

MENS :
een indringende
en educatieve
visie op het
leefmilieu

Dossiers en rubrieken
didactisch gewikt
en gewogen door
eminente specialisten

22

2de kwartaal 1996 Driemaandelijks milieutijdschrift: 'een must voor een mens'

Milieu -
Educatie,
Natuur &
Samenleving



"Wees goed jegens
proefdieren"

Proefkonijnen



Inhoud

Redactioneel	2
Gastredactioneel	3
Dossier: "Wees goed jegens proefdieren"	4
Longerenprijzen 1996	16

Redactioneel

CIJFERS OVER PROEFDIEREN EN HUN BETEKENIS

In Nederland wordt het aantal proefdieren reeds sinds lange tijd nauwkeurig opgetekend. Voor zover ons bekend, bezit Nederland het best gedocumenteerde cijfermateriaal met betrekking tot de verschillende gewervelde proefdiersoorten.

Er ontbreken echter vergelijkbare cijfers over één enkele gewervelde diersoort, de mens. Waarschijnlijk is het klinisch onderzoek waarbij nieuwe producten en geneesmiddelen uitgetest worden bij mensen, eerder toegenomen dan afgenomen.

Er ontbreken ook cijfers over ongewervelde dieren zoals fruitvliegjes, watervlooien, meelwormen, kakkerlakken en dies meer. Die worden blijkbaar nergens geteld.

Dat heeft ongetwijfeld te maken met de lage "aibaarheidsfactor" van de ongewervelden. De mens bekommert zich veel meer om één poesje dan om honderd muizen of honderdduizend fruitvliegjes.

De progressieve vermindering van het aantal gewervelde proefdieren in Nederland is zonder meer duidelijk. Maar bij de oorzaken ervan kan en moet men zich enkele vragen stellen.

Ongetwijfeld is de stelregel over vervanging en vermindering van proefdieren een zeer belangrijke factor. Het wetenschappelijk onderzoek gaat zowat overal ter wereld in stijgende lijn, maar het zijn vooral de "in vitro" technieken die sterk op de voorgrond treden.

De vermindering van het aantal proefdieren in Nederland heeft misschien ook te maken met een relatieve reductie van het wetenschappelijk onderzoek. Uit de cijfers van een Franse studie die reeds in MENS nummer 16 werden gepubliceerd, blijkt dat er weinig geneesmiddelenonderzoek in Nederland gebeurt.

De vermindering van het aantal proefdieren in een bepaald land is niet altijd een reden tot juichen. De dierproeven worden soms overgeheveld naar een ander land waar het onderzoek aan minder beperkingen is onderworpen.

Het is van groot belang dat de wetgeving overal ter wereld gelijkvormig zou zijn. Maar dat is voor de proefdieren nog verre toekomstmuziek.



Donald Wellens.
Redactie "MENS"

© Alle rechten voorbehouden MENS 1996

Algemene informatie en coördinatie:

Sonja De Nollin
Te Boelaarlei 23 - 2140-Borgerhout
Tel.: 03/322.74.69 • Fax: 03/321.02.77
e-mail: denollin@uia.ua.ac.be

Onder de auspiciën van:

- Vlaamse Vereniging voor Biologie (V.V.B.)
- Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging (K.V.C.V.)
- Vereniging Leraars Wetenschappen (VeLeWe)
- Vereniging voor het Onderwijs in de Biologie (V.O.B.)
- Vereniging Leraars Aardrijkskunde (V.L.A.)
- Vlaamse Ingenieurskamer (V.I.K.)
- Water - Energie - Leefmilieu (WEL)
- Instituut voor Milieukunde, U.I.A.
- Verbond der Vlaamse Academici (V.V.A.)
- Nederlands Instituut voor Biologen (NIBI)
- Natuur & Wetenschap
- Provinciaal Instituut voor Milieu-Educatie (PIME)
- Koninklijke Maatschappij voor Dierkunde van Antwerpen (KMDA)
- Zoo Antwerpen en dierenpark Planckendaal
- Koninklijke Vlaamse Ingenieursvereniging (KVIV)

Voor steun en medewerking oprechte dank aan:

- BRTN
- Congress Press BV
- Departement Onderwijs

Kernredactie:

K. Bruggemans, Productieleider Wetenschappen, Hoofd Departement Cultuur, BRTN
R. Hulpia, Projectleider, Ministerie van Onderwijs
J. Bosmans, D. Wellens,
Wetenschappelijke redacteurs

Adviesraad:

Voorzitter: Prof. F. Adams,
Leden: J. Baeyens, H. Bocken,
J. Bosselaers, L. Brandt, A. Buekens,
B. Bueno de Mesquita, R. Ceulemans,
H. Clijsters, J.W. Copius Peereboom,
K. De Brabander, M. De Cleene,
W. Declair, D. De Keukeleire,
L. Deprez, P. De Valkeneer, D. Dubois,
B. Haest, R. Kramp, J. Kretschmar, F. Lox,
G. Magnus, H. Masson, F. Ollevier,
J. Put, E. Schacht, N. Schamp, J. Tollenaere,
A. Valcke, F. Van Assche, P. Van Cauwenberge,
W. Van Cotthem, P. Van den Sande,
O. Vanderborght, R. Van Grieken,
J. Vangronsveld, C. van Haeren, L. Van Leemput,
N. Van Passel, J.P. Verbelen, R. Verheyen,
W. Verstraete, K. Vlassak, D. Weytjens.

Jaarabonnement

door storting op naam van:

S. De Nollin, "Tijdschrift MENS":
België: 700 BF op PCR 000-1610496-05
Nederland: 40 Fl. op Rek. nr. 52.18.05.465
(Giro nr. ABN 1110608)

Verantwoordelijke uitgever:

R. Valcke (Vlaamse Vereniging voor Biologie)
Reimenhof 30, B-3530-Houthalen

Voor illustraties dank aan:

Janssen Research Foundation, Welcome,
Master Foods, J. Crabbe, L. De Schaepe, J. J. Ver,
H. Geerts, R. Jacobs, J. Noben, L. Quirijnen,
F. Rochette, E. Van der Eycken, Ph. Vanparijs,
L. Ver Donck, K. Wood.



Gastredactioneel

Op 24 april 1996 opende Z.K.H. Prins Laurent het symposium "WEES GOED JEGENS PROEFDIEREN" georganiseerd door het RUCA (Antwerpen), de "Vlaamse Vereniging voor Biologie", het tijdschrift "MENS" en de "Stichting Prins Laurent".

Tijdens de ontvangst op het RUCA sprak de Prins de wens uit dat ook een verslag van het symposium zou gemaakt worden. Het hierna volgende dossier komt ten dele tegemoet aan deze wens. Het is mede gebaseerd op de voordrachten en het panelgesprek dat in Antwerpen werd gevoerd. Hieronder volgen enkele uittreksels uit de Prinselijke Boodschap.

"Ik geloof dat het gebruik van proefdieren in het algemeen en in het biomedisch onderzoek in het bijzonder moet benaderd worden op een wetenschappelijke en rationele manier en niet op een emotionele wijze. Het respect voor dieren moet integraal deel uitmaken van de bescherming van het leven en het leefmilieu.

Een middel om te ontsnappen aan de morele dilemma's die het gebruik van proefdieren oproept, werd aangeboden door William Russel en Rex Burch in hun boek "Principles of human experimental technique", 1959.

Zij riepen alle betrokkenen op om:

- het gebruik van proefdieren tot een strikt minimum te VERMINDEREN;
- de procedures zo te VERBETEREN dat het leed van de dieren beperkt wordt;
- het gebruik van proefdieren waar mogelijk te VERVANGEN door de ontwikkeling en toepassing van alternatieve methoden.

Het symposium van vandaag kan, dankzij de kwaliteit en de medewerking van de panelleden, een belangrijke bijdrage leveren voor de bescherming en het welzijn van dieren.

Ik wens u veel succes."



Wees goed jegens Proefdieren

Met medewerking van:

Jean Bastien, Joseph-Paul Beaufays, Stichting Prins Laurent

Proff. Pierre-Paul van Bogaert, Nora De Clerck, André Houvenaghel, RUCA

Prof. Frank Ödberg, U.Gent

Prof. Gert Laekeman, K.U.Leuven

Kris Meurrens, Proefdierencentrum, K.U.Leuven

Paul Van den Sande, Linda Van Elsacker, KMDA, Antwerpen

Wim D'Hooghe, Eric Van Tilburg, Ministerie van Landbouw

Guy De Vroey, Jean Van Kerkom, BCLAS

René Votion, APMA, Anti Proefdieren Mishandeling Actie, Edegem

Karel Bruggemans, Sonja De Nollin, Chris Thoen, Herman Van Cauteren,

Philippe Vanparys, Donald Wellens, Werkgroep MENS



Neushoorns en allerlei wilde dieren kunnen geneeskundige zorgen krijgen na toediening van kalmerende middelen of slaapmiddelen die uitgebreid bij mensen zijn onderzocht. Voor het beheer in wildparken is dat soms van levensbelang.

Vele mensen zijn overtuigd van hun eigen superioriteit ten opzichte van alle andere schepsels op aarde. Zij zien er geen graten in om "proefdieren" te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.

Meestal zien ze er ook geen graten in om andere "proefdieren" te gebruiken als voedselbron. Behalve wanneer ze vis eten. Zulke graten laten ze voorzichtigheidshalve op hun bord liggen.

Mensen stillen zowel hun honger naar wetenschap als naar voedsel ten koste van proefdieren. Dikwijls doen ze het zonder erbij na te denken en dat is fout.

Anderzijds zijn heel wat mensen principiële vegetariërs. Zij eten geen vlees of vis. Sommigen veroordelen ook alle gebruik van proefdieren in het onderzoek.

Dit dossier wil geen lezers bekeren in de ene of de andere richting. Het wil wel aandacht vragen voor de ethische grenzen die in een beschaafde samenleving moeten gelden voor iedereen, ook voor wetenschappers.

Om voorstanders en tegenstanders van dierproeven nader tot elkaar te brengen is het wellicht nuttig te bedenken dat er ook veel proeven bij mensen gebeuren. "Klinisch onderzoek" noemt men dat. Wij spreken echter bijna nooit over "proefmensen" omwille van een zekere preutsheid in ons taalgebruik.

Er is trouwens heel wat terugkoppeling in het biologisch onderzoek bij mensen én dieren. De dieren genieten mee van talrijke geneesmiddelen die men heeft leren waarderen dankzij hun gebruik bij de mens. Dat geldt zeer duidelijk voor anesthesiepreparaten, wormbestrijdingsmiddelen, schimmelwerende middelen en dies meer

De "homo sapiens" als proefmens. In zogenaamde "fase 1" studies krijgen gezonde proefpersonen een experimenteel medicament toegediend om te controleren hoelang het product in het lichaam blijft, in welke weefsels het terecht komt, hoe het afgebroken en uitgescheiden wordt. Eventueel wordt ook uitgetest of het product geen ongewenste effecten heeft op de werking van het hart zowel bij rust als bij inspanning.





Marie en Pierre Curie

Proefmensen

Het beroep van "proefmensen" is een oud beroep. In vroegere tijden moesten zij controleren of er geen gif was toegevoegd aan de maaltijd van vorsten en machthebbers. Als de "voorproevers" bleven leven, kon ook de vorst in alle gemoedsrust zijn maal verorberen.

Tegenwoordig worden dergelijke acute toxiciteitstesten nog maar zelden bij mensen uitgevoerd. Alhoewel ... moderne machthebbers worden vaker vermoord met vuurwapens dan met gif. Daarom gebruiken ze soms veiligheidsagenten of lijfwachten ("body guards") die als een levend schild de vuurproef doorstaan.

Er zijn verschillende voorbeelden van wetenschappers die onwetend het slachtoffer werden van hun eigen gevaarlijke experimenten. Marie Curie voerde talrijke proeven uit met röntgenstraling. Het bezorgde haar de Nobelprijs, maar ook een vroege dood door kanker.

De Zwitserse onderzoeker Hermann Poiger was ervan overtuigd dat "dioxinen" veel minder giftig zijn voor de mens dan voor de gebruikte proefdieren. Hij diende zichzelf een stevige dosis "dioxinen" toe en liet controleren hoe die producten opgeno-

men worden in het menselijk vetweefsel en in welke mate ze weer uit het lichaam uitgescheiden worden. Hem overkwam geen kwaad, maar hij kreeg ook geen Nobelprijs.

Met dioxinen werden ook zestig gevangenen in de Verenigde Staten behandeld. (zie MENS, nummer 1: "Wie is bang voor dioxinen?") Zij konden daarna genieten van een strafvermindering.

Nieuwe geneesmiddelen worden doorgaans eerst bij proefdieren getest, vooraleer ze aan mensen worden toegediend. In uitzonderlijke omstandigheden verloopt het omgekeerd.

In China stierven vele reuzenpanda's tengevolge van worminfecties (zie "MENS", nummer 15). Een behandeling met een wormafdrijvend product (mebendazole) zou ze kunnen genezen. Maar ze weigerden de pillen te slikken omdat ze die niet lekker vonden. Daarom werd een experimentele farmaceutische formulering ontworpen van sterk gesuikerde mebendazole die de panda's wel zouden lusten. Om zeker te zijn dat die nieuwe formulering niet schadelijk zou zijn voor de dieren, werden eerst een aantal Chinese onderzoekers behandeld met de gesuikerde mebendazole. Zij fungeerden dus als proefmensen. Veel risico's waren er evenwel niet aan verbonden.



Vooraleer de panda's te ontwormen, werd het wormafdrijvend product op mensen uitgetest.

Proefdieren en proefmensen

In de laatste decennia is het aanschijn van het biomedisch onderzoek sterk veranderd. Het aantal proefmensen in het zogenoemde "klinisch onderzoek" is toegenomen, terwijl het aantal proefdieren is gedaald.

Zowel het onderzoek met dieren als met mensen moet beantwoorden aan ethische voorschriften die gecontroleerd worden door bevoegde en onafhankelijke commissies.

Als het om mensen gaat, moet bovendien de patiënt zelf zijn toestemming verlenen.

Het is niet ethisch strafvermindering te beloven aan gevangenen om hun toestemming voor experimenten te verkrijgen. Het is ook niet ethisch veel geld te beloven. Zo oefent men immers een morele dwang uit op mensen die van hun vrijheid beroofd zijn of in geldnood verkeren.

Aangezien alle mensen verschillend zijn van constitutie, zijn ze in zekere mate bij elke medische behandeling een beetje "proefkonijn". Bij een volledige anesthesie zal de arts de toelating vragen aan de patiënt om hem in slaap te doen. Er is immers met de moderne middelen nog steeds 1 kans op 10.000 dat de patiënt overlijdt. Vroeger was dat 1 kans op 400.

Bij dierproeven wordt de mening van het proefdier niet gevraagd. De onderzoeker neemt de volledige morele verantwoordelijkheid. Het is zijn plicht om de dieren in de mate van het mogelijke te behoeden voor pijn, ziekte en dood. Daarom is de titel van dit dossier gesteld in de gebiedende wijs: "Wees goed jegens proefdieren".

De stelregel voor alle wetenschappelijk onderzoek luidt dat men de dierproeven zoveel mogelijk moet:

vervangen:

d.w.z. men vervangt proefdieren in de mate van het mogelijke door niet-levende voorwerpen van onderzoek en men vervangt "in vivo" proeven door "in vitro" proeven.

verminderen:

d.w.z. men voert slechts proeven uit die strikt noodzakelijk zijn en men beperkt het aantal proefdieren tot het minimum dat vereist is om een verantwoorde conclusie te kunnen trekken;

verbeteren: (of verfijnen)

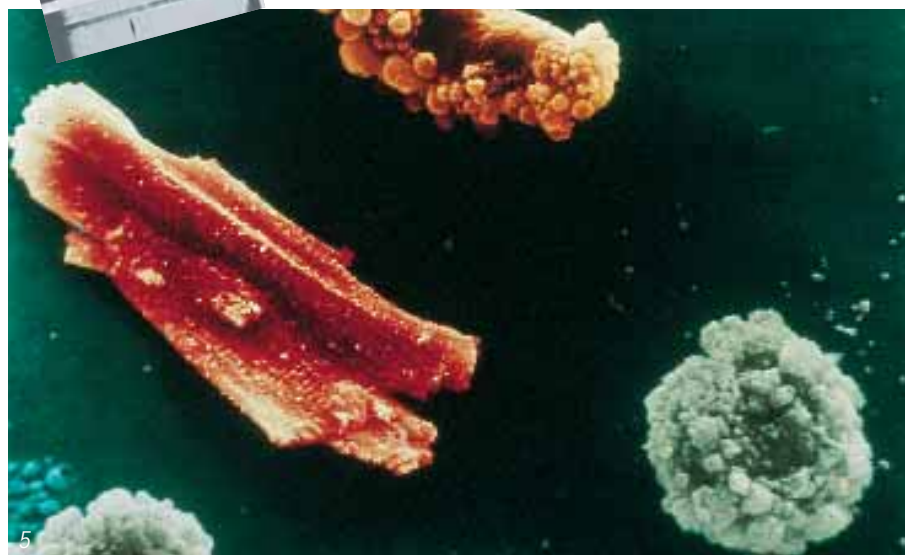
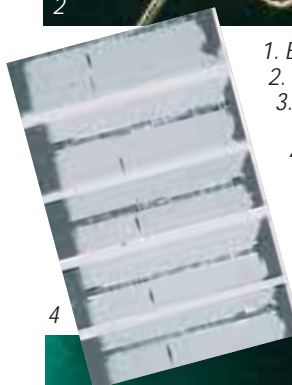
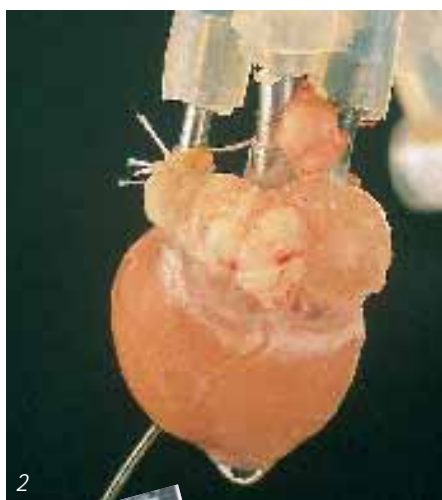
d.w.z. het ongemak waaraan het proefdier onderworpen wordt, moet zo klein mogelijk zijn;

Er is op deze drie domeinen in de laatste jaren gelukkig veel vooruitgang gemaakt.

Vervangen en Verminderen

Vervanging en vermindering van proefdieren kan bevorderd worden door:

- een grondige kennis van de fysiologie en de moleculaire biologie die het mogelijk maken heel wat "in vivo" experimenten te vervangen door relevante "in vitro" experimenten;
- een snelle en goede communicatie, bijvoorbeeld via gegevensbanken, waardoor onnodige duplicatie van onderzoek kan vermeden worden;
- een alerte Europese en internationale wetgeving. Het is bijvoorbeeld wenselijk voorbijgestreefte toxiciteitsproeven zoals de LD50 -test te vervangen door experimenten die minder proefdieren vereisen (zie "MENS" nummer 15, Gastredactioneel).



1. Een Wistar rat
2. Een rattenhart gemonteerd aan een Langendorff perfusie-opstelling
3. idem, het hart bevindt zich in een warmwatermantel voor temperatuurconditionering
4. Beeld van een trabekelspier, genomen uit de rechter hartwand. De spier is gemonteerd in een opstelling voor meting van contractiekracht; de zwarte streep is een pipet om zeer lokaal farmaca aan te brengen
5. Scanningelektroenmicroscopische opname van hartspiercellen geïsoleerd uit het hart van een rat. De langwerpige cel is een gezonde cel, de ronde een dode cel

Biologische functies van mensen en dieren, zoals gedrag, spijsvertering, ademhaling, bloeddrukregeling, enzovoort, berusten op de samenwerking van vele organen, weefsels en celtypes. Men moet die functies in hun geheel bestuderen, maar ook in al hun onderdelen. De "in vivo" studies op proefdieren en de "in vitro" studies op organen of cellen vullen elkaar aan.

Soms kan het aantal proefdieren sterk verminderd worden omdat men betere "in vivo" modellen ontdekt. In andere gevallen blijken de "in vitro" proeven zodanig relevant te zijn dat zij "in vivo" experimenten gedeeltelijk kunnen vervangen.

Neem nu het probleem van de hoge bloeddruk of hypertensie. Deze ernstige risicofactor voor de gezondheid is in sommige gevallen ook erfelijk bepaald.

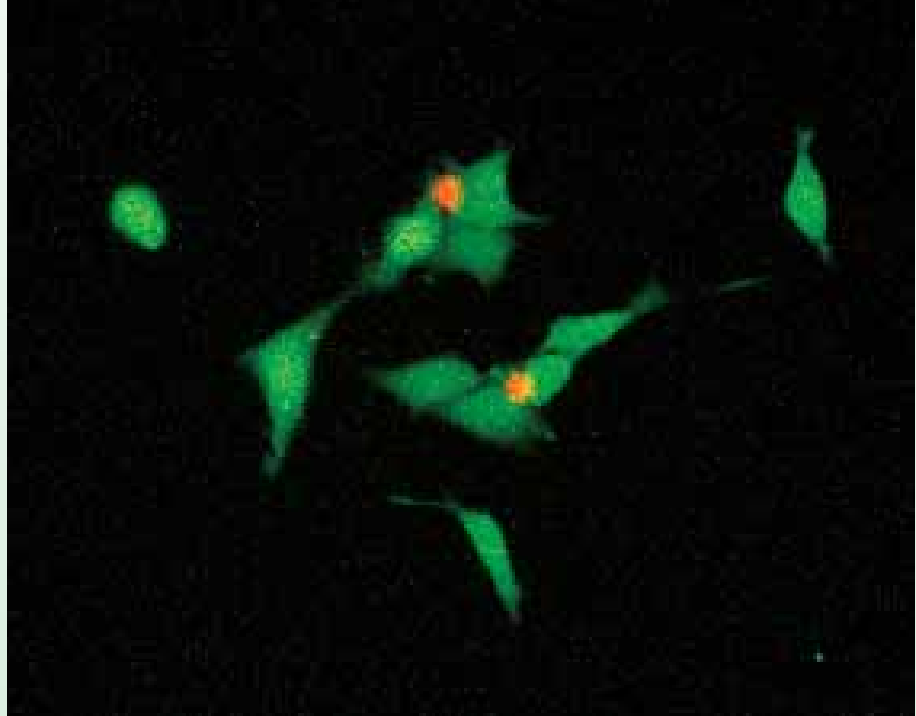
Sinds enkele decennia beschikken de onderzoekers over stammen van genetisch hypertensieve ratten. Daardoor hebben zij een beter inzicht in de mogelijke overerfbaarheid van deze risicofactor en kunnen zij het nuttig effect van sommige antihypertensieve stoffen in dergelijke hypertensieve ratten beter en sneller bepalen.

Hoge bloeddruk kan echter ook te wijten zijn aan honderd en één andere oorzaken: stress, verkeerde voeding, een tumor in de bijniere ...

Er bestaan talloze bloeddrukverlagende stoffen met een totaal verschillend werkingsmechanisme. Sommige verminderen de spanning in de wand van de bloedvaatjes. Andere hebben een direct effect op de hartspier zodat het hart trager of zwakker gaat kloppen. Weer andere stoffen verminderen de werking van hormonen of zenuwen.

Veel onderzoek kan gebeuren op weefselpreparaten, op celculturen, op enzymen of op kleine stukjes van celmembranen die bepaalde biologische receptoren bevatten.

"MENS" nummer 16, blz. 8 en 9, beschrijft onderzoek naar pijnreceptoren op de celmembranen en onderzoek naar anti-AIDS geneesmiddelen op enzymen.



Versnelde celdood en implosie van de cel door behandeling met een stof die de werking van het enzym "kinase" versterkt (groen zijn levende cellen, rood zijn dode cellen). Stoffen die deze celdood uitstellen of voorkomen, kunnen misschien ook de Alzheimer-dementie bij de mens afremmen.

Hersencellen in het Alzheimer-onderzoek

De ziekte van Alzheimer die leidt tot geheugenverlies en dementie, is te wijten aan stoornissen in bepaalde cellen van het hersenweefsel.

In sommige gevallen betreft het een erfelijke afwijking die leidt tot de vroegtijdige vorming van abnormale eiwitten in hersencellen. Die eiwitten beletten de cel haar typische vorm te behouden. De cel sterft als het ware door implosie.

Tegenwoordig beschikt men over proefdieren met een gelijkaardige erfelijke afwijking als die van Alzheimer-patiënten. Zo kan het nuttig effect van mogelijke

medicamenten "in vivo" veel beter beoordeeld worden op een klein aantal dieren.

Anderzijds gebruikt men "in vitro" culturen van menselijke hersencellen waarin men de aanmaak van de abnormale Alzheimer-eiwitten kan beïnvloeden.

Het enzym "kinase" versnelt de aanmaak van die abnormale eiwitten terwijl het enzym "fosfatase" de afbraak ervan bespoedigt.

Men hoopt bijgevolg dat stoffen die de werking van het "kinase" afremmen en/of de werking van het "fosfatase" versterken, de evolutie van het Alzheimer-proces bij proefdieren en mensen tegenhouden of misschien zelfs terugschreeven.



Normale menselijke hersencellen in cultuur.



1



2



3



4

Koeienogen + kippeneieren in plaats van konijnen

Ogen zijn erg gevoelig voor allerlei irriterende stoffen of producten. Daarom moet men weten hoe veilig of onveilig geneesmiddelen en cosmetica zijn als ze in het oog terecht komen.

Vroeger werd de mogelijkheid van oogirritatie onderzocht in de zogenoemde "Draize"-proef. De teststof werd aangebracht aan de binnenkant van het onderste ooglid van een konijn. Vervolgens onderzocht men gedurende enkele dagen of er een irritatie van het behandelde oog optrad. Daarbij diende het andere oog natuurlijk als controle.

Deze hinderlijke en vaak pijnlijke proeven worden nu vervangen door een duo van "in vitro" experimenten.

Het hoornvlies van koeienogen wordt verkregen van dode dieren uit het slachthuis. Het vlies wordt voorzichtig gemonteerd. Men meet de doorlaatbaarheid voor licht en de doorlaatbaarheid voor vloeistof. Irriterende stoffen beschadigen het hoornvlies: ze verminderen de doorlaatbaarheid voor licht en/of verhogen de doorlaatbaarheid voor vloeistoffen.

Een tweede irritatie-experiment gebruikt het vruchtvlies van kippeneieren. Deze membraan bevat kleine bloedvatjes zoals er in het oogwit voorkomen. Men controleert of de te testen producten geen klontering in de bloedvatjes of geen bloedingen veroorzaken.

Deze twee "in vitro" proeven geven samen meer informatie dan de "Draize"-proef bij het konijn. Als de resultaten gunstig zijn, kan het product als veilig beschouwd worden.

1. Oogtest bij een konijn, nu vaak vervangen door 'in vitro' test
2. Isolatie van het hoornvlies van koeienogen
3. Vruchtvlies van kippeneieren vóór de test,
4. en na test met een irriterend product



Koortstesten of pyrogeentesten

Alle vloeistoffen die bij mensen of dieren worden ingespoten moeten steriel zijn. Ze mogen geen levende, maar ook geen dode microben bevatten. De stoffelijke resten van microben kunnen immers ongewenste reacties veroorzaken in het bloed en koorts verwekken. Dat is te wijten aan de aanwezigheid van zogenoemde "pyrogene" stoffen.

Het konijn is het best geschikte controle-dier voor insputingen en temperatuurmetingen. Alle insputbare vloeistoffen worden daarom veiligheidshalve uitgetest bij het konijn. Men moet bewijzen dat ze bij dat dier geen koorts verwekken.

Het aantal vereiste proefkonijnen wordt veel kleiner als de uit te testen vloeistof een gunstig resultaat vertoont bij toevoeging aan bloed van de degenkrab "in vitro".



De bloedcellen van de degenkrab klonteren samen indien in contact gebracht met koorts-verwekkende stoffen

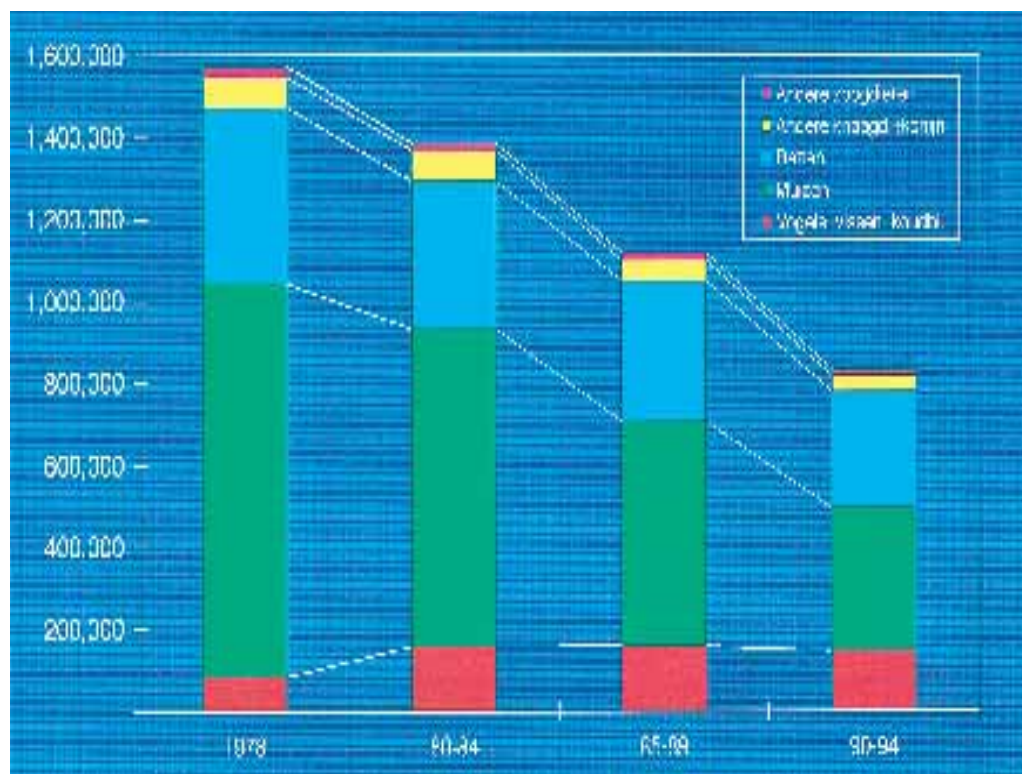
De degenkrab, *Limulus polyphemus*, is als het ware een levend fossiel met heel primitieve kenmerken. Zij is nu nog de enige overblijvende maar in groten getale aanwezige soort van een bijzondere tak van het dierenrijk.

De bloedcellen van de degenkrab kunnen gevriesdroogd en bewaard worden. Als de bloedcellen in de testvloeistof worden gebracht en daar in contact komen met pyrogene stoffen zullen ze samenklonteren.

De degenkrab, *Limulus polyphemus*, is van kop tot staart zowat 40 cm lang. Ze komt voor in de Stille Oceaan, o.m. voor de kusten van Californië.

De bovenzijde wordt beschermd door een sterk chitinepantser.

Proefdiergebruik in Nederland



Dit zijn slechts enkele voorbeelden van de ontwikkeling van nieuwe "in vitro" proefopstellingen die toelaten om een aantal "in vivo" experimenten te vervangen en/of te verminderen.

Heel wat meer voorbeelden zijn vermeld in "Alternatieve methoden zonder proefdieren" (1996), Prof. L. De Ryck, Faculteit Geneeskunde-Tandheelkunde, Limburgs Universitair Centrum, Diepenbeek.

De inspanningen die gedaan worden om dierproeven te vervangen of te verminderen hebben wel degelijk een groot effect. In Nederland bijvoorbeeld is het aantal gebruikte proefdieren met ongeveer de helft verminderd over een periode van zestien jaar, tussen 1978 en 1994.

Jaarlijks verbruik van proefdieren in Nederland van 1978 tot 1994

In Nederland wordt het gebruik van proefdieren reeds sinds 15 jaar zeer goed gedocumenteerd. Uit die cijfers blijkt een duidelijke, regelmatige daling van het aantal gebruikte proefdieren van 1978 tot 1994.

Het totaal aantal proefdieren is verminderd met ongeveer 50%. Het gebruik van muizen is gedaald met 68%, van ratten met 40% en van het geheel van de andere zoogdieren met 47%.

Verfijning van dierproeven en vervanging door alternatieve methoden zijn hiervoor in sterke mate medebepalend geweest.

Daarentegen is het gebruik van vogels en vissen toegenomen. Deze dieren worden hoofdzakelijk gebruikt voor vaccin-productie, onderwijsdoel-einden en ecologische studies.

De juiste aantallen voor de verschillende diersoorten zijn terug te vinden in de tabellen van: "Zo Doende", 1994, Jaaroverzicht van de Sectie Dierproeven Veterinaire Hoofddinspectie van de Volksgezondheid - Nederland.

Ondanks de sterke toename van het bio-medisch wetenschappelijk onderzoek, is er toch een duidelijke daling van het gebruik van proefdieren. Het aanschijn van het onderzoek in de laboratoria is inderdaad grondig veranderd: meer apparaten, meer computers en weefsel-culturen, maar minder proefdieren.

De grafieken tonen ook opmerkelijke verschuivingen in de aard van de gebruikte proefdieren.

Terwijl het aantal zoogdieren afnam, steeg het aantal vissen. Dat is toe te schrijven aan de sterke ontwikkeling van een nieuw vakgebied, namelijk de ecotoxicologie. Naast de veiligheid van mensen en zoogdieren komt ook de veiligheid van vogels en vissen steeds meer in de belangstelling.

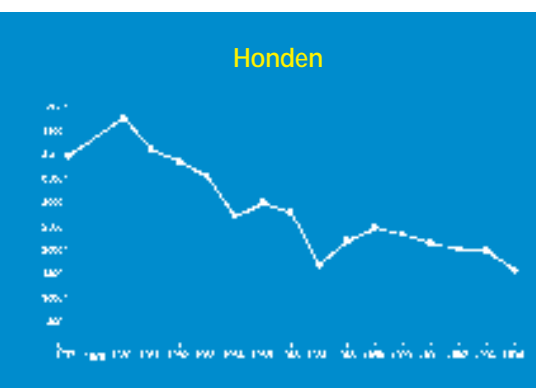


Bepaalde chemische producten komen in grote hoeveelheden in de bodem en het grondwater terecht. Ze kunnen een bedreiging vormen voor de natuurlijke fauna. Via de voedselketen stapelen ze zich op in kleine waterdierpjes en vissen, in wormen, veldmuizen en roofvogels.

Sinds de publicatie van het boek "Silent Spring" door Rachel Carson in 1961, beseft de mens dat vele producten ook schadelijk kunnen zijn als ze in de bodem en in het grondwater terecht komen.

Vroeger werd het insecticide DDT in reusachtige hoeveelheden gebruikt in de landbouw en ter bestrijding van de malariamug. Het product stapelde zich op in vissen en roofvogels via de voedselketen. Het belette de vorming van de eierschalen en veroorzaakte een sterke vermindering van de roofvogelpopulatie.

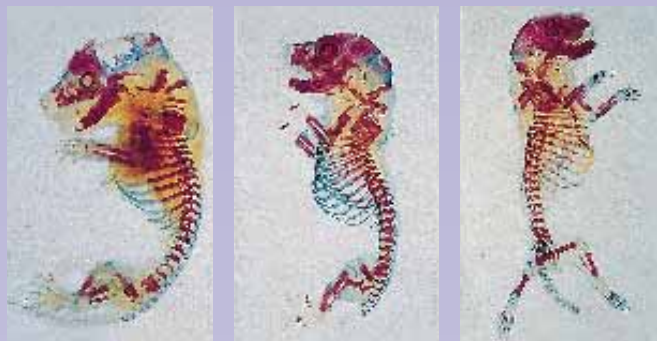
Daarom bestudeert men nu ook met meer aandacht de effecten van diverse producten op de biologie van vogels en vissen.



Minder dan een half procent van de gewervelde proefdieren bestaat uit honden en katten. Maar het zijn dieren met een zogenaamde hoge "aaibaarheidsfactor". Vele mensen zijn immers erg gevoelig voor het feit dat ook gezelschapsdieren soms voor onderzoek worden gebruikt. Nochtans komen veel meer honden en katten om door euthanasie in dierenasielen dan in laboratoria.

Het is opmerkelijk dat vooral het aantal katten in de laboratoria sterk is afgenomen. Dat is in mindere mate het geval voor honden omdat het wettelijk verplicht is een aantal toxicologische tests bij de hond uit te voeren.





Over het ongeboren leven, giftigheid en kankerrisico's

Thalidomide was 35 jaar geleden erg populair als kalmeermiddel onder de naam Softenon®. Pas na tientallen gevallen van "focomelie" (= pasgeboren baby's zonder armen of benen), legde de medische wereld het verband tussen deze misvormingen en het gebruik van het geneesmiddel door de moeder.

Deze vreselijke ervaring leidde tot nieuwe regelgeving voor het opstellen van registratiedossiers van geneesmiddelen.

Voortaan moesten drie doses van iedere nieuwe molecule op tenminste twee diersoorten getest worden. Meestal betreft het ratten en konijnen. Studie van teratogeniciteit ("teraton" is het Griekse woord voor monster) vraagt al gauw 200 dieren of meer.

Geen enkele dierproef leidt totnogtoe tot bindende besluiten over teratogeniciteit bij de mens. Zijn dierproeven dan nog nodig? Voorlopig wel. Als een zwangere vrouw omwille van haar gezondheid een geneesmiddel nodig heeft, wordt gekozen voor een middel dat geen teratogene effecten heeft bij het dier.

Daarbij komt nog de controle van de giftigheid en het risico van kankerverwekkende eigenschappen.

Bij de bepaling van de LD50 (letale dosis voor 50 % van de proefdieren) sneuvelen opnieuw meer dan 200 proefdieren.

Ook wetenschappers beraden zich over het al dan niet handhaven van deze proefdierexperimenten. De LD50 wordt niet meer echt representatief geacht voor de toxiciteit van een geneesmiddel. Chronische proeven met beperkte aantallen geven een duidelijker beeld van de organen waar mogelijke toxische reacties te verwachten zijn.

Tegelijkertijd zoekt men intensief naar vervangende experimenten die betrouwbare aanwijzingen kunnen geven over eventuele giftigheid, teratogeniciteit of kankerverwekkende eigenschappen van producten.

Het is aan de specialisten om te beoordelen of vervangende proeven veilig genoeg zijn, zodat het aantal proefdieren kan verminderd worden.

In teratologische studies wordt nagegaan of bepaalde producten (voeding, tabak, geneesmiddelen, milieuverontreiniging...) geen schadelijke werking hebben op de ongeboren vrucht. De ontwikkeling van het embryo berust op belangrijke en specifieke biologische processen, zoals de fase van de beendervorming. Het drama met thalidomide ("Softenon"-babys) heeft bewezen dat bepaalde stoffen een specifieke schade kunnen veroorzaken op de ongeboren vrucht.

Sindsdien zijn controle-experimenten ontwikkeld om gevaarlijke stoffen tijdig uit te sluiten.

Normale embryo's van muizen (boven) van respectievelijk 16,5, 17,5 en 18,5 dagen na de bevruchting. De dracht bij de muis loopt over een periode van 20 dagen.

Het kraakbeenweefsel is blauw gekleurd met methyleen-blauw. Het beenweefsel is paars-rood gekleurd met alizarine-kleurstof. Bemerkt de snelle vorming van de schedel tussen de 16de en de 18de dag van de dracht.



1



2

Afwijkingen in het skelet van embryo's van het konijn veroorzaakt door gevaarlijke stoffen:

1. Abnormaal embryo van het konijn:
 - afwezigheid van staartbeenderen onder het bekken
 - fusie van bepaalde ribben
2. Vergelijking van een normale konijnenpoot met 5 tenen (links) en een afwijking met slechts 3 tenen (rechts)

Verbeteren

Ondanks het verminderen en vervangen van proefdieren, blijven een aantal dierproeven noodzakelijk. Zowel vóór als tijdens en na de proeven moet het welzijn van de dieren maximaal nagestreefd worden.

Concrete richtlijnen ter bescherming van proefdieren werden voorgeschreven op de internationale Conventie van Helsinki. Zij worden voortdurend aangepast naarmate men de noden van de dieren beter begrijpt en naarmate er betere hulpmiddelen ter beschikking komen.

Op basis van een beter inzicht in het gedrag van de proefdieren bijvoorbeeld, ontwerpen de ethologen een beter aangepaste huisvesting. Anderzijds ontwikkelen scheikundigen en biologen betere anesthesietechnieken, aangepast aan de verschillende diersoorten.

Europese richtlijnen voor de bescherming van proefdieren zijn beschreven in de volgende documenten:

- Convention ETS 123: "European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes".
- Directive 86/609/EEC: "Council directive on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the member states regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes".

Wie zijn onderzoek wil publiceren in vooraanstaande wetenschappelijke tijdschriften, moet er borg voor staan dat de regels voor dierenwelzijn tijdens het onderzoek geëerbiedigd werden. Dat moet trouwens in de publicatie ook blijken uit de beschrijving van de gebruikte technieken. Onder meer de aard van de toegepaste anesthesie moet precies omschreven zijn.

Tijdens de proeven moeten de stress en het berokkende leed of "ongerief" tot een strikt minimum beperkt blijven. In een vorig nummer ("MENS" nr 15, blz. 14) zijn de verschillende gradaties van dierenleed vermeld naar L.F.M. Van Zutphen, ed. 1991, "Proefdieren en dierproeven".



Een zoo-bewaker inspecteert een slapende bruine zeeschorpioen, *Scorpena scrota*. De stekels veroorzaken moeilijk te genezen verwondingen omdat de slijmhuide van de vis giftige bestanddelen bevat.



Tilapia mozambica, slapend onder de loupe voor een gedetailleerd onderzoek.

In de meeste Europese landen zijn ethische commissies aangesteld die het uitvoeren van bepaalde experimenten verbieden als er onnodig dierenleed veroorzaakt wordt.

Veel "ongerief" werd vroeger aanvaard omdat het onvermijdelijk was, maar nu niet meer. Dat is onder andere te danken aan de ontwikkeling van nieuwe anesthesietechnieken.

Verbetering van dierenzorg door anesthesie

De optimale anesthesie verschilt naargelang van de aard van het proefdier en de aard van de proef. Niet alleen voor het uitvoeren van experimenten, maar ook bij de verzorging van de dieren spelen sederende of slaapverwekkende middelen een grote rol.

Enkele voorbeelden illustreren uiteenlopende types van anesthesie of sedatie bij de verzorging van vissen, varkens en olifanten. Zij tonen aan dat het wetenschappelijk onderzoek niet alleen nuttig is voor mensen of proefdieren, maar ook voor het vee en voor wilde dieren.

Anesthesie van vissen

Bij heel wat gelegenheden moeten vissen verplaatst of verwijderd worden:

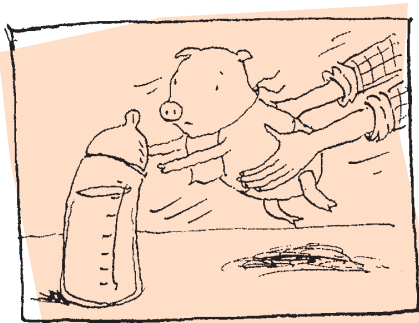
- het aquarium moet gereinigd worden;
- een zieke vis moet onderzocht en eventueel afgezonderd worden omwille van een schimmelinfectie;
- een moedervis heeft de neiging haar jongen op te peuzelen en moet gescheiden worden van haar kroost. Vele vissen zijn schichtig en kwetsen zich bij het vluchten als men ze met een schepnet wil vangen. Ze raken een aantal schubben kwijt en op die plaats dringen parasitaire schimmels binnen die vervolgens het hele visbestand kunnen aantasten. Jaren geleden werd een "slaapmiddel voor vissen" ontdekt waardoor elke stress bij het manipuleren van de dieren kan vermeden worden.

Een kleine hoeveelheid van het product (afhankelijk van de vissoort) wordt in het water gebracht en komt via de kieuwen van de vis in het bloed terecht.

De diepte van de vissenslaap is meestal eenvoudig te controleren:

- eerste fase: vertraging van de ademhaling en de zwembewegingen;
- tweede fase: de vissen zakken al wankelend naar de bodem;
- derde fase: de vissen liggen haast bewegingloos op de bodem.

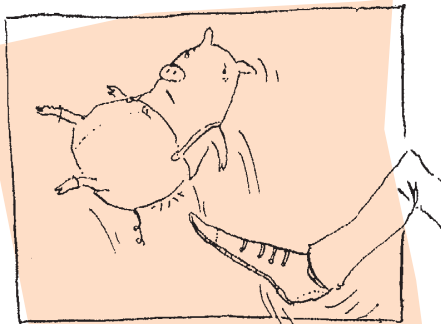
De derde fase komt overeen met een volledige anesthesie. Daarvan wordt gebruikt gemaakt om de dieren te onderzoeken, te opereren, parasieten op te sporen of eieren te collecteren.



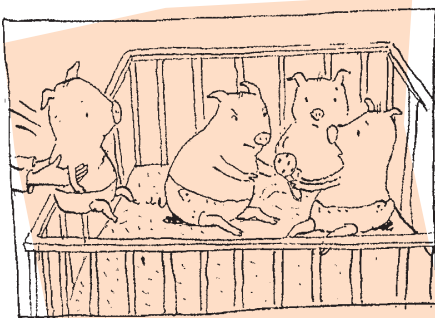
Spenen



Varkens lijken in vele opzichten op mensen. Het zijn alleseters. Ze leven graag in groepsverband, maar ze zijn erg stressgevoelig en worden soms agressief.



manipulatie

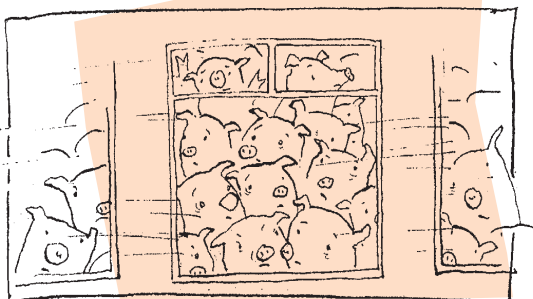


verhokken

Sedatie van varkens

Varkens zijn van nature sociale dieren die graag in familieverband leven. Als ze niet in groepsverband zijn groot gebracht door onaangepaste huisvesting in varkenskwekerijen, tonen ze zich echter onverdraagzaam tegenover nieuwkomers. Binnen de groep zullen de sterkste dieren hun leiderschap manifesteren. Dit gaat gepaard met enkele bitsige 'gevechten'.

Het verhokken of vervoeren van varkens veroorzaakt dan ook spanningen en stress. Naargelang van de rassen zijn er echter belangrijke verschillen in stressgevoeligheid. Voorafgaand aan transport en uitzonderlijk ook aan verhokken, krijgen stressgevoelige rassen (o.a. het Belgisch Landvarken) een kalmeringsmiddel toegediend. Men doet de dieren enkele uren slapen tot het middel is uitgewerkt. De dieren hebben zo ruimschoots de tijd om aan hun vreemde soortgenoten en/of nieuwe omgeving te wennen.



Transport

Het bonobo-eiland in het dierenpark Planckendael biedt zijn bewoners voldoende afwisseling en ruimte om in een complexe sociale groep te kunnen samenleven. Ze vinden er privacy in een zelfgebouwd nest en een ruim aanbod aan eetbare planten stimuleert het natuurlijk foeragegedrag. Op het eiland ontdekte lekkernijen stimuleren sociale interacties.



Verbetering van de huisvesting van proefdieren

Proefdieren worden vaak geboren en groot gebracht binnen de muren van een onderzoekscentrum. Een belangrijk deel van hun leven wordt niet zozeer bepaald door de experimenten zelf, maar wel door de tijd ervoor en erna.

De huisvesting is een belangrijke factor van welzijn. Dat geldt voor mensen en natuurlijk ook voor proefdieren. Sommige dieren leven graag in gezinsverband, zoals de meeste mensen. Andere verkiezen een "commune" of een leven in groepsverband. Er zijn ook eenzaten die geen gezelschap verdragen.

Wie het welzijn van proefdieren nastreeft, moet terdege rekening houden met hun natuurlijk gedrag. Dat is het vakgebied van gedragsspecialisten of "ethologen".

Op basis van hun kennis worden richtlijnen opgesteld voor de inrichting van kooien voor proefdieren.

Recente richtlijnen zijn onder meer terug te vinden in:
 "The accommodation of laboratory animals in accordance with animal welfare requirements"
 Proceedings of an international workshop held at the Bundesgesundheitsamt, Berlin. Ed. by P.N. O'Donoghue, 1994.

Men vindt er 86 pagina's raadgevingen voor de huisvesting van knaagdieren, konijnen, katten, honden, varkens, leg-hennen, reptielen, klauwpadden, vissen en apen.



Er zijn minimale afmetingen opgelegd voor de kooien waarin de proefdieren verblijven. Een aantal gegevens voor het houden van muizen, ratten, hamsters, cavia's en konijnen zijn terug te vinden in MENS 15, op blz. 14.

Niet alleen de grootte van het grondoppervlak per dier is erg belangrijk, maar ook de aard van de bodem, de hoogte en de inrichting van de kooien.

De bodem van kooien kan bestaan uit beton, kunststof of metaal al dan niet met een strooiselbed van een bepaalde samenstelling en dikte. Voor afwatering wordt gezorgd door afvoergoten, door vlechtwerk of gaten met gepaste afmetingen. Dat alles moet berekend zijn in functie van de hygiëne, de bouw en de gevoeligheid van de poten der dieren.

Om te beantwoorden aan de natuurlijke beweeglijkheid en ondernemingslust van de dieren kunnen allerlei "speelgoed-voorwerpen" en structurelementen zoals klimrekken of loopmolentjes aangewezen zijn.



Vele dieren hebben behoefte aan "privacy", een stukje territorium waar ze zich van tijd tot tijd ongezien kunnen terugtrekken.

Varkens, bijvoorbeeld, hebben graag een rustplaats in het stro. Het zijn echte wroeters en tenminste een gedeelte van de stal moet strooisel bevatten. Als er niets voorzien is om de wroetsnuit van de varkens te bevredigen, zullen ze gaan knagen op spijlen of draadwerk en de staarten en oren van hun lotgenoten bewerken.

Weer een ander gedeelte van de stal moet ingericht worden als eetplaats waar de dieren zich kunnen voeden.

Zoals de meeste mensen zijn ook varkens gesteld op hygiëne. Ze verlaten hun rustplaats om elders hun natuurlijke behoeften te doen. Er moet bij voorkeur een zone voorzien worden waar mest en urine kunnen gedeponeerd en op één of andere wijze verwijderd worden. MENS 7 (blz. 14-15) besprak een experimentele oplossing met een diep strooiselbed behandeld met een bacteriënpreparaat.

De ideale huisvesting voor dieren is moeilijk te verwezenlijken. Mede op basis van gedragsstudies worden minimale eisen gesteld en streeft men naar meer optimale voorwaarden. De specifieke behoeften van de proefdieren betreffen niet alleen de huisvesting, maar ook de voeding, de voortplanting, het gedrag en de diverse fysiologische functies.



Als proefdieren worden onder meer gebruikt: muizen, ratten, hamsters, cavia's, fretten, konijnen, katten, honden, varkens, kippen, reptielen, kikkers, vissen en apen. Alle diersoorten hebben een eigen leefwijze en specifieke behoeften. Daarmee moet rekening gehouden worden bij de huisvesting, niet alleen in laboratoria, maar ook in dierentuinen en veeteeltbedrijven.

Het spreekt vanzelf dat de gezondheidsproblemen van de proefdieren van nabij moeten gevolgd worden. Dat gebeurt onder toezicht van gespecialiseerde dierenartsen.

Verbetering van dierenzorg door kennis

Tekortkomingen bij het verzorgen van dieren zijn zelden of nooit te wijten aan de boosaardigheid van de onderzoekers of hun helpers. De oorzaak is haast altijd te zoeken in een onvoldoende kennis van de noden van het dier.

Daarom moet bijzondere zorg besteed worden aan de professionele vorming en de voortdurende bijscholing van al wie met dierproeven te maken heeft. Alle betrokkenen moeten vertrouwd zijn met de natuurlijke behoeften en gedragingen van de dieren.



Degelijke geactualiseerde naslagwerken moeten in elk laboratorium kunnen geraadpleegd worden. Nuttige informatie vindt men onder meer in "Proefdierkunde, biotechnisch handboek voor diervverzorgers en biotechnici" (Stichting Proefdierkundige Informatie) met medewerking van talrijke Nederlandse en enkele Belgische auteurs. De 3de druk verscheen in 1990 onder redactie van B.C. Kruit en A.C. Beynen. Hij bestaat uit losbladige banden die ruimte laten voor aanvullingen of wijzigingen van de wetgeving.

Cursussen voor dierenverzorgers en dierentechnici worden georganiseerd door de "Belgian Council for Laboratory Animal Science" (BCLAS). Het is een aanrader voor alle betrokkenen. (Informatie: J. Vankerkom, V.I.T.O., Steenweg op Retie, B-2440 Geel).



Is er een moraal aan dit verhaal?

Dit dossier wil niet zozeer moraliserend zijn, maar wel informatief.

Het biomedisch onderzoek kent een grote ontwikkeling. Het staat niet alleen ten dienste van de mens maar ook ten dienste van de andere levende wezens en het hele ecosysteem.

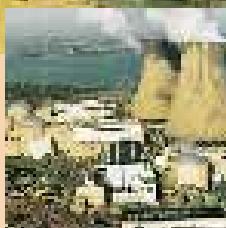
Het biomedisch onderzoek gebruikt zowel mensen als dieren en planten als "proefobjecten". In de moleculaire biologie worden zelfs erfelijke eigenschappen van bacteriën op planten en dieren overgebracht.

Iedereen is het er wel over eens dat het onderzoek slechts mag gebeuren met gepaste eerbied voor al wat leeft.

Er wordt ernstig gewerkt aan de vervanging en de vermindering van dierproeven en aan de verbetering van de verzorging der proefdieren. Die inspanningen moeten worden voortgezet.

Wie ervan uitgaat dat de mens een superieur wezen is, moet eraan denken dat een dergelijke zienswijze in de eerste plaats geen superieure rechten verschaft, maar wel superieure plichten. De mens moet verantwoording afleggen over de talenten die hij heeft meegekregen. Dat is dan misschien toch nog een moraliserende gedachte.

jongerenprijzen 1996 leefmilieu



Prijzen voor individuele werken (vb. thesissen)
of groepswerken
voor deelnemers van 18 tot 30 jaar

tot 200.000 BEF uitgelooft voor het thema
**afval inzameling
en verwerking**

Uiterste datum van inzending van de werken: 30 september 1996

Neem bijkomende inlichtingen:

Sonja De Nollin, Te Boelaarlei 23 2140-Antwerpen, Tel.: 03/322.74.69, Fax: 03/321.02.77



Dossiers op komst:

Kankerverwekkende stoffen



"MENS" in retrospectie

Reeds verschenen dossiers,
nog verkrijgbaar zolang de voorraad strekt:

- MENS 1: "Wie is bang voor dioxinen?"
- MENS 2: "Leven en sterven met chloorfenolen"
- MENS 3: "Zware problemen met zware metalen?"
- MENS 4: "De aardbol op hol"
- MENS 5: "Over kruid en onkruid"
- MENS 6: "Verpakking of ballast?"
- MENS 7: "Snijden in eigen vlees"
- MENS 8: "In de schaduw van AIDS"
- MENS 9: "Kat en hond in het leefmilieu"
- MENS 10: "Water, bron van leven... en dood"
- MENS 11: "Chloor: pro en contra"
- MENS 12: "Verpakking: een zegen voor het leefmilieu?"
- MENS 13: "Kanker & Milieu"
- MENS 14: "Plastiek: pro en contra"
- MENS 15: "Wees goed jegens dieren"
- MENS 16: "Hoe ontstaat een geneesmiddel?"
- MENS 17: "Moet er nog mest zijn?"
- MENS 18: "Bronnen van energie"
- MENS 19: "Milieubalansen"
- MENS 20: "Mens en verslaving"
- MENS 21: "Afval inzamelen: een kunst"