

# FoliaMagazine

weekblad voor HvA en UvA

nr. 02 14/09/2011

## Geen dier verlaat levend het lab

### **Intree & Kersvers**

Dorpse jongens  
in de stadsmodus

### **Sterke vaders**

Journalist Lars Anderson  
schreef een papa-handboek

### **Genocidespecialist**

Ton Zwaan onderzoekt 'grimmig  
opgewekt' massamoorden



# Zonder dieren kan het niet

Witte jassen, zieke mensen. Vraag iemand naar zijn associaties met het AMC en dit zal het antwoord zijn. Maar het Amsterdamse ziekenhuis wordt niet alleen bevolkt door artsen en patiënten. Ook konijnen, biggen, ratten en muizen hebben er hun plek. In het **Animal Research Institute AMC** (Aria) worden deze dieren gebruikt als proefdier. tekst Anouk Kemper / foto's Jan van Breda

**J**ohn Epstein was een jaar of 22 toen hij voor het eerst met proefdieren te maken kreeg. Voor een onderzoek naar beenmergcellen moest hij een muis ophalen voor zijn professor. 'Liep ik met dat kooitje over de campus in Boston. Ik vond het heel spannend, want ik was bang dat mensen vervelend zouden reageren.' Eenmaal in Nederland werd de Antilliaan pas 'goed gegrepen' door onderzoek doen. Momenteel bestudeert hij de bijwerkingen van bepaalde medicijnen tegen kanker, die bijvoorbeeld gebruikt worden bij chemotherapie, en bisfosfonaten. Die laatste geneesmiddelen worden gebruikt tegen botontkalking. 'Bij vijf procent van de kankerpatiënten verdwijnt het mondslijmvlies. Het kaakbot komt dan bloot te liggen door behandeling met bepaalde bisfosfonaten. Dat is zeer pijnlijk; normaal eten, drinken en zelfs praten wordt bijna onmogelijk. Aan die bijwerking proberen we iets te doen. Overall ter wereld wordt daar onderzoek naar gedaan. Je wilt een medicijn met zo min mogelijk bijwerkingen.' Om dat te bereiken gebruikt Epstein konijnen

als proefdier. Konijnen worden vaak gebruikt als proefdier bij toxiciteitstudies, vanwege hun gevoeligheid. In zo'n half jaar tijd heeft hij in totaal 32 konijnen tot zijn beschikking, maar hij werkt steeds met een groep van vijf tot acht konijnen tegelijk. Elke maandag is hij een 'dikke ochtend' met zijn *rabbits* bezig: wegen, een kalmeringsmiddel toedienen om de dieren rustiger te maken, bloed afnemen, medicijnen toedienen

*'Kijk, zie je, hun haar valt ook uit. Net als bij mensen'*

en in een later stadium: één voortand uittrekken om de heling van het bot en het omliggende slijmvlies te volgen. 'Na een paar weken gaan de konijnen naar de operatiekamer waar ze inslapen. Ik haal hun kaak eruit voor nader onderzoek, met name van het netwerk van microvaten en haarvaatjes.' Geen enkel proefdier verlaat het Animal Research Institute AMC (Aria) levend. Het Aria kom je niet zomaar binnen. Ook niet

als verslaggever die het belang van proefdieren in wetenschappelijk onderzoek naar voren wil brengen. Leg eerst maar eens uit wat precies de bedoeling is. En nog eens. En nog eens. Vervolgens moeten er wetenschappers worden gevonden die aan het verhaal willen meewerken. Nog best lastig, ondervonden ze bij de afdeling voorlichting. Is ook dat eenmaal geregeld, dan wordt er een contract getekend waarin staat dat de verslaggever de privacy van medewerkers niet mag schaden. Gelieve ook niet in contact te komen met knaagdieren in de 48 uur voorafgaand aan een bezoek. Dat 'gedoe' geeft allemaal niets, een kijkje nemen in de proefdierfaciliteit is immers intrigerend. Epstein loopt al enthousiast pratend vooruit. Zijn ogen lichten op als hij uitlegt over zijn onderzoek en werkwijze. De enthousiaste dertiger is werkzaam op de afdeling Translationele Fysiologie. Dat houdt in dat hij zijn bevindingen uit het lab meteen terugkoppelt naar zijn patiënten in de kliniek.





## Waarom muizen, ratten en konijnen?

In Nederland wordt het meest gewerkt met muizen en ratten, omdat die goed door te fokken zijn. Inteel is geen probleem, zoals bij mensen wel het geval is. Muizen en ratten kunnen zich dus snel vermenigvuldigen zonder dat er genetische afwijkingen ontstaan. Dat is belangrijk voor de betrouwbaarheid van het onderzoek; de proefdieren moeten zo veel mogelijk over dezelfde genen beschikken. Bovendien zijn ratten en muizen gemakkelijk in grote aantallen te houden. Daarnaast worden konijnen vaak gebruikt in toxicologische studies, omdat ze zo gevoelig zijn. Dat maakt de effecten van een bepaalde stof goed zichtbaar.



v.l.n.r.: operatiekamer, proefkonijn, John Epstein

'From bench to bedside, noemen we dat.' Ergens aan de achterkant verlaten we het hoofdgebouw van het AMC. Epsteins witte jas wappert in de wind. Op een groot grasveld staat een grijze kubus: het Aria. Alleen met een pasje kun je naar binnen. Twee dames van het proefdiercentrum gaan mee met de rondleiding. 'Wij weten alles van hoe het hier in zijn werk gaat,' verklaart proefdierdeskundige dr. Henriette Griffioen. Zo weet ze te vertellen dat alle dierproeven aan zeer strenge protocollen moeten voldoen. In die protocollen staan vrijwel alle handelingen vermeld: van het tijdstip waarop de kooien verschoond worden tot het

moment waarop de tandjes worden verwijderd. Elke dierproef moet worden goedgekeurd door de Dierexperimentencommissie (DEC). 'Ten

### *Chirurgen en aanstaand chirurgen leren er opereren op biggetjes*

eerste wordt bepaald of het onderzoek ook zonder proefdieren kan,' zegt Griffioen. 'Zo niet, dan wordt het protocol opgesteld. De wetenschapper moet heel exact kunnen uitleggen

en verantwoord wat hij gaat doen.' Epstein vult aan: 'Niks van wat ik doe bij de konijnen is raar. De medicijnen worden al gebruikt bij mensen. En dierentandartsen verwijderen ook konijntanden wanneer dat nodig is. Bovendien hebben konijnen speciale tanden die weer teruggroeien.'

Voordat we het gedeelte kunnen betreden waar de proefdieren aanwezig zijn, moeten we een strikt ritueel volgen: blauwe *scrubs* aantrekken, witte klompjes aan de voeten, en handen wassen. Via een andere uitgang verlaten we de kleedkamer. Aan de andere zijde van het

## Dierproeven in Nederland

In 2009 telde Nederland 583.088 proefdieren en werden er 592.665 dierproeven verricht. Tegenwoordig worden er alleen nog proefdieren gebruikt voor medisch onderzoek, bijvoorbeeld naar borstkanker. Sinds 1997 is het verboden om dierproeven te doen voor de cosmetica-industrie. Er zijn organisaties die dierproeven volledig willen afschaffen. In Nederland zijn *Respect voor Dieren* (2004) en *Anti Dierproeven Coalitie* (2007) de grootste. Sinds twee jaar hebben de AIVD en de nationale recherche ruime aandacht voor deze 'extremistische groeperingen'. [bron: [www.informatiedierproeven.nl](http://www.informatiedierproeven.nl)]



gebouw komt een boerderijgeur ons tegemoet. Twee medewerkers lopen langs met een grote, rollende bak. Daarin ligt een bewegingloos biggetje. Voor de argeloze bezoeker een opmerkelijk schouwspel, maar de wetenschappers kijken er niet vreemd van op. Epstein leidt voor naar de 'barrièrekamer', de kamer met zijn konijnen. Er moet nog meer worden aangetrokken: een grote overjas, een haarnetje, een mondkapje, schoenkapjes en handschoenen. Het enige onbedekte lichaamsdeel is het voorhoofd. 'Dat is voor je eigen veiligheid,' verklaart de onderzoeker. 'Chemotherapie is vrij giftig, in de urine van de konijnen zitten bepaalde chemische stoffen die kankerverwekkend kunnen zijn.'

In de barrièrekamer staan twaalf kooien opgestapeld per drie. Uit de boxen klinkt radio 538. 'Dan schrikken ze niet als je binnenkomt.' Epstein is namelijk niet de enige die contact heeft met de konijnen. Elke dag worden ze verzorgd door de dierenverzorgers van het Aria. Deze medewerkers verschonen niet alleen de kooien en zorgen voor nieuw voer, ze letten ook op eventuele ziektebeelden. De konijnen krijgen tien dagen de tijd om te wennen aan hun nieuwe omgeving en aan het personeel. 'Blijde dieren maken goed onderzoek,' beweert Epstein vanachter zijn mondkapje. Zo is er namelijk beter met de dieren te werken en zijn de onderzoeksuitslagen betrouwbaarder. 'Dit is hun paleisje.' Een aantal van de acht konijnen krijgt cytostatica (een soort chemo) of bisfosfonaat, een paar krijgen een combinatie daarvan en de rest krijgt een placebo. 'Kijk, zie je, hun haar valt ook uit. Net als bij mensen.' De onderzoeker houdt een plukje wit haar omhoog. Het Aria telt drie operatiekamers (OK's), die vrijwel wekelijks worden gebruikt. Heel anders dan een gewone OK zien ze er niet uit. Behalve dan dat in een van de OK's twee operatietafels staan. Chirurgen en aanstaand chirurgen leren er nieuwe operatietechnieken op biggetjes.

Laparoscopie bijvoorbeeld, opereren door middel van een klein gaatje in de buikwand. 'Eerst wordt dat geoefend met een doos, waarin ze dan op gevoel kraaltjes moeten rijgen. Maar later gaan ze dat ook echt oefenen op een dier,' vertelt Griffioen. Even verderop liggen vier biggetjes dicht tegen elkaar aan. Hun ruimte is schoon, maar door al het staal en beton niet erg gezellig. De biggen zitten onder de rode striemen. 'Dat is niet van het opereren, hoor!' zegt een vlotte dierenverzorgster snel. 'Dat doen ze

### *Uit de boxen klinkt radio 538. 'Dan schrikken ze niet als je binnenkomt'*

bij elkaar, omdat eerst de hiërarchie moet worden bepaald. Nu is alles weer rustig.' Griffioen staat er enigszins vertederd naar te kijken. 'Ze zijn wel lui, zeg. Ze hebben zeker net gegeten?' De verzorgster grinnikt: 'Nee, we hebben net intensief gedoucht.' Ook deze biggen zullen het Aria niet levend verlaten. Hun organen worden vaak nog gebruikt voor verder onderzoek, de rest gaat naar destructie. Ondertussen wijst Epstein nog even op een grappig detail: alle kamerplinten zijn rond om ze beter schoon te kunnen maken.

Het gebouw waar Epstein werkt is de 'besmette afdeling'. Daar zitten grote dieren als konijnen en biggen. Dominique Baeten doet zijn onderzoek in een ander gebouw. Zomaar heen-en-weer lopen tussen de twee afdelingen mag niet. Er moet minstens 48 uur tussen zitten, anders is het gevaar op besmetting te groot. De Vlaamse reumatoloog maakt voor zijn onderzoek gebruik van muizen en ratten. Hij vat zijn bezigheden kort samen: 'We doen onder andere onderzoek naar de ziekte van Bechterew, de tweede meest frequente

vorm van reuma. Een op de tweehonderd mensen heeft het, en het ontstaat vaak bij mensen tussen de twintig en dertig jaar. De ziekte zorgt voor pijnlijke ontstekingen en vergroeiing van de wervels. De medicijnen die er nu zijn stoppen wel de ontsteking, maar niet de vergroeiing. De vraag is nu hoe die ontstaat. Welk eiwit is daar voor verantwoordelijk?'

Om rond te kijken in het 'muizenhuis' moeten de scrubs weer aan. Ook de klompen, het haarnetje en het mondkapje ontbreken niet. Er hangt een sterke geur van zaagsel en droogvoer, een heftig dierenwinkelaroma. De afdeling telt verschillende muizenkamers met elk honderden muizen, de kooitjes staan rijendik langs de wand, de naam van de onderzoeker staat op een kaartje. Aan sommige kooitjes hangt een label met 'drachtig' of 'nagels knippen'. In de muizenkamer klinkt wederom popmuziek.

Baeten heeft bij zijn muizen een bepaald gen versterkt of juist 'uitgezet' om te testen of dit invloed heeft op het ontstaan van reuma en met name de botvergroeiing. Om dit te onderzoeken moet hij de wervels versnijden en onder de microscoop bekijken. Dat hij voor zijn onderzoek dieren gebruikt, vindt hij niet moeilijk, vertelt hij later in zijn werkkamer. 'Thuis heb ik poezen en vroeger had ik geiten en een pony. Ik ben dus echt niet ongevoelig voor dieren. Alles is strikt geregeld, we doen niks zomaar. Er wordt zo goed mogelijk gekeken naar hoe we zo min mogelijk dieren kunnen gebruiken en hoe we het dier zo min mogelijk ongerief kunnen bezorgen. Bovendien kan ik dit onderzoek niet doen bij mensen. Je kunt nou eenmaal geen stuk rug uitnemen.'

Voor fysioloog Dan Epstein is het werken met konijnen routine geworden. 'Maar ik bel wel vaak naar de dierenverzorging als ik niet langs kan komen: "Hoe is het met onze kinderen?" Meestal geef ik ze een naam. Ik heb zelfs gegoogeld op "girl names". Het zijn professoren in witte bontjasjes. Ze leren mij wat ik moet weten.' ■■■