

5. Diskussion

5.1. Analyse der B-Vitamine mittels HPLC

5.1.1. Auswahl der HPLC-Säulen

Die HPLC an chemisch gebundenen Umkehrphasen (reversed-phase-chromatography; RPLC) arbeitet mit unpolaren stationären Phasen (beispielsweise ODS-Säulen), was völlig andere Trenneigenschaften und Selektivität bedingt, als die häufig eingesetzten polaren C₁₈-Säulen. Hierbei ist besonders die Fähigkeit hervorzuheben, Soluten nach ihrem Anteil an unpolaren Baugruppen, wie Methylgruppen, zu trennen. Ihr häufigster Einsatzbereich ist die Trennung verhältnismäßig polarer Soluten, die man sich im Falle der wasserlöslichen Vitamine zunutze macht (Kimura et al., 1982; Hilker u. Clifford, 1982; Bettendorff et al., 1986). Chládek et al. (2000), Iwata et al. (1988) und Bettendorff et al. (1986) berichten von einer erfolgreichen Analyse mittels HPLC und betonen die guten Trenneigenschaften der reversed-phased Säulen.

Eigene Untersuchungen zeigen, dass die Ergebnisse einer Analyse mit der Säule Spherimage-80, ODS2, PC60 nicht reproduzierbar sind (Abb.2). Die Säulen werden zwar mit chemisch gleichen, aber individuell unterschiedlichen Materialien gepackt. Somit bleibt es Aufgabe eines jeden Labors, die entsprechenden Säulen in Vorversuchen zu testen (Rittgerodt, 2003; Russell, 2000).

Messungen mit der Säule Spherimage-80, ODS2, QE 125 ergaben gute Trenneigenschaften der Vitamine B₁, B₁₂ und Folsäure (Abb.3-5). Russell (2000) beschreibt ebenfalls gute Trenneigenschaften dieser Säule für Vitamin B₁ und Matrices mit verschiedenen wasserlöslichen Vitaminen.

5.1.2. Probenaufbereitung

Eine Fällung der Proteine mit Trichloressigsäure ist als die Methode der Wahl anzusehen (Bettendorff et al., 1986; Iwata et al., 1988; Kimura u. Itokawa, 1983). Bei einer TCA-Fällung wird der pH-Wert des Serums vom neutralen in den sauren Bereich verschoben, dabei kann es zu einer Instabilität des Vitamin B₁₂-Moleküls kommen (Song et al., 2000). Die Instabilität kann zu einer falschen quantitativen Analyse von Vitamin B₁₂ führen.

Versuche zur Fällung des Proteins mittels Alkohol dienten daher der Feststellung, ob dies eine bessere und schonendere Alternative zur Trichloressigsäure (TCA) bietet. Keiner der verwendeten Alkohole (Tab.20) vermag die Serumproteine vollständig zu fällen. Eine Verstopfungsgefahr der Säule bei einem Restproteingehalt der Matrix lässt eine Proteinfällung mit Alkohol nicht zu (Rittgerodt, 2003). Die Instabilität des Vitamin B₁₂ wird daher bewusst in Kauf genommen.

5.1.3. Detektion der Vitamine

Die Detektion der drei untersuchten B-Vitamine ergab in folgenden Konzentrationen gute Ergebnisse:

Vitamin	Konzentrationsuntergrenzen
Vitamin B ₁	20 mg/l
Vitamin B ₁₂	20 mg/l
Folsäure	100 mg/l

Die Detektion ist nicht sensibel genug, um die Vitamine in Serum messen zu können.

Hilker und Clifford (1982) analysierten wesentlich geringere Vitamin B₁-Konzentrationen (0,445 mg/l), wobei die benutzte Gerätekonfiguration nur in der UV-Detektion mit dem eigenen Versuchsaufbau übereinstimmte. Die Vitamin B₁-Blutserumkonzentrationen betragen nach eigenen Untersuchungen im Mittel 0,018 mg/l. Stöber und Schulz (1994) geben den unteren Referenzwert, ohne dass es beim Rind zur klinischen Störungen kommt, mit 0,04 mg/l an. Mit der UV-Detektion ist es folglich nicht möglich, Vitamin B₁ aus bovinem Serum oder Vollblut zu bestimmen.

Vitamin B₁ ist zwar mit der HPLC zu untersuchen, jedoch muss Vitamin B₁ derivatisiert und mit Fluoreszenzdetektor gemessen werden (Chádek et al., 2000; Kimura et al., 1982).

McPartlin et al. (1992) analysierten die Folate pABGlu und apABGlu aus humanem Urin bis zu einer Untergrenze von 0,0429 mg/l. Das zusätzlich verwendete Massenspektrometer erlaubt die genaue Messung der geringen Konzentrationen trotz UV-Detektion.

Die Arbeit von Ford et al. (1991) bestätigt den differenzierten Nachweis verschiedener Stereoisomere des Vitamin B₁₂ mittels HPLC. Auch hier wurden hohe Konzentrationen (500 mg/l) benötigt, um Vitamin B₁₂ mit einer UV-Detektion nachweisen zu können..

Für die Messung physiologischer Konzentrationen in bovinem Serum muss für Folsäure eine Aufkonzentrierung um 10⁴, für Vitamin B₁ um 10³ und für Vitamin B₁₂ um 10⁵ erfolgen. Dies ist mit der derzeitigen Gerätekonfiguration nicht möglich.

5.1.4. Aufkonzentrierung der Vitamine im Serum

Die Probeneinengung mittels Verdampfung führte zu keiner Aufkonzentrierung der Vitamine in den Standardlösungen. Die Ergebnisse waren nicht reproduzierbar.

Auch eine Probeneinengung mittels Stickstoff führte zu keinen reproduzierbaren Ergebnissen.

Die Festphasenextraktion (solid-phase-extraction = SPE) ist eine einfache Extraktionsprozedur. Sie beruht auf der spezifischen Polarität einer Festphasenextraktionskartusche, die saure, neutrale oder basische Verbindungen aus wässrigen Matrices unter Verwendung der hydrophilen und hydrophoben Wechselwirkung extrahiert (Aced u. Möckel, 1991).

Die Selektion und Aufkonzentrierung der Vitamine mittels Festphasenextraktion (Chromobond C18ec, Fa. Macherey & Nagel, Düren, Art.-Nr.: 730 013, Strata X, Fa. Phenomenex, Aschaffenburg, Art.-Nr.: 8B-S100-TAK und Strata C8, Fa. Phenomenex, Aschaffenburg, Art.-Nr.: 8B-S005-EAK-5) ist nicht möglich. In Standard und Probe konnte keines der gesuchten Vitamine nachgewiesen werden (Tab.21-23). Die verwendeten SPE-Kartuschen wurden nach ihren Angaben verwendet. Sie waren trotzdem für die Extraktion von Vitamin B₁, B₁₂ und Folsäure nicht spezifisch genug.

5.1.5. Elutionsversuche

Die universellste Trennung von Ionen ist die Ionenpaar-Chromatographie. Diese Methode ist für die Trennung aller Ionen geeignet. Sie wird bis zu 75% als Eluent (Dodecan-1-sulfonsäure-Natriumsalz) für die Trennung der Vitamine B₁₂ und Folsäure eingesetzt (Chladek et al., 2000). Der zugrundeliegende Mechanismus ist nicht mit Sicherheit geklärt, allerdings existieren Modellvorstellungen darüber.

Das erste Modell ist, dem zu trennenden Ion ein Gegen-Ion anzubieten, mit dem es sich zu einem „Ionenpaar“ zusammenschließt. Das so entstandene Ionenpaar hat nun seinen ionischen Charakter, nämlich die Ladung, verloren und kann als Neutralteilchen betrachtet werden. Mit diesem Modell lassen sich viele Retentionseffekte vorhersagen. Das zweite Modell beruht auf der Tatsache, dass die angebotenen Gegen-Ionen sich an die Säulenfüllung anlagern und dort in situ einen Ionenaustauscher bilden. Dieses Modell erklärt, warum die in der Ionenpaar-

Chromatographie beobachtete Retention mit der Konzentration der angebotenen Gegen-Ionen zunimmt (Aced u. Möckel, 1991).

Dodecan-1-sulfonsäure-Natriumsalz zeichnet sich durch eine hohe UV-Durchlässigkeit auch bei niedrigen Detektionswellenlängen aus. Eine gute Trennung der zu analysierenden Substanzen ist daher möglich (Russell, 2000).

Versuche unter isokratischen Bedingungen zeigten, dass Vitamin B₁₂ und Folsäure eine mobile Phase mit hohem prozentualen Anteil an Ionen-Paar-Reagenz benötigen. Vitamin B₁ benötigt hingegen einen hohen Anteil Methanol in der mobilen Phase.

Bettendorff et al. (1986) und Iwata et al. (1988) benutzten für die Analyse von Vitamin B₁ ebenfalls eine Elution aus Ionen-Paar-Reagenz und Methanol. Auch hier bestimmte der hohe Anteil an Methanol die Elution. Folsäure ist mit Ionen-Paar-Reagenz gut nachweisbar. McPartlin (1992) benutzte die Gradientenmessung. In seiner Arbeit ging es aber um den Nachweis verschiedener Folate aus humanem Urin. Einen hohen Anteil an Ionen-Paar-Reagenz in der mobilen Phase, der zwischen 63% und 96% liegt, bestätigen Astier et al. (1995) und Ford et al. (1991) für den Nachweis von Vitamin B₁₂.

5.1.6. Haltbarkeit der Vitaminstandards

Das Aufbewahren der Vitaminstandards in A. dest. im Kühlschrank ergab bereits nach 22 Stunden einen deutlichen Konzentrationsverlust der Vitamine. Dieser lag für Vitamin B₁ bei 15,5%, für Vitamin B₁₂ bei 8,5% und bei Folsäure bei 16,5%. Die Ergebnisse der Versuche zur Haltbarkeit waren jedoch nicht reproduzierbar (Tab. 20-21). Vor jeder Analyse muss der Standard neu angesetzt werden. Hilker und Clifford (1982) bestätigen dies durch ihre Arbeit.

Das Ansetzen des Standards in Methanol und die Aufbewahrung bei -20°C gelang problemlos drei Tage. Am 4. Tag zeigte sich bei Vitamin B₁₂ ein Konzentrationsverlust von 9,4% und bei Folsäure von 1,2% (Tab.21). Witte (1998) berichtet von einer erfolgreichen Lagerung der Vitamin B₁-Standardlösung maximal drei Monate bei -10°C. Eine dauerhafte Lagerung ist bei -80°C möglich (Chládek et al., 2000). Auf weitere Versuche, die Aufschluss über die Haltbarkeit des Vitamin B₁ Standards geben, wurde verzichtet. Offensichtlich halten sich Vitamin B₁₂- und Folsäurestandards nicht über einen längeren Zeitraum.

5.2. Laktationsdynamik der B-Vitamine

5.2.1. Allgemeine Betrachtungen

Die Stoffwechselüberwachung von hochleistenden Milchkühen bietet ein effizientes und kostengünstiges Mittel, um Leistungsdepression und subklinische Erkrankungen festzustellen (Lotthammer, 1991; Rossow et al., 1987).

Das Wissen um die physiologische Schwankungsbreite der einzelnen Parameter ist wichtig, um diese richtig einzuschätzen und interpretieren zu können (Flachowsky, 1999). Für zahlreiche Blutparameter ist bereits eine Laktationsdynamik nachgewiesen (Lehwenich, 1999; Mansfeld et al., 1996; Bauer, 1990).

Viele wissenschaftliche Arbeiten beschäftigen sich mit dem Stellenwert einzelner oder Kombinationen an B-Vitaminen. Die Fütterung von Biotin wirkt sich nach Lischer et al. (2002) und Lowell et al. (1998) positiv auf die Hornqualität und Klauengesundheit aus. Die Substitution von Folsäure führte nach Girard u. Matte (1998) und Girard et al. (1995) zu einer Steigerung der Milchleistung und einer Erhöhung des Milchproteingehaltes.

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die adäquate Interpretation der B-Vitaminskonzentrationen unter besonderer Berücksichtigung der Laktationsdynamik, damit eine Mangelsituation richtig eingeschätzt und einer Vitaminunterversorgung entgegengewirkt werden kann. Dies kann durch Substitution entsprechender Vitamine oder durch Futterumstellung geschehen, damit eine Eigensynthese gewährleistet ist.

5.2.2. Einteilung in Laktationsgruppen und Poolproben

Die Einteilung der Tiere in Laktationsgruppen entspricht den sich ändernden Anforderungen innerhalb und zwischen den Laktationen sowie um den Geburtszeitpunkt. Schwankungen verschiedener Blutparameter können daher die Antwort auf eine Anpassung des Stoffwechsels sein. Physiologische Schwankungen der Parameter müssen daher gegenüber den Anzeichen einer beginnenden Leistungsdepression oder klinischen Erkrankung abgegrenzt werden.

Der genauen Überwachung der Tiere unter Berücksichtigung ihrer derzeitigen Leistung wird mit der Einteilung in Gruppen Rechnung getragen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Gruppeneinteilung wie folgt gewählt:

Gruppe 1	3.-0. Woche a.p.
Gruppe 2	0.-1. Woche p.p.
Gruppe 3	3.-5. Woche p.p.
Gruppe 4	15.-18. Woche p.p.
Gruppe 5	8.-3. Woche a.p.

Ein praxisrelevantes und kostengünstiges Verfahren zur Stoffwechselüberwachung in Milchviehbeständen stellt das Poolen der Proben innerhalb der einzelnen Laktationsgruppen dar. Denn der Poolwert liefert den gleichen Informationsgehalt wie der aus den Einzelwerten berechnete Mittelwert (Lehwenich, 1999) und wird daher als Grundlage dieser Arbeit angenommen.

Der Stichprobenumfang wird in Anlehnung an Seidl u. Ehrentraut (1975), Rossow et al. (1976a) , Scholz (1988) und Lehwenich (1999) mit zehn Tieren pro Untersuchungsgruppe festgelegt.

5.2.3. Nutzung parametrischer Testverfahren

Die Normalverteilung wird als Voraussetzung zur Nutzung parametrischer Testverfahren angesehen.

Keines der untersuchten Vitamine weist eine Normalverteilung (Tab. 14) auf. Ist ein Wert in nur einer Laktationsgruppe $<0,05$, wie beispielsweise Vitamin B₁ im Vollblut, so gilt der Parameter als nicht normalverteilt. Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten bestätigen, dass bei dem überwiegenden Teil der untersuchten Parameter nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann (Lehwenich, 1999; Mansfeld et al., 1996; Kronfeld et al., 1982) .

Der Kruskal-Wallis-Test (Tab. 15) erlaubt, die innerhalb einer Gruppe nicht normalverteilten Vitaminkonzentrationen hinsichtlich einer möglichen signifikanten Abweichung zwischen den Gruppen zu untersuchen.

Mittels Mann-Whitney-U-Test (Tab. 16) lassen sich durch einen paarweisen Vergleich der Laktationsgruppen signifikante Unterschiede der Gruppen ermitteln.

5.2.4. Vitamin B₁

Die Mittelwerte der Vitamin B₁-Serumkonzentrationen liegen im Bereich zwischen 17 und 18 µg/l. Die Mittelwerte von Vitamin B₁ im Vollblut liegen im Bereich zwischen 31 und 39 µg/l. Die Tabelle 33 enthält die Toleranzbereiche ($\bar{x} \pm s$) für Vitamin B₁. Stöber und Scholz (2002) vertreten die Meinung, dass bei einem Wert <40 µg/l mit klinischen Symptomen der Tiere zu rechnen ist (Tab.34). In den eigenen Untersuchungen wiesen dagegen 75% der beprobten Kühe einen Wert von <40 µg/l Thiamin in Vollblut auf, ohne dass die Tiere zum Zeitpunkt der Untersuchung klinische Zeichen einer Vitamin B₁ Hypovitaminose zeigten. Als Ursache der besonders im Serum niedrigen Thiamingehalte könnte die Fütterung der hochleistenden Milchkuh angesehen werden. Bei einem übermäßigen Anteil an leichtverdaulichen Kohlenhydraten oder einem verminderten Gehalt an Rohfaser in der Ration kommt es im Pansen zu einem Ungleichgewicht zwischen thiaminbildenden und –zerstörenden oder –behindernden Faktoren (Stöber u. Scholz, 2002). Zu viel Kraftfutter in den Rationen senkt den pH-Wert im Pansen und bewirkt damit eine Veränderung der Bakterienpopulation. Durch diese Veränderungen sinkt die Thiaminsyntheserate und somit die Thiaminversorgung der Kuh (Mittrowann, 1999; Steinberg u. Klünter, 1995). Coelho (2002) hält daher eine Thiaminsupplementierung zwischen dem 0.–75. Tag p.p. bei hochleistenden Milchkühen für sinnvoll, da bei Futterumstellung und Einsetzen der Laktation ein Defizit zu erwarten ist.

Signifikante Unterschiede zwischen den Laktationsgruppen konnten in der vorliegenden Arbeit nicht ermittelt werden. Ein Vitamin B₁-Defizit nur in der frühen Laktation, wie es von Coelho (2002) festgestellt wurde, konnte nicht bestätigt werden.

Tab. 33: Wertebereich ($\bar{x} \pm s$) Vitamin B₁ in Vollblut und Serum.

Gruppe	1	2	3	4	5
$\bar{x} \pm s$	5-32	6-28	6-32	6-30	7-31
(im Serum)	µg/l	µg/l	µg/l	µg/l	µg/l
$\bar{x} \pm s$	17-53	16-49	19-54	23-55	15-48
(im Vollblut)	µg/l	µg/l	µg/l	µg/l	µg/l

Tab. 34: Referenzwerte und Bedarfswerte Vitamin B₁.

		Quelle
Referenzwert im Vollblut	80-180 nmol/l >40 µg/l	Puls, 1994 Stöber u. Schulz, 2002
Prophylaxe	200 mg/d	Coelho, 2002
Therapie	10 mg/kg KGW i.v.	Puls, 1994
Bedarf	10-30 mg/d	Steinberg u. Klünter, 1995

5.2.5. Vitamin B₁₂

Es fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Laktationsgruppen 1 und 3, 1 und 4, 2 und 3 sowie 2 und 4. Im Vergleich der Wertebereiche (Tab. 35) fallen die höheren B₁₂-Blutserumkonzentrationen der beiden Gruppen vor dem Partus (Gruppe 1 und 5) auf. Mykkänen und Korpela (1981) wiesen in ihren Versuchen eine signifikant höhere B₁₂-Serumkonzentration der Tiere ante partum nach, die durch die eigenen Untersuchungen bestätigt werden kann. Bei Milchkühen ist durch die hohe Laktationsleistung nach dem Abkalben die Blutglukosekonzentration erniedrigt. Deshalb muss die Energie durch die Fettsäureutilisation bereitgestellt werden. Propionsäure, das Endprodukt des Fettsäureabbaus, ist Grundlage der Glukosebildung. Dieser Schritt ist B₁₂-abhängig (Mykkänen u. Korpela, 1981; Girard, 1997).

Tab. 35: Wertebereich ($\bar{x} \pm s$) Vitamin B₁₂ in Serum und Milch.

Gruppe	1	2	3	4	5
$\bar{x} \pm s$ (im Serum)	0,12-0,99 µg/l	0,06-1,09 µg/l	0,119-0,76 µg/l	0,04-0,74 µg/l	0,12-1,03 µg/l
$\bar{x} \pm s$ (in Milch)	1,59-10,92 µg/l	2,16-8,88 µg/l	0,77-7,09 µg/l	0,10-7,83 µg/l	-

Die ermittelten B₁₂-Serumkonzentrationen (Abb.24 und Tab.35) weisen keine deutlichen Differenzen zu den Referenzwerten in der Literatur auf (Tab.36).

Tab. 36: Referenzwerte und Bedarfswerte Vitamin B₁₂.

		Quelle
Referenzwert im Serum	0,2-0,8 µg/l	Staufenbiel, 2002
Propylaxe	40-120 µg/kg LM	Staufenbiel, 2002
Therapie	5 µg/kg KM parenteral	Staufenbiel,2002
Bedarf	0,2-0,4 mg/d	Steinberg u. Klünter, 1995

Vitamin B₁₂ besitzt in Milch und Serum eine Laktationsdynamik. Innerhalb der drei Gruppen, in denen sich die Tiere in der Laktation befinden, bestehen signifikante Unterschiede. Dies betrifft den Vitamin B₁₂-Spiegel in Serum und Milch. Lehwenich (1999) kam in seiner Arbeit zu gleichen Ergebnissen. Auf die Untersuchung von Milchproben hinsichtlich ihres Vitamin B₁₂-Gehaltes kann verzichtet werden. Der Vitamin B₁₂-Gehalt in der Milch ist höher, zeigt aber die gleiche Laktationsdynamik wie die Vitamin B₁₂-Serumkonzentrationen.

5.5.6. Biotin

Die im Serum gemessenen Biotinkonzentrationen von 0,01-3,6 mg/l (Tab.37 und Abb.33) liegen an der unteren Grenze der von Rossow et al. (1987) angegebenen Referenzwerte von 3-9 mg/l (Tab. 38). Nur in der 3.-0. Woche a.p. ist ein Unterschreiten zu erkennen.

Biotin besitzt eine Laktationsdynamik. Signifikante Unterschiede in der Biotinkonzentration finden sich zwischen den Gruppen kurz vor dem Partus zu den Gruppen der spätlaktierenden und trockenstehenden Kühe. Auch die Tiere in der Hochlaktation weisen einen signifikanten niedrigeren Biotinspiegel als die spätlaktierenden und trockenstehenden Kühe auf. Da Biotin Cofaktor zahlreicher Enzyme der Glukoneogenese und Fettsäuresynthese ist, kommt es zu einem Absinken der Biotinkonzentration um den Partus und in der Hochlaktation (Zimmerly u. Weiss, 2001).

Eine Zufütterung von Biotin im Zeitraum um den Partus und der Hochlaktation wird daher von einigen Autoren gefordert, zumal Biotin zusätzlich einen positiven Einfluß auf die Milchleistung hat (Svendsen, 2000; Magerison et al., 2002; Zimmerly u. Weiss, 2001). Dies

konnte von anderen Autoren jedoch nicht bestätigt werden (Fitzgerald et al., 2000; Girard, 1997).

Tab. 37: Wertebereich ($x \pm s$) Biotin im Serum.

Gruppe	1	2	3	4	5
$x \pm s$	0,01-2,96	0,27-2,83	0,21-2,46	0,16-3,60	0,62-2,62
(im Serum)	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l

Tab. 38: Referenzwerte und Bedarfswerte Biotin.

		Quelle
Referenzwert im Serum	3-9 mg/l	Rossow et al., 1987
Prophylaxe	20 mg/d	Lowell et al., 1996, Coelho, 2002
Therapie	20 mg/d	Flachowsky, 1999, Coelho, 2002
Bedarf	1-2 mg/d	Steinberg u. Klünter, 1995

5.2.7 Folsäure

Nach eigenen Untersuchungen besitzt die Folsäurekonzentration ihr Minimum um den Geburtszeitpunkt. Ab der 3. Woche p.p. steigt dann die Folsäurekonzentration wieder kontinuierlich an, um bis zum nächsten Geburtstermin wieder langsam abzusinken (Tab.39 und Abb.39). Folsäure besitzt demnach eine Laktationsdynamik mit signifikanten Gruppenunterschieden der Tiere um den Partus und Tieren, die sich in der Spätlaktation oder in der Trockensteherphase befinden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen von Girard et al. (1989).

Grund für einen erhöhten Folsäurebedarf bzw. ein Absinken der Folsäurekonzentration in der frühen Laktation ist, dass Folsäure von den Mikroorganismen im Pansen in zu geringem Ausmaß produziert wird (Girard u. Matte, 1999; Girard et al., 1989). Die Folsäure fördert nach Kolb et al. (1999) und Girard (1997) die Bildung der Blutzellen und wird daher um den Partus vermehrt verbraucht. Bei Mehrkalbinnen hat Folsäure einen positiven Einfluss auf

Milchleistung und -protein, was ebenfalls für einen erhöhten Verbrauch spricht (Girard u. Matte, 1998; Girard et al., 1995).

Die gefundenen Folsäurekonzentrationen liegen jedoch unterhalb des in der Literatur angegebenen Referenzwertes von 16,7 mg/l (Tab. 40).

Tab. 39: Wertebereich ($x \pm s$) Folsäure im Serum.

Gruppe	1	2	3	4	5
$x \pm s$	0-0,61	0-0,02	0-1,17	0-7,10	0-1,57
(im Serum)	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l	mg/l

Tab. 40: Referenzwerte und Bedarfswahlen Folsäure.

		Quelle
Referenzwert im Serum	16,7 mg/l	Girard u. Matte (1998)
Prophylaxe Therapie	160 mg/d (parenteral) (bei Mehrkalbinnen)	Girard u. Matte (1998)
Bedarf	6-12 mg/d	Steinberg u. Klünter, 1995