

# **Produktionsfremmende hormoner til Kvæg – vækst, mælkeydelse, kvalitet og bivirkninger**

af

Mogens Vestergaard

Institut for Husdyrbiologi og –sundhed, Det Jordbrugsvidenskabelige  
Fakultet, Aarhus Universitet

Forskningscenter Foulum, Postboks 39, 8830 Tjele

[mv@agrsci.dk](mailto:mv@agrsci.dk)

## **INDLEDNING**

Det intensive avlsarbejde og den forbedrede ernæring har medført en løbende forbedring af husdyrenes produktionsegenskaber (vækst, foderudnyttelse, mælkeydelse m.m.). Det er imidlertid interessant, at man trods genetisk fremgang og forbedret ernæring og management alligevel kan stimulere malkekoens mælkeydelse med 25 %, øge studes tilvækst med op til 30 % eller reducere grises fedtindhold i slagtekroppen med over 60 % ved forskellige former for hormonal manipulation. Det gør disse stoffer interessante ud fra en produktionsøkonomisk synsvinkel.

Formålet med nærværende artikel er at omtale mulighederne for at påvirke produktionens størrelse og sammensætning i en ønsket retning ved anvendelse af forskellige former for hormonal manipulation. Effekterne på kødets og mælkenes kvalitet omtales også, idet kvalitetsegenskaber i fremtiden forventes at få relativ større betydning i forhold til kvantitet. For en nærmere beskrivelse af de forskellige hormoners virkemekanismer henvises til Vestergaard, Oksbjerg, Sørensen & Sejrsen (1996).

Hovedvægten vil blive lagt på anvendelsen af 3 grupper af hormonale faktorer. I afsnit 1 omtales de naturlige og visse syntetiske *kønshormoner*, i afsnit 2 omtales en gruppe af vækstfremmende stoffer, de såkaldte *beta-agonister* og i afsnit 3 omtales det dyrearts-specifikke *væksthormon* (somatotropin). Kønshormonerne har været tilladt inden for EU frem til 1989, og de anvendes fortsat helt legalt i mange andre lande. Kvægets væksthormon er godkendt til malkekøer i flere lande og svinets væksthormon er godkendt til voksende svin i enkelte lande. Endelig er anvendelse af beta-agonisten ractopamine (Paylean) godkendt i enkelte lande.

I afsnit 4 beskrives forskellige metoder, der har det til fælles, at de udnytter dyrenes immunsystem eller omfatter en behandling med antistoffer. Disse to kapitler er medtaget med det formål at vise de potentielle muligheder, der findes, men hvor metoder og teknologi endnu ikke er helt færdigudviklet til kommercielt brug. De eventuelle sundhedsmæssige konsekvenser for dyr og mennesker og de miljømæssige konsekvenser af disse metoder er langt fra undersøgt tilstrækkeligt.

Talrige andre hormoner (fx insulin, prolaktin og thyroxin) har været

afprøvet, men ingen af disse har vist sikre og vedvarende effekter på mælkeydelse, tilvækst eller kropssammensætning. De er alle af overordentlig stor betydning for dyrets normale stofskifte og funktion. Koncentrationen og aktiviteten af disse hormoner skal imidlertid reguleres inden for givne grænser (gælder fx thyroxin), ellers vil det i overvejende grad få uheldige effekter på dyrenes produktion og stofskifte. Derfor vil de ikke blive omtalt yderligere.

Det er ikke nok at kende virkningerne af en hormon-behandling på produktionsegenskaberne, man skal også kende bivirkningerne og effekterne på andre egenskaber. Fx skal man vide, om en given hormon-behandling medfører restkoncentrationer af hormonet i kød og mælk, og hvad de eventuelle konsekvenser heraf er for forbrugerne. Dette er omtalt i afsnit 5 for de 3 først omtalte grupper af hormoner.

For at sætte ovennævnte former for hormonale manipulationer i perspektiv, har vi også valgt at medtage en kort omtale af helt legale men mere skjulte former for hormonal manipulation i kvægbruget (afsnit 6). Det drejer sig om manipulationer, der ikke kræver direkte hormon-behandling, men som i lige så udtalt grad medfører en manipulation af dyrenes hormonsystem. Det drejer sig fx om avl for højere ydelse, om kastration og om anvendelse af lysprogrammer.

Vi vil koncentrere os om i hvert enkelt afsnit at beskrive effekterne på produktionens omfang og sammensætning samt produktkvaliteten og kort omtale de mulige virkemekanismer bag disse effekter. De eventuelle effekter på dyrenes velfærd og sundhed vil blive omtalt, såfremt disse er undersøgt. Endelig skal det nævnes, at det ikke er artiklens formål at dokumentere eller at diskutere socio-økonomiske konsekvenser eller overordnede etiske aspekter vedrørende hormonal manipulation af husdyr.

## **1. KØNSHORMONER**

### *Typer af kønshormoner*

De naturlige kønshormoner omfatter østrogener (fx østradiol), gestagener (fx progesteron) og androgener (fx testosteron). Lidt simplificeret produceres østrogener og progesteron i æggestokkene hos hundyr og testosteron i testiklerne hos handyr. Men handyr producerer også en vis mængde østrogen, og hundyr producerer mindre mængder testosteron. Udover kønskirtlerne producerer binyrerne også kønshormoner. Det er den samlede kønshormonproduktion og forholdet mellem kønshormonerne, der er afgørende for, hvor maskulint hhv. feminint det enkelte individ fremtræder.

Kønshormonerne er ikke arts-specifikke. Det vil sige, at fx menneskets, kvægets og svinets kønshormoner er ens. Inden for EU-landene var det indtil 1989 tilladt at anvende 3 naturlige kønshormoner; østradiol-17-beta (østrogen), progesteron og testosteron samt 2 syntetiske; trenbolon-acetat og zeranol til kvæg. Trenbolon-acetat er et hanligt kønshormon. Zeranol er et ikke-steroid hormon med østrogenlignende effekt. Kønshormonerne har ikke været anvendt i Danmark, men i Irland, England, Frankrig mfl. Forskellige kønshormon-præparater må stadig anvendes i visse andre lande (fx USA, Canada, Australien, Japan, Sydkorea, Columbia, Chile, Rusland).

### *Behandling med kønshormoner*

Kønshormon-præparaterne indeholder ét til 2 af de 5 ovenfor nævnte kønshormoner. For alle 5 aktuelle kønshormoner gælder, at de optages dårligt i mave-tarm kanalen. Derfor indsættes små ampuller med kønshormoner som regel i dyrets øre. Der er til dette formål fremstillet et simpelt kanyle apparat. Hormonerne diffunderer fra ampullen ud i vævet og føres derefter med blodet rundt i kroppen. En ampul kan fx bestå af 120 mg Trenbolon-acetat og 24 mg østradiol i en lille siliconeslange med porøse propper i enderne. Dyrene behandles en eller flere gange med 50-120 dages mellemrum. For et typisk østrogen-præparat vil koncentrationen af østrogen i blodet stige fra normalt 2-4 pg/mL til 30-65 pg/mL i behandlingsperioden. (pg = picogram = 0,000000000001 gram). Koncentrationen er højest i dagene efter indsættelse men holdes på et forhøjet niveau i mange uger.

Anvendelsen af kønshormoner til stimulering af dyrs vækstevne er veldokumenteret. Nogle af kønshormon-præparaterne anvendes primært til stude (kastrede tyrekalve), andre primært til kvier og køer og atter andre primært til små slagtekalve. Kønnen betyder altså noget for hvor stor effekten af en given behandling bliver. De hanlige kønshormoner (testosteron og trenbolon-acetat) har fx størst effekt i kvier og stude, da disse dyr har en lav egenproduktion af hanlige kønshormoner. Kombinationen af kønshormoner og dosis er ligeledes væsentligt for responsets størrelse. Især kombinationen af østradiol og trenbolon-acetat har vist sig særdeles effektiv, og der ses en additiv virkning af de to kønshormoner. Hvis effekten af østradiol fx er 5 % og effekten af trenbolon-acetat er 10 %, så vil den kombinerede behandling give en effekt på ca. 15 %.

Hvad er begrundelsen for at anvende kønshormoner i kvægbruget? En tyrekalv vokser bedre end en stud. Men tyre kan ikke håndteres i et typisk amerikansk produktionssystem, hvor mange dyr går i en stor indhegning under slutfedningen, en såkaldt feed-lot. For at gøre dyrene mere rolige, mindre aggressive og mindre farlige at omgås, anvendes kastration af alle tyrekalve. Studene tilføres herefter en vis mængde og kombination af kønshormoner, der gør at de vokser næsten ligeså godt som en tyr, men beholder studens rolige temperament. Samtidig bliver fedningsgraden mere passende for det amerikanske 'steak' marked. Behandlingen har været anvendt i gennem de sidste 60 år i USA og bruges rutinemæssigt, når kødkvægsstude efter fravæning sættes i feed-lot og fodres med store mængder majsbaseret ensilage og korn.

Hvorfor har de Nordiske lande ikke anvendt kønshormoner? Det er der flere årsager til, bl.a. at der ikke er tradition for at anvende hormoner, og at landbruget og samfundet har en generel modvilje mod at anvende hormoner til produktionsfremme. En tredje grund er, at man i Norden i overvejende grad har produceret kalvekød og ungtyrækød ved intensiv opfodning på stald. Sådanne slagtekalve og ungtyre har en meget høj tilvækst og en passende fedningsgrad til de Nordiske markeder, inkl. de danske eksportmarkeder (fx Italien, Spanien). Behovet for og fordelene ved at anvende kønshormoner har altså ikke været stor. Såfremt man fremover vil øge kødproduktion på græs og ikke ønsker at bruge intakte tyrekalve/ungtyre og ikke er tilfreds med studes vækstevne, så vil kønshormonbehandlede stude kunne øge produktiviteten.

Resultaterne fra et typisk forsøg med tildeling af kønshormoner (østradiol + trenbolon-acetat) til stude under amerikanske forhold er vist i Tabel 1. I stude øges tilvæksten i gennemsnit med 10-20 %, men kan øges med helt op til 25-30 %. Foderoptagelsen er oftest 5-10 % højere og alt i alt forbedres foderudnyttelsen med 5-15 %. Responsets størrelse afhænger af dyrets udviklingstrin. Der er oftest størst effekt i yngre dyr (ca. 1 års alderen). Desuden kan foderets sammensætning og indhold af protein og energi være af betydning for responsets størrelse.

En stud kan med kønshormon-tildeling altså vokse næsten som en ungtyr, men uden at have tyrens urolige temperament og aggressive adfærd. Men selvom tyrekalve, som nævnt oven for, producerer store mængder hanligt (fx testosteron) og hunligt (fx østrogen) kønshormon, kan tyrekalves vækst faktisk godt stimuleres yderligere ved tildeling af ekstra kønshormoner. Fx kan ungtyre, der under en slutfedning tildeles en kønshormon-cocktail bestående af store doser testosteron og desuden indeholder østrogen og progesteron, forøge tilvæksten med ca. 20 %. Det er beregnet, at nettoværdien af en kønshormon-behandling er ca. 5-1000 kr pr. stud, som følge af bedre foderudnyttelse og bedre afregning for slagtekroppen.

Udsætterkøer vil også reagere på en trenbolon-acetat behandling. Det er fx vist, at 300 mg trenbolon-acetat kan øge tilvæksten med op til 40 % og samtidig reducere organ fedtet med ca. 25 %.

#### *Kønshormoners betydning for produktkvaliteten*

Generelt bliver kvaliteten af slagtekroppen (slagtekvaliteten), der omfatter kødindhold, talgtykkelse og slagtekroppens dimensioner m.m., ikke påvirket væsentligt. Men en behandling med de hunlige kønshormoner (progesteron og østradiol) kan give en øget fedtaflejring såvel under huden (talgtykkelse) som inde i kødet (marmorering). Dette vil være attraktivt på visse markeder. I USA vil en traditionel dansk ungtyr fx blive vurderet til at være alt for mager til steaks. På tilsvarende vis kan de hanlige kønshormoner bruges til at mindske fedtaflejringen.

Udover mulighederne for at manipulere med kødets fedtindhold, er der generelt meget små eller ingen effekter af en kønshormon-behandling på de øvrige kød- og spisekvalitetssegenskaber som kødfarve, smag, saftighed, mørhed m.m. Der er dog i de seneste år rapporteret om en lidt dårligere mørhed af kød fra stude, der er kønshormonbehandlede.

## **2. BETA-AGONISTER**

### *Typer af beta-agonister*

De syntetiske beta-agonister er kemisk set nært beslægtet med en gruppe af kroppens naturlige hormoner, nemlig stress-hormonerne adrenalin og noradrenalin, der produceres i binyremarven og i nervesystemet. I kroppen fungerer disse hormoner bl.a. ved overførsel af nerveimpulser i det sympatiske nervesystem. Desuden er adrenalin og noradrenalin vigtige for korttidsreguleringen af en lang række af kroppens funktioner. Bliver man fx forskrækket frigives adrenalin, og blodet dirigeres væk fra mave-tarmkanalen og de indre organer og hen til musklerne, så man bliver klar til kamp eller

flugt. Desuden nedbrydes glykogen i musklerne, så der bliver energi til muskelarbejdet. Korttidsregulering betyder, at disse ændringer sker inden for få sekunder/minutter, bl.a. fordi adrenalin og noradrenalin hurtigt inaktiveres i kroppen.

Beta-agonister kender vi fra vores hverdag, idet fx salbutamol og terbutaline anvendes til behandling af astmatiske lidelser bl.a. hos børn (handelsnavnene er: Ventoline, Salbuvent, Bricanyl mfl.). Slankemidlet Letigen indeholder beta-agonisten efedrin samt en adenosin-receptor-antagonist: koffein. Visse beta-agonister anvendes til stimulering af hjerteaktionen. Beta-antagonister eller beta-blokkere har den modsatte effekt og anvendes som hjertemedicin (det man sædvanligvis kalder hjertemedicin) til folk, der har for hurtig/kraftig hjerteaktion.

I modsætning til adrenalin er de syntetiske beta-agonisters virkning af længere varighed. De nedbrydes ikke så hurtigt og virker efter optagelsen i kroppen i op til flere timer (helt op til et par døgn). Den lange 'levetid' gør det tilstrækkeligt, at de tildeles en til to gange dagligt.

Ved påbegyndelsen af en beta-agonist behandling ses nogle af de samme effekter som ses efter adrenalin frigørelse, fx øget hjertefrekvens og stimulering af insulin sekretionen. Men i den kroniske behandlingsfase, der indtræffer efter få dages behandling, er de fysiologiske ændringer meget forskellige fra den akutte situation, fx er hjertefrekvensen næsten normal og insulinniveauet reduceret. Andre bivirkninger ved behandlingens start er nedsat blodtryk, uro og muskelsitren og eventuelt andet ubehag. Disse bivirkninger kendes også fra mennesker, der behandles med beta-agonister, fx slankemidlet 'Let-igen'.

Mange forskellige beta-agonister har været anvendt til forsøg med husdyr. Clenbuterol, cimaterol, salbutamol, L-644,969 og ractopamine er de bedst undersøgte.

#### *Effekter af beta-agonist behandling hos kvæg*

Beta-agonister kan principielt anvendes til alle husdyrarterne, og fælles for dem er, at de vil forbedre foderudnyttelsen, øge kødfylden og reducere fedtindholdet i dyrene.

Beta-agonisterne optages nemt gennem mave-tarm kanalen og kan derfor kommes i foderet, fx opblandet i en kraftfoderblanding. De fleste beta-agonister anvendes i doser på 1-10 ppm. Ppm betyder parts pr. million og 1 ppm betyder at der er 1 mg i et kg foder. Ractopamine anvendes dog i doser på 20-80 ppm.

Der er stor forskel på de forskellige beta-agonister og på deres respons i de forskellige kategorier af dyr. Responset er størst i de første uger efter behandlingens start og aftager derefter. En passende længde af behandlingsperioden er ca. 10-15 uger i kvæg.

Generelt medfører tildeling af beta-agonister som fx clenbuterol, cimaterol og ractopamine 15-40 % øget muskeltilvækst, samtidig med at fedtdeponeringen omkring organer, under huden, mellem musklerne og inde i musklerne reduceres betydeligt (10-50 %). Beta-agonist-behandling øger kun proteinaflejringen i skeletmusklerne og ikke i den glatte muskulatur i fx mave-tarm kanalen og i de indre organer. Det betyder, at slagtekroppens andel af hele dyret (slagteprocenten) øges ganske betydeligt. Desuden forbedres slagte-

kroppens proportioner, dvs. muskelfylden som især øges på lår og ryg. For kvæg er muskelfylden (EUROP form) af væsentligt betydning for afregningen .

Foderudnyttelsen forbedres ganske betydeligt. Dvs. der skal bruges 10-25 % mindre foder pr. kg tilvækst. Ligeledes kan - især for drøvtyggere - den daglige tilvækst forbedres væsentligt, fx 20-35 %. I de første døgn efter behandlingens start kan foderoptagelsen være en smule lavere, men ellers påvirkes foderoptagelsen ikke af beta-agonist-behandlingen.

I Tabel 2 er vist effekterne af beta-agonist behandling af Holstein Friesian tyrekalve i et dansk forsøg.

Malkekoen er også en vigtig kødproducent. Derfor kan slutfedning af køer inden slagting økonomisk set være særdeles fordelagtig. En 14 ugers behandling af kødkvægskøer med beta-agonisten cimaterol øgede den daglige tilvækst fra 750 til 1300 gram og resulterede i 50 kg ekstra slagtekrop (431 vs. 384 kg). Samtidig indeholdt slagtekroppen 65 % kød og 23 % fedt mod 55 % og 32 % i de ubehandlede køer. Der er således tale om betydelige effekter på vækst og kropssammensætning også i udvoksede dyr.

Man har i få tilfælde forsøgt om lakterende køer responderede på beta-agonister, men det gør de ikke, snarere tværtimod for ydelsen faldt.

#### *Beta-agonister og kødets kvalitet*

I skeletmuskulaturen sker der markante ændringer. Der sker en forskydning i forholdet mellem de forskellige muskelfibertyper. Den øgede muskelvækst sker næsten udelukkende som følge af, at de glykolytiske ('hvide' & 'hurtigtkontraherende') muskelfibres andel øges betydeligt samtidig med, at især denne fibertype vokser (øger sit tværsnitsareal). Som en konsekvens heraf, ændres musklernes stofskifte til at være mere glykolytisk og mindre oxidativt, hvilket har betydning for kødets mørhed, farve og fedtindhold.

Hvad angår kød- og spisekvaliteten af kød fra beta-agonist behandlede dyr, er der udført en del forsøg. I de fleste forsøg ses en væsentlig forøgelse af kødets proteinindhold og en reduktion i fedtmarmoreringen og i mængden af bindevæv. Kødfarven kan i nogle muskler bliver lysere. Disse påvirkninger af kødkvaliteten synes ikke alarmerende.

Imidlertid sker der ofte en meget væsentlig forringelse af kødets mørhed, især med lam og kalve. I disse dyrearter giver beta-agonister stort set altid sejere kød. Effekterne er ikke lige store i alle forsøg, og noget tyder på, at jo større muskeltilvækst beta-agonist behandlingen medfører, jo større negativ virkning ses på kødets mørhed. Med ractopamine er situationen imidlertid lidt anderledes, da mørheden ikke synes at påvirkes væsentligt. Dette har været et vigtigt argument ved en markedsføringen af beta-agonisten ractopamine.

### **3. VÆKSTHORMON**

#### *Kvægets væksthormon også kaldet bovint somatotropin (bST)*

Væksthormon som forkortes GH (eng. Growth Hormone) kaldes også for somatotropin. Somatotropin forkortes ST. Hver dyreart har sit eget væksthormon. Kvægets væksthormon også kaldet bovint somatotropin forkortes til bST. Tilsvarende gælder for svinets (porcint, pST), og menneskets (humant, hST) somatotropin.

Væksthormon er et protein bestående af 191 aminosyrer, og det produceres naturligt i dyrets hypofyse. Dyret kan ikke leve uden væksthormon. Visse typer af dværgvækst skyldes fejl i et eller flere af væksthormon-aksens hormoner og hormon-receptorer. Ved behandling af dyr er det nødvendigt, at væksthormon tildeles ved injektion dog ikke nødvendigvis dagligt. Hvis væksthormon kommer i mave-tarm kanalen, vil det nemlig blive fordøjet ligesom andre proteinstoffer og dermed miste sin biologiske aktivitet.

At væksthormon er dyreartsspecifikt betyder, at væksthormon fra en art ikke nødvendigvis virker i en anden art. Svinets væksthormon (pST) er så forskelligt fra fårets (oST), at det ikke virker i får. Kvægets væksthormon (bST) minder derimod så meget om fårets (oST), at bST kan anvendes til lam og får. Siden 1980'erne er væksthormon blevet produceret af gen-splejsede bakterier, men tidligere blev det udvundet af hypofyser ved slagtning/dødsfald.

#### *Væksthormons stimulering af mælkeydelse hos køer*

Siden 1930'erne har man vidst, at væksthormon kan stimulere mælkeydelsen, men først med de bioteknologiske landvindinger i 1980'erne, er fremstillingen af store mængder gensplejset bST blevet mulig. Der er patentanmeldt flere forskellige former af bST. De patentanmeldte former er enten 100 % identiske med naturligt forekommende bST eller modificeret på 1-3 aminosyre-pladser. Modifikationen kan skyldes patenteringsretigheder eller fremstillingsmetoden.

bST godkendt i flere lande (USA, Mexico, Rusland mfl.). bST blev også formelt godkendt af EUs veterinær-medicinske komité, men EU har imidlertid fortsat forbud mod anvendelse af væksthormon. I USA behandles ca. 10 % (1995) af køerne med væksthormon (handelsnavnet for det først godkendte produkt var Posilac, der produceres af Monsanto Co.). En behandling koster ca. 25 % af, hvad den øgede mælkemængde indbringer. I visse situationer er det derfor attraktivt for en kvægbruger at anvende bST.

Der er gennemført mange forsøg med bST til malkekøer. Tildeling af bST medfører en vedvarende stigning i mælkeydelsen hos alle typer og racer af køer. Der ses et respons hos selv meget højtydende køer, men også vandbøfler og Zebukvæg responderer.

Kvaliteten af management og fodring er meget afgørende for responset af en væksthormon behandling, ligesom dosis og hyppighed af behandlingen påvirker responset. Med daglige injektioner stiger mælkeydelsen med 5-8 kg pr. dag, fx fra 30 til 35 kg. For de enkelte køer er en ydelsesstigning på 10-12 kg pr. dag ikke ualmindelig. Med 14. dages depot-præparater stiger ydelsen 3-5 kg og ved månedlige injektioner 2-4 kg. Optimal dosis synes at være omkring 25-40 mg pr. dag. Præparatet Posilac anvendes hver 14. dag og indeholder 500 mg bST. Præparatet er pakket i injektionssprøjter klar til brug. Det injiceres under huden enten ved halerodens fordybning eller bagved skulderen. I Tabel 3 er vist resultater fra et dansk forsøg med daglig bST-behandling af malkekøer.

#### *Meget få bivirkninger hos malkekøer*

En væksthormon-behandling øger foderoptagelsen, ligesom calcium absorption m.m. øges. Hele koens stofskifte omstilles således til fordel for højere mælkeydelse, men uden at koen får stofskifteproblemer. Koens fysiologi

ændres således på en velkoordineret måde. Det er ikke fundet, at køer behandlet med bST er mere stressede end ubehandlede køer. Der er heller ikke rapporter om nogen alvorlige sundhedsmæssige konsekvenser for koen, selv under dårlige management-forhold. Der er imidlertid i nogle undersøgelser fundet en stigning i forekomsten af mastitis (yverbetændelse). Selvom det ikke er en generel observation, betyder det, at mastitisfrekvensen i gennemsnit kan forventes at stige med 3-4 tilfælde pr 100 årskøer. Dette er stort set den stigning man kan forvente, såfremt koens ydelse var stimuleret vha forbedret fodring eller forbedret avlsværdi for mælkeydelse. Nok så vigtigt er det, at en bST-behandlet ko kommer lige så nemt over et mastitis angreb som ubehandlede køer.

Der eksisterer en negativ sammenhæng mellem køers mælkeydelse i tidlig laktation og deres evne til at blive drægtig. Det betyder, at perioden fra kælvning til ny drægtighed ofte forlænges for højtydende køer. For højtydende køer gælder det derfor, at man med fordel kan vente med at påbegynde bST-behandlingen til ca. 100 dage efter kælvning, hvis man vil forhindre at den øgede mælkeydelse og deraf følgende negative energibalace i en periode hæmmer koens reproduktionsevne. bST præparatet Posilac må dog anvendes allerede fra 63 dage efter kælvning.

#### *Væksthormon og mælkens kvalitet*

Mælkens sammensætning (fedt, protein, laktose, mineraler og vitaminer) ændres ikke væsentligt. Såfremt bST tildeles hver 14. dag, vil der i gennem disse 14-dages perioder ske visse udsving i mælkens fedt- og protein-indhold. Kvaliteten af konsummælk er imidlertid ikke ændret. Den forarbejdningsmæssige kvalitet af mælken (fx til ostefremstilling) ændres heller ikke.

#### *Påvirkning af yverudviklingen med væksthormon*

Mælkekirtlens vækst er en vigtig forudsætning for malkekoens ydelseskapaletet. Hovedparten af mælkekirtlens vækst sker i drægtigheden, men mælkekirtlernes vækst i perioden før og omkring puberteten er også af stor betydning for den senere mælkeydelse. En væksthormon-behandling i denne periode vil øge væksten af det kirtelvæv (kaldet parenkym), der senere bliver til det mælkeproducerende væv. Kvier behandlet med væksthormon før puberteten vil derfor typisk kunne yde 5-10 % mere mælk som køer i forhold til ubehandlede kvier.

#### *Væksthormon til voksende dyr*

Der er også udført en del forsøg med bST-behandling af kvæg, men dog kun en brøkdel af det antal forsøg, der er udført med kønshormonerne. I unge kalve (kvie- og tyrekalve), der behandles med bST, kan tilvæksten øges med 10-20 %. Behandling af dyr efter puberteten synes at være mindre effektiv. Den øgede tilvækst forekommer samtidig med, at foderoptagelsen reduceres. Dette tilsyneladende paradoks ses, fordi tilvæksten primært finder sted i den energetisk set 'billige' muskelmasse, mens tilvæksten i den energetisk set 'dyre' fedtmasse reduceres. Fedtaflejringen kan reduceres med 10-20 % og muskelaflejringen kan øges med ca. 10 %. I Tabel 3 er anført tilvækst og slagtekroppens sammensætning hos bST- og kontrol-behandlede danske HF



kvier.

Responset er ikke kun afhængigt af dyrets alder men især af fodringen. Specielt kræves der ekstra aminosyrer og den rette balance i protein- og aminosyre-forsyningen for at optimere vækstresponset. Dette er i god overensstemmelse med, at proteinsyntesen stiger i mange af kroppens væv, når dyr behandles med væksthormon. Både i knogler, bindevæv, indre organer, glat og tværstribet muskulatur øges proteinsyntesen. Den deraf følgende vækst i såvel slagtekrop som organer m.m. medfører, at slagteprocentsen som oftest ikke påvirkes.

#### *Væksthormon og kødets kvalitet*

En væksthormon-behandling vil give mindre fedt-marmorering i kødet, med mindre slagtealderen øges. Dette kan være negativt for kødkvaliteten på nogle markeder. Med en reduktion i fedtindholdet og en forøgelse af protein-indholdet (såvel bindevæv som egentligt muskelprotein), vil kødets mørhed i visse tilfælde reduceres en smule. Med kvæg er der imidlertid lavet meget få spisekvalitets-undersøgelser, men når smagsdommere har vurderet spisekvaliteten, er der kun fundet små forskelle mellem kød fra bST- og kontrol-behandlede dyr.

## **4. UDNYTTELSE AF IMMUNSYSTEMET**

### *Generelt om immunomodulering af hormoner og deres virkning*

Begrebet immunomodulering dækker over forskellige former for vaccinationer eller immuniseringer, der kan påvirke dyrenes egenproducerede hormoners virkning.

Antistoffer mod et hormon kan fremstilles ved, at dyret selv vaccineres med et antigen-hormon-kompleks, hvorefter dyrets immunsystem så danner antistoffer rettet mod hormonet. Dette kaldes for en *aktiv immunisering*. Disse antistoffer kan i nogle tilfælde fremme virkningen af det pågældende hormon, mens de i andre tilfælde kan virke hæmmende. Hvis sådanne antistoffer rettet mod et hormon fra én dyreart (fx kvæg) er produceret i en anden dyreart (fx kanin), og derefter er indsprøjtet i den første dyreart (kvæg), kaldes det en *passiv immunisering*. Heller ikke her kan man altid forudsige, hvad effekten bliver.

Generelt vil en aktiv immunisering medføre en langtidsvirkning, i visse tilfælde endog en permanent effekt. En passiv immunisering kan også virke i lang tid. I modsætning til en direkte hormon-behandling, er der således ikke behov for en jævnlig, fx daglig, tilførsel af det pågældende hormon. Metoden vil også være mindre arbejdskrævende. Af disse grunde vil nogle mennesker nemmere kunne acceptere en vaccination frem for en direkte hormon-behandling. Modsat en hormon-behandling vil man ikke så nemt kunne afslutte/afbryde en vaccinations virkning, hvis man skulle ønske det.

### *Immunomodulering af overordnede kønshormoner – Immunologisk kastration.*

Man kan immunisere eller vaccinere tyrekalve mod visse overordnede kønshormoner. De overordnede kønshormoner LH (Luteiniserede Hormon) og FSH (Follikel-Stimulerende Hormon) udskilles fra hypofysen og påvirker

kønnskirtlernes udvikling og produktion af kønshormoner. Ved at immunisere mod fx LH kan kønshormonproduktionen begrænses, og tidspunktet for pubertetens indtræden forsinkes. Det kaldes *immunologisk kastration*. Dette bevirker, at en tyrekalv bliver mere som en stud end som en tyr. Altså nemmere at håndtere men med en tilvækst midt imellem en stud og en tyr. Kviekalve, der immuniseres mod LH vil ikke komme i brunst, hvilket kan være en fordel, såfremt de skal anvendes til kødproduktion. Immunologisk kastration kræver stor forsigtighed, så operatøren ikke kommer til at vaccinere sig selv (=kastration). Man er længere fremme med denne teknik til svin, fordi man ved immunologisk kastration af ornegrise samtidig kan fjerne/begrænse ornelugt.

## **5. KONSEKVENSER FOR FORBRUGERNE HERUNDER MISBRUG AF HORMONER**

Korrekt anvendt vil flere af de ovennævnte former for hormonal manipulation kunne anvendes uden negative konsekvenser for menneskers sundhed. Fx vil anvendelse af væksthormonet bST til kvæg ikke give problemer for mennesker. Behandling af stude med de naturlige kønshormoner vil i henhold til mange officielle organisationer heller ikke være problematisk. Der har tidligere været problemer med illegale anvendelse af hormoner i visse europæiske lande (både i og uden for EU). Den illegale anvendelse har omfattet beta-agonist behandling (fx clenbuterol, som på det sorte marked kaldes 'angel-dust') af kalve og kønshormonbehandling (fx forskellige kønshormon-cocktails givet i muskulaturen og ikke i øret) af stude. De tidligere hormonskandaler i bl.a. Frankrig, Belgien, Holland, Tyskland og Irland vidner jo om, at nogen har haft en ret liberal holdning til det at anvende forbudte hormoner. Med nye og meget effektive analysemetoder, mere stikprøvekontrol og store bøder, synes denne aktivitet nu meget begrænset/helt ophørt. På fx et stykke hornhinde fra et øje eller en tot hår kan kontrolmetoderne finde dyr, der har været behandlet med beta-agonister indtil 70 dage før slagtning.

### *Kønshormoner*

Generelt kan man sige, at kønshormonernes effekter på såvel dyr som produkter og dermed forbrugerne er meget grundigt undersøgt. Under velkontrollerede omstændigheder vil kønshormonerne derfor ikke udgøre nogen sundhedsmæssig risiko for forbrugerne. Selvom kønshormon-præparaterne er aktive i mennesket, vil det kun være groft misbrug, der kan skabe problemer. I fx USA (og i EU inden 1989) er (var) der da heller ingen krav om tilbageholdelsestid fra dyrets sidste behandling og til det må slagtes. For perspektivets skyld kan det beregnes, at der er mere østrogen i en liter almindelig komælk, end der vil være i et kg kød fra en østrogen-behandlet stud. Vi kan også sammenligne med vores egen kønshormonproduktion. Voksne mænd producerer dagligt 100.000 gange og kvinder 1.000.000 gange mere østrogen end der findes i en 'steak' fra en østrogen-behandlet stud.

Desuden ved man, at fx kønshormon-præparaterne ved den illegale anvendelse ofte anvendes forkert. I stedet for at indsætte en hormon-kapsel i

dyrets øre, sprøjtes hormonerne ind i musklerne, så det bliver vanskeligt for kødkontrollanterne at spore misbruget. I disse tilfælde udsættes forbrugerne for en reel risiko. Forkert brug omfatter i øvrigt: for høj dosis og brug af hormon-præparater der aldrig har været godkendt eller som er blevet forbudt pga. uheldige bivirkninger. Det er desuden forkert brug, når den påbudte tilbageholdelsestid ikke overholdes. De syntetiske kønshormoner har alle en vis tilbageholdelsestid (5-8 uger), der skal sikre, at de er ude af dyrets krop inden slagting. Hvis disse forhold tilsidesættes, udsættes forbrugerne for en vis risiko.

### *Væksthormon*

Også væksthormon er undersøgt meget grundigt. Væksthormon anvendelse anses ikke at ville udgøre et sundhedsmæssigt problem. Dette skyldes bl.a., at væksthormon og IGF-I, som stimuleres af væksthormon, begge er proteiner, der vil fordøjes i menneskets mave-tarm kanal som andet protein. Væksthormon-behandling øger indholdet af IGF-I i mælken, men det naturlige indhold i normal komælk i tidlig laktation er dog højere end i mælken fra bST-behandlede køer. Den mængde IGF-I vi kan indtage med mælken forventes ikke at påvirke os. Selv spædbørn, der evt. skal ernæres 100 % af komælk vil næppe blive påvirket af dette ekstra IGF-I. Såvel børn som voksne producerer store mængder IGF-I dagligt. Det er beregnet, at den mængde IGF-I mennesker naturligt tilfører tarmen via spyt og fordøjelsessekreter svarer til den mængde IGF-I, der er i 100 liter komælk.

Verdenssundhedsorganisationen (WHO), de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) og andre offentlige institutioner angiver ingen grænser for maksimale mængder af mælk og kød (såkaldte ADI-værdier, eng. average daily intake) som mennesker må indtage eller maksimale restkoncentrationer (MRL-værdi, eng. maximum residue limit) i mælk (og kød) fra bST-behandlede køer, fordi der ikke kan påvises nogen sundhedsmæssig risiko for mennesker. Af samme grund, er der heller ikke nogen tilbageholdelsestid af bST-behandlede dyr inden slagting.

Da væksthormon er et naturligt forekommende hormon i dyret, vil det være svært at spore, eftersom det eksogent tilførte væksthormon stort set er identisk med dyrenes eget væksthormon. Det enkelte firmas gen-splejsede væksthormon er enten helt identisk med dyrets eget væksthormon eller der er evt. tilføjet 1-3 ekstra aminosyrer i væksthormonets ene ende. De gængse analysemetoder kan således ikke skelne, om væksthormonet i blodet er tilført eller produceret i dyret selv. Man kan altså ikke lede efter et 'fremmed' stof i dyrene, hvis man udtager blod, urin eller vævsprøver fra et dyr man mistænker for at være væksthormon-behandlet. Der er dog i forbindelse med doping og atleter udviklet analysemetoder til undersøgelse af, om væksthormon i fx en blodprøve stammer fra atletens egen produktion af væksthormon eller om det er tilført med en sprøjte. En lille modifikation af hormonet anvendes analyseteknisk set, når et evt. misbrug i sportens verden eller i husdyrbruget skal afsløres.

### *Beta-agonister*

Anderledes forholder det sig med beta-agonisterne. Her er der en potentiel

risiko for forbrugerne, såfremt beta-agonisterne ikke anvendes korrekt. Der er tidligere publiceret artikler om forgiftningstilfælde hos mennesker, i fx Spanien, som havde spist lever fra beta-agonist- behandlede dyr. Dette har hovedsageligt været pga. clenbuterol anvendelse. Clenbuterol har en lang halveringstid i kroppen, 24 timer eller mere, og det gør den uegnet til at blive godkendt kommercielt. Beta-agonisten og dens nedbrydningsprodukter omdannes langsomt, og der vil være høje restkoncentrationer i leveren i de første døgn efter slagting. Men også i kød og fedt vil der forekomme målbare mængder. I andre væv fx øjne (retina) og hår (mørkt pigment) vil rester af beta-agonisten clenbuterol kunne spores op til 70 dage efter sidste behandling. Men der findes andre beta-agonister, som ractopamine, der er blevet godkendt af visse landes sundhedsmyndigheder. Med disse beta-agonister vil det være muligt at lave regler for dosering, tilbageholdelsestider m.m. således at korrekt anvendelse ikke forventes at give problemer for forbrugernes sundhed.

## **6. TILLADTE FORMER FOR HORMONAL MANIPULATION**

Det er ikke rigtigt, når det påstås at hormon-behandling ikke forekommer i Nordisk husdyrbrug. Men det er rigtigt, at direkte hormon-behandling med det formål at øge vækst eller mælkeydelse ikke forekommer.

Rutinemæssigt anvendes visse typer af hormoner i veterinærmæssig sammenhæng. Visse hudlidelser og ikke-infektiose betændelsestilstande kan behandles med corticosteroider, fx dexamethasone og cortisol. Luftvejslidelser, fx astmatiske lidelser kan behandles med beta-agonister. Dette er bare nogle eksempler på anvendelse af hormoner til sygdomsbekæmpelse.

Nogle landmænd anvender af og til mælkenedlægnings-hormonet oxytocin til visse køer. Det er dokumenteret at oxytocin har en mindre men positiv effekt på køers mælkeydelse fx +5 %. Køer der anvendes som donorer til embryooverførsel bliver behandlet med overordnede kønshormoner (gonadotropiner) dagligt i 2-4 dage for at stimulere ægløsningen. Recipienterne, der skal modtage de befrugtede æg kan også hormonbehandles for at deres livmoder er modtagelig for æggene på det rigtige tidspunkt.

Udover disse egentlige og oftest fåtallige hormon-behandlinger på et begrænset antal dyr, er der mange andre rutiner i vores husdyrproduktion, der benytter sig af en eller anden form for indirekte hormonal manipulation.

Den mest oplagte form for hormonal manipulation er kastration af handyr. Det medfører et drastisk fald i testosteron samt IGF-I niveauet i disse dyrs blod. Kastration anvendes hos vædderlam og tyrekalve især under ekstensive driftsforhold. Som omtalt i afsnit 1 er studeproduktion i Norden ikke særlig udbredt.

Lysprogrammer med lang dagslængde (fx 16 timers lys og 8 timers mørke) kan med fordel anvendes til hjorte, får og kvæg, hvor det vil fremme tilvæksten, forbedre foderudnyttelsen og øge slagtekroppens proteinindhold. Til får kan simulering af en kort dagslængde, dvs. efterligning af efteråret fremkalde brunst, således fårene kan ilæmmes på et 'unaturligt' tidspunkt på året.

Manipulation med dagslængden påvirker produktionen af melatonin i

hjernen, og ved lang dagslængde stiger blodets indhold af IGF-I, der fremmer tilvæksten og proteinsyntesen.

Avlsmæssigt er der også foretaget hormonale manipulationer over tid. Det er fx vist, at køer med genetisk-betinget høj ydelseskapalet har højere væksthormon koncentration i blodet end ikke selekterede køer. Selektion for øget vækstevne i får har også vist, at den linie med den højste væksthastighed havde det højeste indhold af IGF-I i blodet. Der forskes desuden i at finde fysiologiske markører baseret på bl.a. hormon målinger hos unge dyr, der kan sige noget om disse dyrs senere ydelsesegenskaber mhp. at selektere for disse egenskaber.

Endelig bør det nævnes, at enhver form for ændring af foderniveau og proteinindhold i foderet oftest vil medføre en påvirkning af dyrenes stofskifteregulerende hormoner.

## **AFSLUTNING**

Forskellige muligheder for hormonal manipulation af husdyrenes vækst og mælkeydelse er omtalt oven for. Nogle metoder har været anvendt i praksis helt legalt (fx kønshormoner), andre har været eller bliver anvendt ulovligt i visse lande (fx beta-agonister) og andre er endnu ikke undersøgt tilstrækkeligt (fx forskellige former for immunomodulering). Teoretisk set er det kun fantasien, der sætter grænser for, hvordan og med hvilke metoder husdyrenes fysiologi og produktion kan ændres i fremtiden. Det er min opfattelse, at enhver beslutning om udnyttelse af teknikker til fysiologisk manipulation må bygge på et mangesidigt og grundigt kendskab til konsekvenserne heraf. Det må bl.a. forudsættes, at en anvendelse baseres på, at dyrenes fysiologi tilgodeses, samtidig med at den bevidst udnyttes til menneskets fordel. Men en indgriben i dyrets fysiologi må tage hensyn til dyrenes sundhed og velfærd såvel som til menneskers sundhed.

Det er også set med mine øjne meget vigtigt, at forbrugerne har tillid til, at mælk og kød er sikre og sunde fødemidler. Denne tillid må ikke sættes over styr.

## **LITTERATUR**

Bauman, D.E. 1992. Bovine somatotropin: Review of an emerging animal technology. *J.Dairy Sci.* 75, 3432.

Boorman, K.N., Buttery, P.J. & Lindsay, D.B. (eds.). 1992. The control of fat and lean deposition, Butterworth-Heinemann, Ltd, Oxford, 371 pp.

Campion, D.R., Hausman, G.J. & Martin, R.J. (eds.). 1989. Animal Growth Regulation. Plenum Press, New York, 401 pp.

European Commission. 1996. Scientific conference on growth promotion in meat production. Proceedings, European Commission, Directorate-General VI Agriculture, ECSC-EC-EAEC, Brussels, 611 pp.

Gallbraith, H. & Topps, J.H. 1981. Effects of hormones on the growth and body composition of animals. *Nutr. Abstr. Rev. - Series B.* 51, 521.

- Hanrahan, J.P. (ed.). 1987. Beta-agonists and their effects on animal growth and carcass quality. Elsevier Applied Science, London, 201 pp.
- Heap, R.B., Prosser, C.G. & Lamming, G.E. (eds.). 1989. Butterworth & Co., London, 286 pp.
- Lende, T. van der & Politiek, R.D. (eds.). 1995. Immunomodulation in animal production. *Livest. Prod. Sci.* 42 (2,3), 105-280.
- Pearson, A.M. & Dutson, T.R. (eds.). 1991. Growth regulation in farm animals (advances in meat research, Vol. 7), Elsevier Applied Science, London, 629 pp.
- Pell, J.M., Flint, D.J., James, S. & Aston, R. 1991. Immunomodulation of hormones of the somatotropin axis. In: *Biotechnology for control of growth and product quality in meat production: Implications and acceptability.* (Eds. van der Wal, P., Weber, G.M. & van der Wilt, F.J.). Pudoc Wageningen, 51-66.
- Roche, J.F. & O'Callaghan, D. (eds.). 1984. Manipulation of growth in farm animals. Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 306 pp.
- Sejrsen, K., Vestergaard, M. & Neimann-Sørensen, A. (eds.). 1989. Use of somatotropin in livestock production. Elsevier Applied Science, London, 333 pp.
- Vestergaard, M. & Werner, H. 1992. Indflydelse af BST på mælkens sammensætning og teknologiske kvalitet. In: K. Sejrsen & M. Vestergaard (Eds.). *Kvægvæksthormon (BST). Betydning for malkekoen, landmanden, forbrugeren og samfundet.* Teknologinævnet, København, pp 52-59.
- Vestergaard, M. & Sejrsen, K. 1991. Endocrine manipulation of animal growth. *Acta Veterinaria Scandinavica*, Suppl. 87, 75-86.
- Vestergaard, M., Sommer, M., Klastrup, S. & Sejrsen, K. 1993. Effects of the beta-adrenergic agonist cimaterol on growth and carcass quality of monozygotic Friesian young bulls at three developmental stages. *Acta Agriculturae Scandinavica*, Section A, Animal Science 43, 236-244.
- Vestergaard, M., Oksbjerg, N., Sørensen, M.T. & Sejrsen, K. 1996. Produktionsfremmende hormoner i husdyrbruget. In: P. Sandøe & P. Hjorth (Eds.). *Proceedings. Ethiske grænser for anvendelsen af bioteknologi på dyr.* pp 48-67. Det Dyreetiske Råd, Københavns Universitet, København.
- Vestergaard, M., Purup, S., Frystyk, J., Løvendahl, P., Sørensen, M.T., Riis, P.M., Flint, D.J. & Sejrsen, K. 2003. Effects of growth hormone and feeding level on endocrine measures, hormone receptors, muscle growth and performance of prepubertal heifers. *Journal of Animal Science* 81, 2189-2198.
- Wal, P. van der, Weber, G.M. & Wilt, F.J. van der (eds.). *Biotechnology for control of growth and product quality in meat production: implications and acceptability.* Pudoc, Wageningen, 303 pp.

S L U T

**Tabel 1. Kønshormon-behandling (trenbolone acetat (TBA) + østradiol (E)) af kødkvægs-stude i 115 dage<sup>1</sup>**

Behandling	Kontrol	TBA + E
Foderoptagelse, kg/dag	9,9	10,6
Dgl. tilvækst, kg/dag	1,55	1,87
Foderudnyttelse, kg foder/kg tilv.	6,5	5,7
Levende vægt ved slagtning, kg	575	614
Slagteprocent	62,1	61,4
Rygmuskelareal, cm <sup>2</sup>	85,1	91,0
Talgtykkelse, mm	7,9	9,4
Protein i højreb, %	14,6	14,9
Fedt i højreb, %	33,7	33,3

<sup>1</sup>Johnson, B.J., Anderson, P.T., Meiske, J.C. & Dayton, D.R. (1996). Journal of Animal Science 75, 363-371.

**Tabel 2. Behandling af tyrekalve med beta-agonisten cimaterol i 90 dage<sup>1</sup>**

Behandling	Kontrol	Cimaterol
Dgl. tilvækst, kg/dag	1,28	1,51
Foderudnyttelse, SFU/kg tilv.	5,1	4,2
Levende vægt ved slagtning, kg	405	425
Slagteprocent	48,8	53,0
EUROP kropsform <sup>2</sup>	4,9	8,5
Rygmuskelareal, cm <sup>2</sup>	50,5	67,9
Talgtykkelse, mm	2,8	2,1
Kød i slagtekroppen, %	75,5	79,8
Fedt i slagtekroppen, %	4,9	3,4

<sup>1</sup>Vestergaard, M., Sommer, M., Klastrup, S. & Sejrsen, K. (1993). Acta Agriculturae Scandinavica, Section A, Animal Sciene 43, 236-244.

<sup>2</sup>Jo højere tal jo bedre muskelfylde. EUROP klasser: 4 = O<sup>-</sup>, 5 = O, 6 = O<sup>+</sup>, 7 = R<sup>-</sup>, 8 = R, 9 = R<sup>+</sup> o.s.v.

**Tabel 3. Behandling af malkekøer med kvægets væksthormon (bST) i 70 dage<sup>1</sup>**

Behandling	Kontrol	bST
Mælkeydelse, kg/dag	27,5	36,5
Fedtprocent	4,69	4,60
Proteinprocent	3,50	3,35
Energikorrigeret mælkeydelse, kg/dag	30,3	39,0
Foderoptagelse, kg tørstof/dag	20,5	21,9
Vægtændring i perioden, kg	47,6	11,2

<sup>1</sup>Sejrsen, K. (1996). ikke publiceret.

**Tabel 4. Væksthormon (bST)-behandling af kviekalve i 105 dage begyndende ved 150 kg levende vægt<sub>1</sub>**

Behandling	Kontrol	bST
Dgl. tilvækst, g/dag	664	840
Foderudnyttelse, SFU/kg tilv.	3,9	3,1
Levende vægt ved slagtning, kg	214	231
Slagteprocent	41,9	41,9
Rygmuskelareal, cm <sup>2</sup>	26,4	28,0
Talgtykkelse, mm	0,6	0,1
Kød i slagtekroppen, %	71,6	72,6
Fedt i slagtekroppen, %	4,9	4,2

<sup>1</sup>Vestergaard, M., Purup, S., Henckel, P., Tonner, E., Flint, D.J., Jensen, L.R. & Sejrsen, K. (1995). Journal of Animal Science 73, 3574-3584.