



Paarden als productiedieren voor productiedieren

Om een kudde schapen tegelijkertijd in cyclus te krijgen, maken we soms nog wel eens gebruik van ‘de spons’. In deze spons zit equine chorionic gonadotropin (eCG), ook wel pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) genoemd.¹ Zoals de laatste definitie wel duidelijk maakt, gebruiken we hierbij een equine hormoon gewonnen uit serum. Dit serum moet dan op de eerste plaats weer uit het bloed van een merrie worden gehaald. Omdat paarden relatief makkelijk te houden zijn en grote hoeveelheden bloed hebben, is het gebruiken van paarden als serum-producerende dieren al sinds 1891 begonnen. Sindsdien is het antiserum van paarden humaan ingezet voor eerder onbehandelbare ziektes zoals difterie en tetanus.² Tegenwoordig hebben we hetzelfde productiedoel, maar dan voor hormonen zoals eCG en antiserum voor slangenbeten of rabiës. De bedrijven die merries voor dit productiedoel houden worden daarom ook wel ‘blood farms’ genoemd. Deze bedrijven bevinden zich buiten Europa en op het bedrijf worden de paarden vaak onder erbarmelijke toestanden gehouden.³ Naar schatting zijn er wereldwijd enkele tienduizenden merries die op blood farms gehouden worden.² In dit artikel ga ik verder in op wat er bekend is over blood farms, met eCG als voorbeeld, en wat hier de consequenties

Waar wordt eCG precies voor gebruikt?

Wanneer eCG in een andere diersoort wordt toegediend, stimuleert dit de productie van luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) met een eliminatie halfwaardetijd van soms wel 2 dagen. Dit kan bij kleine herkauwers anoestrus ongedaan maken, de puberteit op gang brengen/ het dier vruchtbaarder maken of een superovulatie geven – zo kan een dier wat normaal een seasonal breeder is, nu vaker drachtig worden. Bij gelten kan het (soms samen met humaan CG)



Lisa Buren, 2de jaar Master gezondheidszorg landbouwhuisdieren en veterinaire volksgezondheid

follikelgroei en ovulatie stimuleren. In rundvee wordt het met name gebruikt om ovulatie in anoestrus voor elkaar te krijgen of om bij kunstmatige inseminatie



het embryo te ondersteunen. Al deze eigenschappen worden bij eerdergenoemde diersoorten bovendien benut bij embryotransfer programma's.³⁻⁵

Ondanks deze voordelen kan eCG niet langdurig bij hetzelfde ontvanger-dier worden toegepast, omdat er op een gegeven moment wel antilichamen tegen gevormd worden door de ontvanger.³ eCG kan in Nederland, al dan niet via de cascade, worden gebruikt bij rundvee, varkens, schapen, geiten en andere dieren bestemd voor humane consumptie.²

Hoe werkt de eCG-productie in het paard?

Bij de merrie wordt het glycoproteïne eCG in de endometrium cups van de placenta geproduceerd. De cellen van de cups zijn van foetale, trophoblastische oorsprong en mengen op dag 36-38 van de dracht met het endometrium. Op dag 40 begint de eCG-productie, bereikt zijn top tussen 55-70 dagen en eindigt tussen de 100-140 dagen dracht.^{2,3,5} Op dit moment wordt gedacht dat de functie van eCG in de merrie is om accessoire corpora lutea te ontwikkelen en zo de foetus te ondersteunen. De hoeveelheid eCG die een merrie produceert is afhankelijk van de grootte van de merrie (hoe groter, hoe meer), genetisch aanleg van het ras van de merrie en de hengst, pariteit van de merrie (gemiddeld 38% van de merries bereikt toproductie tussen hun 3^e en 5^e

veulen) en de conditie van de merrie (merries die minder beweging krijgen en in matige conditie zijn produceren meer).^{3,5}

Hoe ziet bedrijfsmatige eCG productie bij paarden eruit?

Er zijn een aantal landen waarvan bekend is dat hier blood farms aanwezig zijn: Uruguay, Argentinië, IJsland, Rusland, Mongolië en China. Internationaal of binnen de industrie zijn er geen richtlijnen voor dit soort bedrijven, dus zijn er grote verschillen tussen bedrijven in de praktische uitvoering.³

De manier waarop en de plaats waar de merries gehouden worden is fundamenteel voor een goed welzijn van de dieren wanneer ze voor eCG-productie worden gehouden.^{2,3} In de meeste gevallen worden de merries in groepen het hele jaar door buiten gehuisvest op land wat anders niet voor landbouw of veeteelt bestemd is. Hier grazen de merries zonder verdere ondersteuning qua voedsel of zorg - dit vaak rotsachtige, wilde terrein kan een gevaar vormen door een gebrek aan voedsel, water, predatie en onderlinge agressie. Maar er zijn ook situaties bekend



bron: Animal Welfare Foundation – Production of PMSG in South America





waarin de merries juist alleen maar binnen worden gehouden in een te volle stal. Vanuit dierenrechtenactivisme zijn beelden bekend waarin de merries mishandeld worden door het vaak ongetrainde personeel van blood farms en waarin duidelijk hulpbehoevende dieren niet voorzien worden van veterinaire zorg.³ Globaal gezien wordt er rond 40 dagen dracht bij de merrie eerst een klein beetje bloed afgenomen wat met een ELISA getest wordt op aanwezigheid van eCG. Zodra deze test positief is, worden wekelijks grotere hoeveelheden afgenomen tot dag 120. Het bloed wordt meestal afgenomen in een nood box door ongetraind personeel. De mate van hygiëne, zoals het desinfecteren van de omgeving en het gebruiken van een schone naald per dier (naar WHO standaarden), wisselt sterk per bedrijf. De hoeveelheid bloed die per keer wordt afgenomen en hoe vaak per week is bovendien bepalend voor de mate van belasting die het de donormerrie geeft. Idealiter geeft een merrie niet meer dan 3L bloed/ 500kg lichaamsgewicht eens in de 2 weken, het liefst ondersteund met vloeistoftherapie.^{2,33} Helaas is dit in de praktijk vaak ver boven wat wenselijk zou zijn: het is een bekend probleem dat de merries vaak zoveel bloed doneren dat ze immuun gecompromiteerd raken en daardoor verder verzwakken. Het is dan ook geen uitzondering dat sommige merries een dag later dood op de weide gevonden worden.^{1,3,6} Het is onbekend

wat de gemiddelde levensduur van een merrie op een blood farm is, en of er een vast punt is waarop besloten wordt over te gaan op euthanasie.³

In delen van Latijns-Amerika wordt er, om de efficiëntie te verhogen, een aantal maanden in de dracht een abortus bij de merrie uitgevoerd zodat ze een tweede keer drachtig kan worden en binnen een jaar 2x eCG gaat produceren. Hierbij wordt meestal weinig of geen diergeneeskundige hulp geboden – de abortus wordt op gang gebracht door het toedienen van prostaglandines of door de cervix manueel te openen en de vruchtvliezen te breken. Na toediening wordt de merrie weer het land opgestuurd en later worden de resten van de abortus van het land gehaald. Wanneer het bedrijf de merries wel laat bevallen van de veulens, worden de veulens vaak doorverkocht of geslacht.^{2,3,6}



bron: Animal Welfare Foundation – Production of PMSG in South America

Wat zegt de wet?

Hoewel eCG een van de belangrijkste producten is van blood farms, worden er in sommige gevallen ook antilichamen uit het serum van de merrie gewonnen en oestrogeen uit de urine van de drachtige merrie. Voor de productie van slangen antigifserum uit paardenbloed en oestrogeen uit de urine van drachtige merrie zijn wél internationale afspraken gemaakt. De richtlijn van de WHO voor slangengif antiserum heeft de focus vooral op de veiligheid voor humaan gebruik, niet op dierenwelzijn. Zodoende is er ondanks de richtlijn weinig initiatief om het welzijn van de gehouden paarden te verbeteren. De richtlijnen voor de productie van oestrogeen uit merrie urine in Noord-Amerika, daarentegen, is tot stand gekomen na protest van dierenrechtenactivisten: op dit moment overzien de specialisten van de Equine Ranching Advisory Board (ERAB) de productie met dierenartsen en gedragspecialisten. Dit zou als een voorbeeld kunnen dienen voor de productie van paardenserum elders in de wereld.²

In Noord-Amerika en Europa zijn er geen wettelijke standaarden voor het welzijn van de bloeddonor dieren noch welzijnsstandaarden voor de producten die uit derde landen geïmporteerd worden. Wel heeft de EU een wet gericht op volksgezondheid voor de import van bloed als dierlijk bijproduct: hierin staat een lijst van goedgekeurde landen om uit te importeren waar bloed 'uit gezonde, levende equiden onder veterinaire supervisie' verzameld wordt in erkende bedrijven en vervolgens verwerkt wordt. Ook zijn er vanuit de diergeneeskunde meer dan genoeg adviezen beschikbaar om de gezondheid en het welzijn van merries op blood farms te verbeteren. Maar omdat de bedrijven zelf geen vrijwillige richtlijnen of regelgeving voor productie stellen, is er maar weinig controle op hoe welzijn

gewaarborgd wordt binnen de sector – zonder controle, kunnen blood farms blijven doen wat zij willen. Als ervoor gezorgd wordt dat er meer veterinair toezicht komt op blood farms en de medewerkers beter getraind worden, zou al een hoop dierenleed bespaard kunnen worden. Hiertoe kan nationaal of regionaal toezicht ingezet worden, maar zouden de bedrijven die eCG produceren ook een grote stap kunnen zetten naar een ethischere productie.³ De vaak slechte omstandigheden van de merries hebben de aandacht getrokken van het Europees Parlement (EP) na campagnes van dierenrechten activisten in landen waar dit plaatsvindt.³ Op dit moment probeert de Eurogroup for Animals (een samenwerkingsverband tussen verschillende NGOs) de Europese Commissie (EC) op te roepen tot een verbod op import en productie van eCG binnen de EU. Hoewel het EP de EC hetzelfde verzoek heeft gedaan, heeft de EC aangegeven hier nu niet verder aan te willen werken. Zodoende probeert de Eurogroup for Animals nu via nationale overheden aan te vechten dat de mate van dierenmishandeling die gepaard gaat met eCG-productie in strijd is met de Europese wet op bescherming van dieren gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden en de productie van farmaceutische middelen (Directive 2010/63/EU). Op basis hiervan is door het Nederlandse Parlement al een motie aangenomen die een EU verbod op eCG steunt.⁶





Zijn er alternatieven?

De huidige manier van eCG-productie kent vele nadelen, van variatie in kwaliteit en veiligheid tussen batches als grote dierenwelzijnsproblemen, maar op dit moment zijn er geen alternatieven voor de productie van eCG.²⁻⁴

Wel wordt er onderzoek gedaan naar het gebruik van synthetisch kisspeptin, een neuropeptide die de reproductiehormoonproductie beïnvloed, maar tot nu toe is dit alleen nog bewezen in een clinical trial met geiten.³ Een ander recent onderzoek van Villarazza et al., 2021 heeft gekeken naar de productie van recombinant eCG (reCG) uit hamster celculturen wat in een case-control study actief bleek in rundvee. Het geproduceerde reCG was in lagere doseringen dan standaard eCG even effectief in het synchroniseren van de ovulaties. Voor het opheffen van anoestrus, het starten van een superovulatie en ondersteunen van inseminaties waren er echter geen significante verschillen.⁴ Het lopende onderzoek is veelbelovend, maar voordat kunstmatige eCG klaar is voor de verkoop zijn we nog vele jaren verder. Daarom zal de productie van eCG op blood farms niet zomaar stoppen, maar is er wel verbetering van de omstandigheden op het bedrijf en technieken mogelijk.^{2,3}

Wat kan ik doen?

Het dierenwelzijn van paarden gehouden worden voor serumproductie is zwaar in het geding en toch weet de gemiddelde dierenarts die het eindproduct

gebruikt hier niets vanaf.² Binnen de fertiliteitsbegeleiding zijn er met name management factoren zoals de leeftijd van het dier en dieet optimalisatie nog van invloed op de vruchtbaarheid – hier kan de individuele dierenarts een grote rol in spelen.^{3,6}

Referenties

1. World Veterinary Association (WVA). *WVA Position Statement on Use of Horses for Production of Biologics and Therapeutics.*; 2022. doi:10.3390/ani11051466
2. Vilanova XM, Beaver B, Uldahl M, Turner P v. Recommendations for Ensuring Good Welfare of Horses Used for Industrial Blood, Serum, or Urine Production. *Animals* 2021, Vol 11, Page 1466. 2021;11(5):1466. doi:10.3390/ANI11051466
3. Vilanova XM, de Briyne N, Beaver B, Turner P v. Horse Welfare During Equine Chorionic Gonadotropin (eCG) Production. *Animals (Basel)*. 2019;9(12). doi:10.3390/ANI9121053
4. Villarazza CJ, Antuña S, Tardivo MB, et al. Development of a suitable manufacturing process for production of a bioactive recombinant equine chorionic gonadotropin (reCG) in CHO-K1 cells. *Theriogenology*. 2021;172:8-19. doi:10.1016/J.THERIOGENOLOGY.2021.05.013
5. Murphy BD, Murphy BD. Equine chorionic gonadotropin: an enigmatic but essential tool. *Animal Reproduction (AR)* . 2018;9(3):223-230. Accessed August 21, 2022. <http://www.animal-reproduction.org/article/5b5a6057f7783717068b46e2>
6. Eurogroup for Animals. *Open Letter: Ban on Production, Import and Use of PMSG.*; 2022. Accessed August 21, 2022. <https://www.eurogroupforanimals.org/files/eurogroupforanimals/2022-05/20220331%20Reply%20NGOs%20to%20EU%20Commission%20re%20PMSG%20ban.docx.pdf>