) aan koper beschikken, terwijl 25 mg/kg ds normaal is. De lever is bij opleggen ongeveer 3% van het lichaamsgewicht en het kopergehalte per kg levend gewicht is 1.1-1,2 mg/kg (Corpen, 2003; Jongbloed et al., 2012). De benodigde Cu-retentie van 25-120 kg bedraagt dan $120 \times 1.2 \text{ mg/kg} - 25 \times (0.97 \times 1.2 + 0.03 \times 0.25 \times 100) = 96 \text{ mg}$. De benodigde bruto Cu-benutting bedraagt dan slechts $96 / (250 \text{ kg voer} \times 12 \text{ mg/kg}) = 3\%$. Zonder rekening te houden met de kopervoorraad in de lever is de benodigde bruto koperbenutting 4%. Beide waarden zijn beduidend lager dan gerealiseerd in ons onderzoek (zie figuur 2).



Figuur 2. Berekende koperbenutting (retentie/opname) bij jonge groeiende varkens in onderzoek van Bikker et al. (2011).

Deze globale berekening laat zien dat 12 mg koper/kg voer een veilig advies is voor vleesvarkens. We adviseren om daarnaast in een dierexperiment na te gaan of het geheel weglaten van de kopertoevoeging resulteert in aantoonbare effecten op de koperstofwisseling.

4.2.3 Fokvarkens

4.2.3.1 Literatuur fysiologische koperbehoefte

Recent is een literatuurstudie uitgevoerd naar de koperbehoefte bij fokzeugen (Jongbloed et al., 2010). Uit die studie blijkt dat het gehalte aan koper in het voer de reproductieresultaten van de zeugen en de groeiprestaties van de nakomelingen kan beïnvloeden. Het aantal gepubliceerde studies is echter zeer klein en vaak meer dan 20 jaar oud, met zeugen die een veel lagere toomgrootte hebben dan de huidige hoogproductieve zeugen. Bovendien bevatten de experimentele voeders vaak relatief lage vezelniveaus in vergelijking met de huidige voeders. Hoge vezelgehalten (RC, NSP) kunnen nl. de absorptie van koper en zink negatief beïnvloeden. De meeste studies naar koper zijn gebaseerd op een klein aantal zeugen en er worden geen significante effecten op de toomgrootte en beperkte gevolgen voor het geboortegewicht gemeld (Jongbloed et al., 2010). Lillie en Frobish (1978) vonden een maximum respons bij een toevoeging van 15 mg koper/kg voer aan een basisvoer met 4,6 mg koper/kg voor haematocriet en plasma koper en ijzer, maar deze toevoeging was de laagste dosering, zodat hier geen duidelijke conclusies uit te trekken zijn. Een zeer laag kopergehalte (2 mg/kg voer) leek de partusduur en het aantal doodgeboren biggen te verhogen (Kirchgessner et al., 1980; 1981). Uit deze studies werd een totaal koperbehoefte boven 4,6 mg/kg voer afgeleid. Een beter onderbouwde aanbeveling is gewenst maar

moeilijk te geven. De gepubliceerde aanbevelingen voor zeugen variëren tussen 5 en 20 mg totaal Cu/kg voer voornamelijk gebaseerd op enkele van deze studies. Volgens Close en Cole (2000) zou een totaal kopergehalte van 5 tot 10 mg/kg voer voldoende zijn voor fokzeugen. In een recente studie van Peters and Mahan (2008) werden opfok-, dracht- en lactatievoerders met sporenelementen volgens NRC (1998) of volgens een “industriestandaard” vergeleken in een grootschalige studie over zes pariteiten. Het totaal gehalte aan koper en zink was respectievelijk circa 10 en 75 mg/kg voer op basis van NRC (1998) normen en 20-25 en 150 mg/kg voer zoals in de praktijk gebruikelijk. Een aantal andere sporenelementen werd eveneens verhoogd. Het gehalte aan sporenelementen had echter geen aantoonbare invloed op de ontwikkeling van de zeugen in de opfokperiode en gedurende zes cycli, noch op de reproductieresultaten. Alleen het koper- en zinkgehalte in de lever was hoger bij de hogere gehalten in het voer. Dit wordt hieronder in de factoriële benadering verdisconteerd. In NRC (2012) zijn de normen voor zeugen verhoogd naar 10 en 20 mg/kg in respectievelijk dracht en lactatie. De reden wordt niet duidelijk vermeld. De enige geciteerde studie van recente datum is die van Yen et al. (2005) waarin het verstreken van een kopersupplement in de vorm van koperproteïnaat, in de kraamstal, een gunstig effect had op het aantal zeugen gedekt op dag 7 na spenen, maar overigens niet op het uiteindelijk drachtigheidspercentage of andere kenmerken. Er is ons geen onderzoek bekend omtrent kopernormen bij opfokzeugen en -beren en van dekberen.

4.2.3.2 Normstelling bij fokvarkens

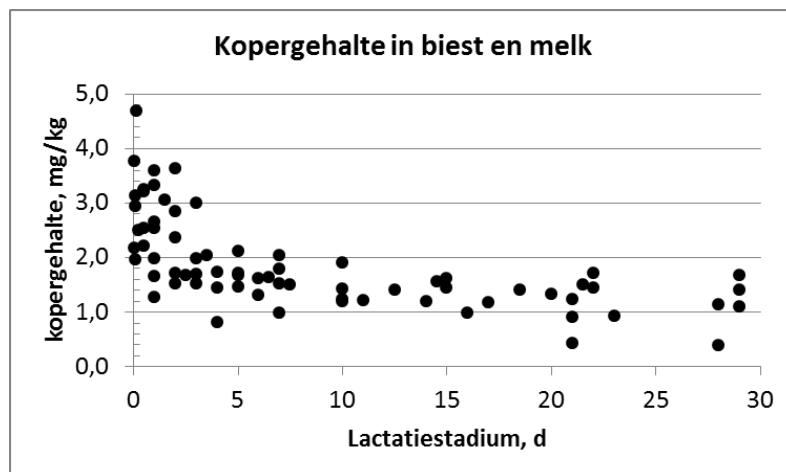
Op basis van gegevens in 5.2.3.1 is duidelijk dat vanwege het gebrek aan recente studies met hoogproductieve zeugen het afleiden van eenduidige aanbevelingen voor de kopervoorziening van moderne zeugen moeilijk is. Daarom hebben we de koperbehoefte van fokzeugen berekend met behulp van de factoriële benadering. Hiervoor worden de volgende uitgangspunten gebruikt voor het schatten van de behoefte van hoogproductieve zeugen.

Koper in het lichaam

Voor het kopergehalte in het lichaam van zeugen gebruiken we de waarde van 1,4 mg/kg, gebaseerd op Peters (2006).

Koper in biest en melk

Op basis van een groot aantal publicaties bedraagt het kopergehalte in colostrum van zeugen gedurende de eerste twee dagen van de lactatie $2,7 \pm 0,8$ mg/kg (gem. \pm sd, $n=24$). In melk van dag 2 tot dag 30 van de lactatie bedraagt het kopergehalte $1,5 \pm 0,4$ mg/kg ($n=47$, zie figuur 3, Jongbloed en Bikker, 2013, niet gepubliceerde data). Omdat het hoge gehalte voor colostrum slechts twee dagen betreft en de productie van colostrum in kg/d veel lager is dan van melk, wordt het kopergehalte van 1,5 mg/kg gebruikt in de berekening van de behoefte.



Figuur 3. Kopergehalte in biest en melk van zeugen in een groot aantal wetenschappelijke publicaties vanaf 1965 (Jongbloed en Bikker, 2013, niet gepubliceerde data).

Onderhoud en retentie

Om de (onderhouds)behoefte van dragende zeugen te bepalen verstrekten Kirchgessner et al. (1981) aan drachtige en niet drachtige zeugen voeders met 4-7 mg Cu/kg voer al dan niet gesupplementeerd tot circa 30 mg/kg. De voeders met de lage gehalten resulteerden in een licht negatieve koperbalans.

Op basis hiervan berekenden deze onderzoekers dat een totale koperopname via het voer van circa 12 mg per dag nodig is voor dragende en guste zeugen van circa 200 kg. Een hoger kopergehalte resulteerde bij beide groepen zeugen in een aanmerkelijk positieve Cu-retentie. Bij niet-dragende zeugen is hier waarschijnlijk met name sprake van opslag in de lever, maar bij dragende zeugen is ook de maternale en foetale aanzet van belang. De aanzet in de foeten bedraagt circa 2,5 mg/kg (Kirchgessner et al., 1981; Peters, 2006). Bij een toomgewicht van 25 kg is dit circa 0,5 mg/d gedurende de dracht. Zeugen nemen tijdens de dracht in lichaamsgewicht toe ten behoeve van de normale ontwikkeling bij jonge zeugen en conditieherstel bij oudere zeugen. Hierbij gaan we uit van een gemiddelde maternale aanzet van 40 kg met 1,4 mg koper/kg LG (Peters, 2006). Dit resulteert in een koperretentie van 0,5 mg/d gedurende de dracht. Het is onduidelijk of er daarnaast tijdens de dracht nog extra koper in de lever of andere weefsels wordt opgeslagen of dat gemobiliseerde reserves worden aangevuld. De resultaten van Kirchgessner et al. (1981) suggereren een extra koperretentie in de dracht van circa 550 mg. Dit lijkt ons een onrealistische waarde die zelfs hoger is dan het totale hoeveelheid koper van 200-300 mg in zeugen van 170 tot 260 kg levend gewicht (Peters, 2006). Uit onderzoek van Cao and Chavez (1995) kan een gemiddelde totale koperretentie van circa 2,6 mg/d in de dracht bij gelten afgeleid worden. Wanneer we hier de bovenstaande maternale en foetale aanzet aftrekken blijft er 1,6 mg/d over voor opslag en aanvullen van reserves. Dit lijkt een meer realistische waarde en bij gebrek aan andere data lijkt het voorsnog verstandig deze extra maternale aanzet van totaal $115 \times 1,6 = 184$ mg in de normstelling te verwerken. Studies van Peters (2006) en Crenshaw et al. (2013) duiden op een toename per cyclus van niet meer dan circa 20 mg koper in de lever bij zeugen van pariteit 1 tot 6 die voer kregen met 20-25 mg Cu/kg. De toename in de dracht kan hoger geweest zijn, als hiervan weer een deel gemobiliseerd is in de lactatie. Analyses van andere weefsels duiden niet op een consequente toename in het kopergehalte per pariteit. De extra aanzet van 1,6 mg/d is wellicht alleen bij gelten van toepassing en een overschatting, dus veiligheidsmarge, voor oudere zeugen.

Absorptie

Voor de absorptie van koper uit voer hanteren we een efficiëntie van 20%, gebaseerd op Kirchgessner et al. (1980) and Cao and Chavez (1995). De Duitse GfE (2008) hanteert op basis van de studies van Kirchgessner (1980, 1981) een efficiëntie van 40%. Dit lijkt ons een overschatting, mede gezien de maximale efficiëntie van 30% bij een laag kopergehalte in het voer in de studie van Cao and Chavez (1995) met semi-synthetische voeders.

Behoefte

De berekende bruto koperbehoefte wordt dan $12 + (0,5 + 0,5 + 1,6)/0,20 = 25$ mg/d bij een absorptiecoëfficiënt van 20%. Bij een gemiddelde voergif van 2,5 kg per dag, waarbij rekening wordt gehouden met de lagere opname van gelten, wordt de berekende behoefte 10 mg/kg. Met een veiligheidsmarge van 20% adviseren we de voedernorm voor totaal koper op 12 mg/kg voer te stellen. De bruto koperbenutting bedraagt daarbij $2,6 \text{ mg aanzet} / (2,4 \text{ kg voer} \times 12 \text{ mg/kg}) = 9\%$. Dit lijkt ons een veilige norm, mede gezien de maternale aanzet van in totaal 240 mg ($115 \times (1,6 + 0,5)$) waarmee bij alle pariteiten rekening wordt gehouden. Wanneer desondanks in bovenstaande formule de behoefte wordt berekend met een absorptiecoëfficiënt van slechts 10% in plaats van 20% wordt de voedernorm 15 mg koper/kg voer.

Het is denkbaar dat herstel van maternale mobilisatie meer prioriteit krijgt in het begin van de dracht. Dit vereist geen aanpassing van de berekening of de voedernorm omdat koper voor foetale groei pas in het tweede deel van de dracht van betekenis is. In de vroege dracht is dus vrijwel alle koper beschikbaar voor maternale doeleinden.

Lactatie

Voor lacterende zeugen gaan we uit van een toomgroei van 3 kg/d en een melkproductie van 12 kg/d bij een benutting van 4 g melk per gram groei van de biggen (Everts et al., 1995). Voor de productie van 12 kg melk per dag is $1,5 \times 12 = 18,0$ mg koper nodig. Bij een lichaamsmobilisatie van 20 kg met 1,4 mg koper/kg komt 28 mg koper beschikbaar, ofwel (bij een zoogperiode van 26 dgn) 1,1 mg/d. Daarnaast gaan we ervan uit dat een deel van de tijdens de dracht extra opgeslagen koper (184 mg, zie vorige paragraaf) weer wordt benut, arbitrair houden we hiervoor 60% aan, ofwel $0,6 \times 184/26 = 4,2$ mg/d. Met een absorptiepercentage van 20% en de onderhoudsbehoefte van 12 mg/dag resulteert dit in een bruto behoefte in de lactatie van $12 + (18 - 1,1 - 4,2)/0,2 = 75,5$ mg/d. Bij een voeropname van 5,0 kg/dag, rekening houdend met de lagere opname van jonge zeugen, leiden wij een behoefte van 15 mg totaal koper/kg voer in de lactatie af. Met een veiligheidsmarge van 20% adviseren we de voedernorm voor totaal koper op 18 mg/kg voer te stellen. Wanneer in bovenstaande formule de

behoefte wordt berekend met een absorptiecoëfficiënt van slechts 10% in plaats van 20% wordt de voedernorm 28 mg koper/kg voer. Dit is boven het wettelijk toegestaan maximum. De invloed van de absorptiecoëfficiënt op de berekende behoefte is in de lactatie dus veel groter dan in de dracht.

De resultaten van de eerdergenoemde studie van Peters and Mahan (2008), waarbij geen effect werd gevonden van een verhoging van 10 naar 25 mg koper/kg voer, duiden erop dat in ons advies een duidelijke veiligheidsmarge zit. De factoren die nader aandacht behoeven zijn het huidige kopergehalte in biest en melk, de absorptie van koper bij zeugen en de mobilisatie tijdens de lactatie.

Opfokzeugen en -beren

Door het ontbreken van geschikte literatuur voor opfokzeugen en opfokberen stellen wij voor om dezelfde koperbehoefte te nemen als voor groeiende varkens. Om dezelfde reden adviseren we voor dekberen dezelfde aanbeveling te nemen als voor dragende zeugen.

4.3 Groeibevorderend effect van koper

Het is binnen de EU toegestaan om biggen tot een leeftijd van 12 weken voeders te verstrekken met een hoog gehalte aan Cu (170 mg/kg voer). Dit wordt toegepast vanwege het gunstige effect op de gezondheid en dierprestaties. Het mechanisme achter het groeibevorderend effect wordt veelal toegeschreven aan het antimicrobieel effect, maar ook een effect op enzymactiviteiten in de dunne darm (Radecki et al., 1992) en een systemisch effect worden genoemd (Zhou et al., 1994). Borggreve (1977) toonde in een serie studies het effect van groeibevorderende doses koper in varkensvoerders onder Nederlandse omstandigheden aan. Jongbloed et al. (2011) hebben een meta-analyse van gepubliceerde studies uitgevoerd om de dosis-respons relatie tussen het kopergehalte in het voer en de groeieresultaten in verschillende gewichtstrajecten bij varkens te kwantificeren. In het gewichtstraject van 5 tot maximaal 25 kg had de Cu-toevoeging een zeer significant lineair en kwadratisch effect op de groei en voeropname ($P < 0,01$), terwijl voor de gewichtstrajecten boven de 25 kg geen duidelijke effect van groeibevorderende doses koper in het voer op de groeiprestaties kon worden aangetoond. In het gewichtstraject van 5 tot 25 kg was het optimum voor groeisnelheid en voeropname respectievelijk 146 en 150 mg koper toegevoegd/kg voer, terwijl voor voederconversie geen effect van kopertoevoeging kon worden aangetoond.

In het onderzoek van Bikker et al. (2011b) naar de koperbehoefte was tevens een behandeling met 160 mg toegevoegd koper/kg voer meegenomen. Het hoge kopergehalte resulteerde in een zeer significante verbetering van de groeiprestaties en de mestconsistentie van de biggen. In deze studie werd wel een geringe verbetering van de voederconversie aangetoond. De groeiprestaties werden gedurende 8 weken na spenen per 14 dagen bepaald. Hieruit bleek dat de groeibevorderende effecten geleidelijk afnamen gedurende de groeiperiode.

Er is weinig literatuur waarin het effect van het verlagen van een hoge naar een lage koperdosis in het voer op de daaropvolgende groeiprestaties is onderzocht. In Nederland werd dit effect bestudeerd door Van der Aar et al. (1986) en Jongbloed et al. (2003). Uit de studie van Jongbloed et al. (2011) blijkt dat het effect van de overgang naar voer met een veel lager kopergehalte op de groeiprestaties in de hele mestperiode variabel is en mogelijk afhankelijk van het lichaamsgewicht van het dier. In de meeste proeven kwam naar voren dat de groeiprestaties vanaf de start van de proef tot slachten niet verbeterd werden door een hoog kopergehalte in het eerste deel van het groeitraject. In de proef van Bikker et al. (2011b) bleek dat gedurende de eerste twee weken na de overgang op 12 weken leeftijd bij ca. 38 kg naar voer met een laag kopergehalte de groei van deze dieren numeriek lager was (60 g/d) dan van dieren die vanaf spenen voer met een laag kopergehalte kregen. Daardoor had het hoge kopersupplement uiteindelijk geen effect op de groei van spenen tot slachten. Dit laat onverlet dat een hoog kopergehalte bij biggen een gunstig effect heeft op de darmgezondheid en groeiprestaties.

5 Zinkstofwisseling en -behoefte

5.1 Zinkstofwisseling

5.1.1 *Functies van zink in het dier*

Zink is een essentiële component voor honderden eiwitcomplexen in het lichaam. Dit betreft onder andere een groot aantal enzymen (metalloenzymen) die een rol spelen in de stofwisseling, zoals carboxipeptidases, collagenase en superoxide dismutase. Bovendien is zink essentieel voor de synthese en transcriptie van DNA die noodzakelijk is voor talloze processen die zich in lichaamscellen afspelen. Zink zorgt door binding aan aminozuren voor de vorming van een ruimtelijk structuur in DNA-bindende eiwitten, zgn. zinc-fingerdomains, waardoor het DNA kan worden uitgelezen en tot expressie kan komen. Als gevolg hiervan is vrijwel elk metabool lichaamsproces afhankelijk van zink-eiwitcomplexen. Door een effect op genexpressie is bijvoorbeeld de foetale en postnatale lichaamsgroei afhankelijk van een voldoende zinkvoorziening vanwege de grote rol die zink speelt bij DNA-synthese en metabolisme van nucleïnezuren en eiwit. Zink beïnvloedt de afgifte van hormonen die de voeropname beïnvloeden waardoor een zinkgebrek kan resulteren in een lagere voeropname en een ander voeropnamepatroon. Door een invloed op zink-afhankelijk fosfolipase beïnvloedt zink de absorptie van vet en vetoplosbare vitaminen vanuit het maagdarmkanaal. Zink is noodzakelijk voor de bescherming van lichaamscellen tegen schade door oxidatieve stress en als laatste voorbeeld is zink nodig voor een goed functionerend immuunsysteem (NRC, 1998; McDowell, 2003; NRC, 2005; Pallauf and Müller, 2006; Suttle, 2010).

5.1.2 *Gebreksverschijnselen*

Hoewel de functies van zink dus zeer veelomvattend zijn, zijn er wel enkele typerende klinische verschijnselen. Een tekort aan zink kan resulteren in een lagere voeropname, groei en voerbenutting, lusteloosheid, verminderde groei van de testis, parakeratose, verminderd wondherstel, haaruitval, thymus atrofie en een verminderde immuunfunctie (NRC, 1998; Pallauf and Müller, 2006). Een lagere voeropname is één van de eerste tekenen van een zinkgebrek. De invloed van zink hierop is groter dan van andere nutriënten en een drastisch zinktekort resulteert al binnen enkele dagen in een lagere voeropname (Miller et al., 1968). Als gevolg hiervan kunnen andere effecten van zinkgebrek mede veroorzaakt of verergerd worden door een lagere opname van nutriënten. Een typerend effect van een aanhoudend zinktekort is het optreden van parakeratose met verdikking, verharding en beschadiging van de huid. Bij varkens wordt dit het eerst waargenomen aan de poten en onder de buik, maar in ernstige gevallen ook aan de flanken. Deze verschijnselen kunnen worden verergerd door eventuele secundaire huidinfecties en herstel van wonden en beschadigingen wordt vertraagd door zinkgebrek. Het plasma- of serumzinkgehalte is een gevoelige responsparameter om een tekort aan zink in het voer vast te stellen. Omdat deze respons niet specifiek is, en ook andere stressoren in een (tijdelijke) verlaging van het plasmazinkgehalte kunnen resulteren, is het plasma- of serumzinkgehalte geen goede indicator voor de zinkstatus in de praktijk. Met name een (acute fase) respons van een dier bij een infectie of vaccinatie beïnvloedt het plasma- of serumzinkgehalte. Door een zeer snelle toename van de metallothioneïneconcentratie in de lever vindt een herverdeling van plasmazink naar de lever plaats en kan het plasmazinkgehalte binnen enkele uren sterk dalen. Deze herverdeling van extracellulair naar intracellulair zink faciliteert de acute stress respons. Hieruit mag echter niet geconcludeerd worden dat er een tekort is aan zink of dat de zinkbehoefte hierdoor toeneemt. Veelal stijgt het plasmazinkgehalte weer na enkele dagen (King, 2011; Counotte (GD) en Van Leengoed (UU) persoonlijke mededeling). Verder is onduidelijk of een langdurig verlaagde plasmapijegel als gevolg van een hoge infectiedruk wellicht kan resulteren in een te lage zinkvoorziening in bepaalde organen of weefsels.

5.1.3 *Overmaat aan zink*

Een excessief zinkgehalte in het voer kan zowel lokaal in de darm als systemisch na absorptie negatieve effecten hebben op het dier. In het maagdarmkanaal kan een hoog zinkgehalte aanleiding geven tot irritatie van darmweefsel, kramp, misselijkheid, overgeven en diarree. Hoge zinkgehalten in de darm kunnen de mucosa beschadigen, resulteren in een te hoge zinkabsorptie en binding van zink aan eiwitten in de cel waardoor processen worden ontregeld. Hierdoor kan onder andere de absorptie

van koper geremd worden waardoor er een kopergebrek en bloedarmoede kan optreden ondanks een normaal kopergehalte in het rantsoen. Een chronisch hoog zinkaanbod kan ook immuunfuncties verstoren (Cousins, 1996; NRC, 2005). Een maximum tolerabel gehalte voor varkens is moeilijk vast te stellen omdat een aantal studies met 1000-3000 mg Zn/kg gedurende 3-4 weken ogenschijnlijk geen toxische effecten had bij gespeende biggen. Deze proeven werden meestal uitgevoerd met zinkoxide wat een iets lagere beschikbaarheid heeft dan zinksulfaat. Om deze reden geeft NRC (2005) 1000 mg Zn als maximum tolerabel gehalte voor varkens.

In enkele EU-landen en in diverse landen buiten de EU is het gebruikelijk om gedurende twee of drie weken aan voeders van gespeende biggen 2000 tot 3000 mg zink in de vorm van zinkoxide per kg voer toe te voegen. Dit wordt gedaan vanwege het gunstige effect op de darmgezondheid (Damgaard-Poulsen, 1995; Shell and Kornegay, 1996). Dergelijke hoge zinkgehalten in biggenvoeders leiden tot een aanzienlijke toename van de zinkuitscheiding in de mest en zijn nadelig voor het milieu. Omdat zinkgehalten van meer dan 150 mg/kg voer in Nederland niet zijn toegestaan wordt op deze hoge farmacologische doses aan zink in biggenvoeders niet verder ingegaan. Deze toepassing valt buiten de doelstelling van deze studie.

5.1.4 Zinkabsorptie

Zink kan worden geabsorbeerd vanuit de gehele dunne darm en in beperkte mate vanuit de dikke darm. Uit onderzoek bij ratten blijkt de opname voornamelijk plaats te vinden in het duodenum (58%), jejunum (10%) en ileum (30%) (Pallauf and Müller, 2006). De opname verloopt voornamelijk via actief en gereguleerd transport waarbij de absorptie varieert tussen 5 en 90% onder invloed van de concentratie in het voer, zink-transporteiwitten en zink-opslag eiwitten in de darmcellen. Een groot aantal voerfactoren waaronder een hoog gehalte aan ijzer, calcium en fytaat remmen de absorptie van zink, terwijl in ieder geval onder experimentele omstandigheden sommige aminozuren zoals histidine, threonine en cysteine, citraat en andere ligands de absorptie stimuleren. De absorptie vanuit de darm bestaat uit verschillende fasen. Eerst wordt zink opgenomen vanuit de darm door gefaciliteerde diffusie via de apicale membraan met behulp van verschillende transporteiwitten waaronder ZIP1 carriers (ook zinc-regulated transporters (ZRT) genoemd) en DCT1-transporters. In de darmcellen (enterocyten) wordt zink gebonden aan andere eiwitten, met name cysteine-rich intestinal protein (CRIP), door de cel getransporteerd en geleidelijk afgegeven aan het bloed. Bij een laag zinkaanbod is het meeste zink in de enterocyten gebonden aan deze CRIP eiwitten en een klein deel aan zogenaamd metallothionein peptide (MT). Dit MT heeft vooral een opslagfunctie in de darm, maar ook in andere organen. Bij een hoog aanbod neemt het gehalte aan MT toe en wordt een groter deel van het geabsorbeerde zink aan MT gebonden. MT fungeert op die manier als een intracellulaire buffer voor zink en andere metalen en voorkomt dat vrije metaalionen een toxisch effect kunnen hebben. Door afgifte van MT aan de mucosale kant van de enterocyt kan zink weer in het lumen van de darm worden uitgescheiden. Bij de afgifte van zink vanuit de enterocyten spelen transporteiwitten (o.a. ZnT1) van een andere groep, de zogenaamde CDF (cation diffusion series) of ZnT-eiwitten een rol. Door deze gereguleerde opname en afgifte van zink leveren de enterocyten een belangrijke bijdrage aan de zink homeostase. Daarnaast wordt niet uitgesloten dat er bij hogere concentraties zink in de darm ook paracellulair transport van zink plaatsvindt (Cousins and McMahon, 2000; McDowell, 2003; Pallauf and Müller, 2006; Suttle, 2010).

5.1.5 Transport van zink in het dier

Geabsorbeerd zink wordt voor verder transport in bloedplasma gebonden aan albumine (70%), α -2 macroglobuline (20-30%) of andere plasma eiwitten zoals transferrine en glyco-proteïne. Het zinkgehalte in plasma is zeer gevoelig voor externe factoren zoals opname via het voer, infecties en andere vormen van stress (NRC, 2005). In vol bloed is 22% van het zink gebonden aan plasma eiwitten, 75% in de erythrocyten (als carbonicanhydrase) en 3% is gekoppeld aan leukocyt alkalisch fosfatase (Pallauf and Müller, 2006). Meer dan 99% van het zink bevindt zich echter intracellulair in diverse organen en weefsels. Hiervan is slechts een klein deel snel beschikbaar waardoor de plasma zinkspiegel snel daalt bij een lage zinkopname. De belangrijkste vorm van tijdelijke opslag van zink is in de vorm van MT in diverse organen en SOD in de lever. Daarnaast is een aanzienlijke hoeveelheid zink aanwezig in de eiwitmatrix van botweefsel. Hoge concentraties aan zink worden gevonden in de beta-cellen van de pancreas (insuline opslag), ogen (retinal dehydrogenase), lever (diverse enzymen), longen (SOD), en testes. Ook in deze organen wordt opslag en distributie van zink onder andere gereguleerd door MT en ZnT-transporteiwitten. De lever extraheert circa 30-40% van het zink in

binnenkomend bloed voor de vorming van enzymen en andere zinkhoudende eiwitten die vervolgens weer aan het bloed worden afgegeven. In de nieren speelt ZnT1 in de membraan van tubuliscellen een belangrijke rol bij de terugresorptie van zink waardoor er slechts een zeer geringe hoeveelheid zink via de urine wordt uitgescheiden. Uitscheiding van zink verloopt voornamelijk via de feces. Dit betreft niet geabsorbeerd zink, endogene secretie van pancreassappen en verliezen vanuit de darm. Verliezen via de urine en huid zijn relatief laag, minder dan 20% van de totale verliezen (Pekas et al., 1966; Cousins, 1996; Oberleas, 1996; Pallaufand Müller, 2006).

5.1.6 Zinkbronnen

In de meeste studies is zinksulfaat als zinkbron gebruikt maar er zijn ook proeven waarbij zinkoxide werd toegepast. Deze zinkbronnen kunnen verschillen in absorptiecoëfficiënt. In een literatuuronderzoek van Jongbloed (2010) is de biologische beschikbaarheid van beide zinkbronnen met elkaar vergeleken. Bij zinkgehalten in de voeders lager dan 150 mg zink/kg voer werd een biologische beschikbaarheid voor zinksulfaat en zinkoxide (n=2) van 100,0 respectievelijk 103,4 gevonden, terwijl dat bij zinkgehalten boven de 150 mg/kg voer dit respectievelijk 100,0 en 83,0 (n=6) was. Alhoewel bij hoge zinkgehalten in het voer er wel een verschil was in biologische beschikbaarheid lijken er geen grote verschillen tussen de beide zinkbronnen naar voren te komen bij zinkgehalten in de voeders minder dan 150 mg/kg voer. Jongbloed (2010) concludeerde tevens dat er in studies gepubliceerd in de wetenschappelijke literatuur veelal weinig verschil is in beschikbaarheid tussen zinksulfaat en organisch gebonden sporenelementen. In dit rapport worden de adviezen gebaseerd op gebruik van zinksulfaat. Bij toepassing van andere zinkbronnen moeten deze omgerekend worden op basis van de relatieve beschikbaarheid. Hiervoor verwijzen we naar Jongbloed (2010).

5.2 Zinkbehoefte

5.2.1 Buitenlandse adviesnormen

In tabel 3 zijn de adviesnormen weergegeven zoals die door enkele toonaangevende organisaties in het buitenland worden geadviseerd. Bij de betreffende diercategorie wordt hierop nader ingegaan.

Tabel 3. Zinknormen voor varkens in verschillende landen (totaal Zn tenzij anders aangegeven).

Land	Bron	Varkenscategorie of lichaamsgewicht	Aanbeveling, mg/kg voer
UK	BSAS, 2003	< 60 kg	100 toegevoegd
		60-90 kg	80 toegevoegd
		90-120 kg	60 toegevoegd
USA	NRC, 2012	5-11 kg	100
		11-25 kg	80
		25-50 kg	60
		50-135 kg	50
		Fokzeugen	100
Duitsland	GfE, 2008	Biggen	80-100
		Vleesvarkens	50-60
		Fokzeugen	50
Frankrijk	INRA, 1989	Alle categorieën	100

¹ In NRC (2012) zijn de normen voor zeugen verhoogd met 50 mg/kg ten opzichte van NRC (1998).

5.2.2 Groeiende varkens

5.2.2.1 Algemeen

Jongbloed et al. (2004) evalueerden met name de studies die ten grondslag liggen aan de normen van NRC (1998) en BSAS (2003). De basis van de normen van het Duitse GfE en het Franse INRA kon niet worden achterhaald. Een groot aantal studies naar de invloed van zink op de groeiprestaties bleek gebaseerd te zijn op twee niveaus, waarbij het lage niveau veelal het basisvoer zonder toegevoegd zink betrof. Deze studies zijn niet geschikt om de zinkbehoefte te bepalen. Op basis van

de studies met minimaal drie zinkgehalten in het voer werd een behoefte voor maximale groei afgeleid van 45, 45 en 67 mg totaal Zn/kg voer voor semi-synthetische, maïs-soja en overige mengvoeders. Hieruit mag overigens niet zonder meer afgeleid worden dat de behoefte op de overige voeders hoger is dan op maïs-soja voeders vanwege de grote diversiteit aan studies, waarvan een deel meer dan 50 jaar oud is. De betreffende studies omvatten ook een zeer verschillend deel van het groeitraject van biggen en/of vleesvarkens tussen circa 2 weken leeftijd en slachten.

Jongbloed en Van den Top (2009) geven een literatuuroverzicht van studies naar de invloed van zink en koper bij groeiende varkens. Op pragmatische wijze werd uit de publicaties vanaf 1988 een behoefte van circa 65 mg totaal zink per kg voer afgeleid. Een probleem was ook in dat overzicht dat in veel studies slechts twee zinkniveaus werden meegenomen, waarin het hoogste niveau veelal in een hogere groei resulteerde dan het basisvoer. Hierbij is onduidelijk bij welk zinkgehalte tussen het laagste en hoogste niveau de behoefte gedekt is. Jongbloed en Van den Top (2009) concludeerden dat slechts vier gepubliceerde studies voldoende zinkniveaus hebben gebruikt om een dosis-respons curve af te leiden. Deze worden hieronder in meer detail besproken, tezamen met onderzoek van Wageningen UR Livestock Research.

5.2.2.2 Dosis-respons studies

Hankins et al. (1985) bepaalden het effect van acht zinkgehalten van 6 tot 36 mg/kg voer en 116 mg/kg als zinkcarbonaat in semi-synthetische voeders gebaseerd op dextrose en ei-eiwit bij gespeende biggen tussen 5 en 13 kg gedurende vier weken. De groei nam toe tot een totaal zinkgehalte van 11 mg/kg voer. Het plasma zinkgehalte nam toe tot een zinkniveau in het voer van circa 21 mg/kg en de zinkretentie en het zinkgehalte in bot tot circa 26 mg/kg voer. Deze resultaten laten zien dat de behoefte voor plasma zink en zinkretentie hoger is dan voor groeiprestaties. Door het lage gehalte aan vezels en fytaat in de gebruikte voeders was de verteerbaarheid van zink in deze studie waarschijnlijk veel hoger dan in commerciële voeders. Hierdoor zijn de resultaten kwantitatief moeilijk door te vertalen naar praktische voeders.

Jondreville et al. (2005) bepaalden het effect van vier niveaus van toegevoegd zink van 10 tot 100 mg/kg voer als zinksulfaat in voeders gebaseerd op maïs, sojaschroot en weipoeder voor individueel gehouden, beperkt gevoerde gespeende biggen in een experiment van 26 dagen, met een depletieperiode van 7 dagen. Revy et al. (2006) bepaalden het effect van vijf niveaus van toegevoegd zink van 10 tot 80 mg/kg voer als zinksulfaat in een vergelijkbare proefopzet. Het basisvoer in deze studies bevatte 30-33 mg zink/kg. Jondreville et al. (2005) vonden geen effect van het zinkgehalte op de groeiprestaties, maar wel een curvilineaire toename in plasma zink en alkalisch fosfatasegehalte en het zinkgehalte in de lever en metacarpus IV botweefsel. Revy et al. (2006) vonden een lineaire en kwadratische toename in groeiprestaties en plasma zink en alkalisch fosfatase spiegels en een lineaire toename in het zinkgehalte in lever en bot bij een verhoging van het zinkgehalte in het voer. De groei nam toe tot een zinkgehalte van 43 tot 58 mg/kg voer. De bloedspiegels van zink en alkalisch fosfatase bereikten een maximum bij circa 80 en 90 mg totaal zink/kg voer in de studies van respectievelijk Jondreville et al. (2005) en Revy et al. (2006).

Wedekind et al. (1994) vonden geen effect van zinktoevoeging aan start- en vleesvarkensvoer gebaseerd op maïs en sojaschroot met respectievelijk 32 en 27 mg totaal zink/kg voer op de groeiprestaties van 25 tot 104 kg lichaamsgewicht. In de daaraan voorafgaande depletiefase van 5 weken op biggenvoeders met 37-42 mg zink/kg vertoonde echter 5% van de biggen verschijnselen van parakeratose. Op basis van plasmazinkgehalten bij vleesvarkens vonden deze auteurs een breekpunt bij 45-50 mg totaal zink/kg voer in de vleesvarkensvoeders en een geringe stijging bij zinkgehalten boven het breekpunt.

Vanwege het beperkte aantal praktisch bruikbare dosis-respons studies om de zinkbehoefte te bepalen is recent door Wageningen UR Livestock Research een studie uitgevoerd bij biggen van 4 tot 12 weken leeftijd en een gewicht van 8 tot 40 kg. Na een depletieperiode van twee weken werden biggenvoeders verstrekt met een basis zinkgehalte van 33 mg en een oplopend zinkgehalte door toevoeging van respectievelijk 0, 15, 30, 45, 60 en 100 mg Zn uit ZnSO₄ per kg voer. Het toegevoegd kopergehalte in al deze voeders was 160 mg/kg voer met het oog op een hoog antagonistisch effect op de zinkstofwisseling. Het gemiddelde begin- en eindgewicht bij 6 en 12 weken leeftijd was 11 en 40 kg. Alleen bij behandeling 1 zonder toegevoegd zink, was het eindgewicht slechts 33 kg. De voeropname, groei en voederconversie werden verbeterd door de eerste toevoeging van 15 mg zink per kg voer, terwijl een hogere zinksuppletie hierop geen extra effect had. Er werd een plateau in voeropname (1,1 kg/d), groei (676 g/d) en voederconversie (1.65) bereikt bij een totaal zinkgehalte van 46-48 mg/kg voer. Het zinkgehalte had geen invloed op de mestconsistentie. Bij behandeling 1 met het laagste zinkgehalte had echter de helft van de dieren laesies (beschadigen of

verwondingen) van huid en poten als typische kenmerken van parakeratose. Deze laesies kwamen vrijwel niet voor bij dieren van de overige behandelingen. De laagste toevoeging van 15 mg zink per kg voer was voldoende om klinische verschijnselen van zinkdeficiëntie te voorkomen. Serum zink en alkalisch fosfatase werden gebruikt als indicatoren van de zinkstatus. De serumspiegels namen toe bij een hoger zinkgehalte in het voer tot een plateau (maximum) werd bereikt bij een totaal zinkgehalte in het voer van 60-70 mg/kg. Er was hierin geen verschil tussen dag 35 en dag 56 na spenen, wat erop duidt dat de zinkbehoefte in deze perioden vergelijkbaar was. Het zinkgehalte in de lever nam toe tot een zinkgehalte in het voer van 85 mg/kg, terwijl het zinkgehalte in het bot toenam tot het hoogste gehalte in het voer. In de literatuur wordt een nog hogere stapeling van zink in het bot gerapporteerd bij zeer hoge zinkgehalten in het voer. Dit betekent dat deze weefsels fungeren als opslagplaats van zink, waarbij het gehalte niet duidelijk gerelateerd is aan de fysiologische behoefte. De zinkgehalten in deze weefsels kunnen dus niet gebruikt worden om de behoefte vast te stellen.

5.2.2.3 Normstelling voor groeiende varkens

De resultaten van de hiervoor aangehaalde dosis-respons studies laten zien dat de zinkbehoefte voor maximale groeiprestaties lager is dan voor maximale zink- en alkalisch fosfatase gehalten in het plasma. Het zinkgehalte in de lever en in botweefsel blijft veelal toenemen tot de hoogste zinkgehalten in het voer, waardoor deze kenmerken niet geschikt zijn om de zinkbehoefte af te leiden (Wedekind et al., 1994; Jondreville et al., 2005; Revy et al., 2006; Bikker et al., 2011a). Bikker et al. (2011a) vonden een totaal zinkbehoefte voor groei van circa 48 mg/kg voer voor biggen tussen 12 en 40 kg. Revy et al. (2006) vonden een behoefte voor groei tussen 43 en 58 mg/kg voer voor biggen tussen 8 en 16 kg. In Jondreville et al. (2005) gaf een verhoging boven 43 mg/kg voer in hetzelfde gewichtstraject geen verbetering van de groei en Wedekind et al. (1994) vonden bij vleesvarkens tussen 25 en 104 kg geen effect van een verhoging boven 30 mg/kg voer. Op basis van deze resultaten kan geconcludeerd worden dat met 50 mg zink/kg voer waarvan 15-20 mg uit zinksulfaat in de behoefte voor groei en het voorkomen van klinische verschijnselen van zinkdeficiëntie bij biggen en vleesvarkens wordt voorzien. De behoefte voor maximale plasmaspiegels aan zink en alkalisch fosfatase bedroeg 60-70 mg (gemiddeld 66 mg) totaal zink/kg voer in Bikker et al. (2011a) en 80-90 mg/kg voer in Jondreville et al. (2005) en Revy et al. (2006). Wedekind et al. (1994) vonden een veel lager brekpunt bij 50 mg/kg voer, maar nog wel een geleidelijke stijging in plasmaspiegels bij een hoger zinkgehalte in het voer. De gemiddelde waarde van 66 mg/kg in Bikker et al. (2011) komt overeen met de gemiddelde waarde van 85 mg/kg van Jondreville et al. (2005) en Revy et al. (2006) wanneer rekening wordt gehouden met het verschil in gewichtstraject en voederconversie. De dieren in de studies van Jondreville et al. (2005) en Revy et al. (2006) hadden een eindgewicht van circa 15 kg en een voederconversie van 1,3 vergeleken met Bikker et al. (2011) die voor de dieren tot 40 kg een voederconversie van 1,65 vonden. De berekende behoefte is dan respectievelijk $111 (1,3 \times 85)$ en $109 (66 \times 1,65)$ mg per kg groei. Hieruit kan tevens de zinkbenutting worden afgeleid; bij een gemiddeld zinkgehalte van 22 mg/kg lichaamsgewicht (Corpen, 2003) bedraagt deze $22/110 = 20\%$. Voor het groeitraject tot 40 kg houden we de door ons bepaalde behoefte van 66 mg/kg aan. Met een veiligheidsmarge van 20% adviseren we een voedernorm van 80 mg totaal zink/kg voer. Hiervan kan 30-40 mg/kg uit de grondstoffen geleverd worden en de rest uit zinksulfaat.

Voor vleesvarkens ligt de behoefte enerzijds waarschijnlijk lager als gevolg van een duidelijk lager kopergehalte in het voer, waardoor koper geen antagonistisch effect heeft, en anderzijds door de hogere voederconversie. Uitgaande van de hierboven afgeleide behoefte van 110 mg zink per kg groei en een voederconversie van 2,8 bij vleesvarkens van 40 tot 120 kg berekenen we in dit gewichtstraject een behoefte van circa 40 mg/kg. Anderzijds is een hoger fytaatgehalte in het voer van vleesvarkens vergeleken met biggenvoerders mogelijk oorzaak voor een iets lagere zinkbeschikbaarheid. Rekening houdend met een 25% (relatief) lagere zinkbenutting wordt de berekende behoefte 50 mg/kg. Met een veiligheidsmarge van 20% adviseren we een voedernorm van 60 mg/kg voor vleesvarkens vanaf 40 kg.

5.2.2.4 Normstelling en gebruik van fytaase

Het gebruik van fytaase heeft, zoals eerder aangegeven, een groot effect op de beschikbaarheid van zink. Fytaal of fytinefosfor, een natuurlijke component in veel plantaardige voedermiddelen, vormt stabiele complexen met tweewaardige kationen waardoor hun oplosbaarheid en verteerbaarheid afneemt. De binding van zink aan fytaal is sterker dan van de meeste andere mineralen (Oberleas and Chan, 1997). De excretie van zink in de feces is hoger, dus de schijnbare absorptie lager, bij een hoger gehalte aan fytaal en calcium in het voer (Oberleas, 1996). De oplosbaarheid van deze

complexen is zeer laag bij een pH van 5-7, zoals in de duodenum en ileum (Pontoppidan et al., 2007). Het negatieve effect van fytaat op zinkexcretie is relatief groot doordat ook endogeen zink, met name afgegeven door de pancreas, door fytaat gebonden kan worden, waardoor teruggesorptie wordt verhinderd (Oberleas, 1996). Een groot aantal studies laten een positief effect van fytase op de schijnbare zinkvertering zien (Jongbloed and Thissen, 2010). Revy et al. (2006) concludeerden dat bij gebruik van 700 FTU/kg uit Natuphos® de zinkbehoefte nodig om een plateau in de plasma zink en alkalische fosfatase spiegels te bereiken bij gespeende biggen daalde van 80-90 mg/kg naar 45-50 mg/kg voer. Voor maximale groei was het zinkgehalte in het basisvoer (30 mg/kg) met fytase reeds voldoende. Jondreville et al. (2005) concludeerden op basis van een dosis-respons studie met fytase bij gespeende biggen dat gebruik van 250, 500 en 750 FTU fytase in een voer zonder toegevoegd zink overeenkomt met 17, 32 en 40 mg zink uit zinksulfaat/kg voer. In Bikker et al. (2011a) was 500 FTU fytase (Natuphos®; 700 FTU/kg geanalyseerd) toegevoegd aan een voer met 46 mg totaal zink /kg voer voldoende om in de behoefte voor groei en maximale plasmaspiegels te voorzien, waarvoor zonder fytase 66 mg/kg nodig was. Uit deze resultaten kan geconcludeerd worden dat de algemeen gebruikte minimale dosering van een hoeveelheid microbieel fytase die 0,8 g vP/kg genereert circa 25-30 mg zink uit zinksulfaat kan worden vervangen in voeders van jonge groeiende varkens. Dit kan bij de voeroptimalisatie verwerkt worden via de zinknormen van de voeders of via de matrixwaarden van fytase.

5.2.3 Opfokzeugen

Er is zeer weinig onderzoek gedaan naar de zinkbehoefte van (op)fokzeugen. De relevante studies gepubliceerd in de laatste 35 jaar zijn samengevat door Jongbloed et al. (2010). Dit betreft een tiental voornamelijk kleinschalige studies met een zeer uiteenlopende omvang, duur en proefopzet die veelal ook gebruikt zijn voor het afleiden van buitenlandse normen (NRC, 1988; GfE, 2008).

5.2.3.1 Literatuur

Twee studies geven enig inzicht in de zinkbehoefte van opfokzeugen. Pond and Jones (1964) verstrekten twee groepen zeugjes (n=6) vanaf 5 weken leeftijd tot het einde van de eerste lactatie voeders met 35 of 85 mg totaal zink/kg, waarbij 50 mg zink werd toegevoegd als ZnCO₃. De zeugen die voer met 35 mg zink/kg voer kregen, hadden tot 80 kg een lagere groeisnelheid, maar bij 125 kg waren geen verschillen meer waarneembaar. Er waren geen opvallende verschillen in toomgrootte en gewicht en groei van de biggen, maar het aantal dieren in deze proef is te klein om hieraan conclusies te verbinden. Hill et al. (1983) verstrekten voeders met 35, 87, 525 en 5060 mg zink/kg voer, toegevoegd als ZnO, per kg aan opfokzeugen vanaf 30 kg (n=15) en gedurende twee reproductiecycli. Het laagste zinkgehalte resulteerde in iets lagere serum zink- en alkalisch fosfatase gehalten in de opfokperiode maar had geen aantoonbaar effect op de gewichtsontwikkeling van de zeugen, serum zinkgehalte op 10 en 14 maanden leeftijd, toomgrootte, gewicht en groei van de biggen. Wel was het aantal als afwijkend gekwalificeerde biggen vanwege huid- of skeletafwijkingen of continu trillen van de biggen hoger bij het laagste zinkgehalte. Daarnaast resulteerde een laag zinkgehalte in het voer in een lager zinkgehalte in de lever van zeugen en biggen. Het is aannemelijk dat deze lange termijn effecten vooral een effect zijn van het lage zinkgehalte gedurende de gehele cyclus. De resultaten duiden erop dat voor opfokzeugen 35 mg zink per kg voer marginaal was. De zeugen zelf leken er weinig hinder van te ondervinden, maar er waren wel nadelige effecten op de biggen. Bij een zinkgehalte van circa 85 mg/kg voer werden deze niet meer waargenomen. Boven dit niveau werd nog wel een toename van het zinkgehalte in de lever van zeugen en biggen gevonden. Zoals eerder aangegeven kan dit echter niet als criterium gebruikt worden omdat deze gehalten zelfs tot een zinkgehalte in het voer van 5000 mg/kg bleven toenemen. Bovendien had dit nadelige effecten op de koperstatus van de dieren en resulteerde dit in een toename van osteochondrose en orgaanafwijkingen. De zinkbehoefte voor opfokzeugen lijkt dus tussen 35 en 85 mg/kg voer te liggen.

5.2.3.2 Normstelling opfokzeugen

Op basis van de resultaten in zeugenstudies en de hiervoor beschreven resultaten bij groeiende varkens stellen we de normen voor opfokzeugen gelijk aan die van vleesvarkens: 60 mg totaal zink/kg voer.

5.2.4 *Dragende en lacterende zeugen*

5.2.4.1 *Experimenteel onderzoek*

De invloed van het zinkgehalte in het voer tijdens de dracht en lactatie werd bestudeerd door Hoekstra et al. (1967) en Kalinowsky and Chavez (1984, 1986a,b) gedurende één cyclus en door Hedges et al. (1976) gedurende 5 cycli. Hedges et al. (1976) verstrekten aan twee groepen zeugen (n=35) vanaf 6 maanden leeftijd voeders met 34 of 83 mg zink/kg. Dit had geen invloed op de reproductie van de zeugen. Hoekstra et al. (1967) vonden bij 32 mg zink per kg voer vanaf 5 maanden leeftijd echter een numeriek hoger percentage doodgeboren biggen en verschijnselen van parakeratose bij zeugen en biggen. Wellicht speelt een lagere beschikbaarheid van zink door een hoger calciumgehalte (16 versus 8 g/kg) een rol bij dit verschil. Kalinowsky and Chavez (1984, 1986a,b) vonden bij een laag zinkgehalte van circa 12 mg/kg in semi-synthetisch voer een verlengde partusduur, een hoger percentage doodgeboren biggen en een hogere sterfte in de zoogperiode. In de meeste proeven resulteerde het verstrekken van voer zonder toegevoegd zink in een lager serum- en leverzinkgehalte bij de zeugen en bij de biggen. Deze resultaten duiden erop dat een marginale of te lage zinkvoorziening van zeugen slechts een beperkt effect heeft op de toomgrootte en veel meer op de ontwikkeling van de biggen in de uterus en op het geboorteprocés en daardoor op de sterfte van biggen rond de geboorte. De negatieve effecten werden reeds waargenomen in de eerste cyclus waarin voer met een laag zinkgehalte werd verstrekt en werden dus niet door de zinkvoorraad in het lichaam opgevangen. Wel lijkt het erop dat de effecten bij oudere zeugen (Kalinowsky and Chavez, 1984) iets kleiner waren dan bij eersteworps zeugen (Kalinowsky and Chavez, 1986a,b). Dit sluit aan bij resultaten van Hoekstra et al. (1967) en Hedges et al. (1976) die vonden dat bij een constant zinkgehalte in het voer het serumzinkgehalte geleidelijk toeneemt met de pariteit van de zeug. Dit kan wellicht verklaard worden door een afnemende behoefte voor maternale groei (Hoekstra et al., 1967).

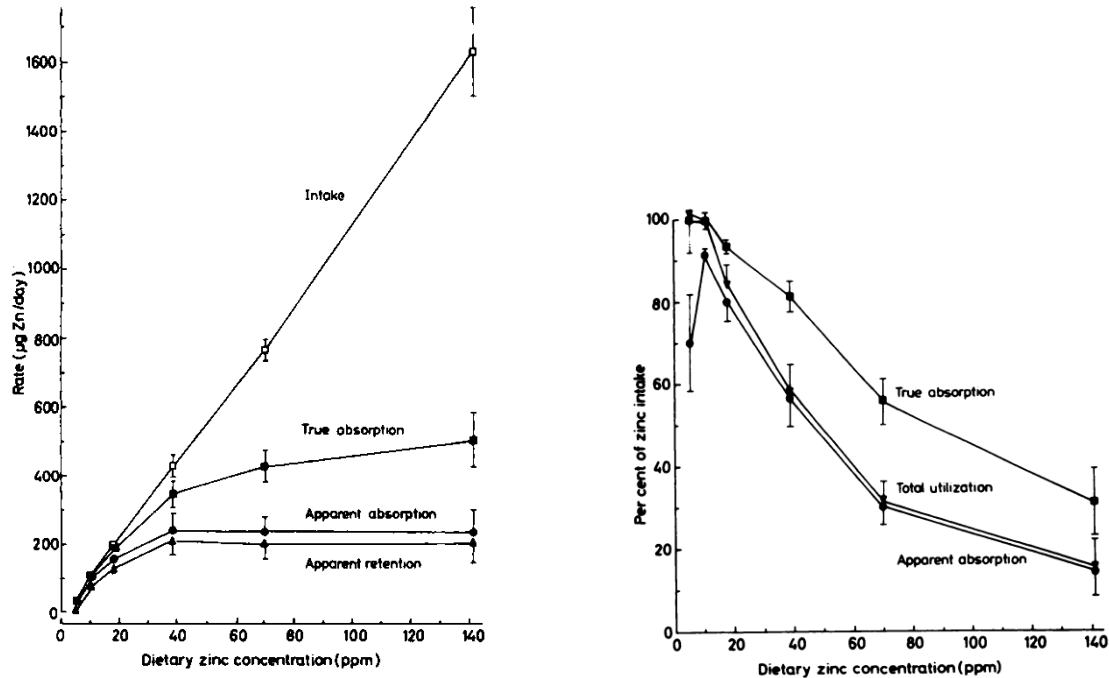
Er is in de meeste studies geen duidelijk effect op de sterfte in de zoogperiode en op de groei van de biggen tot spenen gevonden. Er was wel een opmerkelijke invloed van het verstrekken van zeugenvoer met een laag zinkgehalte in dracht en lactatie op de groei na spenen. Pond and Jones (1964) vonden dat deze biggen een lagere groei hadden in de eerste drie maanden na spenen wanneer ze een voer kregen met een hoog (14 g/kg) Ca-gehalte, onafhankelijk van het zinkgehalte (35 of 85 mg/kg) in het voer. Bij voeders met een laag (7 g/kg) Ca-gehalte had het zinkgehalte in zeugenvoer en biggenvoer geen effect op de groeiprestaties. Hedges et al. (1976) vonden een lagere groei tussen 10 en 45 kg lichaamsgewicht bij biggen van zeugen die voeders met een laag zinkgehalte hadden gehad, wanneer de biggen voer met een laag zinkgehalte (33 mg/kg) kregen. Deze biggen realiseerden echter een normale groei wanneer ze voer kregen met 83 mg zink/kg. Deze resultaten duiden erop dat deze biggen gevoeliger zijn voor een zinktekort na spenen door een laag beschikbaar zinkgehalte in het voer. Waarschijnlijk is dit een gevolg van het lagere zinkgehalte in het lichaam bij geboorte en spenen. Dit effect is echter reversibel door het verstrekken van voeders met voldoende beschikbaar zink.

Op basis van het hiervoor besproken onderzoek, met name de studie van Hedges et al. (1976) komen NRC (1998) en GfE (2008) tot de conclusie dat een gehalte van 35 mg totaal zink/kg voer voldoende is voor reproductie, waarna met een veiligheidsmarge 50 mg totaal zink/kg voer of drogestof wordt geadviseerd. Voor de serum zinkspiegel als indicator van de zinkstatus is 35 mg totaal zink/kg voer echter onvoldoende. Daarnaast duiden de proeven van Hoekstra et al. (1967) en Hill et al. (1983) ook op een hoger risico op sterfte bij de geboorte en afwijkingen bij de biggen. In NRC (2012) is het advies voor dragende en lacterende zeugen verhoogd naar 100 mg/kg. De reden wordt niet duidelijk vermeld. De enige geciteerde studie van recente datum is die van Payne et al. (2006) waarin 100 mg/kg zink in de vorm van zinksulfaat of een zink-aminozuurcomplex werd toegevoegd aan een voer waarin reeds 100 mg/kg zink uit zinksulfaat was opgenomen. De toevoeging van het zink-aminozuurcomplex leek een gunstig effect te hebben op de toomgrootte, maar bij de proefomvang van 7-9 zeugen per behandeling mag daar weinig waarde aan worden toegekend.

5.2.4.2 *Normstelling dragende en lacterende zeugen*

De zinkbehoefte kan ook benaderd worden met behulp van een factoriële berekening. Deze is gebaseerd op de zinkbehoefte voor onderhoudsprocessen en productie, zoals lichaamsgroei en melkproductie, en de efficiëntie waarmee geabsorbeerd zink wordt benut. Een moeilijkheid hierbij is dat de zinkregulatie via de endogene excretie verloopt. Wanneer het aanbod van zink via het voer

toeneemt daalt relatief gezien de ware absorptie (true absorption) en neemt tevens de benutting van geabsorbeerd zink af, resulterend in een hogere endogene excretie. Beide mechanismen resulteren in een geleidelijke afname van de schijnbare absorptie. De schijnbare absorptie wordt dus globaal door drie factoren bepaald: de beschikbaarheid van zink in de voermatrix, de ware absorptie die tevens als regulerend mechanisme fungeert en de endogene excretie bij een toenemend aanbod van zink. Er is één dosis-respons studie gepubliceerd bij groeiende ratten met gelabeld zink waarin dit kwantitatief uiteengezeld is (Weigand and Kirchgessner, 1980). Dit is geïllustreerd in figuur 4.



Figuur 4. Invloed van zinkgehalte in het voer op de opname, absorptie en retentie van zink in µg/d (links) en op de relatieve absorptie en benutting als percentage van de opname (rechts) bij groeiende ratten (Weigand and Kirchgessner, 1980).

Omdat een lagere ware absorptie en een lagere metabole benutting beide resulteren in een lagere schijnbare absorptie en deze zonder labelen van zink niet onderscheiden kunnen worden, kunnen deze pragmatisch samengenomen worden in de schijnbare absorptie boven de onvermijdbare endogene verliezen die een soort onderhoudsbehoefte weergeven. Ook dan blijft overigens een probleem dat de benutting, bepaald als schijnbare absorptie, daalt bij een hogere zinkopname.

Onderhoud en retentie

Voor een factorieel afgeleide behoefte van dragende en lacterende zeugen verwijzen NRC (1998) en GfE (2008) naar de balansstudies van Kirchgessner et al. (1981, 1983) bij zeugen. In een parallel uitgevoerde balansstudie met guste en dragende zeugen verstrekten deze auteurs voeders met en zonder zinksupplement (100 mg/kg voer). De voeders zonder zinksupplement resulteerden in een licht negatieve zinkbalans, waarna werd berekend dat 50 mg totaal zink/d nodig was voor een zinkretentie van nul. Enkele punten blijven hierbij echter onderbelicht. De zeugen die voeders zonder zinksupplement kregen hadden kleine tomen met een laag zinkgehalte in de biggen (11,0 versus 14,6 mg/kg). Bovendien realiseerden de dragende zeugen bij het voer met zinksupplement een extra aanzet van gemiddeld 23 mg zink per dag. Dit was niet het geval bij de guste zeugen. Kennelijk resulteerde de dracht ertoe dat de zeugen ook maternaal meer zink aanzetten. De zinkretentie van 23 mg/d komt zeer goed overeen met de gemiddelde waarde van 24 mg/d in de dracht gevonden bij gelten (Cao and Chavez, 1995). Deels hangt de extra zinkretentie waarschijnlijk samen met de foetale groei en de maternale groei van de zeugen van circa 25 kg. Daarnaast lijkt het erop dat de drachtige zeugen ook meer zink opsliepen in hun organen en weefsels. Het is onduidelijk of dit noodzakelijk is om de foetale biggen van voldoende zink te voorzien, als voorbereiding op de lactatie of andere redenen heeft. Wij interpreteren de studie van Kirchgessner et al. (1980) zo dat 50 mg bruto zink/d via het voer voldoende is voor onderhoud van al dan niet drachtige reproductieve zeugen. Daarnaast is zink nodig voor maternale en foetale aanzet tijdens de dracht en wellicht aanvulling van gemobiliseerde reserves. Voor de retentie in de biggen houden we 25 kg toomgewicht × 18 mg/kg

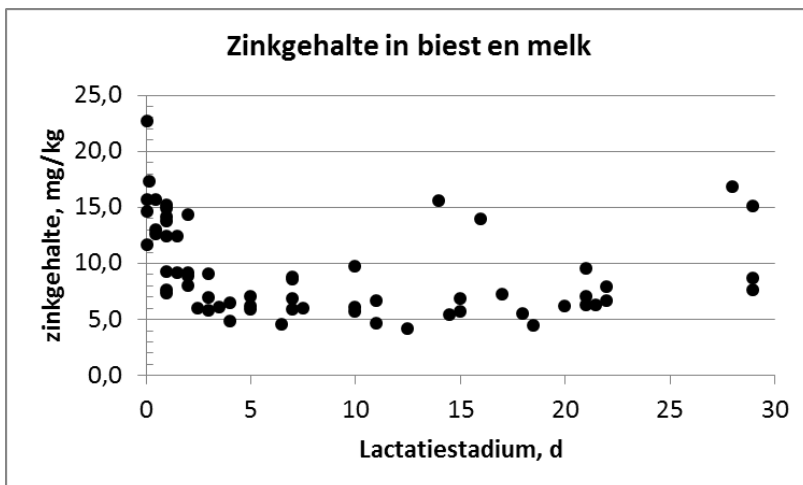
aan, gebaseerd op Kirchgessner et al. (1980) en Peters (2006), afgerond 4 mg/d. Voor de maternale retentie in de zeug gaan we uit van 40 kg aanzet x 23 mg zink/kg (Peters, 2006), globaal 8 mg/d gedurende de dracht. Daarnaast rekenen we met 10 mg/d extra maternale retentie op basis van de aangehaalde studies met dragende zeugen.

Behoeftedracht

Bij een schijnbare absorptie boven onderhoud van 20% wordt de totale berekende zinkbehoefte $50 + (4 + 8 + 10)/0,20 = 160$ mg/d ofwel bij een gemiddelde voergift van 2,5 kg/d, 64 mg totaal zink/kg voer, opnieuw rekening houdend met de lagere opname van gelten. Met een veiligheidsmarge van 20% wordt de geadviseerde voedernorm afgerond op 80 mg/d.

Lactatie

Voor een factoriële behoefteberekening van lacterende zeugen gaan we op basis van bovenstaande informatie eveneens uit van een onderhoudsbehoefte van 50 mg/d en een melkproductie van 12 kg met 7 mg zink/kg ($6,6 \pm 1,4$; n=37, zie figuur 5, Jongbloed en Bikker, 2013, niet gepubliceerde data), ofwel 84 mg/d. Bij mobilisatie van 20 kg maternaal weefsel met 23 mg zink/kg (Peters, 2006) komt gedurende 26 dagen lactatie 18 mg/d beschikbaar. Daarnaast nemen we aan dat 10% van de hierboven berekende extra maternale zinkretentie gebruikt wordt voor melkproductie. We hanteren dit lage percentage omdat harde gegevens hiervoor ontbreken. Dit levert $(115 \text{ d} \times 10 \text{ mg} / 26 \text{ d}) \times 10\% = 4$ mg/d. De behoefte in de lactatie kan nu berekend worden als $50 + (84 - (18 + 4))/0,20 = 360$ mg/d. Bij een gemiddelde voeropname in de lactatie van 5 kg/d kan deze behoefte worden gedekt met 72 mg/kg. Met een veiligheidsmarge van 20% adviseren we een voedernorm van 85 mg/d.



Figuur 5. Zinkgehalte in biest en melk van zeugen in een groot aantal wetenschappelijke publicaties vanaf 1965 (Jongbloed en Bikker, 2013, niet gepubliceerde data).

Er zijn zeer weinig studies waarin de absorptiecoëfficiënt van zink bij zeugen is bepaald. Cao and Chavez (1995) vonden bij drachtige gelten waarden tot 30% bij semi-synthetische voeders. Andere auteurs vonden een schijnbare absorptie bij biggen en vleesvarkens variërend van 15 tot 30% (zie Jongbloed et al., 2011). Evenals bij groeiende varkens kan bij gebruik van microbiële fytase rekening worden gehouden met de daarmee gepaard gaande hogere zinkabsorptie. Zeker bij gebruik van fytase lijkt een zinkabsorptie van 20% zeer realistisch. Evenals bij koper behoeven het huidige zinkgehalte in biest en melk, de absorptie van zink bij zeugen en de mobilisatie tijdens de lactatie nadere aandacht in toekomstig onderzoek.

5.2.5 Dekberen

Zink speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling en functie van de testis bij alle mannelijke zoogdieren inclusief de mens. In studies met mensen en ratten is vastgesteld dat een zinkgebrek kan resulteren in een lagere spermaproductie en een lagere motiliteit en vitaliteit van spermacellen. (Hidiroglou and Knipfel, 1984). Hesketh et al. (1982) verstrekten aan jonge beren (20-30 kg) gedurende 8 weken een zink-deficiënt voer met en zonder zinksupplement (25 en 200 mg zink/kg). Na

8 weken hadden de dieren bij een laag zinkaanbod een lager plasma zinkgehalte (0,31 en 0,64 µg/ml) en waren de Leydig cellen kleiner en bevatten deze meer vetdruppels in het cytoplasma. Onderzoek bij ratten duidt erop dat dit kan resulteren in een lagere LH gevoeligheid en testosteronproductie. Hoewel het belang van zink vaststaat is er weinig onderzoek uitgevoerd om de behoefte vast te stellen. De in de literatuur beschreven effecten op de reproductie zijn veelal gevonden bij zeer lage en hoge zinkgehalten waarbij het effect van zink ook op andere responscriteria is te zien (Croxford et al., 2011). In de studie van Hesketh et al. (1982) ging het effect op de Leydig cellen samen met een laag plasma zinkgehalte, vergelijkbaar met de niveaus bij jonge groeiende varkens in Bikker et al. (2011a). Althouse et al. (2000) vonden geen effect van een extra hoeveelheid organisch zink boven de normale gehalten op sperma kwaliteit en kwantiteit (motiliteit en morfologie). Liao et al. (1985) verstrekten aan Duroc dekberen (n=12) voeders met 32, 89, 146 en 197 mg zink per kg bij een voergift van 2 kg/d van 11 tot 24 maanden leeftijd. De verhoging van het zinkgehalte van 32 tot 89 mg/kg voer had geen effect op de spermakwaliteit maar resulteerde wel in een hogere spermaproductie. Voor een factoriële afleiding van de zinkbehoefte gaan we uit van de eerder voor zeugen gebruikte onderhoudsbehoefte van 50 mg/d. De spermaproductie is onder andere afhankelijk van de dekfrequentie en het voerniveau en varieert tussen 300 en 700 mL/week (Louis et al., 1994; Audet et al., 2009). Het zinkgehalte in sperma lijkt enorm te variëren tussen gepubliceerde onderzoeken. Bournnell et al. (1977) vonden een zinkgehalte in sperma van circa 20 mg/L. Arver and Eliasson (1980) vonden een gehalte van circa 50 mg/L terwijl Massanyi et al. (2003) een gehalte van 172 mg/kg rapporteerden. Geen van deze auteurs vermeldden het zinkgehalte in het voer of het spermavolume. Uitgaande van een maximale spermaproductie van 100 mL/d met een zinkgehalte van 150 mg/L en een voergift van 2,5 kg /d bedraagt de berekende zinkbehoefte van dekberen circa 125 mg/d ofwel 50 mg/kg voer ($50 \text{ mg/d} + 150 \text{ mg/L} \times 0,1 \text{ L} / 0,20$) /2,5 kg). Op basis van de resultaten van experimenteel onderzoek en de factoriële afleiding komen we tot een berekende behoefte voor dekberen van 50 mg totaal zink/kg voer. Met een veiligheidsmarge van 20% komt dit op een voedernorm van 60 mg totaal zink/kg. Gezien de grote variatie in spermavolume en zinkgehalte en het zeer kleine aantal studies adviseren we echter net als bij koper de adviesnorm voor dragende zeugen van 80 mg/kg voer aan te houden. Daarnaast adviseren we aanvullende informatie over de spermaproductie en het zinkgehalte in sperma te genereren om de behoefte nader te onderbouwen.

Literatuur

- Althouse, B., Wilson, M.E., Gall, T., Moser, R.L. (2000). Effects of supplemental dietary zinc on boar sperm production and testis size. 14th International Congress on Animal Reproduction. Stockholm, Sweden. Vol 1:10:8, p. 264.
- Aar, P.J. van der, Fahey, G.C., Ricke, S.C., Allen, S.E., Berger, L.L., 1983. Effects of dietary fibres on mineral status of chicks. *J. Nutr.* 113, 653-661.
- Aar, P.J. van der, Cornelissen, J.P., Borggreve, G.J., 1986. Selectief gebruik van koper in slachtvarkensvoerders zonder additieven. ProefverslagSchothorst nr 207.
- Adeola, O., Lawrence, B.V., Sutton, A.L. Cline, T.R., 1995. Phytase-induced changes in mineral utilization in zinc-supplemented diets for pigs. *J. Anim. Sci.* 73, 3384-3391.
- Agricultural Research Council, *The Nutrient Requirements of Farm Livestock*. no. 3. Pigs. Agricultural Research Council, London, 1981.
- Armstrong, T.A., Cook, D.R., Ward, M.M., Williams, C.M., Spears, J.W., 2004. Effect of dietary copper source (cupric citrate and cupric sulfate and concentration on growth performance and fecal copper excretion in weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 82, 1234-1240.
- Arver, S., Eliasson, R., 1980. Zinc and magnesium in bull and boar spermatozoa. *J. Reprod. Fert.* 60;481-484.
- Audet, I., Berube, N., Bailey, J.L., Laforest, J.P., Matte J.J., 2009. Effects of dietary vitamin supplementation and semen collection frequency on reproductive performance and semen quality in boars. *J. Anim. Sci.* 87, 1960-1970.
- Bafundo, K.W., Baker, D.H., Fitzgerald, P.R., 1984. The iron-zinc interrelationships in the chick as influenced by *Eimeriaacervulina* infection. *J. Nutr.* 114, 1306-1312.
- Berk, A., Flachowsky, G., Fleckenstein, J., 2003. Effect of supplemented phytase at different Zn- and Cu- feed contents in pig nutrition. Proceedings 9. Symposium Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier, Jena, 24. /25. September 2003, 210-215.
- Bikker, P., Jongbloed, A.W., Straathof, B., Binnendijk, G., Van Diepen, J.Th.M., 2011b. Copper requirements of growing pigs. *Livestock Research Conf. Report* 301.
- Bikker, P., Jongbloed, A.W., Verheijen, R., Binnendijk, G., Van Diepen, J.Th.M., 2011. Zinc requirements of weaned piglets. *Livestock Research Conf. Report* 274.
- Borggreve, G.J., 1977. Het groeibevorderende effect van extra koper voor varkens. Rapport Schothorst.
- Bradley, B.D. Graber, G., Condon, R.J., Frobish, L.T., 1983. Effects of graded levels of dietary copper on copper and iron concentrations in swine tissues. *J. Anim. Sci.* 56, 625-630.
- BSAS, 2003. British Society of Animal Science. Nutrient requirement standards for pigs. p. 18.
- Bournsnel, J.C, Partridge, D.R., Von Glos, K.I., 1977. The constant ratio of the zinc content of boarspermatozoa at 4°C and room temperature. *Reprod. Fert.* 49, 391-393.
- Cao, J., Chavez, E.R., 1995. Comparative trace mineral nutritional balance of first-litter gilts under two dietary levels of copper intake. *J. Trace Elements Med. Biol.* 9, 102-111.
- Close, W.H., Cole, D.J.A., 2000. Nutrition of sows and boars. Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Corpen, 2003. Comité d'orientation pour des pratiques agricoles respectueuses de l'environnement. Estimation des rejets d'azote - phosphore -potassium - cuivre et zinc des porcs. Influence de la conduit alimentaire et du mode de logement des animaux sur la nature et la gestion des dejections produites.
- Cousins, R.J., 1985. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol. Rev.* 65, 238-309.
- Cousins, R.J., 1996. Zinc. In: Present Knowledge in Nutrition, Seventh Edition. Filer, L. J. and Ziegler, E. E., eds., pp. 293-306. Internat. Life Sci. Inst.-Nutr. Foundation, Washington., DC
- Cousins, R.J., McMahon, R.J., 2000. Integrative Aspects of Zinc Transporters. *J. Nutr.* 130, 1384S-1387S.
- Croxford, T.P., McCormick, N.H., Kelleher, S.L., 2011. Moderate Zinc Deficiency Reduces Testicular Zip6 and Zip10 Abundance and Impairs Spermatogenesis in Mice.
- CVB, 2005. Handleiding mineralenonderzoek bij rundvee in de praktijk. Centraal Veevoederbureau, Den Haag.
- Crenshaw, T. D., Schneider, D. K., Carlson, C. S., Parker, J. B., Sonderman, J. P., Ward, T. L., and Wilson, M. E. 2013. Tissue mineral concentrations and osteochondrosis lesions in prolific sows across parities 0 through 7. *J. Anim. Sci.* 91, 1255-1269.
- Damgaard-Poulsen, H., 1995. Zinc oxide for weanling piglets. *Acta Agric. Scand. Section A, Anim. Sci.* 45, 159-167.

- Delves, H.T. 1985. Assessment of trace element status. *Clinics in Endocr. and Metab.* 14, 725-760.
- EC, 2003. Commission regulation (EC) No 1334/2003 of 25 July 2003 amending the conditions for authorisation of a number of additives in feedingstuffs belonging to the group of trace elements. *Official Journal of the European Union*, L 187/11-L 187/15.
- Eisemann, J.H., Pond, W.G., Thonney, M.L., 1979. Effect of dietary zinc and copper on performance and tissue mineral and cholesterol concentrations in swine. *J. Anim. Sci.* 48, 1123-1128.
- Everts, H., Blok, M.C., Kemp, B., v. d. Peet-Schwering, C.M.C., Smits, C.H.M., 1995. Normen voor lacterende zeugen. CVB-documentatierapport 13.
- GfE, 2008. Recommendations for the supply of energy and nutrients to pigs. DLG Verlag, Frankfurt am Main.
- Hambidge, M., 2003. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J.Nutr.* 133, 948S-955S.
- Harland, B.F., 1989. Dietary fibre and mineral bioavailability. *Nutr. Res. Rev.* 2, 133-147.
- Harris, E.D., 1997. Copper. In: *Handbook of Nutritional Essential Mineral Elements*. B.L. O'Dell and R.A. Sunde Eds. New York: Marcel Dekker. Pp. 231-273.
- Hartmann, S., Eder, K., Kirchgessner, M., 1994. Marginal copper and iron supply of pigs. 1. Influence on haematological parameters, enzymes and copper and iron concentrations in various tissues. *Arch. Anim. Nutr.* 47, 91-106.
- Harvey, L.J., Ashton, K., Hooper, L., Casgrain, A., Fairweather-Tait, S.J., 2009. Methods of assessment of copper status in humans: a systematic review. *J. Clin. Nutr.* 89 (suppl), 2009S-2024S.
- Hedges, J.D., Kornegay, E.T., Thomas, H.R., 1976. Comparison of dietary zinc levels for reproducing sows and the effect of dietary zinc and calcium on the subsequent performance of their progeny. *J. Anim. Sci.* 43, 453-463.
- Hesketh, J.E., 1982. Effects of dietary zinc deficiency on Leydig cell ultrastructure in the boar. *J. Comp. Path.* 92, 239-247.
- Hidiroglou, M., Knipfel, J.E., 1984. Zinc in Mammalian Sperm: A Review. *J. of Dairy Sci.* 67, 1147-1156.
- Hill, G.M., Miller, E.R., Stowe, H.D., 1983. Effect of dietary zinc levels on health and productivity of gilts and sows through two parities. *J. Anim. Sci.* 57, 114-122.
- Hoekstra, W.G., Faltin, E.C., Lin, C.W., Roberts, H.F., Grummer, R.H., 1967. Zinc deficiency in reproducing gilts fed a diet high in calcium and its effect on tissue zinc and blood serum alkaline phosphatase. *J. Anim. Sci.* 26, 1348-1357.
- INRA, 1989. *L'Alimentation des Animaux Monogastriques: Porc, Lapin, Volailles*. Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, France.
- Jondreville, C., Hayler, R., Feuerstein, D., 2005. Replacement of zinc sulphate by microbial phytase for piglets given a maize-soya-bean meal diet. *Anim. Sci.* 81, 77-83.
- Jongbloed, A.W., Diepen, J.Th.M. van, Kemme, P.A., 2003. Fosfornormen voor varkens: herziening 2003. CVB-documentatierapport nr. 30.
- Jongbloed, A.W., Van den Top, A.M., 2009. Copper and zinc requirements of pigs based on results of growth performance. Confidential Rapport ASG no. 174.
- Jongbloed, A.W., 2010. Comparison of copper and zinc sources in pig diets. LR Internal Report 201005.
- Jongbloed, A.W., Bikker, P., Van den Top, A.M., 2010. Copper and zinc requirement of high-producing reproductive sows. Confidential report no. 244.
- Jongbloed, A.W., Bikker, P., Thissen, J.T.N.M., 2011. Dose-response relationships between dietary copper level and growth performance in piglets and growing-finishing pigs and effect of withdrawal of a high copper level on subsequent growth performance. Report 483.
- Jongbloed, A.W., 2009. Discussienota koper en zink in het kader van het LNV/PDV project 'Input van koper en zink in de veehouderij; opties reductie input via diervoeders. Intern Rapport ASG 200901.
- Jongbloed, A.W., Thissen, J.T.N.M., 2010. Meta-analysis on quantification of the effect of microbial phytase on the availability of copper and zinc in growing pigs and broilers. Internal Report 201003.
- Jongbloed, A.W., Serra, C.A.R., Diepen, J.Th.M. van, Krimpen, M. van, 2003. Long-term effects of feeding both antimicrobials and high copper levels or none, and their withdrawal in-between, on animal performance of pigs from weaning to slaughter in a very healthy pig herd. Report ID-Lelystad no. 03-0000749.
- Jongbloed, A.W., Kemme, P.A., Top, A.M. van den, 2004. Background of the copper and zinc requirement for dairy cattle, growing-finishing pigs and broilers. Animal Sciences Group, Wageningen, Report 04/0000635.

- Jongbloed, A.W., Jong, J. de, Vereijken, P., Voort, M. van der, 2012. Opsporing van te hoge koper- en zinkgehalten in varkensvoer via fecesonderzoek. RIKILT Rapport 2011.018.
- Jongbloed, A.W., Bikker, P., 2013. Persoonlijke mededeling.
- Kalinowski, J., Chavez, E.R., 1984. Effect of low dietary zinc during late gestation and early lactation on the sow and neonatal piglets. *Can. J. Anim. Sci.* 64, 749-758.
- Kalinowski, J., Chavez, E.R., 1986a. Low dietary zinc intake during pregnancy and lactation of gilts. 1. Effects on the dam. *Can. J. Anim. Sci.* 66, 201-216.
- Kalinowski, J., Chavez, E.R., 1986b. Low dietary zinc intake during pregnancy and lactation of gilts. 2. Effects on offspring. *Can. J. Anim. Sci.* 66, 217-227.
- Kemme, P.A., Jongbloed, A.W., Mroz, Z., Bruggencate, R. ten, 1995. Effect van het gehalte aan Ca en microbieel fytase in twee voeders op de Ca-, Mg- en P-benutting en op de beschikbaarheid van Zn en Cu bij groeiende varkens. Rapport ID-DLO no. 288, 42 pp.
- King, J.C., 2011. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am. J. Clin. Nutr.* 94(suppl), 679S–84S.
- Kirchgessner, M., Mader, H., Grassman, E., 1980. Zur Fruchtbarkeitsleistung von Sauen bei unterschiedlicher Cu-Versorgung. *Züchtungskunde* 52, 46-53.
- Kirchgessner, M., Roth-Maier, D.A., Spoerl, R., 1981. Untersuchungen zum Trächtigkeitsanabolismus der Spurenelemente Kupfer, Zink, Nickel und Mangan bei Zuchtsauen. *Arch. Tierernähr* 31, 21-34.
- Kirchgessner, M., Roth-Maier, D.A., Spoerl, R., 1983. Spurenelementbilanzen (Cu, Zn, Ni und Mn) laktierender Sauen. *Z. Tierphysiol., Tierernährg., Futtermittelkde* 50, 230-239.
- Larsen, T., Sandström, B., 1993. Effect of dietary calcium level on mineral and trace element utilization from a rapeseed (*Brassica napus* L.) diet fed to ileum-fistulated pigs. *Brit. J. Nutr.* 69, 211-224.
- Latymer, E.A., Mitchell, K.G., Coates, M.E., Keal, H.D., Thomas, J., Woodley, S.C., 1985. Pantothenic acid status of pigs fed diets containing maize oil, with and without 200 mg copper per kg diet. *Livest. Prod. Sci.* 12, 265-277.
- Lauridsen, C, Højsgaard, S., Sørensen, M.T., 1999. Influence of dietary rapeseed oil, vitamin E, and copper on the performance and the antioxidative status of pigs. *J. Anim. Sci.* 77, 906-916.
- Lewis, P.K., Hoekstra, W.G., Grummer, R.H., Phillips, P.H., 1956. The effect of certain nutritional factors including calcium, phosphorus and zinc on parakeratose in swine. *J. Anim. Sci.* 15, 741-751.
- Liao, C.W., Chyr, S.C., Shen, T.F., 1985. The effect of dietary zinc content on reproductive performance of the boars. In: *Proc. of the Third EAAP Animal Science Congress, Seoul, Korea Republic 2*, 613-615.
- Lillie, E.R., Frobish, L.T., 1978. Effect of copper and iron supplements on performance and hematology of confined sows and their progeny through four reproductive cycles. *J. Anim. Sci.* 46, 678-685.
- Lindner, M.C., 2002. Biochemistry and molecular biology of copper in mammals. In: *Handbook of Copper Pharmacology and Toxicology*, E.J. Massaro, Ed., Totowa, NJ: Humana Press, pp. 3-32.
- Louis, G.F., Lewis, A.J., Weldon, W.C., Ermer, P.M., Miller, P.S., Kittok, R.J., Stroup, W.W., 1994. The effect of energy and protein intakes on boar libido, semen characteristics, and plasma hormone concentrations. *J. Anim. Sci.* 72, 2051–2060.
- Mahan, D.C., 1980. Mineral nutrition of the sow: a review. *J. Anim. Sci.* 68, 573-582.
- Massanyi, P., Trandzik, J., Nad, P., Korenekova, B., Skalicka, M., Toman, R., Lukac, N., Strapak, P., Halo, M., Turcan, J., 2003. Concentration of copper, iron, zinc, cadmium, lead and nickel in boar semen and relation to the spermatozoa quality. *J. Environ. Sci. Health*, A38, 2643–2651.
- McDowell L.R., 2003. *Minerals in animals and human nutrition*. Elsevier Science, Amsterdam.
- Miller, E.R., Luecke, R.W., Ullrey, D.E., Baltzer, B.V., Bradley, B.L., Hoefler, J.A., 1968. Biochemical, skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pig. *J. Nutr.* 95, 278–286.
- NRC, 1998. *Nutrient Requirements of Swine*. National Research Council, National Academy of Sciences, Washington.
- NRC, 2005. *Mineral tolerance of animals*. Second revised edition. National Research Council of the Academies. The National Academies Press, Washington, D.C.
- NRC, 2012. *Nutrient Requirements of Swine*. National Research Council, National Academy of Sciences, Washington..
- Oberleas, D. 1996. Mechanism of zinc homeostasis. *J. of Inorg. Biochem.* 62:231–241.
- Oberleas, D., Chan, H.-C., 1997. Cation complexation by phytate. *Trace Elements and Electrolytes*, 14, 173–176.
- Okonkwo, A.C., Ku, P.K., Miller, E.R., Keahey, K.K., Ullrey, D.E., 1979. Copper requirement of baby pigs fed purified diets. *J. Nutr.* 109, 939-948.

- Pallauf, J., Müller, A.S., 2006. Inorganic feed additives. In: R. Mosenthin, J. Zentec, T. Zebrowska (Eds.) *Biology of Nutrition in Growing Animals*. Elsevier, Edinburgh., pp. 179-249.
- Payne, R.L., Bidner, T.D., Fakler, T.M. and Southern, L.L., 2006. Growth and intestinal morphology of pigs from sows fed two zinc sources during gestation and lactation. *J. Anim. Sci.* 84, 2141–2149.
- Pekas, J.C., 1966. Zinc-65 metabolism: gastrointestinal secretion by the pig. *Amer. J. Physiol.* 211, 407–413.
- Pena, M.M., Lee, L., Thiele, D.J., 1999. A delicate balance: homeostatic control of copper uptake and distribution. *J. Nutr.* 129, 1251-1260.
- Peters, J.C. 2006. Evaluating the efficacy of dietary organic and inorganic trace minerals in reproducing female pigs on reproductive performance and body mineral composition. Dissertation of The Ohio State University.
- Peters, J.C., Mahan, D.C., 2008. Effects of dietary organic and inorganic trace mineral levels on sow reproductive performances and daily mineral intakes over six parities. *J. Anim. Sci.* 86, 2247-2260.
- Pond, W.G., Jones, J.R., 1964. Effect of level of zinc in high calcium diets on pigs from weaning through on reproductive cycle and on subsequent growth of their offspring. *J. Anim. Sci.* 23, 1057-1060.
- Pontoppidan, K., Pettersson, D., Sandberg, A-S., 2007. Interaction of phytate with protein and minerals in a soybean–maize meal blend depends on pH and calcium addition. *J. Sci. Food Agric.* 87, 1886–1892.
- Radecki, S.V., Ku, P.K., Bennink, M.R., Yokoyama, M.T., Miller, E.R., 1992. Effect of dietary copper on intestinal enzyme activity, morphology, and turnover rates in weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 70, 1424-1431.
- Revy, P.S., Jondreville, C., Dourmad, J.Y., Nys, Y., 2006. Assessment of dietary zinc requirement of weaned piglets fed diets or without microbial phytase. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 90, 50-59.
- Römkens, P.F.A.M., Moolenaar, S.W., Groenenberg, J.E., Bonten, L.T.C., Vries, W. de. 2008. Copper and Zinc in feed (additives): an essential burden? In: *Trace elements in animal production systems*. Schlegel, P., Durosoy, S., Jongbloed, A.W. (Eds.). Wageningen, Wageningen Academic Publishers.
- Rossander, L., Sandberg, A-S, Sandström, B., 1992. The influence of dietary fibre on mineral absorption and utilization. In: T.F. Schweizer en C.A. Edwards (Eds.), *Dietary fibre – a component of food*. London: Springer Verlag, p. 192-216.
- Rucker, R.B., Lönnerdal, B., Keen, R.B., 1994. Intestinal absorption of nutritionally important trace elements. In: L.R. Johnson (Ed.). *Physiology of the gastrointestinal tract*. 3-rd ed., Raven Press, New York, pp. 2183-2202.
- Schell, T.C., Kornegay, E.T., 1996. Zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from ZnO, Zn–methionine, Zn–lysine, or ZnSO₄. *J. Anim. Sci.* 74, 1584–1593.
- Suttle, N.F., 2010. *Mineral Nutrition of Livestock*, 4th Edition. CAB International, Wallingford, Oxfordshire, UK.
- Suttle, N.F., Mills, C.F., 1966. Studies of the toxicity of copper to pigs. 1. Effects of oral supplements of zinc and iron salts on the development of copper toxicosis. *Brit. J. Nutr.* 20, 135-148.
- Veum, T.L., Ledoux, D.R., Shannon, M.C., Raboy, V. 2009. Effect of graded levels of iron, zinc, and copper supplementation in diets with low-phytate or normal barley on growth performance, bone characteristics, hematocrit volume, and zinc and copper balance of young swine. *J. Anim. Sci.* 87, 2625-2634.
- Viarengo, A., Burlando, B., Bolognesi, C., 2002. Cellular responses to copper in aquatic organisms. In: *Handbook of Copper Pharmacology and Toxicology*, E.J. Massaro, Ed., Totowa, NJ: Humana Press, pp. 417-431.
- Wedekind, K.J., Lewis, A.J., Giesemann, M.A., Miller, P.S., 1994. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. *J. Anim. Sci.* 72, 2681-2689.
- Weigand, E., Kirchgessner, M., 1980. Total true efficiency of zinc utilization: determination and homeostatic dependence upon the zinc supply status in young rats. *J. Nutr.* 110, 469-480.
- Windisch, W., Kirchgessner, M., 1999. Zn absorption and excretion in adult rats at Zn deficiency induced by dietary phytate additions. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* 82, 106–115.
- Yen, J.T., Ford, J.J. and Klindt, J., 2005. Effect of supplemental copper proteinate on reproductive performance of first- and second-parity sows. *Can. J. Anim. Sci.* 85, 205-210.
- Zhou, W., Kornegay, E.T., Lindemann, M.D., Swinkels, J.W., Welton, M.K., Wong, E.A., 1994. Stimulation of growth by intravenous injection of copper in weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 72, 2395-2403.

Bijlage 1. Koper- en zinkgehalten in veel gebruikte voedermiddelen.

Gehalten aan koper en zink (mg/kg) in een aantal veel gebruikte voedermiddelen in varkensvoerders in Nederland (CVB Veevoedertabel, 2011)

Voedermiddel	Koper		Zink	
	gem.	sd	gem.	sd
Aardappelwit, ras > 10 g/kg	24	9	29	13
Biergist, gedroogd	7	4	106	83
Biscuitmeel, rvet > 120 g/kg	3	-	11	-
Bonen	9	1	32	4
Broodmeel	4	2	17	4
Diermeel	32	15	114	15
Erwten	7	1	31	6
Gerst	4	1	26	7
Kokosschilfers, rvet > 100 g/kg	29	2	46	5
Lijnzaadschilfers	19	2	68	1
Lupinen	5	2	35	9
Mais	1	0	21	3
Maisglutenvoer, re 200-230 g/kg	5	1	63	9
Maisvoermeel	1	-	15	-
Rietmelasse, suiker > 475 g/kg	5	2	9	2
Paardebonen, witbloeiend	15	-	48	-
Palmpitschifers, rc > 180 g/kg	23	2	41	3
Raapzaadschilfers	7	-	62	-
Raapzaadschroot, re > 380 g/kg	6	-	62	1
Rogge	4	1	33	7
Sojabonen (verhit)	12	1	38	3
Sojabonenschillen, rc 320-360 g/kg	8	1	50	6
Sojaschroot HP, rc < 45 g/kg, re > 480 g/kg	15	2	48	7
Tapioca, zet 625-675	3	1	8	1
Tarwe	4	1	27	8
Tarwegries	10	1	85	10
Tarwevoermeel	11	2	75	19
Triticale	4	1	40	12
Vismeel, re 580-630	7	3	82	12
Vleesbeendermeel, rvet > 100 g/kg	9	4	104	25
Weipoeder, msa, ras > 210 g/kg	3	2	32	9
Zonnebloemzaadschroot, rc < 160 g/kg	32	-	90	17
Dicalciumfosfaat	-	-	-	-
Monocalciumfosfaat	31 ¹	15 ¹	329 ¹	150 ¹
Natriumbicarbonaat	3 ¹	-	11 ¹	-
Krijt	-	-	-	-

¹ Analyses Wageningen UR Livestock Research



Wageningen UR Livestock Research

Edelhertweg 15, 8219 PH Lelystad T 0320 238238 F 0320 238050

E info.livestockresearch@wur.nl | www.livestockresearch.wur.nl