



Bio-Wetenschappen
en Maatschappij



Rentmeesterschap



Nut en noodzaak van
dierproeven



25 Eeuwen vivisectie



De grenzen van
goed en kwaad



Alternatieven



Dierproeven en de wet

Dieren in dienst

1/2006

Het cahier is een uitgave van de Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij (bwm) en verschijnt viermaal per jaar.

Bestuur: prof. dr. D.W. van Bekkum (voorzitter); prof. dr. E. Schroten (secr.), dr. J.J.E. van Everdingen (penn.); prof.dr. W.G. van Aken; prof. dr. J.P.M. Geraedts; prof. dr. J.A. Knottnerus; prof. dr. J.W.M. Osse

Redactie: prof. dr. D.W. van Bekkum; prof. dr. E. Schroten; dr. R.J.C. Smits

Bureau: Willemijn Bosma-Visser
Helga Terlouw

Omslag en vormgeving: Rik Smits

Druk: Drukkerij Groen bv, Leiden

Omslagillustratie: Genetisch gemodificeerde 'Fat Mouse' naast gewone muis; foto Universiteit Stockholm

INFORMATIE, ABONNEMENTEN

EN BESTELLINGEN

Stichting bwm
postbus 93402
2509 AK Den Haag
070-34 40 781
email: bwm@nwo.nl
of via www.biomaatschappij.nl

Een abonnement kost € 20,- per jaar. Losse nummers € 6,- exclusief verzendkosten.

Voor illustraties in dit cahier is toestemming verkregen van de betreffende rechtspersonen.

© Stichting bwm

VAN DE REDACTIE

Dierproeven roepen bij niemand vrolijke gedachten op. Terecht, want het berokkenen van leed aan dieren is geen zaak om luchthartig mee om te springen, ook niet als er heel goede redenen voor zijn. De vraag hoe we met dieren, en meer in het bijzonder met proefdieren behoren om te gaan, is een steeds terugkerend maatschappelijk vraagstuk vol dilemma's waarover de gemoederen geregeld hoog oplopen. Dit is dan ook alweer de derde keer dat wij als Stichting Biowetenschappen en Maatschappij aandacht besteden aan de wereld van de dierproeven.

Zoals altijd laten we mensen aan het woord die als geen ander weten wat er in die wereld omgaat. Allereerst zijn dat de onderzoekers en ethici die er zelf dagelijks mee te maken hebben, stuk voor stuk specialisten op hun gebied. Maar ook vertegenwoordigers van organisaties die de belangen verdedigen van dieren, en van mensen die een bijzonder belang hebben bij dierproeven. Zij gaan in op alle belangrijke aspecten van dierproeven, zoals wat dierproeven nu eigenlijk zijn en welke rol zij spelen bij zowel fundamenteel onderzoek als bijvoorbeeld het ontwikkelen van nieuwe medicijnen. Aan de orde komt verder welke belangen ermee gemoeid zijn en hoe wetten en regels het aantal dierproeven voor een groot deel bepalen. Ook laten we zien hoe onze omgang met en blik op dieren in de loop der tijden veranderde, maar ook welke alternatieven voor dierproeven er ontwikkeld worden, wat er op dat gebied al bereikt is en welke kant het opgaat.

Niet alleen de techniek verandert snel, ook het denken over de plichten van mensen en de rechten van dieren is de laatste jaren in een stroomversnelling gekomen. Een gevolg daarvan is, dat in ons land momenteel de wetgeving over dierproeven ter discussie staat. Het in de zomer van 2005 gepresenteerde evaluatierapport van de Wet op de Dierproeven zorgde zelfs voor zoveel tumult dat de minister het voorlopig terzijde heeft gelegd, in afwachting van wat er op Europees niveau gaat gebeuren. We zien de laatste tijd verder allerlei initiatieven om het publiek bij die discussie te betrekken, bijvoorbeeld de website van de Stichting Informatie Dierproeven. Ook dit cahier is bedoeld om bij te dragen tot een betere discussie, in het belang van mens en dier.







Dat doen we in een nieuw, moderner jasje. De vertrouwde cahiers krijgen een frissere opmaak en een nieuwe letter. We gaan voort op de weg naar grotere toegankelijkheid, maar wees gerust, de kwaliteit en de onafhankelijkheid van de geboden informatie blijven vooropstaan.

De redactie









DIEREN IN DIENST

IN DIT NUMMER:

IN DE HOOFDROL:

	HET KALF	3
	DE NAAKTE MUIS	15
	DE ZUID-AFRIKAANSE KLAUWKIKKER	25
	LAIKA	35
	NIM CHIMPSKY	47
	C. ELEGANS	59

EN VERDER:

	DUUR, OMSLACHTIG EN ONAANGENAAM	8
	HET SOFTENONDRAMA	9
	DE LANGE WEG NAAR DE DONORNIER	12
	TRANSGENE MUIZEN MAKEN	28
	LICHTGEVENDE TUMOREN	31
	COSMETISCHE CLAIMS	39
	VERMINDERING EN VERFIJNING IN DE PRAKTIJK	41
	VERVANGINGEN IN DE LAATSTE TIEN JAAR	43
	DE VIERDE V IS VAN VERBODEN	45
	HET WERK VAN DE DIERENEXPERI- MENTENCOMMISSIES	51
	ETHISCHE TOETSING ELDERS	53
	OPENBAARHEID OF OPENHEID	57
	DE BALANS TUSSEN DIERENLEED EN MENSENLEED	71
	BEGRIPPENLIJST	74



HET LASTIGE RENTMEESTERSCHAP 1



WAT DIERPROEVEN EN MENS-
PROEVEN ZIJN 5



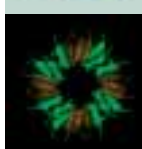
VIJFENTWINTIG EEUWEN VIVISECTIE
DE GESCHIEDENIS VAN DIERPROEVEN 17



DE TRANSGENE REVOLUTIE 27



VERVANGEN, VERMINDEREN EN
VERFIJNEN 37
OP ZOEK NAAR ALTERNATIEVEN



GRENZEN VAN GOED EN KWAAD 49
DE ETHIEK VAN DIERPROEVEN



ONENIGHEID OVER OOSTVAARDERS-
PLASSEN 61
DE VERWARRENDE ONGELIJKHEID TUSSEN DIEREN



TEGEN ALLE DIERPROEVEN 69
DE BLIK VAN DE DIERENBESCHERMING EN
PROEFDIERVRIJ



HET LASTIGE RENTMEESTERSCHAP



RIK SMITS

Al zo lang als onze soort bestaat, hebben dieren ons voortbestaan helpen veiligstellen. We temden de voorvaders van de hond om ons te helpen bij de jacht, ons te beschermen en ons te amuseren. We lieten die honden andere diersoorten bewaken die we domesticerden om hun vlees, hun melk, hun huid, hun haar en talloze andere nuttige delen. We zetten runderen achter een hek en fokten er allerlei gespecialiseerde vormen van. We gingen daarin zo ver dat sommige vormen, zoals onze melkkoe, in het wild geen schijn van kans op overleven zouden hebben. We recruteerden het paard, de ezel, het rund, de kameel, de olifant en de hond als last- en trekdier. Zelfs de vrolijke kanariepiet ontkwam niet aan een dienend bestaan, eeuwenlang werd hij in de mijnen ingezet als levend gasalarm.

Het duurde ook niet lang, of dieren werden gebruikt om onze nieuwsgierigheid te bevredigen naar hoe wijzelf en de wereld om ons heen in elkaar zitten. Ontleden is een van de oudste vaardigheden van de wetenschap. Zelfs vivisectie, het levend openen van dieren om ze te bestuderen, gebeurt al duizenden jaren. En naarmate de kennis groeide, groeide ook het aantal manieren waarop dieren werden gebruikt.

Met de kennis die zo verworven werd, zijn vele manieren ontdekt waarop ziekten en verwondingen konden worden bestreden, van chirurgische ingrepen tot medicijnen. Beginnende chirurgen moesten die ingrepen dan weer op dieren oefenen, terwijl veel van de ontdekte medicijnen alleen met behulp van dieren geproduceerd konden worden – vaak is dat nog steeds zo. Maar ook bij het testen van medicijnen op werking en bijwerkingen en bij het perfectioneren van operatietechnieken was en is de bijdrage van dieren niet alleen van onschatbare waarde, maar ook onontbeerlijk.

Geen dier heeft er ooit om gevraagd om de mens al die diensten te verlenen. We dwongen ze gewoon, en ook daar is weinig aan veranderd. Aanvankelijk deden we dat vermoedelijk zonder er veel over na te denken. Maar naarmate we onszelf ontwikkelenden en oog kregen voor meer dan alleen de vraag hoe we heelhuids en met een gevulde maag het eind van de dag konden halen, ontstond er langzaamaan ook meer aandacht voor de positie van het dier.



DR. R.J.C. SMITS is taalkundige, wetenschapsjournalist en schrijver van non-fictie.

Kanaries en soms ook andere vogeltjes hebben eeuwenlang een levensreddende rol gespeeld in de mijnbouw, doordat ze gevoeliger zijn voor giftige en explosieve gassen dan mensen: begon het beestje op zijn stokje te waggelen, dan moest je wegwezen. Ook na de uitvinding van de Davylamp in de negentiende eeuw hebben ze nog heel lang dienst gedaan bij reddingsoperaties. Op de foto een functionaris van de Dienst Staatsmijnen met een kanarie in een karakteristiek kooitje.

In oude tijden was het nog betrekkelijk simpel. Volgens de Bijbel, bijvoorbeeld, plaatste God de mens in de Hof van Eden, dat wil zeggen in de natuur, om die te bewerken en te bewaren. Andere religies en levensfilosofieën hielden er min of meer vergelijkbare denkbeelden op na. De mens had dus al vroeg in de gaten dat de natuur een bruikleengoed was. Een waarvan het goed vruchten plukken was, maar waarvan ook het eigen voortbestaan afhing. Het was iets dat je als rentmeester naar believen kon gebruiken en uitbaten, maar dat moest wel met verstand gebeuren. De natuur mocht er, alleen al uit eigenbelang, niet aan stuk gaan.

Daar ligt dan meteen de vraag waar alles om draait: wat houdt 'niet stukmaken' precies in? Waar ligt de grens van verantwoord gebruik, waar begint misbruik? Het zijn niet alleen vragen waarover we het onderling flink oneens kunnen zijn, maar ook kwesties die in de loop van de geschiedenis steeds zwaarder zijn gaan wegen.

Toen er nog maar weinig mensen waren, die bovendien nauwelijks over technische hulpmiddelen beschikten, was onze invloed op de natuur maar klein, en woog onze verantwoordelijkheid voor de wereld navenant licht. Veel belangrijker was het om ons te handhaven in ons hoekje van de oppermachtige natuur, die met zijn roofdieren, barre weersomstandigheden, ziekten en plagen knap vijandig kon zijn.

Maar met de toenemende technologische ontwikkeling veranderde dat. Tegenwoordig zijn we met zovelen en is onze techno-

logische macht zo groot, dat de mens welhaast een groter gevaar lijkt te vormen voor de levende natuur dan andersom. We kunnen veel dieper ingrijpen in het leven en de leefomstandigheden van de wezens om ons heen dan vroeger. En dat doen we ook, van bio-industrie tot het veranderen van erfelijke eigenschappen van planten en dieren. Van het veranderen en vernietigen van hele biotopen tot aan het al dan niet opzettelijk introduceren van allerlei exoten. Met onze toenemende macht is ook onze verantwoordelijkheid jegens al die wezens groter geworden.

Over al die manieren waarop we leven en welzijn van de dieren om ons heen beïnvloeden, wordt wel gediscussieerd, maar over het algemeen heeft dat tot nu toe maar weinig praktische gevolgen gehad. In de dierhouderij, en zeker in de bio-industrie, wegen strikt economische argumenten nog altijd het zwaarst. Daarna komen overwegingen van voedselveiligheid, en pas op het laatst de belangen van de dieren zelf. Dat ligt in de biologische veeteelt en pluimveehouderij anders, maar getalsmatig stelt die sector nog niet zo heel veel voor. Wet- en regelgeving oriënteren zich in elk geval overwegend op de gevestigde belangen van de grootschalige dierhouderij.

Een uitzondering vormt het gebruik van dieren voor wetenschappelijk onderzoek, de wereld van de proefdieren en dierproeven. Vooral in de afgelopen halve eeuw is daar veel veranderd en verbeterd. Proeven met veel, vooral hogere diersoorten zijn inmid-

De Japanse oester (in de rode cirkel) werd na 1960 opzettelijk in Zeeland uitgezet, om de door ziekte gedecimeerde oesterstand op peil te brengen. Inmiddels heeft deze 'creuse' de inheemse platte oester compleet verdrongen. (foto en gegevens Alterra)



dels in de meeste westerse landen niet alleen aan strenge wettelijke bepalingen en controles gebonden, maar ook is er inmiddels meer aandacht voor de leefomstandigheden van proefdieren dan voor die van de levende have in welke andere sector ook.

Daarmee is de kous uiteraard niet af. Nog altijd wordt aan dieren aanzienlijk leed toegebracht, zowel binnen als buiten de proefdierenwereld. Dat maakt dat we ons moeten blijven afvragen of daarvoor voldoende goede motieven zijn, en dat we moeten blijven zoeken naar manieren om waar mogelijk dat leed tot aanvaardbaarder proporties te verminderen.

Jammer genoeg zijn er geen eenvoudige antwoorden op vragen als welke leefomstandigheden aanvaardbaar zijn of hoe ver je bij experimenten mag gaan. Algemene voorschriften zoals die in de Bijbel geven geen helder antwoord op allerlei moderne vraagstukken en zijn irrelevant voor de tallozen die zich niet op religieuze waarden willen beroepen. Een categorische afwijzing van elk diergebruik brengt ook geen soelaas. Niet alleen zijn daar maar weinig mensen voor te porren, het levert behalve grote praktische problemen ook verschrikkelijke, onoplosbare morele dilemma's op, bijvoorbeeld als een mensenleven plotseling afhangt van een medicijn dat op dieren getest is of met behulp van dieren geproduceerd werd.

Een ding staat echter wel vast. Wij mensen zijn maar al te geneigd om onszelf in elk ander wezen te spiegelen, we kunnen niet anders. Dat maakt dat we gemakkelijk onze eigen eigenschappen en gevoelens aan dieren toekennen, zonder ons van de aard van het dier zelf veel aan te trekken. Hondjes met jasjes en petjes zijn daar voorbeelden van, en katten die vanwege de ideologie van hun baasje op een vegetarisch dieet gezet worden. Maar veel vaker vinden we dieren zielig op grond van menselijke sentimenten, argumenten die op weinig meer berusten dan dat je als mens niet 'zo' zou willen leven.

Met name die sentimenten zijn gevaarlijk in discussies over ons rentmeesterschap. Dieren zijn niet gediend met door mensen opgedrongen waarden, maar met aandacht en respect voor wat voor hen belangrijk en aangenaam is. Dat moet centraal staan, en dat moeten we dus proberen uit te vissen, hoe moeilijk dat ook is.



IN DE HOOFDROL

HET KALF



Dankzij enorme offers van kalveren is de mensheid van pokken verlost. Het laatste spontane geval van de virusziekte werd in 1977 in Somalië gevonden, in 1980 verklaarde de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) de wereld pokkenvrij. Voor het eerst was een infectieziekte compleet uitgeroeid.

Dat kon dankzij een ruim 150 jaar durende campagne en enorme hoeveelheden vaccin, gebaseerd op het koepok-virus. Koepokken zijn een op de mens overdraagbare koeienziekte, die mensen nauwelijks ziek maakt maar wel jarenlange immuniteit tegen echte pokken oplevert.

Maar enkel spontane draagsters van het koepokvirus hadden nooit genoeg vaccin opgeleverd, dus werden kalveren voor de productie ingezet. Hun huid werd tussen rug en buik opengekrabt met een zogenaamd fakirbedje, een instrument dat krassen in de huid maakt. In die krassen smeerde men koepokvirus, dat zich in het kalf vermeerderde. Om andere infecties te voorkomen, werden de beesten in een tuigje gehangen. Na een paar dagen werden ze gedood en het vaccin geoogst.

Omdat na 1980 geen pokkenvaccin meer gemaakt werd, is er nog steeds geen echt alternatief voor deze brute productiemethode. Toen na de aanslagen van 11 september 2001 de angst voor een terroristische biobom met pokken de kop opstak, is her en der, ook in Nederland, de productie van pokkenvaccin op deze manier hervat.



SHRIMP MICE
STRAIN C57BL/6J
SEX ♀
PROUCT LINEAGE NUMBER
NAME [unclear]
NUMBER
PRODUCTION
ORIGINAL BREEDER
NAME [unclear]
NUMBER
SOURCE FAC 15
DATE IN 12-2-15
REMARKS

WAT DIERPROEVEN EN MENSPROEVEN ZIJN



DICK VAN BEKKUM

Wanneer de term dierproeven valt, fronsen veel mensen al bij voorbaat hun wenkbrauwen. Maar weinigen realiseren zich dat we het dan slechts hebben over een klein deel van al het geëxperimenteer dat met dieren plaatsvindt.

Wat er bijvoorbeeld niet onder valt is de even verbeterde als eindeloze strijd die tuinbezitters voeren tegen al het ongedierte dat hun paradijsjes ontsiert. Niets lijkt permanent te helpen, dus bedenken mensen telkens weer nieuwe, soms behoorlijk grove manieren om de slakken van hun groente te verdrijven en de mollen uit hun gazon. Om reigers te beletten de vijver leeg te vreten en kraaien weg te houden van merelnesten.

Wat ook niet als dierproef geldt, zijn de niet altijd even diervriendelijke of ongevaarlijke experimenten van vee- en pluimveehouders met voeder, belichting en verwarming, leefruimte en strooisel, allerlei geneesmiddelen en nog zo wat. Evenmin als de proeven en probeersels die deel uitmaken van het moderne natuurbeheer, zoals het opnieuw uitzetten van verdwenen diersoorten en de tegenwoordig populaire inzet van grote grazers in nieuwe natuurgebieden.

Met dierproeven bedoelen we alleen maar datgene wat er met dieren gebeurt in laboratoria van universiteiten en researchinstellingen, en in de onderzoeksafdelingen van de farmaceutische industrie. Strikt genomen slaat de term zelfs maar op een deel daarvan, namelijk die onderzoeken waarbij diersoorten betrokken zijn die in de Wet op de Dierproeven (WOD) genoemd worden – alle gewervelde dieren en sommige ongewervelde.

Die onderzoeken helpen allereerst om onze kennis van de biologie te vergroten, waarvan het doorgronden van ziekten vanzelfsprekend een heel belangrijk onderdeel is. Ze helpen ons om geneesmiddelen te ontwikkelen en op hun werkzaamheid en veiligheid te testen, en om de invloeden van allerlei factoren uit het milieu op mens en dier in kaart te brengen en te leren begrijpen. Dat is heel wat, en er is dan ook bijna geen instelling waar de levenswetenschappen worden bedreven zonder proefdierfaciliteiten. In Nederland gaat het om ongeveer 600.000 proefdieren per jaar, waarvan negentig procent muizen, ratten, kippen en vissen.



PROF.DR. D.W. VAN BEKKUM studeerde geneeskunde en verrichtte ruim veertig jaar onderzoek over transplantatie van beenmerg en organen en over de karakterisering en genetische modificatie van bloedvormende stamcellen. Thans is hij werkzaam bij het

LUMC.

*Transgene muizen in een immunologisch onderzoek, augustus 2000.
(foto RDS/Wellcome Library)*

Grofweg zijn er drie doelen waarvoor dieren gebruikt worden: fundamenteel onderzoek, toegepast onderzoek en onderwijs. Fundamenteel onderzoek is werk waarbij het er vooral om gaat om beter te leren begrijpen hoe levende organismen inclusief wijzelf in elkaar zitten en functioneren. Bij toegepast onderzoek, de bekendste en in omvang voornaamste tak, gaat het om de verbetering en bescherming van de gezondheid van mens en dier. Daar valt van alles onder: onderzoek naar de invloed van schadelijke stoffen op organismen, naar sera, vaccins en geneesmiddelen, inclusief de productie daarvan en de kwaliteitscontrole, en onderzoek ten behoeve van diagnostiek, zoals de befaamde kikkerproef waarmee vroeger zwangerschap werd vastgesteld.

Zoals altijd is de grens tussen fundamenteel en meer toepassingsgericht onderzoek niet scherp te trekken. Fundamenteel onderzoek gaat om veel meer dan alleen maar het bevredigen van onze nieuwsgierigheid naar hoe de wereld om ons heen werkt, het is het onmisbare fundament waarop andere onderzoekers en soms zelfs beleidsmakers verder kunnen bouwen.

ZEESTER

Een legendarisch voorbeeld daarvan leverde de bioloog Elie Metchnikov in 1882. Hij nam van het strand van Messina op Sicilië een zeester mee naar huis, en prikte een doorn in een van de armen van het dier, domweg om te zien hoe het op zo'n indringer zou reageren. De volgende dag zag hij onder de microscoop dat honderden kleine celletjes de doorn bedekten.

Hij begreep wat er gebeurde: de celletjes vormden de verdediging van de zeester, ze probeerden de indringer te overspoelen en als het ware op te eten. Dat was op zichzelf natuurlijk een interessante ontdekking, maar veel belangrijker was dat hij zich de bredere implicatie ervan realiseerde: hier gebeurde waarschijnlijk hetzelfde als wat men al wist dat witte bloedcellen bij mensen deden. Metch-



Elie Metchnikov (1845 -1916) als beroemdheid op een Franse briefkaart. Metchnikov was Rus van geboorte, maar verwierf zijn grootste faam in Frankrijk. (collectie Joel Puissant)

nikov had dankzij zijn nieuwsgierigheid en die ene zeester het algemene principe ontdekt waarop diersoorten hun verdediging tegen infecties baseren. Die ontdekking was het begin van een hele nieuwe tak van wetenschap, de immunologie, die tallozen het leven gered heeft en Metchnikov in 1908 een Nobelprijs opleverde.

Niet altijd zijn de praktische gevolgen van fundamenteel onderzoek zo spectaculair, maar fundamenteel werk blijft onveranderd een rijke voedingsbodem voor toegepast werk en praktische besluiten. Zo leverde nog maar kort geleden onderzoek naar hoe vogels leren zingen kennis op over de werking van hersens die nu van belang blijkt bij het ontrafelen van de ziekte van Alzheimer, wat weer kan leiden tot manieren om die te voorkomen en bestrijden. En onlangs bleek strikt fundamenteel onderzoek naar de voedselécologie van wadvogels achteraf essentieel voor beslissingen in het jarenlang slepende dispuut over de kokkelvisserij in de Waddenzee.

Kortom, het onderscheid tussen fundamenteel en toegepast onderzoek gaat meer over de bedoelingen waarmee de onderzoeker aan zijn werk begint, dan over het eventuele nut dat dat onderzoek later, soms veel later, blijkt te hebben.

Het derde doel waarvoor dieren worden ingezet is het aankweken van noodzakelijke vaardigheden bij dokters en dierenartsen in spe. Daarbij gaat het om taken als onder narcose brengen en het werken met organen en weefsels in levende en dode dieren. Bij sommige medische faculteiten kunnen studenten dispensatie krijgen voor dit soort practica, ze bestuderen in plaats daarvan bijvoorbeeld films van dergelijke procedures. Andere opleidingen, bijvoorbeeld die van de veterinaire faculteit van de Universiteit van Utrecht, doen dat niet. Hun standpunt is dat werken met kunststof surrogaten en het bestuderen van films geen voldoende voorbereiding vormt voor het werken met echte menselijke dan wel dierlijke patiënten.

LIJDEN, LETSEL, ONGEMAK

De drie doelen komen terug in de Wet op de Dierproeven, die bepaalt wie er vergunning krijgt voor het uitvoeren van een dierproef en onder welke voorwaarden. Een goede zaak, want dierproeven brengen voor de dieren in kwestie nu eenmaal meestal 'ongerief' met zich mee, zoals de wet het noemt.

Met dieronderzoek waaruit geen noemenswaardig ongerief voortkomt, bijvoorbeeld onderzoeken waarbij dieren alleen in het vrije veld geobserveerd worden, zelfs als we ze daarvoor ringen of



Konikpaarden in de Oostvaardersplassen, vlak bij Almere. (foto www.grazingnetworks.nl)

van transponderchips voorzien, houdt de wet zich niet bezig. Maar wel met alles waardoor dieren pijn lijden, blijvend letsel oplopen of anderszins ongemak ondervinden. Dat geldt ook voor dieren die binnen het kader van zo'n onderzoek geboren worden, als die ongerief ondervinden van de behandeling van de ouderdieren. Denk daarbij niet alleen aan onderzoek naar schadelijke effecten van medicijnen of milieugiften, maar ook aan de nakomelingen van transgene dieren, dieren waarvan het erfelijk materiaal veranderd is.

Hoewel er natuurlijk duidelijke gevallen zijn – ziekte is per definitie een zaak van lijden en ongemak, en blijvend letsel is vaak goed te constateren – zijn lijden, letsel en ongemak geen gemakkelijk objectief meetbare grootheden. Wat vanuit menselijk oogpunt onplezierig is, hoeft dat vanuit het dier bekeken soms helemaal niet te zijn. Een stinkende rioolbuis is voor een mens een vreselijke leefomgeving, maar voor een rat het paradijs. En hoe meet je de kwaliteit van door mensen bepaalde leefomstandigheden af tegen wat een dier in het wild gemiddeld zal overkomen? Hoe lastig dat is, blijkt wel uit de almaar voortwoekerende discussie over het al dan niet laten verhongeren van 'wilde' runderen in het natuurgebied Oostvaardersplassen.

De Inspectie Dierproeven, die in Nederland de WOD uitvoert, werkt dan ook niet met harde, objectieve criteria. In plaats daarvan stelt ze de mate van ongerief vast op een schaal van een tot zes,

waarbij een duidt op gering ongerief, en zes op zeer ernstig lijden. Die schaal wordt gebruikt bij de registratie van dierproeven aan de hand van de gegevens die vergunninghouders jaarlijks moeten inleveren. De ingrijpendste onderzoeken, die van gradatie zes, staat de wet alleen toe wanneer 'de dierproef van belang is voor de essentiële behoeften van mens of dier'.

INTEBELSTAMMEN

De ratten en muizen die bij dieronderzoeken gebruikt worden, lijken nauwelijks op hun wilde soortgenoten die we zo onbekommerd met alle mogelijk middelen verdelgen, en dat geldt ook voor bijna alle andere bij laboratoriumonderzoek gebruikte dieren, tot het onaanzienlijke fruitvliegje en nog kleinere diertjes toe. Onderzoekers werken vrijwel altijd met kostbare, zorgvuldig door gespecialiseerde bedrijven gefokte stammen die genetisch zo homogeen mogelijk zijn en vaak bijzondere kenmerken en eigenschappen hebben. Optimale voeding en huisvesting zorgen er samen met strenge isolatie van de buitenwereld voor dat hun conditie perfect is en dat ze vrij zijn van parasieten en besmettelijke ziekten, zodat onderzoekers niet door de effecten daarvan in de luren gelegd worden. Een uitbraak van een besmettelijke ziekte onder de dieren is voor elk laboratorium het ultieme horrorscenario: alle lopende onderzoeken worden er letterlijk door verzeikt en alle dieren zijn

DUUR, OMSLACHTIG EN ONAANGENAAM

Vanuit elk denkbaar perspectief zijn proeven met dieren nooit meer dan een noodzakelijk kwaad: ze zijn duur, ze kosten veel tijd en vormen voor niemand een pretje.

Kostbaar zijn om te beginnen de dieren zelf. Een doorsnee laboratoriummuis, dus een die door een erkend bedrijf onder gecontroleerde omstandigheden vrij van ziekten en parasieten is gefokt maar niet speciaal ingeteeld, kost afhankelijk van zijn leeftijd tussen de 2,5 en 6 euro. Inteelmuizen komen, afhankelijk van de stam, per stuk op zo'n 10 à 20 euro, terwijl transgene muizen tot 50 euro kunnen doen. De prijs van een rat kan variëren van 6 tot 120 euro, een gemiddeld laboratoriumkonijn kost al gauw 140 euro. Voor een kat is een onderzoeker rond de 500 euro kwijt, voor een beagle wel 1.500 euro.

Dat is nog lang niet alles. Speciaal ingerichte laboratoriumruimtes zijn onontbeerlijk, die niet alleen tegen ziektekiemen en andere verontreinigingen beveiligd moeten zijn, maar helaas ook tegen actievoerders. Er is speciaal opgeleid personeel nodig om de dieren te verzorgen en er komt een berg tijdroevend papierwerk kijken bij het verkrijgen van de benodigde vergunningen. Al met al moet een instituut voor een dierproef een behoorlijke zak geld op tafel leggen. Dat doet niemand graag zonder noodzaak.

Behalve kostbaar zijn onderzoeken met dieren niet alleen vaak voor die dieren onaangenaam, maar ook voor de erbij betrokken mensen. Verzorgers en uitvoerders weten maar al te goed wat voor narigheid experimenten kunnen veroorzaken, en geen normaal mens vindt dat plezierig.

Iedereen die met dierexperimenteel werk begint, moet een zekere weerstand overwinnen. Het welbewust berokkenen van dierenleed is nooit gemakkelijk.

Medici overwinnen die drempel in de regel nog het gemakkelijkst, omdat zij voortdurend met hun neus gedrukt worden op de ellendige lijdensweg van sommige van hun patiënten. Bovendien kennen ze de vele successen die dierexperimenteel onderzoek op medisch gebied heeft opgeleverd.

Desalniettemin gebruikt elke onderzoeker als het even kan liever geen proefdieren, nog afgezien van de wettelijke verplichting om waar mogelijk alternatieve methoden te hanteren, en zal geen mens onderzoek doen met honden als het even goed met knaagdieren kan.

verder onbruikbaar, ook als ze de ziekte te boven komen.

Naast een goede conditie en de afwezigheid van storende parasieten en ziekten is genetische homogeniteit van groot belang. Die zorgt ervoor dat de dieren in een proef zo inwisselbaar mogelijk zijn: alleen als de dieren qua eigenschappen onderling maar heel weinig verschillen kun je er redelijk zeker van zijn dat effecten die optreden telkens dezelfde oorzaken hebben en vaststellen wat die oorzaken zijn. De leden van zo'n homogene stam zijn bijvoorbeeld allemaal ongeveer even gevoelig of ongevoelig voor bepaalde infectieziekten, en ook kunnen we organen en weefsels tussen de leden van zo'n stam transplanteren zonder dat afstotingsverschijnselen roet in het eten gooien. Verder kunnen stammen met een bijzondere eigenschap gefokt worden, bijvoorbeeld een neiging om bij voorkeur één specifieke soort kanker te ontwikkelen. En dan zijn er, als laatste ontwikkeling, ook nog stammen transgene dieren,

waarbij erfelijke eigenschappen zijn veranderd of ingebouwd. Die eigenschappen willen we uiteraard ook over generaties heen zuiver bewaren.

De manier om zulke homogene stammen te fokken is zo oud als het domesticeren van dieren zelf: inteelt. Dat werkt vooral bij muizen heel goed, er bestaan honderden speciaal voor dierproeven ingeteelde muizenstammen waarvan de eigenschappen nauwkeurig bekend zijn. Verder zijn er ook ingeteelde rattenstammen en bestaan er een paar ingeteelde cavia- en konijnenstammen.

STAPJE VOOR STAPJE

Waarom en waarvoor al die met veel moeite gefokte proefdieren nu precies worden ingezet, is iets waar maar heel weinig mensen een goed beeld van hebben. Behalve in Maastricht wordt zelfs in de normale medicijnenstudie aan hun bestaan en

hun reilen en zeilen geen aandacht besteed; alleen de weinige medici die zelf onderzoek met dieren gaan doen, krijgen een verplichte daarop gerichte cursus. Daardoor bestaan er buiten de kring van direct betrokkenen – in Nederland niet meer dan een paar duizend medici, biologen en analisten, plus wat dierenartsen – nogal wat misverstanden.

Het meest voorkomende misverstand is wel dat proefdieren simpelweg dienst doen als surrogaat-patiënten. Daar zijn dieren helemaal niet geschikt voor. Ziekten, aandoeningen, herstelmechanismen en andere biologische processen die in mensen plaatsvinden, bestaan stuk voor stuk uit enorm veel deelprocessen waarbij allerlei verschillende onderdelen en onderdeeljes van het lichaam een rol spelen. Ondanks dat onderzoekers hun uiterste best doen om zo veel mogelijk karakteristieken van het proces dat zij willen onderzoeken in hun zogenaamde proefdiermodel bijeen te brengen, lukt dat altijd maar zeer ten dele. Zelf bij iets ogenschijnlijk eenvoudigs als een botbreuk verloopt het genezingsproces bij elke diersoort toch weer anders, en dus ook anders dan bij de mens.

Daaruit mag je ook weer niet concluderen dat dierproeven dus geen bruikbare kennis opleveren over hoe het bij mensen toegaat. Want de geheimen van de constitutie van mensen en hun gezondheidsproblemen zijn door hun ingewikkeldheid sowieso alleen maar stapje voor stapje, deelproces voor deelproces, op te helderen. En op onderdelen zijn er wel degelijk grote overeenkomsten tussen mens en dier. Een goede dierproef is er dan ook een waarbij zoveel van die overeenkomende deelprocessen bij elkaar komen, dat de uitkomsten

HET SOFTENONDRAMA

Wilhelm Kunz was een Duitse chemicus die in de vijftiger jaren van de twintigste eeuw werkte voor het farmaceutische bedrijf Chemie Grünenthal. Zijn opdracht was het maken van nieuwe stoffen die mogelijk therapeutische toepassingen hadden, en in 1954 synthetiseerde hij thalidomide, een stof die berucht zou worden onder de handelsnaam Softenon.

Het bleek al snel dat thalidomide een krachtiger kalmeringsmiddel was dan toen bekende middelen als Luminal, en niet de hinderlijke bijverschijnselen daarvan had. Het werd her en der op patiënten in Duitsland getest, en kwam vanaf 1957 in verschillende landen en al dan niet in combinatie met andere middelen in uiteindelijk 46 landen op de markt als Contergan, Distaval, Softenon, Pantosediv, Neurosedyn of Softenil. In het land van herkomst, Duitsland, was het zelfs zonder recept bij de drogist te koop. Contergan, zoals het daar heette, bleek ook prima te werken tegen de misselijkheid die vrouwen in de eerste maanden van de zwangerschap zo vaak plaagt.

Thalidomide was een goudmijn voor Grünenthal, maar al gauw kwamen er allerlei klachten. Er traden neurologische problemen op, oplopend van tintelingen in de tenen, tot ongevoeligheid en kouwelijkheid, ernstige spierkrampen en verslechterde coördinatie. Aanvankelijk werden ze door Kunz en zijn bedrijf vaardig onder het tapijt geveegd, maar op

den duur ontkwam men er in Duitsland in elk geval niet aan thalidomide alleen nog op recept verkrijgbaar te maken.

Vanaf 1959 begonnen in de medische vakpers verhalen de ronde te doen over een snel toenemend aantal ongewone, ernstige geboortefwijkingen. De oorzaak bleef vooralsnog een raadsel, deels een gevolg van de veelheid van namen waaronder thalidomide verkocht werd. Kunz en Grünenthal zwegen.

Pas twee jaar later, in 1961, legde de Australische verloskundige William McBride het verband met thalidomide in een ingezonden brief in het Britse vakblad *The Lancet*, maar toen was het voor zeer velen al te laat.

Op dat moment waren zo'n tienduizend kinderen aan hun leven begonnen met verschijnselen van phocomelie, een toestand waarbij de lange botten van de ledematen zich niet of nauwelijks ontwikkeld hebben, zodat handen en/of voeten min of meer direct aan het schouder, respectievelijk heupgewricht ontspruiten. Vaak hadden ze ook ernstige afwijkingen aan oren en ogen, darmen, nieren en hart, misvormde of ontbrekende geslachtsdelen en hersenschade. Zo'n veertig procent van hen haalde de eerste maanden niet.

Thalidomide werd nog in 1961 uit de handel genomen en jaren later, in 1968, kwam het in Duitsland tot een rechtszaak. Twee jaar sleepte het proces zich voort, het langste in de Duitse geschie-

een goede voorspellende waarde voor mensen hebben. Maar hoe groot de overeenkomsten ook zijn, toch blijft uiteindelijk een laatste vertaalslag naar de mens noodzakelijk: mensproeven.

CELLEN, MODELLEN, ORGANISMEN

Hoewel er dus geen één-op-één verband is tussen de uitkomsten van proeven met dieren en wat er bij mensen gebeurt, is onderzoek met dieren toch onmisbaar en zal het dat nog lang blijven. Er is in veel gevallen domweg geen alternatief, terwijl de belangen die op het spel staan zo groot zijn dat het ook voor niemand aanvaardbaar zou zijn als we de boel er maar bij lieten zitten. Denk bijvoorbeeld aan het ontwikkelen van goede behandelmethoden voor nu nog ongeneeslijke aandoeningen.

Aan de ene kant zijn mensen als 'proefdier' bijna volkomen ongeschikt, en niet alleen omdat wetten en ethische overwegingen dat nu eenmaal zo bepalen. Voor het meeste fundamentele onderzoek, dat vooral gericht is op het leren begrijpen van hoe biologische mechanismen in het algemeen functioneren, zijn mensen bijvoorbeeld



veel te ingewikkeld om mee te werken en planten ze zich ook nog eens veel te langzaam voort, net als veel andere hogere diersoorten. Zulk onderzoek gaat in de regel veel beter met relatief eenvoudige, vaak minuscule, kortlevende diertjes als fruitvliegjes en wormpjes.

Aan de andere kant kunnen onderzoekers zich ook niet verlaten op los gekweekte weefsels of computermodellen, al spelen die tegenwoordig wel een dierbesparende rol. Bij fundamenteel onderzoek spreekt dat vanzelf: je kunt bijvoorbeeld moeilijk een computermodel maken van een mechanisme waarvan je de aard en de werking nu juist nog moet zien te doorgronden. Maar ook bij meer toegepast onderzoek, bijvoorbeeld naar de werking en effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen, kunnen we niet zonder echte dieren.

Dat heeft er alles mee te maken dat dieren en mensen meercellige wezens zijn, die bestaan uit een ingewikkeld stelsel van organen en weefsels verbonden door een bloedsomloop en een zenuwstelsel, waarbij al die onderdelen elkaar voortdurend wezenlijk beïnvloeden. Transplantatie van organen en weefsels, de afweer tegen infecties, ontstekingen en allergische reacties, ziekten als

denis, totdat Grünenthal en de Duitse overheid in 1970 een schikking met de klagers wisten te treffen. Tot een rechterlijke uitspraak is het dus nooit gekomen.

Thalidomide was destijds aangeprezen als volkomen veilig voor moeder en kind, een claim die nergens op beruiste, aangezien het middel voor zover bekend noch door Grünenthal, noch door haar licentienemers in andere landen ooit op

zwangere dieren was getest. Was dat wel gebeurd, dan had het Softenonschandaal met alle ellende die het voor de slachtoffers en hun ouders en omgeving met zich meebracht, goeddeels voorkomen kunnen worden. Hoewel verschillende diersoorten heel verschillend op thalidomide reageren (ratten werpen kleinere nesten doordat embryo's vroegtijdig ten gronde gaan, bij konijnen treden wel afwijkingen

op, maar niet dezelfde als bij mensen, bij resusaapjes kan net als bij mensen phocomelie optreden), was dan tenminste tijdig duidelijk geworden dat er negatieve effecten waren, en dat er dus een gerede kans was dat thalidomide ook voor menselijke zwangerschappen gevaar opleverde.

Sinds het Softenonschandaal worden nieuwe geneesmiddelen standaard wel op vruchtbeschadigende effecten getest bij verschillende diersoorten.



De rechterhand van David Casey, thalidomideslachtoffer. Alleen de duim is normaal gevormd, met een nagel en een complete botstructuur. Aan de wijsvinger ontbreken de nagel en het derde vingerkootje. De overige vingers hebben maar een kootje, dat maar tot tweederde van de lengte reikt. De rest bestaat alleen uit zachte weefsels.

(foto's David Casey / www.jugglingwithatwist.com)

diabetes en Alzheimer, ze zijn allemaal vooralsnog of principieel onmogelijk in een reageerbuis of computermodel na te bootsen. Wel heeft sinds de Amerikaan Ross Harrison en de Franse chirurg Alexis Carrel aan het begin van de twintigste eeuw de techniek voor cel- en weefselkweek ontwikkeld, het onderzoek aan losse lichaamscellen een enorme vlucht genomen. Dat heeft veel geëxperimenteer met proefdieren overbodig gemaakt.

De eerste selectie van kanshebbers uit reeksen mogelijke nieuwe kankergeneesmiddelen, bijvoorbeeld, kon vroeger alleen maar geschieden met behulp van ratten en muizen waarbij tumoren waren ingeplant. Voor elke te onderzoeken stof waren vele honderden dieren nodig, en dan wist je nog alleen maar of de stof in kwestie de groei van gezwellen tegenging, maar niet hoe. Tegenwoordig wordt altijd vooronderzoek gedaan met gekweekte tumorcellen, die in allerlei varianten beschikbaar zijn. Blijkt een stof werkzaam, dan kan vaak ook met behulp van die gekweekte cellen worden uitgezocht wat het werkingsmechanisme is.

Na die eerste selectiefase komen echter onvermijdelijk de proefdieren weer in beeld, omdat een kweekje nu eenmaal van een andere orde is dan een compleet organisme. Soms blijkt namelijk zo'n in de reageerbuis veelbelovende stof bij echt levende wezens helemaal niet te werken, of zo giftig dat verder ontwikkelen onverantwoord is.

Zulk vooronderzoek gebeurt tegenwoordig op heel veel gebieden, bijvoorbeeld ook bij het zoeken naar middelen die op het zenuwstelsel werken door de signaaloverdracht tussen cellen te stimuleren of juist te remmen, of naar middelen die de bloeddruk beïnvloeden. Het maakt dierproeven niet overbodig, maar zorgt wel dat die proeven gericht kunnen worden gedaan, en sneller en met minder dieren resultaat opleveren.

VERPLICHT

Er zijn mensen die vinden dat we, als het niet zonder dieren gaat, maar helemaal moeten afzien van onderzoek en van het ontwikkelen en testen van nieuwe medicijnen en behandelingen – een radicaal standpunt dat een ware doos van Pandora vol plagen en ethische problemen opent. Weer anderen hangen een soort profijtbeginsel aan: middelen voor mensen moeten maar ontwikkeld en getest worden met mensen als proefkonijn in plaats van dieren. Beide opvattingen botsen echter met wereldwijd aangehan-

gen ethische normen, die hun neerslag vinden in allerlei wetten en richtlijnen.

Een van de grootste schandes van Nazi-Duitsland waren de weerzinwekkende medische experimenten die tijdens de tweede wereldoorlog in de concentratiekampen werden uitgevoerd op gevangenen. Nadat in 1945 aan het licht kwam welke verschrikkingen er zich in de laboratoria van artsen als de beruchte Josef Mengele hadden afgespeeld, stelde men de zogenaamde Neurenbergse Codes op, een stelsel van beperkingen op alle onderzoek waaraan proefpersonen te pas kwamen. Code 3 daarvan luidde 'het experiment dient zodanig te zijn ontworpen en gebaseerd op de resultaten van dierproeven en kennis van het natuurlijke verloop van de ziekte of enig ander onderwerp van het onderzoek, dat het beoogde resultaat de uitvoering van het experiment rechtvaardigt.' In 1964 heeft de World Medical Association samen met de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) die codes in de verklaring van Helsinki uitgewerkt tot een pakket dwingende ethische gedragsregels voor de hele medische beroepsgroep. In 1975 is die verklaring nog eens gemoderniseerd als Helsinki II, waarbij het accent verschoof van 'klinische research' naar het bredere 'biomedisch onderzoek waaraan mensen te pas komen'. De kernbepaling van de verklaringen van Helsinki luidt: 'Medische research met mensen moet voldoen aan algemeen aanvaarde wetenschappelijke principes, gebaseerd zijn op een grondige kennis van de medische vakliteratuur en andere relevante informatiebronnen, alsmede op adequate experimenten in het laboratorium en waar passend met proefdieren.'

Het is duidelijk dat dat 'passend' meer slaat op de kwaliteit van het onderzoek dan op de gepastheid van het gebruik van dieren per se, laat staan dat er gedacht wordt aan het maar helemaal afzien van onderzoek.

Dat is een breed gedragen consensus waar niemand zomaar aan voorbij kan gaan: dierproeven zijn in passende omstandigheden eenvoudig verplicht. Ook de Europese richtlijnen die sindsdien zijn uitgevaardigd, zijn daarmee in overeenstemming. Zij schrijven dwingend voor dat nieuwe middelen op schadelijke bijwerkingen bij proefdieren worden getoetst, en bevatten aanwijzingen over de

Fruitlegjes (Drosophila), her en der op deze pagina's, met in het midden een vrouwtje, zijn de werkpaarden van het genetisch onderzoek.



Een dierexperiment is iets heel anders dan doktertje spelen met dieren. Dierproeven leveren stukjes kennis op, die weer inpasbaar zijn in grotere, soms heel anders gerichte onderzoeken, en zo beetje bij beetje helpen om onder meer gezondheidsproblemen bij mensen en dieren op te lossen. Op het lange, soms kronkelige pad naar zo'n oplossing kunnen dierproeven op heel verschillende plaatsen op al even verschillende manieren een essentiële rol spelen.

Een zo'n kronkelpad dat naar onverwachte maar tegenwoordig niet meer weg te denken levensreddende resultaten leidde, begon in Engeland in de Tweede Wereldoorlog, bij het wrak van een brandend neergestort toestel van een RAF-vliegtuig, op tweehonderd meter van het Oxfordse huis van een jonge zoöloog, Peter Medawar. In het Radcliffe ziekenhuis in diezelfde stad deed Medawar in de dagen die volgden vergeefse pogingen om een over zestig procent van zijn lichaam verbrand bemanningslid van het ongelukkige toestel te redden.

De beste manier om zulke wonden te behandelen was om stukjes onverbrande huid van het slachtoffer zelf naar de weggebrande plekken te transplanteren. Maar net als de vliegenier, waren de slachtoffers van bombardementen en luchtgevechten waar de Engelse ziekenhuizen toen mee vol lagen vaak zover verbrand, dat er niet genoeg gezonde huid meer 'geoogst' kon worden. Men had daarom al geprobeerd

om huid van andere mensen en van dieren te gebruiken, maar zulke transplantaten werden op den duur steevast afgestoten. Ook bij Medawars patiënt hielden de transplantaten het niet, wat hij ook probeerde.

Dat kon zo niet blijven, vond Medawar. Samen met een plastisch chirurg van het brandwondencentrum van Glasgow ging hij op zoek naar de oorzaak van de afstoting, in de hoop zo de sleutel tot een remedie te vinden.

Al gauw ontdekte Medawar dat bij muizen en konijnen net zulke afstotingsreacties optraden als bij mensen. Verder onderzoek bracht aan het licht dat afstoting niet lag aan de vorming van antistoffen, zoals wel gedacht werd. In plaats daarvan bleek dat het lichaam verschillen in typen huidweefsel herkende, zoals het ook bloedgroepen herkent. Net als bij afwijkend bloed gebeurt, laat het lichaam de opruimcellen van het immuunsysteem los op weefsel dat het als vreemd beschouwt, met afstoting als gevolg.

Een toepassing bij brandwonden leverde Medawars werk uiteindelijk niet op, maar wel middelen om afstoting te remmen en, nog veel belangrijker, een aantal 'natuurwetten' die van onschatbare waarde bleken bij het transplanteren van nieren en andere organen.

Met orgaantransplantatie waren al aan het eind van de negentiende eeuw de eerste successen geboekt door mensen als de Franse bioloog Alexis Carrel, die langs

de voor de hand liggende weg waren begonnen: met grote dieren als honden en varkens. Ze waren erin geslaagd om de bloedvaten van een getransplanteerd orgaan aan die van een ontvanger te verbinden, maar daar bleef het bij. Alles liep dood op het ongrijpbare probleem van de afstoting.

Verdere vooruitgang werd pas mogelijk dankzij Medawars gepriegel met muizen- en konijnenhuid, en de vertaling daarvan naar andere organen en diersoorten. En naar de mens, want al zijn de basisprincipes hetzelfde, de precieze eigenschappen van weefseltypes verschillen van soort tot soort en moeten dus telkens apart worden ontrafeld. Heel wat vrijwilligers, waaronder veel onderzoekers zelf, hebben daar stukjes van hun huid voor beschikbaar gesteld.

In 1954 was de eerste succesvolle orgaantransplantatie een feit. In Boston kreeg Richard Herrick op 23 december van dat jaar een nier van zijn identieke tweelingbroer Ronald, vanuit het oogpunt van afstoting het door Medawar voorspelde ideale geval. Richards lijf accepteerde Ronalds nier inderdaad als 'eigen', en de nier deed nog acht jaar zijn werk.

Ook de ontdekking van middelen die afstoting tegengaan, was begonnen bij Medawars huidtransplantaten. Een van die middelen was het antilymfocytenserum ALS, met als werkzaam bestanddeel het eiwit globuline. Dit serum, dat de

soorten en aantallen te gebruiken dieren.

Wie alle onderzoek ten behoeve van de mens dus met uitsluitend menselijke proefkonijnen wil doen, overtreedt een heel scala van wetten en regels en is daardoor strafbaar.

MENSPROEVEN

Overigens betekenen de verklaringen van Helsinki allerm minst dat er geen proeven op mensen plaatsvinden. In tegendeel. Aan de toelating van nieuwe geneesmiddelen en behandelingen gaat altijd ook een reeks toetsen op mensen vooraf, vaak zijn daar

duizenden individuen bij betrokken. Er is ook heel wat fundamenteel onderzoek dat met mensen gedaan wordt, zowel zieken als gezonden.

Net als dierproeven verlopen ook deze onderzoeken volgens strakke protocollen, die van tevoren moeten worden goedgekeurd door een medisch-ethische commissie. Het belangrijkste verschil met een dierproef is dat proefpersonen van tevoren altijd volledig op de hoogte moeten worden gebracht van alle aspecten van het onderzoek inclusief de



witte bloedcellen bestrijdt die de afstoting van vreemd weefsel bewerkstelligen, opende de weg naar harttransplantaties, en wordt bij beenmergtransplantaties nog altijd veel gebruikt. De ontdekking ervan was een reuzenstap vooruit, maar tussen ontdekking en toepassing lag nog wel een lastig probleem.

ALS werd gemaakt door konijnen of paarden te vaccineren met menselijke witte bloedcellen, waarna het serum uit afgenomen bloed van de dieren kon worden gewonnen. Maar het resultaat bleek van konijn tot konijn en van paard tot paard sterk te variëren. Soms deed het zelfs helemaal niets. Er zat dus niets anders op dan elke geoogste partij apart op zijn werkzaamheid te testen.

Omdat de antistof specifiek is voor menselijke witte bloedlichaampjes zou dat in theorie alleen bij mensen kunnen, maar tegelijkertijd was dat niet goed mogelijk. Aan de ene kant zou geen gezond mens zich voor zo'n ingrijpende test lenen. Aan de andere kant waren patiënten, die op het eerste gezicht wel een duidelijk belang hadden om aan testen mee te werken, ten enenmale ongeschikt. Eenmaal

met onwerkzaam serum behandeld zouden zij immuun worden voor alles wat van paard of konijn afkomstig was, ook al was een volgend serum wel werkzaam. Als het erop aankwam zouden ze dus niets aan het serum hebben. Bij nader inzien hadden zij er dus juist alle belang bij om van contact met het serum voor testdoeleinden verschoond te blijven.

De oplossing van dit Catch-22-achtige probleem kwam uit Nederland, uit het Primatencentrum van TNO in Rijswijk. Daar had men in lange jaren een kolonie resusapen opgebouwd die vrij was van alle infecties waar in het wild gevangen apen nu eenmaal mee rondlopen, infecties die proeven maar al te vaak doen mislukken of onuitvoerbaar maken. Een bijproduct van dat fokprogramma was dat de weefseltypen van de resusaap ontrefeld waren.

Resusapen bleken evolutionair zo nauw aan ons verwant te zijn dat ze ook een beetje reageren op menselijke antigenen als ALS. Werden ze met hoge doses ALS behandeld, dan vertraagde dat ook bij de apen de afstotingreactie van huidtransplantaten. Zo kon de werkzaamheid

van partijen ALS dan toch getoetst worden.

Nog waren niet alle hindernissen op weg naar de echte inzet van ALS voor transplantaties overwonnen. Want met behulp van de Rijswijkse resusapen kon wel bepaald worden of bepaalde partijen ALS werkten, maar niet of er misschien ook gevaarlijke bijwerkingen waren. Ook hier bood TNO uitkomst, doordat het Primatencentrum ook over een kolonie chimpansees beschikte. Een van deze nog veel nauwer met ons verwante dieren werd met ALS behandeld, en zo kwam aan het licht dat het serum een antistof tegen nierweefsel kon bevatten, die een getransplanteerde nier ernstig zou beschadigen. Toen men dat eenmaal wist konden partijen ALS voortaan zonder verdere tussenkomst van dieren in het laboratorium op aanwezigheid van die ongewenste component gecontroleerd worden.

Experimenten met chimpansees zijn in ons land inmiddels verboden. Dat betekent dat Nederlandse onderzoekers als zulk onderzoek nodig is, op het buitenland zijn aangewezen.

Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres

Het Nederlandsch Natuur en Geneeskundig Congres is een oud academisch genootschap dat er naar streeft mensen van verschillende wetenschappelijke disciplines (artsen, biologen, scheikundigen, astronomen, epidemiologen, werktuigbouwkundigen, geologen, enz) met elkaar in contact te brengen en wetenschappelijke kennis uit te dragen naar een breder publiek. Onder de bestuursleden en plenaire sprekers waren eminente wetenschappers en nobelprijswinnaars zoals Beyerinck, Einthoven, Eijkman, Van 't Hoff, Kamerlingh Onnes, Lorentz, De Vries, Zeeman en Zernicke.

Sinds 1991 wordt twee maal per jaar over een natuurwetenschappelijk of maatschappelijk onderwerp een congres georganiseerd. Ook niet-academici, die niet direct een natuurwetenschappelijke, maar een meer sociaal culturele belangstelling hebben, komen aan hun trekken. De nadruk ligt op meer algemene thema's, zoals 'Ontwikkelingen in de evolutiebiologie' en 'Waterkering in Nederland', soms zelfs met een alfa tintje 'Onderzoek over emoties' en 'Apen in het oude Egypte'.

Doel is thans om aan de hand van thema's een breed geïnteresseerd publiek te informeren over wetenschappelijke onderzoeksresultaten in Nederland door voordrachten van vooraanstaande onderzoekers. Het genootschap breidt zich uit door mond tot mond reclame en heeft momenteel een ledenaantal van ca. 350 personen.

Enkele congressen die samen met de stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij zijn georganiseerd

Systeem Aarde, 1 november 2003, Collegezaal 'De Volharding' in Artis Amsterdam. Prof.dr. H.N.A. Priem: 'Aarde en haar burenen; variaties op één thema', Prof.dr. P.G. Westbroek: 'Gaia: de rot van de biosfeer in de dynamiek van de Aarde', Prof.dr. J. Smit: 'Doelwit Aarde: ruimteprojectielen, inslagkraters en hun implicatie, Prof.dr. G.J. Boekschoten: 'Impact: mens', Prof.dr. D. Kroon: '65 Miljoen jaar weersverwachting'.

Evolutie van Taal, 27 maart 2004, Kerkzaal van het Keizersgracht Centrum, Amsterdam. Prof. dr. J.A.R.A.M. van Hooff: Ontluikend taalvermogen bij apen, Prof. dr. W. Roebroeks: Neandertaal, Prof. dr. F. Weerman: Hoe menselijk is het taalvermogen?, Prof. dr. P. Muysken: Evolutie van taalsystemen, Prof. dr. M. Van Lambalgen: paneldiscussie.

Het volgende congres vindt plaats op zaterdag 11 november in Amsterdam met als thema:

BIOLOGISCHE RITMEN

Sprekers op dit congres zijn:

- Prof. dr. D. Draaisma,
- Prof. dr. S. Daan,
- Dr. J.H. Meijer,
- Prof. dr. G.A. Kerkhof,
- Dr. Ing. B. Jansen,
- Prof. dr. W.J. Rietveld.

Men kan tegen een lage prijs lid worden (anno 2005 € 18,- per jaar) en betaalt een bescheiden entree voor het symposium. Meer informatie is verkrijgbaar bij mw. S. Vermeend, s.vermeend@cbo.nl.

Bestuur NNGC: Dr. J.J.E. van Everdingen, voorzitter • mw. dr. A.P.M. Jongma, secretaris • Ir. E.H. Schuringa, penningmeester • Prof.dr. J.M. Verstraten • Prof.dr. J.M.A. Sitsen • Prof.dr. A.J. Kox • Prof.dr. Ph. Rümke

eventuele risico's die het met zich meebrengt, en op basis daarvan in volledige vrijheid schriftelijk toestemming moeten verlenen.

Die vrijheid is een lastig punt dat veel aandacht eist. Wanneer mensen bijvoorbeeld in een afhankelijke positie verkeren tegenover de proefnemer, zoals een patiënt afhankelijk is van zijn dokter, zijn ze niet werkelijk vrij in hun keuze. Het is moeilijk om tegen zo iemand nee te zeggen. Om die reden probeert men zo veel mogelijk de functies van behandelaar en proefnemer in verschillende handen te leggen, maar dat lukt niet altijd. Denk bijvoorbeeld aan een nieuwe manier van opereren. Die zal toch door de uitvoerende chirurg aan de patiënt moeten worden uitgelegd.

Het beginsel van vrije keuze op basis van volledige informatie verbiedt ook praktijken als het ronselen van gevangenen in ruil voor strafvermindering. Maar wat als een gevangene deelname aan een onderzoek beschouwt als een prettige afleiding van de sleur van het gevangenisbestaan? Of als hij door deel te nemen zijn schuld aan de maatschappij wil inlossen? Dat zijn dilemma's die alleen in open discussie met voldoende deskundigen kunnen worden opgelost. Lukt dat niet of is er onvoldoende deskundigheid voorhanden, dan kan men er maar beter niet aan beginnen.

Soortgelijke dilemma's doen zich ook voor als het gaat om onmondige kinderen of wilsonbekwame personen. Zulke onderzoeken zijn nooit helemaal te vermijden, als we tenminste voortgang willen boeken met de behandeling van ziekten die bij kinderen voorkomen of die wilsonbekwaamheid veroorzaken, zoals dementie. Ze zijn dan ook niet verboden, maar wel aan veel beperkingen onderhevig.

De voorwaarden waaronder mensen en dieren bij onderzoeken worden ingezet ontlopen elkaar momenteel niet veel in strengheid. In die zin worden ze dus even goed beschermd. Maar de controle op de handhaving van de regels is gek genoeg in Nederland voor dieren beter geregeld dan voor mensen. Pas sinds 1999 bestaat er een wettelijke verplichting om alle voorgenomen onderzoek met mensen ter toetsing aan te melden bij de Centrale Commissie voor Mensgebonden Onderzoek (CCMO), maar een systematisch toezicht op de correcte uitvoering van zulke onderzoeken is er niet.



IN DE HOOFDROL

DE NAAKTE MUIS



In 1966 werden in een instituut voor genetisch onderzoek wat opmerkelijke muizenjongen geboren: ze hadden geen vacht. Het bleek al gauw dat ze leden aan een recessieve erfelijke aandoening, waarbij muizen die van allebei hun ouders de afwijking hadden geëerfd, naakt bleven. Het verhoorningsproces verliep bij hen zo snel, dat hun lichaamshaar zodra het uit de haarzakjes groeide, afbrak. Ook bleek dat ze veel minder oud werden dan hun behaarde verwanten.

Was dat hooguit curieus, twee jaar later ontdekte men dat bij deze naakte muizen de thymus niet tot ontwikkeling kwam. De thymus of zwezerik zorgt bij het opgroeiende dier voor de aanmaak van T-lymfocyten, essentieel voor de werking van het afweersysteem. Bij gebrek aan T-cellen zijn naakte muizen uiterst kwetsbaar voor infecties. Ook stoten ze lichaamsvreemde weefsels niet af.

Dat defecte afweersysteem maakte ze, samen met hun gemakkelijke herkenbaarheid, tot ideale proefdieren voor allerlei immunologisch onderzoek, voor proeven op het terrein van weefsel- en orgaantransplantatie, en voor kankeronderzoek met behulp van geïmplanteerde tumoren.
(foto Michigan State University)



25 EEUWEN VIVISECTIE

DE GESCHIEDENIS VAN DIERPROEVEN



RIK SMITS

Het jaar 1868 bracht hoge toppen en diepe dalen voor Claude Bernard (1813-1878), op dat moment de befaamde levenswetenschapper in Frankrijk. Hij werd zowel verkozen als lid van de Académie Française, als bij keizerlijk decreet benoemd tot senator. Maar ook strandde zijn toch al niet zo beste huwelijk met Fanny Martin, een Parijse doktersdochter. Een breekpunt waren de dierproeven waarmee Bernard beroemd geworden was. Fanny en Bernards 21-jarige dochter Tony gruwden ervan, en de dames veruilden hun man en vader voor de dierenbeschermingsbeweging.

Daar zat iets unfairs in. Hoewel Bernard allerminst een dierenbeschermmer was, had zijn optreden toch een hele verbetering betekend voor de dieren waarmee de wetenschap destijds experimenteerde. Anders dan zijn al even beroemde leermeester François de Magendie dacht de methodische Bernard namelijk zorgvuldig na over de zin van elke dierproef die hij plande. Een goed door-dachte onderzoeksvraag die paste in een groter plan bepaalde of een experiment op zijn plaats was en hoe dat het beste moest worden opgezet en uitgevoerd, zodat minder dieren lukraak geofferd werden. Dat was misschien wel Bernards belangrijkste bijdrage aan de medische wetenschap.

De Magendie (1783-1855) was als hoogleraar aan het Parijse Collège de France zelf ook een vernieuwer geweest. Hij was een on-behouwen, skeptische man zonder ontzag voor de medische heilige huisjes van zijn tijd, die vaak op weinig gebaseerd waren. Een man ook, die de vermolmdde Hippocratische geneeskunde hielp omvormen tot een moderne, op experimenten en observaties geschoede wetenschap. Maar bij al zijn vernieuwerskwaliteiten stond hij nog met beide benen stevig in de oude traditie van waarlijk onbevange-n snijders. Hij was een experimentator zonder veel plan en zonder enig oog voor de dieren die hij onderhanden nam. Hoewel er al wel verdovingsmiddelen bestonden, weigerde hij daarmee te werken. De Magendie ging er juist prat op dat hij proeven kon uitvoeren op wild spartelende dieren.

Het verschil tussen De Magendie en Bernard weerspiegelt hoe in de negentiende eeuw zowel de werkwijze van medici en biologen veranderde, als ook de manier waarop men tegen dieren aankeek.

Voor dit artikel werd dankbaar gebruik gemaakt van de in eerdere cahiers verschenen artikelen *Experimenten in de geschiedenis* van W.D. Margadant en *Geschiedenis van het dierexperiment* van L.F.M. van Zutphen.

Claude Bernard en leerlingen, Léon l'Hermitte 1889.
(foto Wellcome Library Londen)

Aan het begin van die eeuw waren de onderzoekers nog ouderwetse naturalisten. Het waren mannen – want vrouwen kwamen er toen niet aan te pas – die vooral probeerden om met het mes het zichtbare mechaniek van het lichaam te ontrafelen. Tegen 1900 was een veel methodischer wetenschappelijke wereld ontstaan, die zich vooral bezighield met de microscopische of op dat moment helemaal niet zichtbaar te maken processen van gezondheid en ziekte. Het lichaam was niet langer een ingewikkeld soort apparaat, zoals een klok of een stoommachine, maar een wereld apart waarbinnen door allerlei biologische en chemische processen, zoals Bernard het voor het eerst uitdrukte, een stabiel milieu interieur heerst.

ROBOTS

Dieren golden rond 1800 traditioneel als mechanieken die niet over een geest beschikten. Men zag ze als automaten met alleen instincten, maar zonder wil of bewustzijn. Als robots, zouden we tegenwoordig zeggen. Dat verklaart de hardvochtige houding van mensen als De Magendie tegenover hun slachtoffers: ze vertoonden misschien wel alle reacties die op pijn wezen, zoals spartelen en gillen, maar ‘merkten’ daar toch niets van. Maar er was verandering op til.

Al vroeg in de achttiende eeuw waren de gedachten over de plaats van de mens in de schepping (want aan Gods bemoeienis met het ontstaan van de wereld twijfelde in die tijden bijna niemand) begonnen te kantelen. Meer en meer zag men mensen als individuen met wat wij nu mensenrechten zouden noemen, in plaats van alleen maar dienstbare, anonieme radertjes in een van God gegeven orde.

Die nieuwe zienswijze had ook grote praktische gevolgen gehad. Zo gaf de Franse revolutie van 1789 in elk geval voor een tijdje alle macht aan de citoyen, de burger, ten koste van het goddelijke gezag van koning en paus. En de Amerikaanse grondwet van 1796 benadrukte voor alles de burgerlijke vrijheden (althans van vrije burgers, het was en bleef een grondwet van enthousiaste slavenhouders), net als de eerste grondwet van Nederland deed, de Bataafse Staats-

regeling uit datzelfde jaar.

Als bijproduct ontstond er ook een begin van aandacht voor het dier en onze verantwoordelijkheid voor dieren. Al in 1822 stelden de Engelsen bij wet het maltraiteren van dieren strafbaar, vooral boerderijdieren als runderen en paarden. Twee jaar later ontstond de Society for the Prevention of Cruelty to Animals, die wij nu met het predikaat Royal kennen als de RSPCA, de Britse dierenbescherming.

Die term *cruelty*, wreedheid, laat zien dat men dieren niet langer als ziellose automaten beschouwde. Tegen een automaat, een ding, kun je immers niet wreed zijn. Wreedheid is het lichtzinnig veroorzaken van lijden, dus dieren werd niet langer het vermogen tot lijden ontzegd. Dat was voor de dieren een flinke vooruitgang, al kwam aan hun door mensen veroorzaakt lijden allerminst een eind.

In andere Europese landen zagen soortgelijke bewegingen het licht, waaronder in Nederland in 1867 de nog steeds bestaande Sophia-Vereeniging tot Bescherming van Dieren.

GALENUS

Voordat het zover was, hadden dieren er al zo’n vijftiende eeuw wetenschappelijke dienstplicht opzitten. Rond 500 voor Christus sneed ene Alcmaeon, een Griekse arts uit Croton in Zuid Italië, een oog uit de kop van een (waarschijnlijk dood) dier, en ontdekte zo de oogzenuw, waarvan hij dacht dat het een kanaal was dat het oog met de hersens verbond, zoals ook de neus en de oren kanalen bevatten die naar binnen, naar de hersenen leken te lopen. Dat was niet echt juist, maar wel schoot hij raak met zijn conclusie dat de hersenen het orgaan waren dat zintuiglijke informatie verwerkte.

Of deze Alcmaeon meer proeven deed, blijft onduidelijk, maar na hem kwam een lange stoet van Grieken, Egyptenaren en Romeinen die door dierproeven veel over de werking van het lichaam ontdekten. De grootste en laatste in die klassieke rij was Galenus van Pergamon (131-201), die in de tweede eeuw lijfarts was van keizer Marcus Aurelius.



Galenus was behalve arts ook een gedreven onderzoeker die zijn experimenten zorgvuldig voorbereidde en systematisch te werk ging. Op zijn ontdekkingsstocht naar de geheimen van het lichaam gebruikte hij meestal varkens, maar ook honden, apen, en een enkel keer zelfs een leeuw of olifant. Hij beschreef de werking van het hart zoals hij die uit zijn experimenten begreep, en ontdekte het verschil tussen sensorische en motorische zenuwen.

De zowel beroemde als beruchte, nog tot ver in de negentiende eeuw toegepaste experimentele techniek van het doorsnijden of afknellen van zenuwen om zo hun functie te bepalen, berust op Galenus' zogenaamde vagus-experiment. Door bij varkens de nervus recurrens, de teruglopende tak van de nervus vagus door te snijden, ontdekte hij dat die zenuwtak de stembanden aanstuurt: de varkens verloren hun stem.

Zolang het alleen om het vaststellen van de vorm gaat, zoals bij Alcmaeon, volstaan kadavers, maar Galenus' experimenten kunnen alleen maar op levende dieren zijn uitgevoerd. Natuurlijk leden de slachtoffers daarbij vreselijke, in onze ogen onverdraaglijke pijn. Maar vergeet niet dat medisch ingrijpen in die tijden ook bij mensen met helse pijnen gepaard ging. Behalve misschien wat alcohol waren er geen verdovingsmiddelen.

Opereren betekende voor de patiënt vastgebonden worden en letterlijk op een houtje bijten, om te voorkomen dat hij zijn eigen tong afbeet van ellende. Veelzeggend is dat in het *Corpus Hippocretatum*, de verzameling medische geschriften uit het klassieke Griekenland die wordt toegeschreven aan Hippocrates, de vader van de geneeskunst, meer dan 700 keer het begrip pijn voorkomt, maar uitsluitend als symptoom van een ziekte. Nooit als bijverschijnsel van medisch ingrijpen. Pijn hoorde er gewoon bij, tot aan de ont-

dekking van ether in de negentiende eeuw. Geen wonder dat men weinig oog had voor het grove leed dat dieren in naam der wetenschap werd aangedaan.

WEDERGEBOORTE

Met de opkomst van het Christendom in het Romeinse Rijk kwam een eind aan de experimentele onderzoekstraditie die met Galenus zijn hoogtepunt bereikt had, ten gunste van bespiegeling en filosoferen. Daarna stortte het rijk in en ging veel kennis verloren. Vanaf de vierde, vijfde eeuw zonk Europa weg in het tijdperk dat de Engelsen zo treffend 'the dark ages' noemen, eeuwen waarin resten wetenschappelijke kennis in het Westen alleen nog her en der in kloosterbibliotheken bewaard bleven, maar niet gebruikt werden. Weliswaar was het verval in het Oosten minder, en bloeide de wetenschap daar zelfs weer op toen zich eenmaal de Islam gevestigd had, maar religieuze beperkingen en taboes – bijvoorbeeld het oude Islamitische taboe op het afbeelden van mensen en dieren – smoorden ook in dat deel van de wereld uiteindelijk de vooruitgang op medisch en biologisch gebied.

Pas tegen het jaar 1000 herrees in West-Europa langzaam de wetenschap, in een vorm waarbij observeren en experimenteren als minderwaardige bezigheden golden. Men onderzocht niet hoe de schepping in elkaar zat, maar bedacht het min of meer, vooral door het interpreteren van erkende autoriteiten: de bijbel, de geschriften van Aristoteles voor zover die nog beschikbaar en voor de kerk acceptabel waren, en de commentaren die grootheden uit het eigen tijdperk daaraan hadden toegevoegd. Voor ons moderne gevoel werden de werken Gods eerder bezongen dan verklaard. Wat er verder ook van zij, het leverde honderden jaren lang niets op waar

Ibn al-Haythem, de Arabische wiskundige die we in het Westen kennen als Alhazen, onderzocht rond het jaar 1000 via welk punt op een gebogen spiegel licht van een bepaalde lichtbron in het oog kaatste. De begaafde wiskundige kwam er niet uit, onder meer omdat men in zijn tijd nauwelijks meer wist van bouw en werking van het oog dan Alcmaeon van Croton 1500 jaar eerder. Alhazen had bijvoorbeeld geen idee van de lens. De oplossing van het probleem werd pas ruim vijf eeuwen later door Christiaan Huygens gevonden.

linkerpagina: François de Magendie, gravure door P.J. David (foto Wellcome Library, Londen)



Paracelsus, de Zwitserse arts en chemicus die onder meer laudanum, een opiumtinctuur, bedacht.

een mens voor zijn gezondheid of zijn begrip van lichaam en natuur in dit leven wat aan had.

Pas nog weer een eeuw of drie later, na de kruistochten, kwam daar een einde aan. Betere orde, de opkomst van steden en meer handel brachten nieuwe welvaart. Kruisvaarders, vluchtelingen en pelgrims, de toeristen van toen, brachten uit het Midden-Oosten als souvenirs kopieën van oude geschriften mee die in de bibliotheken aldaar bewaard gebleven waren, maar ook nieuwe, in dat deel van de wereld verworven inzichten op allerlei gebied. Dat alles maakte de tijd rijp voor nieuw elan. Zo begon in de vijftiende eeuw de Renaissance, de wedergeboorte van Europa. Een optimistische periode waarin eigenwijze mensen als Leonardo da Vinci, Paracelsus en Andreas Vesalius kansen kregen.

De Zwitser Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541), beter bekend als Paracelsus, was arts en chemicus, en ging voor in het verzet tegen het gefilosofeer van de middeleeuwse wetenschap, de Scholastiek. Als legerarts had hij gemerkt dat hij niets opschoot met de op Aristoteles, Galenus en de tiende-eeuwse Perzische geneesheer Avicenna gebaseerde officiële geneeskunde. Liever raadpleegde hij mensen uit de alledaagse medische praktijk, zoals barbiers, kruidenvrouwtjes en alchemisten,



en besloot dat je om nuttige kennis te verwerven zelf moest observeren en experimenteren.

Toen hij in 1527 benoemd werd tot hoogleraar in Basel, kondigde hij zijn colleges op schokkende wijze aan: hij, Paracelsus, zou zich niet op autoriteiten beroepen, maar alleen doorgeven wat zijn ervaring hem leerde. De natuur, zo stelde hij, kon je niet uit boekjes leren kennen, maar alleen door haar te ervaren. Dat was revolutie! Zijn colleges waren een doorslaand succes, maar er kwam openlijke ruzie met het Baseler establishment van, daarna een rechtszaak, en uiteindelijk moest Paracelsus de stad ontvluchten.

Toen Paracelsus nog een kind was, werkte in Italië en later Frankrijk Leonardo da Vinci al aan zijn wereldberoemde codexen, notitieboeken vol met onder meer heel veel anatomie. Leonardo onderzocht en tekende niet alleen de onderdelen van het dode menselijk lichaam, maar deed ook proeven met levende dieren. Bekend zijn experimenten met onthoofde kikkers en onderzoekingen naar de werking van het hart.

Maar de spectaculairste stap vooruit vormde het werk van de in 1514 in Brussel geboren Andries van Wesel, die wij kennen als Andreas Vesalius. Aan de Universiteit van Padua bracht hij voor het eerst systematisch het menselijk lichaam in kaart, meest aan de hand van de dode lichamen van terechtgestelde misdadigers. Het resultaat was in 1543 de eerste echte anatomische atlas: *De humani corporis fabrica libri septem*, Over de bouw van het menselijk



lichaam, in zeven delen. “De anatomen van tegenwoordig,” schrijft hij in het voorwoord daarvan, “zijn zo afhankelijk van ik weet niet welke kwaliteit van hun voorman (dat wil zeggen: Galenus), dat ze nog geen nagelbreedte van hem afwijken”, om verder te fulmineren dat, hoewel zijn vakgenoten Galenus voor feilloos verslijten, hijzelf al snijdende heeft ontdekt dat de oude meester “nimmer een menselijk lichaam ontleedde.” Ook Vesalius kreeg het aan de stok met de gevestigde orde. Zo erg zelfs, dat hij van arren moede het onderzoekerschap verruilde voor een baan als lijfarts van Keizer Karel v van Spanje en later zijn zoon, Philips II.

BLOEDSOMLOOP

Al was de tegenstand taai, toch verdrong op den duur de nieuwe experimentele, observerende wetenschap de Scholastische methode van theoretiseren en filosoferen. Daarmee was ook de duizendjarige rust van de dieren voorbij, want proefondervindelijk onderzoek naar de bouw en werking van levende wezens kon alleen maar met behulp van die wezens gebeuren.

Zolang het bij morfologisch onderzoek bleef, het in kaart brengen van spiergroepen, het skelet, het bloedvatenstelsel en de grote organen, volstonden lijken en kadavers. Maar in de zeventiende eeuw brachten vorderingen in de natuurwetenschappen en nieuwe instrumenten als de thermometer, de manometer en de hygrometer, de fysiologie binnen bereik: onderzoek naar hoe lichaamsdelen werkten en samenwerkten. Vivisectie, het snijden in levende proefdieren, was daarvoor onontbeerlijk.

In hoog tempo werden de eerste geheimen van de werking het lichaam ontsluitend. In Engeland publiceerde in 1628 de hofarts William Harvey (1578-1657) zijn baanbrekende ontdekkingen over het systeem van slagaders die bloed naar alle delen van het lichaam brachten en aders die het juist andersom weer terug vervoerden naar het hart, de pomp die het geheel aandreef. Door

proeven met het afbinden van armen, waardoor de bloedvaten voorbij de afbinding al dan niet opzwellen, bewees hij dat het werkelijk om een kringloop ging, hoewel hij niet kon aantonen hoe het bloed de overstap van slagaders naar aders maakte – pas nadat de microscoop was uitgevonden zou men de verbindende haarvaten ontdekken, bij kikkervisjes.

Maar vooral aan het onderzoek van de werking van het hart kwamen vergaande dierproeven te pas. Harvey's beschrijving ervan begint zo: “Allereerst valt op, als de borstkas van een levend dier wordt geopend en het kapsel dat het hart omsluit is opengesneden of verwijderd, dat dit orgaan dan beurtelings beweegt of bewegingloos is. Nu eens beweegt het, dan weer staat het stil. Deze verschijnselen zijn het duidelijkst bij koudbloedige dieren, zoals padden, kikkers, slangen, kleine vissen, krabben, garnalen, slakken en inktvissen. Die afwisseling wordt begrijpelijk bij warmbloedige dieren, zoals hond en varken, wanneer ze nauwkeurig geobserveerd worden als het hart begint te aarzelen, langzamer te bewegen en te sterven.”

DUALISME

Precies in diezelfde tijd degradeerde René Descartes (1596 – 1650) de dieren in moreel opzicht tot de robots die zij eeuwen zouden blijven. Descartes werd beroemd als de man die de filosofie uit de Scholastische middeleeuwen trok, zoals Paracelsus, Vesalius en anderen dat met de biologie en de geneeskunst gedaan hadden.

Descartes begon met de vraag of het allemaal wel klopte, wat zijn zintuigen en zijn hersenen hem over de wereld vertelden. Werd je niet door je eigen zintuigen voor het lapje gehouden? Denk maar aan de randen van een weg die we in de verte naar elkaar toe zien lopen, terwijl je zeker weet dat de weg in werkelijkheid niet smaller

Andreas Vesalius Ontleding van spiergroepen in veertien stappen





Bij Waterloo gewonde soldaat met hoofdwond, aquarel door Charles Bell, 1815. (foto Wellcome Library Londen)

wordt. Als je je eigen ogen niet zomaar kon vertrouwen, hoe kon je dan überhaupt ergens zeker van zijn? Was de hele zoektocht naar kennis die wetenschap en filosofie heet, misschien een zinloze jacht op spoken en schaduwen?

Hij concludeerde dat de juistheid en werkelijkheid van alles twijfelachtig was, met een uitzondering: dát hij twijfelde, betekende dat er op zijn minst werkelijk een twijfelaar moest bestaan. Iemand die of iets dat kon twijfelen. Nu is twijfel een directe en daarom betrouwbare ervaring waar geen mogelijk bedrieglijk zintuig aan te pas komt en dus, redeneerde Descartes, bewees het feit dat hij

twijfelde onomstotelijk dat hij werkelijk bestond. Twijfelen is bij uitstek een vorm van bewust denken, en daarmee kwam Descartes bij zijn allerberoemdste uitspraak: ik denk, dus ik besta. In het Latijn dat hij bezigde: cogito, ergo sum.

Maar waar zat die 'ik', dat denkende bewustzijn? Een onderdeel van het lichaam, een soort orgaan kon het niet zijn, dacht Descartes. Al was het maar omdat de meeste lichamen – die van dieren – immers geen spoor van een bewustzijn vertoonden. Uiteindelijk kwam hij uit bij dualisme, een tweedeling: mensen bestonden uit een lichaam van vlees en bloed en los daarvan een onstoffelijke

geest, waarmee ze dachten en alle bewuste ervaringen beleefden, waaronder hij ook lijden en angst begreep. Dieren bezaten ook een lichaam, maar misten die onstoffelijke geest, en daarmee niet alleen het vermogen om bewust te denken, maar ook om te lijden.

Descartes invloed was enorm. Zijn dualisme is nog altijd de meest normale manier waarop we in de Westerse wereld tegen onszelf aankijken, met een strak onderscheid tussen wat lichamenlijk is en wat 'tussen de oren' zit. We hebben lichamelijke en geestelijke genoegens, ziekten, vermogens en zo voort.

WATERLOO

Vanaf de dagen van Harvey en Descartes leidden allerlei technische nieuwigheden in combinatie met dierproeven tot een gestage groei van ons inzicht in hoe het lichaam in elkaar zit en in stand blijft. In 1661, bijvoorbeeld, vond burgemeester Otto von Guericke van de Duitse stad Magdeburg de manometer uit. Het begrip druk werd daardoor meetbaar, en in 1733 lukte het de Engelse dominee en dierenarts Stephen Hales het met veel vallen en opstaan om voor het eerst de bloeddruk van levende wezens te meten. Dat deed hij bij paarden, door een koperen pijp in een slagader te brengen, met daaraan een glazen buis waarop hij aflas tot hoe hoog het bloed steeg. Wetenschappelijk was het interessant, maar praktisch bruikbaar voor mensen was zo'n bloederig en pijnlijk gebeuren natuurlijk niet. Pas ruim een eeuw later, in 1847, werd dan ook voor het eerst de bloeddruk van een mens op een soortgelijke manier vastgesteld, door de Duitser Carl Ludwig. Het duurde nog tot 1855 voordat ene Karl Vierordt het drukmanchet bedacht dat nog altijd aan de basis staat van het bepalen van onze bloeddruk.

In Frankrijk ontdekte in de achttiende eeuw Antoine Lavoisier (1743-1794) veel over wat het verschijnsel verbranding inhield, en dat zo iets ook bij levende wezens plaatsvond. Dat laatste toonde hij aan door dieren onder een stolp te zetten: de zuurstof in de stolp maakte plaats voor koolzuur en het dier ging dood, net zoals een kaars onder zo'n stolp uitging zodra de zuurstof verbruikt was. Zulke dierexperimenten werden zelfs wel voor lekengezelschappen uitgevoerd als een soort infotainment, zoals wij kijken naar proefjes in een populair wetenschappelijk tv-programma.

Toch vormden ze het begin van weer een nieuwe fase van onderzoek: na het vastleggen van de vorm en het bestuderen van zichtbare processen zoals de omloop van het bloed, kwamen nu processen aan de orde die niet direct zichtbaar waren. Lavoisier, die



René Descartes

wel geldt als de vader van de moderne scheikunde, zette met zijn stolpen de eerste stapjes op weg naar inzicht in de stofwisseling.

Bij de Slag bij Waterloo in 1814 zag de gerenommeerde Schotse arts Charles Bell aan de operatietafel bij gewonde soldaten een verschijnsel dat hij eerder al eens bij een ezel was tegengekomen: waren bepaalde zenuwen die aan de voorkant uit de ruggegraat komen, beschadigd, dan traden verlamningsverschijnselen op terwijl het gevoel intact bleef. In het al wat diervriendelijker klimaat dat destijds in Engeland heerste, liet Bell het bij vermoedens over wat dat betekende. In het minder teerhartige Frankrijk zocht De Magendie de kwestie uit, door de zenuwbanen van levende dieren te doorsnijden. Het resultaat was de wet van Bell-Magendie, de ontdekking dat de zenuwbanen die aan de voorkant uit de wervelkolom komen alleen spieren aansturen, terwijl die welke aan de achterkant aan het ruggemerg ontspruiten alleen zintuiglijke prikkels doorgeven naar het centrale zenuwstelsel.

BESCHERMING

Ondertussen groeide de aandacht voor de positie van dieren. Al in 1876 kwam in Engeland een uitbreiding van de wetgeving tegen dierenmishandeling uit 1822 tot stand, die specifiek op ge-

wervelde proefdieren gericht was. Deze nieuwe Cruelty to Animals Act schreef het gebruik van narcose en pijnstillers voor, gebod registratie van proefdieren en bond dierproeven aan vergunningen. Elders ging het minder snel. In Nederland zouden proefdieren nog 101 jaar moeten wachten op een soortgelijke wettelijke bescherming, de Wet op de Dierproeven uit 1977.

Tegelijkertijd nam het aantal dierproeven en ook het aantal daarbij gebruikte proefdieren, hand over hand toe. Werden er in Engeland in 1878, het eerste registratiejaar, nog maar 23 vergunningen uitgegeven voor een totaal van 270 proefdieren, in het topjaar 1970 waren dat er respectievelijk maar liefst 13.000 en 5.500.000. Dat gebeurde uiteraard niet zonder reden.



Stephen Hales meet de bloeddruk van een paard (1733)

Ten eerste kwam in 1859 Charles Darwins boek *On the origin of Species* uit, dat draaide om de gedachte dat de verschillende diersoorten die we nu kennen, inclusief de mens, ooit uit gemeenschappelijke vooroudersoorten waren voortgekomen, het idee dat vaak wordt misbegrepen als zou de mens 'van de apen afstammen'. Maar dat betekende dat gelijkenissen tussen soorten geen gril van een schepper waren, maar vaak diepgaande overeenkomsten in bouw en functioneren weerspiegelden. We waren in beginsel allemaal hetzelfde, en daaruit volgde dat van dierproeven veel over de mens te leren was.

Een tweede reden lag in de ontdekking van effectieve verdovingsmiddelen, met ether als eerste. Daarmee verdween veel van de gruwelijke pijn die dieren werd aangedaan, en ook de daarmee samenhangende bezwaren.

De derde reden waren de ontwikkelingen in de wetenschap zelf. De microbiologie ontstond, de farmacologie ontwikkelde zich. Het bestaan en de functie van hormonen en vitamines kwamen aan het licht. De wereld van de bacteriën ging open, men ontdekte door besmettingsproeven met dieren hoe infectieziekten hun werk deden, en hoe ze te bestrijden waren. Voor al dat onderzoek en voor het ontwikkelen en testen van de almaar aanzwellende lawine van vaccins en geneesmiddelen die eruit voortkwam, bleken enorme aantallen proefdieren nodig. De meeste vaccins, bijvoorbeeld dat tegen pokken, konden aanvankelijk ook alleen door middel van dieren geproduceerd worden. Pas veel later leerde men een aantal ervan synthetisch te bereiden, in het laboratorium.

Voor al na de Tweede Wereldoorlog nam de ontwikkeling van nieuwe medicijnen een enorme vlucht. Vanwege het sterk groeiende geneesmiddelengebruik en ook door drama's als dat met het embryobeschadigende kalmeringsmiddel Softenon rond 1960, gingen overheden steeds strengere veiligheidseisen stellen aan geneesmiddelen en andere stoffen, bijvoorbeeld cosmetica. Vanuit hun verantwoordelijkheid voor de volksgezondheid was dat heel begrijpelijk, maar het had ook een opjagend effect op het proefdierenverbruik, dat in Engeland alleen al tussen 1940 en 1970 ruimschoots vervijfvoudigde.

ANGST

Vanaf 1970 trad echter een kentering op. De grootschaligheid alleen al had van de proefdierkunde een echt vak gemaakt, maar ook werden de gevolgen zichtbaar van het richtsnoer van de

drie V's, Vervanging, Vermindering en Verfijning, voortgekomen uit een rapport van de Britse Universities Federation for Animal Welfare uit 1959. Dankzij gericht fokken op bepaalde eigenschappen in gespecialiseerde bedrijven, beter opgezette en gecontroleerde proeven, standaardisatie en een aantal vervangende technieken begon het aantal proefdieren terug te lopen. In Engeland steeg bijvoorbeeld tussen 1970 en 1980 het aantal onderzoekers dat per jaar een vergunning voor een dierproef kreeg weliswaar van 13.000 naar 20.000, maar daalde het aantal proefdieren van 5,4 miljoen naar 4,3 miljoen. Het aantal proefdieren nam derhalve met twintig procent af, het aantal dieren per onderzoeker met de helft.

In Nederland, waar de registratie pas in 1978 begon, daalde het aantal proefdieren eveneens. In het eerste registratiejaar werden ongeveer anderhalf miljoen proefdieren gebruikt, 1987 waren het er nog 1.130.000 dieren, de laatste jaren schommelt het aantal rond de 650.000. Nieuwe wetgeving en strengere regels, zoals een verbod om cosmetica op dieren te testen, hielpen ook mee.

Terwijl de aantallen proefdieren zakten, liep de discussie erover steeds hoger op. Ook hier namen de Engelsen het voortouw. Groepen als het Animal Liberation Front en Peta lieten het vanaf 1980 niet bij discussiëren en overtuigen, maar grepen naar extreme middelen als sabotage en vernieling van proefdierbedrijven en intimidatie van mensen die met proefdieren werkten. Er gebeurden bizarre dingen, zoals het opgraven en stelen van het lijk van de schoonmoeder van de eigenaar van een proefdierfokkerij. In 1994 kwam het zelfs tot bomaanslagen. Ook in Nederland ging het er steeds harder aan toe en vonden onder meer 'bevrijdingsacties' plaats. Nog in de herfst van 2005 werd het hoofd van een proefdierencentrum op een dierenactivistenwebsite met naam en toenaam vogelvrij verklaard als dierenbeul van het jaar – iets wat de rechter in november van dat jaar verbood.

Het resultaat van dat alles is dat zowel de industrie als de universitaire proefdierinstellingen zich overal achter hoge hekken en draconische beveiligingsmaatregelen hebben teruggetrokken. Uit veiligheidsoverwegingen zwijgen veel onderzoekers en verzorgers tegenover buitenstaanders maar liever over hun werk. De regering Blair rechtvaardigde de ingrijpende antiterreurwetten die ze in 2005 in Engeland naar het parlement stuurde, zelfs mede als bescherming tegen militante dierenbevrijders. Wantrouwen en geheimzinnigheid zijn troef, en dat bemoeilijkt zowel de discussie als de controle.

IN DE HOOFDROL DE ZUID-AFRIKAANSE KLAUWKIKKER



In 1928 werd in Berlijn de eerste wetenschappelijke zwangerschapstest ontwikkeld, die beruiste op het injecteren van wat urine van een candidate in een vrouwtjesmuis. De urine van zwangere vrouwen bevat het hormoon hCG, dat in de eierstokken van de muis na verloop van tijd zwellingen veroorzaakt. Na vier dagen kon je, door de muis af te maken en haar eierstokken te inspecteren, zo zien of de vrouw zwanger was. In de jaren die volgden ging men ratten en konijnen gebruiken, vooral omdat die sneller resultaten opleverden. Maar elke test betekende de dood van het gebruikte dier.

Dat veranderde toen de Britse bioloog Lancelot Hogben (1895-1975) in 1939 de kikkerproef bedacht, die niet dodelijk was. Hogben injecteerde wat urine in de lymfzak op de rug van een vrouwtje van de Zuid-Afrikaanse klauwkikker (*Xenopus laevis*), dat als de vrouw zwanger was binnen vier tot twaalf uur eieren begon te leggen. Varianten van de Hogben-test werkten ook wel met padden en groene kikkers.

De kikkerproef werd een geveugeld woord, en een kwart eeuw lang hebben ontelbaar veel van deze dieren vrouwen het antwoord gebracht op hun hoopvolle of bange vraag. Na 1960, toen de eerste proefdiervrije tests beschikbaar kwamen, verdween de kikkerproef successievelijk uit het repertoire van de dokter. (foto Joonas Gustafsson)



DE TRANSGENE REVOLUTIE



JOS JONKERS

In 1982 brak een compleet nieuw tijdperk aan voor het biomedisch onderzoek, toen twee Amerikaanse onderzoekers, Richard Palmiter en Ralph Brinster, voor het eerst een extra gen aan het erfelijk materiaal van een muis wisten toe te voegen.

Dat deden ze door een nieuw gen te injecteren in bevruchte muize-eicellen, die ze vervolgens plaatsten in de baarmoeder van draagmoedermuizen, waar ze tot complete muize-embryo's konden uitgroeien. Hun hoop was dat het toegevoegde transgen, zoals Palmiter en Brinster het geïnjecteerde gen betitelden, in een of ander chromosoom in de eicellen zou worden opgenomen, en zo deel zou gaan uitmaken van het genoom, het erfelijk materiaal, van de muizen die uit die cellen voortkwamen. Dat bleek bij een deel van de diertjes ook inderdaad te gebeuren: ze droegen het transgen in al hun lichaamscellen. Ook in hun geslachtscellen, zodat ze het transgen aan hun nakomelingen zouden doorgeven. Daarmee waren de eerste transgene dieren een feit: dieren waarvan het genetisch materiaal rechtstreeks en doelgericht veranderd is door menselijk ingrijpen.

Ongekende mogelijkheden lagen plotseling in het verschiet. Varkens zouden geschikt gemaakt kunnen worden om te dienen als donor voor orgaantransplantaties bij mensen. Dieren konden zo omgebouwd worden dat ze medicijnen gingen produceren die op andere manieren niet of alleen heel moeilijk te verkrijgen waren. Vee zou genetisch 'getuned' kunnen worden op een optimale productie en kwaliteit van vlees en melk. En de biomedische wereld zag een heel nieuw arsenaal aan middelen voor zich dat zou helpen om de functies van de genen bij de normale ontwikkeling van organismen te achterhalen, en om te ontdekken welke rol het erfelijk materiaal speelt bij verstoringen daarvan, bij de werking van het afweersysteem en bij allerlei ernstige ziekten, zoals kanker.

Sommige van die mogelijkheden zijn inmiddels alledaagse werkelijkheid geworden. Dat geldt niet voor xenotransplantatie en het maken van superkoeien, de maatschappelijke weerstand tegen zulke toepassingen is daarvoor althans in Nederland en de meeste andere Europese landen te groot. Het geldt wel voor de productie van geneesmiddelen. Zo maken transgene konijnen tegenwoordig



DR. IR. J.M.M. JONKERS studeerde Moleculaire Wetenschappen aan de Wageningen Universiteit. Sinds zijn promotie aan de Universiteit van Amsterdam werkt hij, met een korte onderbreking als postdoc op het Wellcome Trust Sanger Institute in Cambridge, Engeland, bij het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) aan verschillende soorten transgene muizen voor de bestudering van borstkanker bij mensen.

'Genoomuis', Rik Smits 2006

een medicijn voor de ziekte van Pompe, een ernstige erfelijke spierziekte die zelfs meestal dodelijk is als hij al kort na de geboorte optreedt. Maar de sector die verreweg de meeste genetisch veranderde dieren gebruikt, is momenteel het biomedisch onderzoek.

Veel van het onderzoek naar hoe organismen zich normaal ontwikkelen en welke rol de verschillende genen daarbij spelen, gebeurt met behulp van betrekkelijk eenvoudige genetisch veranderde dieren zoals het één millimeter lange grondwormpje *C. elegans*, het fruitvliegje en het zebravisje. Willen we echter vaststellen wat er bij gezonde zowel als zieke mensen gebeurt, dan komen we er daar niet mee. Al dat lagere gedierte lijkt in allerlei opzichten

te weinig op ons, zodat we liever muizen gebruiken. Muizen zijn immers net als wij zoogdieren, met hetzelfde pakket organen: hart, lever, nieren, longen en zo voort. Sinds het DNA van muis en mens volledig in kaart gebracht is, weten we dat we tachtig procent van ons erfelijk materiaal met de muis gemeen hebben.

KNOCK-OUT MUIZEN

Palmiter en Brinster veranderden hun muizen door aan hun erfelijk materiaal een extra gen toe te voegen, een procedure die transgenese heet. Maar al vrij snel ontdekte men dat het ook mogelijk was om gericht bepaalde genen uit te schakelen, in hun

TRANSGENE MUIZEN MAKEN

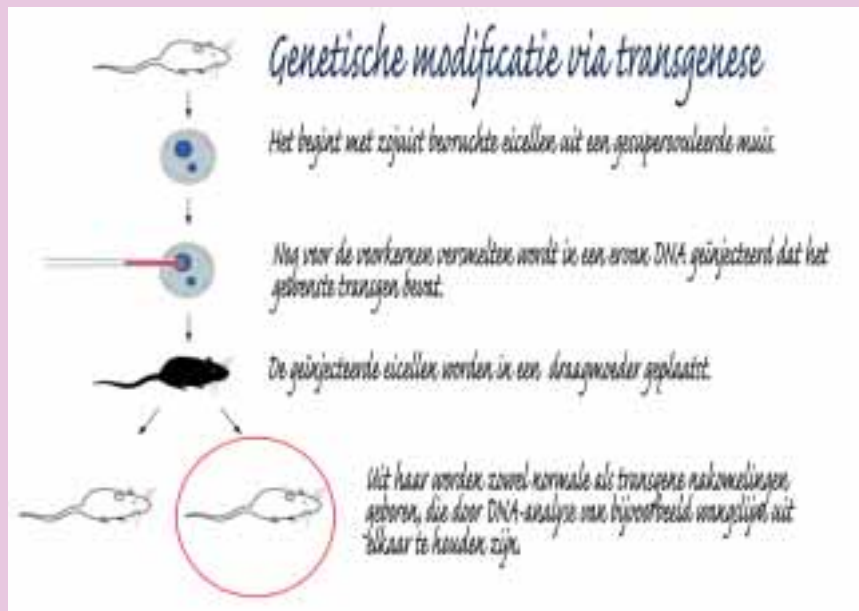
Dieren (en planten) genetisch veranderen doen we al sinds mensenheugenis via fokken, telen en kweken. Door zorgvuldig kruisen en selecteren kunnen

we tot op zekere hoogte bestaande eigenschappen versterken, verzwakken of soms zelfs helemaal wegselecteren. Maar die oeroude methoden hebben zo hun

beperkingen. Het kost veel moeite en tijd, succes is lang niet altijd verzekerd, veel genetisch bepaalde eigenschappen laten zich langs deze weg helemaal niet beïnvloeden, en wezenlijk nieuwe eigenschappen toevoegen is uitgesloten: wat er niet is, kan er enkel door selectie ook niet komen.

Door rechtstreeks in het erfelijk materiaal in te grijpen, kunnen we wel nieuwe eigenschappen toevoegen en ook veel gericht bestaande eigenschappen beïnvloeden. Dat ingrijpen bestaat uit het toevoegen, veranderen of uitschakelen van genen. Dieren bij wie of bij wier voorouders dat gebeurd is, noemen we transgeen. Er zijn twee methoden om dieren transgeen te maken, transgenese en gen-targeting.

Transgenese is de oudste en eenvoudigste methode, met de meeste kans van slagen. Gen-targeting is wat gecompliceerder, maar biedt daar tegenover veel meer en subtielere mogelijkheden om



activiteit te belemmeren of juist actiever te maken. Die methode, gen-targeting, heeft sinds 1988 voor veel nieuwe kennis gezorgd. Honderden typen zogenaamde knock-out muizen zijn ontstaan, muizenstammen bij wie één bepaald gen 'knocked-out' is: stilgelegd. Ze geven ons een unieke mogelijkheid om biologische processen heel nauwkeurig te leren begrijpen.

Misschien wel de belangrijkste les die vooral de knock-muizen ons geleerd hebben is dat onze genen een veel ingewikkelder spel spelen dan wel gedacht werd. Een spel dat we nog maar zeer ten dele begrijpen. Voorspellingen over de effecten en functies van bepaalde genen op basis van waarnemingen in gekweekte cellen, ble-

ken lang niet altijd te kloppen met hoe complete dieren reageerden. Soms bleek het effect van uitschakeling van een gen zwakker, soms ook compleet anders dan verwacht.

De grootste verrassing was wel dat het uitschakelen van genen die als onmisbaar voor de normale ontwikkeling golden, in sommige gevallen nauwelijks of geen effect bleek te hebben. In andere gevallen traden allerlei al dan niet verwachte ontwikkelingsstoornissen en ziektebeelden op. Alles bij elkaar levert het onderzoek met transgene muizen meer en beter inzicht op in de betekenis van genen voor de ontwikkeling en werking van organismen dan ooit, en misschien wel nog meer nieuwe vragen. Vragen die we zonder

het erfelijk materiaal te veranderen. Beide technieken zijn tot nu toe vooral met veel succes bij muizen toegepast, andere dieren laten hun erfelijk materiaal minder gemakkelijk veranderen.

TRANSGENESE

Transgenese begint met het verzamelen van net bevruchte eicellen van een gesuperovuleerde muis. Dat wil zeggen, een muis die door behandeling met een hormoonpreparaat extra veel eicellen produceert.

Zolang de kern van het binnendrongen spermatozoo nog niet is versmolten met die van de eicel zelf bevat de bevruchte cel nog twee zogenaamde voorkernen, een mannelijke en een vrouwelijke, elk met een enkel stel chromosomen. Pas na een aantal uren versmelten die twee tot een complete celkern, met daarin al het erfelijk materiaal van het nieuwe muisje in wording, opgeslagen in een normale dubbele set chromosomen.

Nog voor die versmelting plaatsvindt, grijpen we in de eicellen in. In een van beide voorkernen wordt onder de mi-

croscop met een minuscuul pipetje wat DNA ingespoten dat het transgen bevat. Bij het versmelten moet dat gen opgenomen worden in een van de chromosomen van het beginnende embryo, iets dat ook daadwerkelijk bij een deel van de eicellen gebeurt.

De eicellen, waarvan we dan nog niet kunnen zien welke werkelijk transgen zijn en welke niet, worden vervolgens in schijnzwangere draagmoeders geplaatst, waar ze op de gewone manier uitgroeien tot volwaardige muizenborelingen. Na de geboorte kunnen we door DNA-analyse, bijvoorbeeld van wangslim, vaststellen welke van de pasgeboren muizen transgen zijn en welke niet.

GEN-TARGETING

Gen-targeting berust op het verrassende vermogen van embryonale stamcellen om een in hun chromosomale DNA aanwezige gen in te ruilen voor een van buitenaf ingebracht, eventueel iets afwijkend exemplaar van dat gen. Via een proces dat homologe recombinatie heet, bouwen deze cellen zo'n ingebracht gen in hun DNA in

op de plek en ten koste van het bestaande gen.

Gen-targeting bestaat nog maar betrekkelijk kort. In 1980 wisten we nog niet hoe we embryonale stamcellen van muizen konden isoleren en in plastic petrischaaltjes konden opkweken en vermeerderen, en hoe zulke cellen weer in beginnende muisembryo's konden worden teruggezet met behoud van hun vermogen om een compleet dier te vormen. Pas toen kort daarna die hobbel genomen was en we bovendien geleerd hadden hoe we in het laboratorium konden herkennen in welke gekweekte stamcellen homologe recombinatie had plaatsgevonden, groeide gen-targeting uit tot een belangrijk nieuw instrument. Want anders dan bij transgenese, waar hele genen worden toegevoegd, kunnen we met gen-targeting heel gericht heel subtiele veranderingen binnen een gen teweegbrengen, tot op het niveau van een enkele nucleotide-bouwsteen.

Wanneer een gen volledig wordt uitgeschakeld, spreken we van knock-out, en muizen waarbij dat is gebeurd heten dan ook knock-out muizen. Wordt de

knock-out muizen niet eens zouden kunnen stellen, laat staan beantwoorden.

Een mooi voorbeeld van hoe genetisch veranderde muizen helpen om lichaamsprocessen beter te begrijpen zijn de zoge-

naamde APOE3-Leiden muizen. Ons risico op hart- en vaatziekten is voornamelijk een kwestie van erfelijke aanleg, waarvan familiale hypercholesterolemie een van de bekendste factoren is. Normaal wordt het

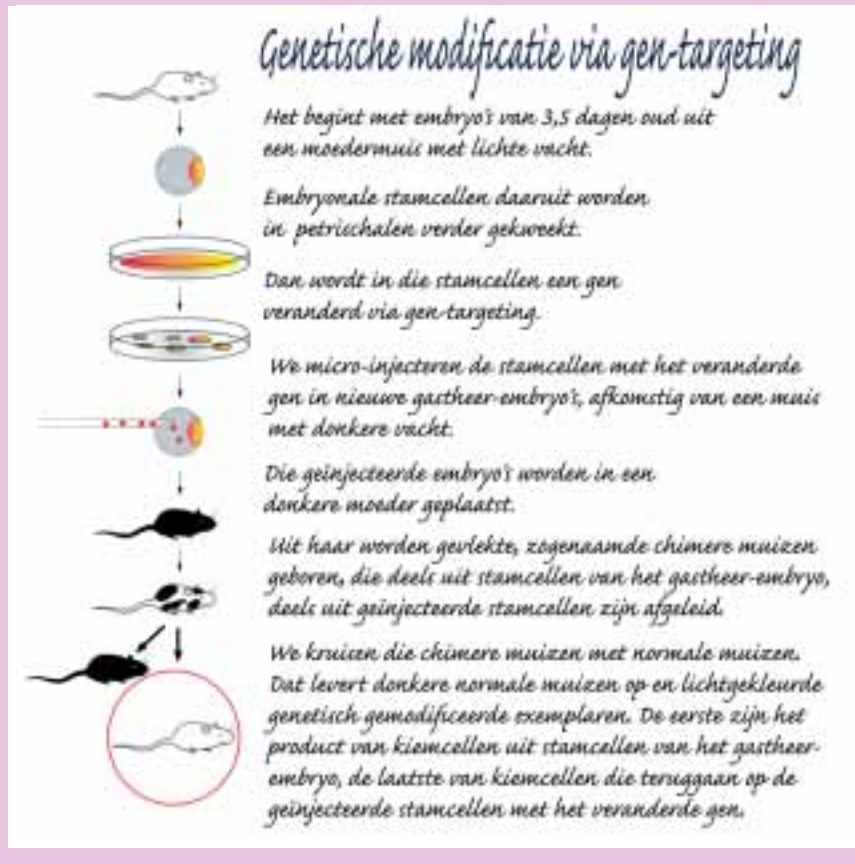
slechte LDL-cholesterol, een lipoproteïne, uit ons bloed weggevangen doordat het bindt aan een eiwit, de zogenaamde LDL-receptor, op het membraan van verschillende soorten cellen, vooral levercellen. Bij familiale hypercholesterolemie is het gen voor die receptor gemuteerd, zodat er een tekort aan dat eiwit optreedt. Bijgevolg wordt er onvoldoende LDL-cholesterol weggevangen en stijgt de hoeveelheid vet en cholesterol in het bloed, met alle kwalijke consequenties van dien voor hart en bloedvaten.

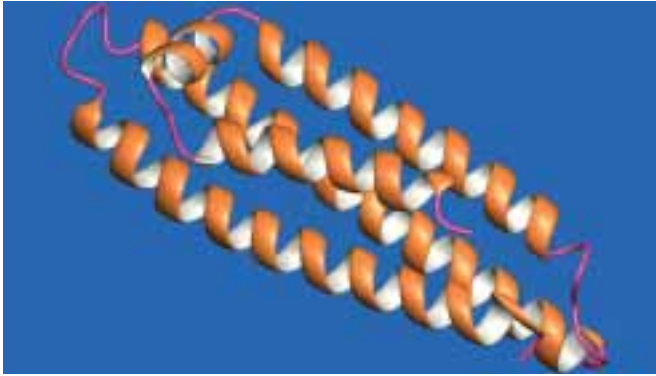
LDL-receptoren binden alleen lipoproteïnen die een van de eiwitten APO-B of APO-E bevatten. Die twee eiwitten zijn als het ware de sleutels die passen in het slot van de LDL-receptor. Is een van die eiwitten niet in orde, dan gebeurt er hetzelfde als bij hypercholesterolemie: er ontstaat een overmaat aan vet en cholesterol in het bloed. Die toestand hebben Leidse onderzoekers bij muizen teweeg weten te brengen, door ze te voorzien van een gemuteerde versie van het menselijke gen voor het APO-E eiwit, de APO-E3-Leiden mutatie.

Het gevolg is, dat de vetstofwisseling van die muizen meer dan gewoonlijk lijkt op die van de mens. Bij gewone muizen heeft een dieet met vijftien procent vet – voor muizen vetrijk, maar voor mensen normaal – nauwelijks effect op de cholesterolspiegel. De Leidse muizen zijn er echter uiterst gevoelig voor, hun cholesterolspiegel springt omhoog. Bovendien blijken ze extra gevoelig voor aderverkalking. Die eigenschappen maken de APO-E3-Leiden muizen uniek geschikt om de effecten te testen van voeding en cholesterolverlagende medicijnen op de cholesterolspiegel en het ontstaan van aderverkalking.

activiteit van een gen slechts vermindert, dan noemen we dat knock-down. Knock-in wil zeggen dat nieuwe genetische informatie op een bepaalde plaats in een chromosoom wordt toegevoegd. De laatste jaren zijn er nog meer moge-

lijkheden ontwikkeld, zoals het maken van conditionele knock-outs. Dat is een techniek waarmee we een mutatie in een transgene nakomeling op een bepaalde tijd en plaats, bijvoorbeeld alleen in de lever, kunnen activeren.





Het Apo-e3 eiwit, althans een 'artist's impression' daarvan, waaraan LDL-receptoren het slechte LDL cholesterol herkennen. Bij muizen waarbij Leidse onderzoekers het gen voor dit eiwit onklaar maakten, hoopten LDL-cholesterol en vet zich op in het bloed.

KANKER

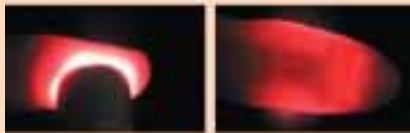
Een minstens even grote bedreiging van de gezondheid is kanker. Kanker is een ziekte met vele gezichten, maar ontstaat altijd door mutaties in genen die doorgaans betrokken zijn bij het regelen van processen als celdeling, celdifferentiatie en celdood. Sommige van die mutaties zorgen dat groeibevorderende genen,

de zogenaamde oncogenen, vrij spel krijgen, andere schakelen tumor-suppressorgenen uit, genen die de groei juist remmen. Het resultaat is in beide gevallen wildgroei, het wezenskenmerk van alle kankers.

Maar er komt meer bij kijken. Vaak is er ook sprake van mutaties in genen die te maken hebben met de reparatie van de on-

LICHTGEVENDE TUMOREN

Muizen en mensen zijn een klein beetje doorzichtig. Dat is te zien als je, zoals hieronder, in het donker een duim tegen een zaklampje houdt. Rechts blijkt dat zelfs zoveel licht door het weefsel dringt dat het bot als een donkere schaduw te zien is.



Dat het schijnsel rood is, ligt niet aan het bloed in de duim, maar aan het feit dat het rode licht met zijn lange golflengte veel beter door weefsel heendringt dan

kleuren met een kortere golflengte.

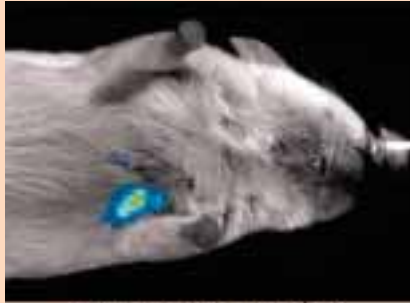
De transparantie van levend weefsel voor licht vormt de basis van een nieuwe techniek, bioluminescentie-imaging, waarmee we onder meer de ontwikkeling van kankertumoren en hun uitzaaiingen bij muizen nauwkeurig kunnen volgen, zonder dat de muis van dat meten last ondervindt. Dat is een hele stap vooruit, want voorheen konden tumoren alleen maar gemeten worden zonder het diertje te doden wanneer ze dicht genoeg onder de huid zaten en groot genoeg waren om met een schuifmaat hun omvang te bepalen. Uitzaaiingen waren van buitenaf helemaal niet vast te stellen.

Bioluminescentie-imaging werkt met transgene muizen die onder meer het luciferase-gen bezitten, het gen dat bij vuurvliegjes zorgt dat ze kunnen oplichten. Dat gen is zo gereguleerd, dat het alleen in de tumorcellen wordt aangeschakeld. Wanneer de muizen vervolgens worden geïnjecteerd met het eiwit luciferine, zullen eventuele tumorcellen in hun lichaam als minuscule vuurvliegjes oplichten, maar gewone gezonde cellen niet.

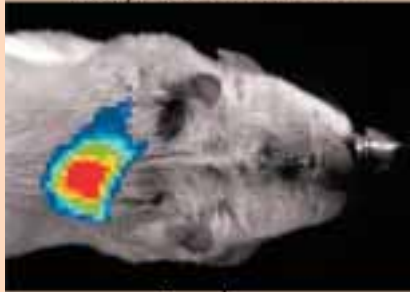
Het gaat om minieme beetje licht, maar met uiterst gevoelige videocamera's kan het schijnsel toch zichtbaar worden gemaakt, zoals hieronder. De kleuren in de foto's geven de hoeveelheid lichtstra-

ling aan. Blauw wil zeggen dat er maar weinig licht is, en dat er op die plek dus weinig tumorcellen zijn. Rood betekent juist heel veel licht, en dus heel veel tumorcellen.

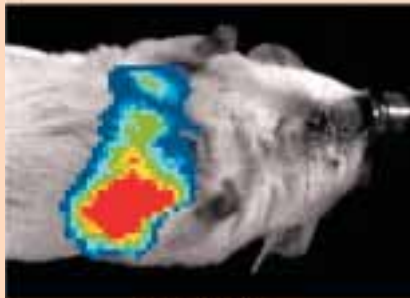
In de foto's hieronder zien we wat er ge-



Longtumor 7 weken



9 weken



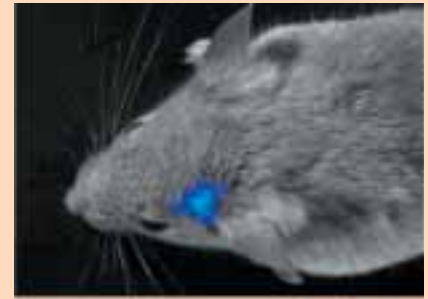
11 weken

beurt bij muizen bij wie behalve het luciferase-gen ook het K-RAS oncogen is aangeschakeld in longepitheelcellen: er ontstaan tumoren in de longen, waarvan de ontwikkeling al vanaf een heel vroeg stadium heel nauwkeurig te volgen is. Zelfs tumoren en uitzaaiingen van minder dan een millimeter doorsnee treden met deze methode aan het licht.

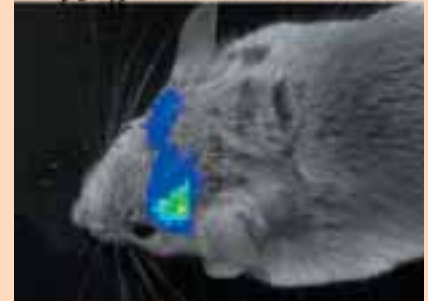
Een voorbeeld maakt het beste duidelijk wat de voordelen zijn van bioluminescentie-imaging voor zowel het onderzoek als de proefdieren. Bij de muis rechts hiernaast is op een leeftijd van acht tot twaalf weken in de hypofyse een tumor begonnen te groeien, doordat het retinoblastoma-gen in dat belangrijke hersenonderdeel was uitgeschakeld. Zonder behandeling begint een muis met zo'n tumor tussen veertien en 24 weken ernstige ziekteverschijnselen te vertonen, waaronder evenwichtsstoornissen en gewichtsverlies.

Met bioluminescentie-imaging is de tumorgroei al vrijwel vanaf het begin in detail te volgen, zonder de muis daarbij te beschadigen. We kunnen daardoor ook al in een vroeg stadium, dus ver voordat de muis werkelijk hinder ondervindt, de effecten meten van mogelijke nieuwe geneesmiddelen en behandelmethoden.

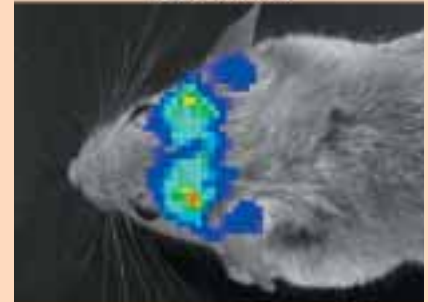
Een zo'n test betrof een chemotherapie met doxorubicine van een groepje van vier muizen met zo'n tumor in de hypofyse gedurende de tiende tot en met dertiende week. In de grafiek rechts hiernaast is het met bioluminescentie gemeten ziekteverloop bij die muizen (blauw) afgezet tegen het verloop bij een controle-



Hypofysetumor 12 weken



14 weken



16 weken

groepje van eveneens vier muizen die zo'n behandeling niet kregen (rood). Duidelijk is te zien dat de groei van de tumoren bij de behandelde muizen tijdelijk werd afgeremd tijdens en na de behandeling.

Al met al betekent bioluminescentie-

noemelijke aantallen DNA-beschadigingen die elke dag overal in het lichaam optreden, bijvoorbeeld door de invloed van zonlicht. Raakt het reparatiebedrijf van slag, dan ontstaan er meer en meer mutaties, niet alleen in kankergenen maar ook in genen die

niets met tumorvorming van doen hebben. Tegen de tijd dat een tumor ontdekt wordt, zijn dan al zoveel genen gemuteerd dat niet goed meer is uit te maken welke mutaties werkelijk van belang zijn geweest voor het ontstaan ervan. Het is alsof je uit de wijd-

verspreide wrakstukken na een vliegtuigcrash de precieze keten van gebeurtenissen moet zien te achterhalen die het ongeluk veroorzaakten.

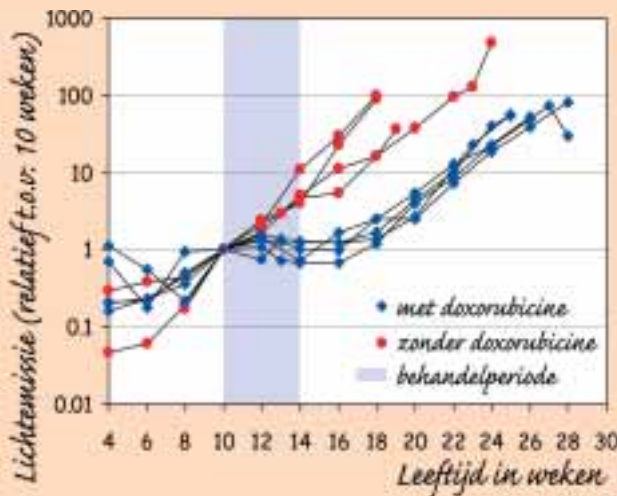
Ook hier brengt het genetisch veranderen van muizen uitkomst. Aan de ene kant kunnen we genen die we ervan verdenken tumorverwekkend te zijn, in een overigens gezond muizengenoom inbrengen. Omgekeerd kunnen we genen uitschakelen waarvan we reden hebben aan te nemen dat ze tumorgroei juist hinderen. Als onze aannames kloppen, zouden in beide gevallen muizen met zo'n veranderd genoom vaker en sneller kanker moeten krijgen. Op deze manieren zijn al tientallen genen op hun kankerverwekkende of juist groeiremmende eigenschappen getest.

Een ingewikkelder maar minstens zo belangrijke vraag is die naar de gezamenlijke effecten van mutaties in verschillende genen op het ontstaan van kanker. Ook op dat probleem kunnen we met genetisch veranderde muizen vat krijgen, door stammen die elk een mutatie in een ander gen dragen, met elkaar te kruisen. Wanneer nakomelingen die beide mutaties geërfd hebben gemakkelijker aan kanker ten prooi vallen dan hun broeders en zusters die hooguit een van beide mutaties meekregen, of als zij agressievere, sneller uitzaaiende kankers ontwikkelen, dan is dat een overtuigend bewijs voor samenwerking van die twee mutaties bij het ontstaan van kanker.

Ten slotte is het niet alleen aangeboren DNA-schade die een grotere kans op het ontstaan van kanker oplevert. Ook omgevingsfactoren zoals straling en allerlei kankerverwekkende stoffen spelen een rol. Hoe groot die rol is, hoe een en ander in zijn werk gaat en welke genen en andere

imaging dus een verfijning, omdat we eerder kunnen meten. De dieren hoeven zodoende niet meer altijd gevolgd te worden tot ze belastende ziekteverschijnselen gaan vertonen. De techniek levert ook een vermindering op, omdat we met veel minder dieren toekunnen. In het hier gegeven voorbeeldonderzoek volstonden twee groepjes van vier, bij wie we het hele ziekteverloop konden volgen. Voorheen moesten op elk meetmoment tijdens het onderzoek twee groepjes

worden opgeofferd om de tumoren eruit te isoleren en te wegen, terwijl die groepjes ook nog groter moesten zijn omdat bij de oude werkwijze zowel het begintijdstip als het tempo van de tumorgroei van muis tot muis flink kon verschillen. Dat zou per meetpunt al gauw acht behandelde plus acht onbehandelde muizen gekost hebben. Bij de dertien meetpunten in dit onderzoek zou dat dus aan ruim tweehonderd muizen het leven hebben gekost.



Meten met bioluminescentie Bij vier muizen behandeld met het middel doxorubicine (blauw) blijkt tumorvorming tijdelijk vertraagd te worden, bij de rode controlegroep niet.

factoren erbij betrokken zijn, zijn ook allemaal zaken waar we dankzij genetisch veranderde muizen langzaam inzicht in beginnen te krijgen.

TESTS EN THERAPIËN

Orzaken opsporen is een ding, maar uiteindelijk gaat het bij kanker en andere ziekten toch vooral om het vinden van betere behandelmethoden en geneesmiddelen. En alweer zijn het transgene muizen die ons ook op dat gebied de beste kansen bieden. Omdat we inmiddels met nieuwe, geavanceerde beeldtechnieken de groei van tumoren in muizen heel nauwkeurig kunnen volgen zonder dat we het dier daarvoor hoeven opensnijden, kunnen we de effecten van allerlei mogelijke nieuwe manieren en middelen om ze te bestrijden veel gemakkelijker en beter testen. Dat helpt bij het ontwikkelen van nieuwe echt bruikbare therapieën.



Transgene muizen helpen ook op verschillende manieren om ons bij het langdurige en dure proces van het ontwikkelen van nieuwe medicijnen voor dwaalsporen te behoeden. Een daarvan is het vooraf opsporen van bijwerkingen die te verwachten zijn van het beïnvloeden van een of ander gen. Zijn die te ernstig, dan kunnen we maar beter afzien van het ontwikkelen van een medicijn dat op dat gen aangrijpt, terwijl we in minder ernstige gevallen al meteen weten waar we later rekening mee zullen moeten houden. Het is des te belangrijker om zo vroeg mogelijk een goed idee te hebben van wat er aan negatieve neveneffecten te verwachten valt, omdat bijwerkingen soms pas na langdurig gebruik van een middel aan het licht treden, langer dan de periode die heengaat met het op conventionele wijze beproeven van geneesmiddelen op dieren en mensen.

Een mooi voorbeeld is het onderzoek waarbij men bij muizen het gen voor de epidermale groeifactor receptor HER2 uitschakelde. Die receptor speelt een belangrijke rol bij sommige vormen van borstkanker, en er zijn de laatste jaren daarom een aantal veelbelovende medicijnen ontwikkeld die dat gen onklaar maken. Maar wat bleek? De muizen bij wie het betreffende gen was uitgeschakeld hadden zulke ernstige hartafwijkingen dat ze niet levensvatbaar waren. Dat gaf aan dat medicijnen die dat gen remmen mogelijk ook nadelige effecten op de hartfunctie zouden kunnen hebben bij mensen. En inderdaad is onlangs gebleken dat zogenaamde HER2-remmers, bijvoorbeeld het overigens prima werkzame Herceptin, hartklachten kunnen veroorzaken.

Sinds het mogelijk werd om ingebrachte kankergenen in het levende dier op elk gewenst moment aan- of uit te schakelen, helpen transgene muizen op nog een andere manier om het ontwikkelen van achteraf minder bruikbaar of nutteloos blijkende medicijnen te voorkomen. We kunnen nu beter bepalen in welk stadium van een ziekte met een genetische basis, zoals kanker, een bepaald gen zijn werk doet. Als een tumor niet verder groeit of verdwijnt na het uitschakelen van een bij de ziekte betrokken gen, dan is duidelijk dat het gen meehelpt om de kanker te onderhouden, en is het zinvol om een medicijn te ontwikkelen dat op dat gen of zijn producten

Ralph Brinster, een van de beide uitvinders van het proces van transgenese. Samen met collega Richard Palmiter werd hij in 1982 de vader van de eerste transgene muizen ter wereld. (foto University of Pennsylvania)

aangrijpt. Heeft het uitschakelen van zo'n gen geen invloed op het verdere verloop van de ziekte, dan speelt dat gen blijkbaar alleen bij het ontstaan van de kanker een rol, en daarna niet meer. Omdat mensen de ontstaansfase al voorbij zijn wanneer bij hen kanker geconstateerd wordt, heeft het geen zin om tijd en geld te stoppen in middelen tegen zulke genen.

Is er eenmaal een veelbelovend nieuw medicijn, dan moet dat nog op zijn werkzaamheid en bijwerkingen getest worden bij dieren, voordat mensen eraan blootgesteld mogen worden. Momenteel gebeurt het testen van de effectiviteit nog door gekweekte menselijke tumorcellen in te spuiten in naakte muizen. Zulke muizen zijn geschikt omdat het ze aan een goed werkend afweersysteem ontbreekt, zodat ze de menselijke tumorcellen niet afstoten. Het nadeel van deze methode is dat de resultaten van zulke tests maar betrekkelijk weinig zeggen over hoe mensen zullen reageren. De effectiviteit die we bij de muizen meten, is bijna altijd veel groter dan wat later bij mensen gevonden wordt.

Met muizen die genetisch zo veranderd zijn dat ze zelf tumoren ontwikkelen die sterk lijken op menselijke kankers zouden we veel realistischer voorspellingen kunnen doen, niet alleen over het effect van nieuwe medicijnen, maar ook over hun effecten in combinatie met al bestaande therapieën.

PROEFDIERGEBRUIK

Behalve een berg aan nieuwe inzichten hebben genetisch gemodificeerde dieren van allerlei slag ook nog wat anders opgeleverd: een efficiënter proefdiergebruik. Bij de lastig interpreteerbare experimenten van voorheen werden vaak grote aantallen dieren geofferd zonder dat men leerde begrijpen wat de essentie was van het verschijnsel dat men onderzocht. Genetische modificatie maakte het mogelijk om veel directer en doelgerichter te werken, zodat per dier veel meer zinnige informatie werd verkregen. Dat hield in dat het gestelde doel met minder dieren bereikt kon worden, die vaak ook nog minder ongerief hoefden te doorstaan dan voorheen.

Dat betekent echter niet dat dankzij het bestaan van transgenese het aantal proefdieren per se zal dalen. Alleen dat er een verschuiving optreedt van normale dieren naar transgene dieren, terwijl de opbrengst per dier stijgt. En al lijken die aantallen groot, bedenk dat de ongeveer 150.000 transgene muizen die thans in Nederland per jaar voor kankeronderzoek worden ingezet, neerkomen op twee muizen per kankerpatiënt.

IN DE HOOFDROL

LAIKA



Op 3 november 1957 begon het hondje Laika op de lanceerbasis Baikonoe in de Sovjetunie aan haar laatste reis. Ze werd het eerste dier dat in een ruimtevaartuig rond de aarde cirkelde. Omdat het vaartuig, de Spoetnik 1, niet geschikt was om heelhuids in de dampkring terug te keren, was het de bedoeling dat Laika na ongeveer een week zou omkomen door vergif in haar eten. Maar in 2002 kwam aan het licht dat ze al veel eerder aan oververhitting en stress was overleden.

Laika's ruimtereis midden in de Koude Oorlog was het enige politieke dierexperiment in de geschiedenis. Op 4 oktober 1957 had de Sovjetunie met de succesvolle lancering van de Spoetnik 1, de eerste kunstmaan ooit, op ruimtevaartgebied een fikse voorsprong op de Verenigde Staten genomen. Premier Chroestjov wilde meteen een tweede klap uitdelen, die moest samenvallen met de viering van het veertigjarig bestaan van de Sovjetunie in november van dat jaar. Bevatte de Spoetnik 1 nog alleen een simpel zendertje, nu moest een levend wezen in een baan om de aarde gebracht worden. Om daaraan te kunnen voldoen, werd in een paar weken tijd de Spoetnik 11 in elkaar geknutseld en een naamloos hondje van de straten van Moskou geplukt. Dat hondje kreeg de naam Laika, Russisch voor keffertje.

Publicitair was de vlucht in het Westen een groot succes, maar veel bruikbare kennis leverde het experiment niet op.



VERVANGEN, VERMINDEREN EN VERFIJNEN

OP ZOEK NAAR ALTERNATIEVEN



COENRAAD HENDRIKSEN
JEFFREY BAJRAMOVIC



PROF. DR. C.F.M. HENDRIKSEN is als senioronderzoeker en hoofd dierenwelzijn verbonden aan het Nederlands Vaccin Instituut. Daarnaast is hij deeltijdhoogleraar alternatieven voor diergebruik aan de Rijksuniversiteit Utrecht en hoofd van het Nationaal Centrum Alternatieven voor Dierproeven aldaar. Verder is hij lid van de Centrale Commissie Dierproeven, council member van het Amerikaanse Institute for Laboratory Animal Research en stuurgroepvoorzitter bij ECVAM, het Europees centrum voor de validatie van alternatieve methoden.



DR. J.J. BAJRAMOVIC is bioloog en hoofd van de unit Alternatieven van het Biomedical Primate Research Centre in Rijswijk. Hij promoveerde in 2000 op onderzoek naar multiple sclerose en deed als post-doc op het Pasteur Instituut in Parijs veel ervaring op met celkweektechnologieën. Zijn onderzoek spitst zich met name toe op de rol van celkweektechnieken bij de bestudering van aandoeningen van het centraal zenuwstelsel en ter vervanging van onderdelen van dierproeven.

Celkweekinstallatie bij het bedrijf Genzyme in het Belgische Geel.

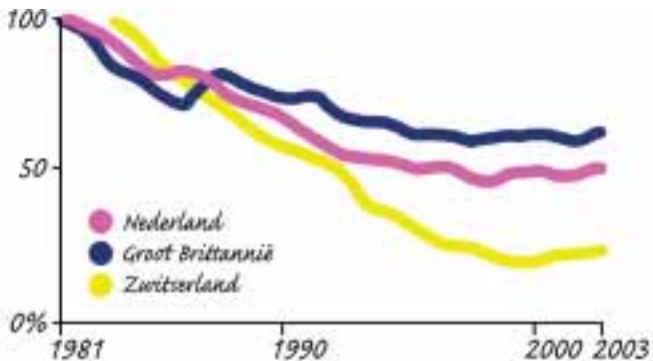
Bezwaren tegen belastende dierproeven zijn er altijd geweest. Maar zolang er weinig andere mogelijkheden waren en het aantal proefdieren klein bleef, maakten die bedenkingen weinig uit voor de praktijk. Dat begon na 1950 te veranderen. Doordat het belang van veiligheid en gezondheid steeds hoger werd aangeslagen, maar ook doordat de techniek snel voortschreed, steeg het aantal proefdieren snel. Er kon meer onderzocht en getest worden, en er moest ook meer, dus gebeurde er meer. Tegelijk groeiden ook de bezwaren tegen dierproeven, zowel in de onderzoekswereld als daarbuiten.

De eerste mijlpaal was het boek *The Principles of Humane Experimental Techniques* dat in 1959 verscheen. Twee Britse onderzoekers, Bill Russell en Rex Burch, beschreven daarin de drie R'en. Drie lijnen waarlangs het lot van proefdieren verbeterd kon worden: Replacement, Reduction, Refinement. Hun drie R-en staan in Nederland bekend als de drie V's van Vervanging, Vermindering en Verfijning.

Met vervanging bedoelden Russell en Burch het ontwikkelen van technieken waar helemaal geen proefdieren aan te pas kwamen. Vermindering en verfijning sloegen op het slimmer opzetten van onderzoeken, zodat met minder dieren volstaan kon worden, die minder last van de proeven zouden ondervinden.

Achteraf lijken de drie beginselen heel voor de hand te liggen, maar destijds was het de eerste keer dat onderzoekers een concreet richtsnoer kregen aangeboden, iets waarmee ze vage morele bezwaren konden proberen om te zetten in praktische verbeteringen. Toch zou het nog tot na 1970 duren voordat de principes van Russell en Burch breed ingang vonden. Pas toen werden ook daadwerkelijke stappen ondernomen. Ook door wetgevers. Tussen 1970 en 1980 kwamen in de meeste Europese landen dierproevenwetten tot stand, in Nederland in 1977, die allemaal de drie V's als uitgangspunt namen. Dat doet ook de Europese Richtlijn van 1986.

In het kielzog van de wetgevers omarmden andere belangrijke instellingen op nationaal en Europees niveau het beginsel van de drie V's. De Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO), bijvoorbeeld, die verantwoordelijk is voor de



Trends in proefdiergebruik In Nederland daalde het aantal bij proeven betrokken dieren tussen 1981 tot 2003 met ongeveer de helft, in Engeland met ongeveer veertig procent. In Zwitserland nam het aantal gebruikte dieren tussen 1984 en 2003 zelfs af met ruim driekwart.

controle op de veiligheid van chemische stoffen, maar ook de Europese Farmacopee, die gaat over de werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen voor mens en dier. De European Science Foundation (ESF), de overkoepelende club van de instellingen die in de verschillende landen van Europa het wetenschappelijk onderzoek helpen organiseren en financieren, bleef niet achter.

Die brede acceptatie betekende dat er niet alleen aandacht, maar ook geld kwam om naar methoden te zoeken om het lot van proefdieren te verbeteren. Momenteel gaat daar in Nederland via het programma 'Dierproeven begrensd' ongeveer een miljoen euro per jaar naartoe, afkomstig van verschillende ministeries, de industrie en collectebusfondsen als het Koningin Wilhelmina Fonds (KWF).

Al lopen de drie V's wel een beetje in elkaar over, toch is er een belangrijk verschil tussen vervanging aan de ene kant en vermindering en verfijning aan de andere. Bij vervanging gaat het erom dat een proef waaraan dieren te pas kwamen in zijn geheel wordt afgeschaft, ten gunste van een test waar geen dieren bij komen kijken. Vermindering en verfijning is het streven om hetzelfde resultaat te bereiken met zo weinig mogelijk dieren die zo weinig mogelijk lijden.

Vervanging, indien mogelijk, is vanuit het oogpunt van dierenwelzijn uiteraard de koninklijke weg. Vermindering doet wel het aantal proefdieren dalen, maar de overblijvende dieren lijden niet altijd minder. Verfijning, tenslotte, vermindert wel het lijden, maar

niet altijd het aantal proefdieren. Dat zou zelfs kunnen stijgen, als de last over meer dieren verdeeld wordt.

ALTERNATIEVEN

Dierproeven dienen een groot aantal doelen op allerlei gebieden, uiteenlopend van kankeronderzoek en geneesmiddelenontwikkeling tot aan het toetsen van schoonmaakmiddelen op giftige eigenschappen en het bewaken van de kwaliteit en de veiligheid van een onmetelijke variëteit van producten. Daardoor bestaat er geen eenvoudig 'verzin wat anders'. Er is geen algemene manier om dierproeven te vervangen door proefdiervrije methoden, elke soort onderzoek en elk gebied stelt zijn eigen heel specifieke eisen.

Wel zijn de kansen op proefdiervrije alternatieven groter naarmate een onderzoek specifiek is en de gestelde vragen eenvoudiger zijn. Zo'n eenvoudige vraag is bijvoorbeeld: 'Is een bepaalde stof giftig voor de huid.' Hij is met een simpel ja of nee te beantwoorden, of op zijn ingewikkeldst met een drempelwaarde. Het is een kwestie van een heel andere orde dan bijvoorbeeld de vraag wat de mogelijke gevolgen zouden kunnen zijn van een of ander medicijn op de ontwikkeling van een ongeboren vrucht.

Dat simpeler en specifiekere onderzoeken zich beter lenen voor vervangende technieken, komt doordat vervangende methodieken eigenlijk altijd beperkter zijn dan proeven met dieren. Grofweg kun je ze indelen in vier groepen: fysisch-chemische en immunologische methoden, weefselkweekmethoden, het inzetten van lagere organismen, en het gebruik van computermodellen. Elke groep heeft zijn eigen sterke punten en beperkingen.

Computermodellen komen we vooral in het onderwijs tegen. Daar vervangen cd-rom's en dvd's bij anatomische en farmacologische practica in steeds meer gevallen de echte proefdieren waarop vroeger geoefend werd, net zoals bij veel andere opleidingen simulatoren inmiddels het echte werk grotendeels vervangen.

Voor het testen van stoffen en hun effecten, maar ook voor het produceren ervan zijn computermodellen zijdelings relevant. Daar hebben we de andere vervangende methoden voor nodig. Steeds vaker wordt in plaats van met proefdieren bijvoorbeeld gewerkt met een chemische of immunologische analyse. Een goed voorbeeld hiervan is het testen van insuline op werkzaamheid. Vroeger ging dat met muizen, tegenwoordig gebruiken we daar een chemisch-natuurkundige methode voor als hogedruk vloeistofchromatografie (High Pressure Liquid Chromatography, ofwel HPLC). Bij de

kwaliteitscontrole van vaccins spelen vooral immunochemische methoden een rol.

Zoals de namen al zeggen, meten immunochemische en fysisch-chemische methoden niet-biologische waarden, zoals de hoeveelheid en de zuiverheid van een stof. Biologische kwaliteiten zoals de werkzaamheid ervan, kun je er niet direct mee meten, dat kan alleen met een echte dierproef. Toch kunnen we de werkzaamheid en de kwaliteit van nieuw geproduceerde partijen van een stof, bijvoorbeeld insuline, langs zulke dierproefvrije wegen wel bewaken, als we maar beschikken over goede beschrijvingen van eerdere, wel op dieren geteste en goed bevonden monsters. Zolang de latere productie chemisch en immunologisch maar niet wezenlijk afwijkt van die monsters, kunnen we ook op de werkzaamheid en veiligheid ervan vertrouwen.

WEEFSELKWEK

Een heel andere vervangende techniek zijn weefselkweekmethoden, ook wel het testen in vitro, in de reageerbuis, genoemd. Cellen of stukjes weefsel van mens of dier worden buiten het lichaam in een kweekvloei-stof in leven gehouden en voor testdoeleinden gebruikt, in plaats van het hele organisme. Meestal zijn zulke 'kweekjes' beperkt houdbaar, maar sommige cellen, bijvoorbeeld tumorcellen, kunnen almaar blijven delen en gaan daarom heel lang mee. Dankzij nieuwe technieken als het genetisch veranderen van cellen, het werken met stamcellen en meer mogelijkheden om menselijk materiaal te gebruiken, worden weefselkweekmethoden voor meer en meer doeleinden gebruikt. Steeds vaker beschouwt men weefselkweekmethoden

COSMETISCHE CLAIMS

Als bedrijven claimen dat ze proefdiervrije producten verkopen, is het oppassen geblazen. Zulke claims waren in de achter ons liggende jaren in delen van de cosmeticawereld populair, maar slaan meestal alleen op het eindproduct zoals dat in potje of tube in de winkel ligt, de zogeheten eindformulering. De ingrediënten die erin zitten zijn echter in de meeste gevallen elk afzonderlijk wel degelijk op veiligheid getest bij proefdieren. Alleen aan sommige homeopathische producten is wellicht echt geen dieronderzoek te pas gekomen.

Sommige bedrijven achten hun producten proefdiervrij omdat ze hun producten of de ingrediënten daarvan niet zelf hadden getest, maar slechts materialen gebruikten die elders al getest waren, of die al langer dan tien jaar geleden getest waren. Tegenwoordig wordt de claim proefdiervrij niet meer gevoerd.

Je kunt je met zo'n claim ook nauwelijks meer onderscheiden, want dierproeven ten behoeve van cosmetica zijn in Nederland helemaal verboden en in de rest van de Europese Gemeenschap voor zover het om eindformuleringen gaat. Onder cosmetica vallen tandpasta en verzorgingsmiddelen voor uitwendig gebruik: shampoos, oogschaduw, rouge, poeder, scheerzeep, after-shave, deodorants, ontharingsmiddelen, en zo voort. Maar ook aan die geruststellende gedachte zit een luchtje.

Nederland heeft weinig cosmetica-

industrie. Bijna alles komt uit het buitenland, en buiten Europa zijn veiligheidstesten bij proefdieren ook voor cosmetica wel degelijk verplicht of op zijn minst toegestaan. Omgekeerd, als er in Nederland al huidverzorgingsproducten worden geproduceerd, is dat voor een internationale markt en zal de producent aan de internationale voorschriften moeten voldoen. Dat wil zeggen dat de ingrediënten op dieren getest moeten zijn en dat voor zover die markt buiten Europa ligt, bijvoorbeeld in Amerika, ook de eindformulering aan onderzoek bij proefdieren onderworpen moet worden. Het eerste is te ondervangen door alleen met al goedgekeurde ingrediënten te werken, maar het laatste niet.

Het is wel de bedoeling dat daar verandering in komt. Europa is bijvoorbeeld van plan om in 2009 een verbod in te stellen op de huid-irritatiediertest voor ingrediënten van cosmetische producten, zoals dat in Nederland al bestaat. Ook zijn er plannen om de import van op dieren geteste cosmetica te verbieden. Maar of die maatregelen binnen de voorgestelde termijnen echt worden ingevoerd, is niet zeker.

Veelal worden de ingrediënten van cosmetica al heel lang gebruikt of zijn ze bij proefdieren op veiligheid getest omdat ze ook toepassingen voor andere doeleinden hebben. Daarmee moet zo'n importverbod rekening houden, of er komt helemaal niets meer de grenzen

over. Aan de andere kant moeten cosmetica uiteraard wel veilig zijn. Een hanteerbaar verbod op het testen van eindformuleringen op dieren zoals dat buiten Europa gebeurt, staat of valt dus met de beschikbaarheid van goede alternatieven.

De organisaties die zijn aangesloten bij de overkoepelende organisatie van de cosmetische industrie (COLIPA) zijn druk bezig nieuwe testen te ontwikkelen die werken met gekweekte cellen, met kunst huid en met proefjes op de huid van gezonde vrijwilligers. Lukt dat, dan moeten ze eerst nog door de nationale en internationale registratieautoriteiten worden erkend.

Op den duur zal het allemaal best lukken en zullen de uitslagen waarschijnlijk nog betrouwbaarder blijken dan de huidige. In dat geval is er ook weinig kans op een conflict met de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, die in principe die vervangende tests op vrijwilligers verbiedt. Alleen als het om echte innovaties gaat, nieuwe ingrediënten die nog niet eerder zijn getest, zullen proefdieren nog langere tijd onmisbaar zijn.

Dick van Bekkum

niet eens meer als vervangers van een dierproef, omdat de in vitro-methode domweg beter voldoet. Kweekmethoden verdringen voor nog niet eerder gedane onderzoeken zelfs nieuwe dierproeven.

Een weefselkweek is eigenlijk een uit het grote geheel van het lichaam geïsoleerd onderdeelje. Een relatief simpel systeemje waarvan we de specifieke eigenschappen los van de rest van heel het web van lichaamsmechanismen kunnen bestuderen. Dat heeft zowel voor- als nadelen. Aan de ene kant heeft een onderzoeker geen last van allerlei complicerende invloeden die in een compleet lichaam wel optreden, zoals die van de bloeddruk, de hormoonwerking en zenuwprikkeling. Aan de andere kant blijven de effecten van die invloeden onduidelijk, terwijl ze wel van belang kunnen zijn.

Weefselkweek maakt dieren inmiddels niet alleen overbodig bij heel wat onderzoek, maar ook als producent van bepaalde stoffen. Een mooi voorbeeld daarvan is de productie van zogenaamde monoklonale antistoffen, die een belangrijk instrument vormen voor onderzoekers, maar ook gebruikt worden bij diagnostiek en als geneesmiddel.

Rond 1975 ontdekte men een manier om die antistoffen, die worden geprodu-

ceerd door plasmacellen, snel en in flinke hoeveelheden te winnen. Plasmacellen zijn een speciaal soort witte bloedcellen die buiten het lichaam al gauw doodgaan, maar het bleek toen mogelijk om ze te laten samensmelten met een bepaald soort kankercellen. Het resultaat waren zogenaamde hybridoomcellen, die zich oneindig konden blijven delen en steeds antistoffen bleven aanmaken. Wanneer wat hybridoomcellen in de buikholte van een muis gespoten werden, gingen die zich daar razendsnel vermenvuldigen en werden steeds meer antistoffen afgescheiden in de buikvloeistof. Het oogsten van die antistoffen ging dan door met een holle naald de buikvloeistof te verzamelen.

Voor de muizen viel deze kweekmethode niet mee. Zij kregen tumoren in hun buikholte, en er hoopte zich overmatig veel buikvloeistof op. Maar sinds 1990 lukt het om het hele proces in de reageerbuis te laten verlopen. Kort voor de eeuwwisseling heeft de inspectie voor het dieronderzoek de productie met muizen dan ook verboden, alleen in heel bijzondere gevallen wordt een uitzondering gemaakt.

ONGEWERVELDE DIEREN

Zulke uitzonderingen moeten uiteraard goed gemotiveerd zijn, de onder-

Rubberen rat, een door Solvay ontwikkeld hulpmiddel voor het aanleren van onder meer micro- chirurgische technieken. Zulke hulpmiddelen kunnen heel wat oefenen op levende ratten vervangen.



zoeker moet aantonen dat hij iets belangrijks wil bereiken, en aan- nemelijk maken dat het echt niet langs een andere weg kan. Er zijn, kortom, nog twee extra V's in het spel, die van Verantwoording en Verantwoordelijkheid. Verantwoording in de zin dat onderzoekers het belang en de noodzaak van hun experimenten met dieren moe-

ten kunnen aantonen, en Verantwoordelijkheid in de betekenis dat de drie V's meer moeten zijn dan alleen maar een formeel vereiste. Het gaat om een werkelijk gevoelde attitude, gericht op vermijding van onnodig leed.

In dat opzicht doet de vierde groep vervangingsmethoden,

VERMINDERING EN VERFIJNING IN DE PRAKTIJK

Vermindering en verfijning komen beide neer op het slimmer opzet- ten en inrichten van dierproeven en alles daaromheen, zodat we uit een dier zo veel mogelijk relevante informatie verkrijgen ten koste van zo min mogelijk ongerief.

Dat begint al bij de dieren zelf. Bij gebruik van speciaal geschikte dieren in prima conditie, kunnen we met minder dieren toe en krijgen we betere resulta- ten. Er is daarom al veel verbeterd in de huisvesting. Stress en verveling krijgen bijvoorbeeld minder kans door kooiver- rijking en door sociale dieren gezamenlijk te houden.

Verder worden alleen nog door gespe- cialiseerde bedrijven zorgvuldig gefokte stammen gebruikt. Die dieren zijn niet alleen vrij van ziektekiemen en parasie- ten, maar ook vaak doorgefokt op eigen- schappen die ze speciaal geschikt maken voor bepaalde proeven. Een voorbeeld zijn diabetische muizen en ratten. Door inteelt lijken ze genetisch heel sterk op el- kaar, wat helpt om eenduidige, heldere re- sultaten te bereiken. Nog een stap verder op die weg gaat het gebruik van transgene dieren. Aan de ene kant kun je dat onna- tuurlijk noemen, aan de andere kant helpt het om onbruikbare of vervuilde resulta-

ten te voorkomen, waardoor we per saldo met minder dieren toekunnen.

Effectieve pijnbestrijding is ook een factor, niet alleen om het lot van de die- ren te verbeteren, maar ook omdat pijn en stress de meetresultaten kunnen verstor- ren. Daarbij moeten we er natuurlijk wel rekening mee houden dat ook pijnstillers effecten kunnen hebben.

HUMANE EINDPUNTEN

Veel aandacht gaat tegenwoordig uit naar 'humane eindpunten'. Daarmee bedoelt men dat proeven die een dier niet zal overleven zo worden opgezet, dat het dier zo kort mogelijk ongerief ondervindt. Nieuwe technieken helpen daarbij.

Een goed voorbeeld is het gebruik van bioluminescentie bij kankeronder- zoek. De techniek stelt ons in staat om de groei van tumoren en de vorming van uitzaaiingen in een muis met speciale camera's te volgen, dus zonder het dier zoals vroeger zwaar te moeten belasten of dood te moeten maken. Bovendien zijn er ook nog eens veel minder dieren nodig en le- vert de techniek sneller resultaten op, wat ook weer leed bespaart.

Bioluminescentie wordt ook gebruikt om de werkzaamheid van nieuwe anti-

biotica te testen. Voorheen moesten we dieren met een infectieziekte besmetten en het ziekteproces laten doormaken om te zien of een antibioticum effect had. Nu kunnen we in plaats daarvan een ziekte- kiem, bijvoorbeeld een bacterie, van het luciferase gen voorzien. Nadat die kie- men zijn ingespoten kunnen we dan van buitenaf volgen of en hoe ze zich verme- nigvuldigen en of het antibioticum daar invloed op heeft, nog voor het dier echt ziek wordt.

Nog een manier van verminderen is dezelfde dieren voor meer proeven te ge- bruiken. Het is een beetje vals, want al- leen het aantal dieren neemt af, niet het berokkende ongerief. Het kan ook niet altijd, want het is verboden om dieren op- nieuw te gebruiken die al een keer ernstig ongerief hebben ondervonden.

DATABANKEN EN DIGITALE MODELLEN

Een machtig middel om onnodige dier- proeven te voorkomen ligt in de verza- melde literatuur: de verslagen van wat andere onderzoekers al eerder gedaan hebben, en met welke resultaten. Digita- lisering en het internet hebben heel veel gedaan om de onafzienbare rijstebrijberg van onderzoeksverslagen toegankelijk te

waarbij ongewervelde organismen de plaats van gewervelde dieren innemen, misschien wat gekunsteld aan. Immers, die methode telt alleen maar als vervanging omdat de wet onder het begrip proefdier alleen gewervelde dieren verstaat. Wie, zoals veel gebeurt, de vis die gebruikt werd voor het toetsen van de schadelijkheid van stoffen voor het milieu, vervangt door watervlooien en algen, doet formeel niet langer een dierproef.

Werken met ongewervelden heeft soms ook heel eigen beperkingen, die van zo'n vervanging meer een tussenstap maken dan

een definitieve oplossing. Een goed voorbeeld is de manier waarop men nagaat of in geneesmiddelen koortsverwekkende stoffen voorkomen. Traditioneel werd deze wettelijk voorgeschreven test uitgevoerd met behulp van konijnen. Sinds kort is die test in bijna alle gevallen vervangen door een test waarvoor *Limulus Amoebocyte Lysate* (LAL) gebruikt wordt, een al sinds 1964 bekende substantie uit het bloed van de Limulus, de degenkrab. Maar een van de problemen met deze LAL-test is dat de degenkrab, een van de oudste nog levende diersoorten, wel eens in de gevarenzone terecht zou

maken. Waar een onderzoeker nog maar een kwart eeuw geleden door stapels vaktijdschriften moest ploegen op zoek naar welke voor hem relevante informatie al bekend was, is dat nu via diensten als PubMed en Medline en allerlei gespecialiseerde gegevensbanken allemaal veel sneller en veel nauwkeuriger te vinden. Dat voorkomt dat proeven zonder goede reden dubbel gedaan worden.

Steeds meer worden behalve publicaties ook ruwe gegevens in databanken opgeslagen, bijvoorbeeld over de giftigheid van chemische stoffen. Die databanken maken het mogelijk om verbanden te zien tussen de chemische structuur van stoffen en hun giftigheid. En dat maakt het weer mogelijk dat we op basis van de structuur van een nieuwe stof veel kunnen voorspellen over de eventuele giftigheid ervan.

Maar de computer maakte ook zogenaamde *in silico* modellen mogelijk, simulaties in de computer (die immers vol zit met silicium-chips, naar analogie van *in vitro* voor testen in de reageerbuis en *in vivo* voor proeven op levende wezens). Met een wiskundige techniek die *Physiological Based Biokinetic* (PBBK)

heet, kunnen we bijvoorbeeld uitspraken doen over de te verwachten giftigheid van bepaalde stoffen. PBBK gebruikt daarvoor nieuwe en eventueel al bekende gegevens over opname, verspreiding en uitscheiding van de te toetsen stof, plus de effecten die in weefselweek optreden.

Alles hangt echter af van de basisgegevens waarmee zulke computermodellen zijn uitgerust. Vaak zijn dat gegevens die afkomstig zijn van eerder uitgevoerd dieronderzoek. Die gegevens doen zo lang na afloop van het experiment waarbij ze verzameld zijn keer op keer dienst, en dat spaart veel dieren uit.

STANDAARDISATIE EN STATISTIEK

Standaardisatie en optimalisatie van de proefopzet is, net als goed getraind gespecialiseerd personeel inzetten bevorderlijk voor het welzijn van de dieren en het verminderen van het benodigde aantal. Standaardisatie, optimalisatie en nauwkeurig werken verminderen de onvoorspelbare variatie in de gegevens die experimenten opleveren, zodat met minder dieren toch even betrouwbare resultaten behaald worden.

Bij nieuwe onderzoekslijnen, waar

we dus niet weten hoeveel variatie zou kunnen optreden, helpt een pilot study, een voorproef met maar een paar dieren, genoeg om met behulp van statistische berekeningen nauwkeurig het minimale aantal benodigde dieren voor het echte experiment te bepalen.

DE VRAAG VERANDEREN

Soms kunnen we het aantal proefdieren verminderen door de vraag die een test moet beantwoorden te veranderen. Hoe giftig stoffen waren, werd traditioneel vastgesteld met een LD50-test, waar bij LD letale, dodelijke dosis betekent. De maat voor de giftigheid die eruit kwam was de dosis waarbij vijftig procent van de met de stof behandelde dieren acuut omkwam. Dat kostte gemiddeld vijftig tot zestig ratten of muizen, die in groepen van tien steeds hogere doses kregen toegediend. Tegenwoordig werken we met een criterium dat met maar vijftien dieren toch een betrouwbare indruk van de giftigheid geeft. De ouderwetse LD50-bepaling is inmiddels verboden.

*Jeffrey Bajramovic, Dick van Bekkum
en Coenraad Hendriksen*

kunnen komen – niet zozeer door hun gebruik als proefdier, de dieren kunnen na het oogsten van wat bloed worden teruggezetz, maar wel doordat hun leefomgeving wordt aangetast. De LAL-test zal dan ook over een aantal jaren waarschijnlijk plaats maken voor een test die met menselijke bloedcellen werkt.

Een bijzonder geval van vervanging van de ene diersoort door de andere, is die waarbij een lagere gewervelde diersoort de plaats inneemt van een hogere. In de zin van de wet mag je dat geen vervanging noemen, het blijft een dierproef, maar toch ervaren de meeste mensen de overstap van bijvoorbeeld apen naar transgene muizen, zoals gebeurt is bij de controle van levend poliovaccin, als vooruitgang. Maar ook hier geldt hetzelfde bezwaar dat bij andere vervangingen opgeld doet: niet elke deskundige acht de transgene muis een volwaardige

vervanger van de aap.

Maar kunnen dierproeven dan niet in hun algemeenheid door proeven op mensen vervangen worden? Daarop is het antwoord nee. Niet alleen om ethische en

VERVANGINGEN IN DE LAATSTE

TIEN JAAR

- Zwangerschapstest: Onvolwassen muizen vervangen door een immunochemische test.
- Productie monoklonale antistoffen: Muizen vervangen door kweekfles.
- Diagnostiek van tuberculose: Cavia's vervangen door verbeterde voedingsbodems voor de tuberkelbacterie en Polymerase Chain Reaction (PCR) technieken.
- Test op specifieke toxiciteit difterie-vaccin: Cavia's vervangen door test met celculturen.
- Test op koortsverwekkende stoffen: Konijnen vervangen door test met degenkrabbloed.
- Werkzaamheidscontrole follikelstimulerend hormoon (FSH): Ratten vervangen door een fysisch-chemische test.

praktische redenen – waar haal je voldoende vrijwilligers vandaan voor ernstig belastende proeven? – maar vooral ook om wettelijke redenen. De Nederlandse Wet op medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) stelt als voorwaarde dat de gezochte informatie niet door andere methoden van onderzoek kan worden verkregen, elders gelden soortgelijke bepalingen. Dat houdt in: ook niet door onderzoek op dieren. Kan dat wel, dan mag er dus niet op mensen geëxperimenteerd worden.

WEERBARSTIG

Voor een aantal dierproeven zijn inmiddels echte proefdiervrije alternatieven bedacht, en heel wat proeven zijn door vermindering en verfijning minder belastend voor het dierenrijk geworden.

Limulus, beter bekend als de degenkrab, cruiscend langs de kustlijn. Deze oeroude diersoort verleent vooralsnog essentiële diensten bij het testen van medicijnen op koortsverwekkende eigenschappen.

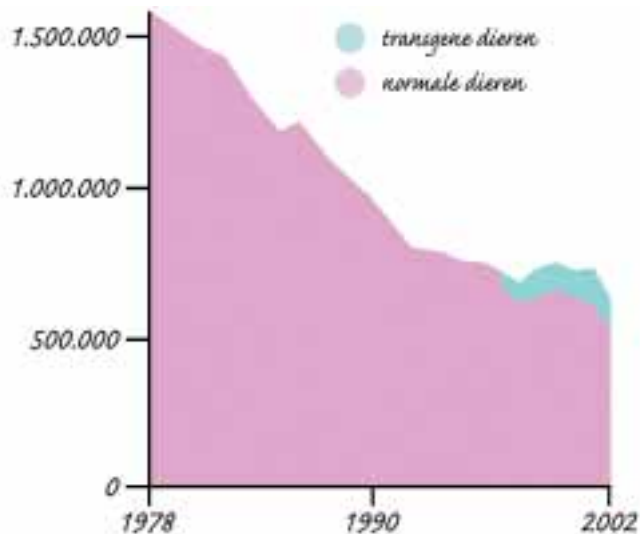


Maar toch zijn dierproeven nog lang niet de wereld uit, en is er ook geen zicht op dat het binnen afzienbare tijd zover zal komen. Een belangrijke reden daarvoor zijn de beperkingen die aan al die alternatieven kleven. Bij verfijningen en vermindering wegen die nog het minst zwaar, al is er bijvoorbeeld wel een grens aan hoe ver we met vermindering kunnen gaan. Wordt het aantal geteste dieren te klein, dan gaat de betrouwbaarheid van de gemeten resultaten eronder lijden, met alle gevolgen van dien. Niet alleen het gebruik van meer dieren dan noodzakelijk is onethisch, te weinig dieren inzetten is dat ook! Bij verfijning geldt iets dergelijks. Pijnstillers die het de dieren gemakkelijker maken, kunnen bijvoorbeeld onbedoeld de uitkomst van een onderzoek beïnvloeden.

Vervanging komt bijna altijd neer op het gebruik van een eenvoudiger systeem dan een echt proefdier. Dat geldt voor de fysische vervangende methoden evengoed als voor weefselkweek of het gebruik van heel eenvoudige organismen als algen. Allerlei factoren als bloedsomloop, hormoonwerking en uitscheiding blijven buiten beeld. Zijn de invloeden daarvan wel van belang, dan kan de dierproef niet zomaar vervangen worden. Wel kan misschien een deel van zo'n onderzoek met andere middelen worden gedaan, zodat er per saldo toch minder dieren gebruikt worden of de gebruikte dieren minder belast worden.

Hoe weerbarstig de werkelijkheid kan zijn, bewijst de oogirritatietest met konijnen. Bij deze proef, die onder meer gebruikt wordt om cosmetica te testen (zij het niet in Nederland, waar dierproeven ten behoeve van cosmetica verboden zijn), wordt simpelweg wat van de te beoordelen stof op het oog aangebracht. Het is een moeilijk te verteren manier van doen, en er wordt dan ook al meer dan vijftien jaar hard gezocht naar een bruikbaar alternatief. Van alles is al geprobeerd, van de ogen van geslachte koeien en kippen en celkweekmethoden tot bebroede kippeneieren. Maar nog altijd is er geen werkelijk bevredigend alternatief gevonden, onder meer omdat oogirritatie een uiterst complex fenomeen is, waarbij zowel beschadigingen van het hoornvlies als ontstekingen van de oogbindvlies en veranderingen in de traanproductie een rol spelen.

Al is de test nog altijd geen verleden tijd, toch is er intussen wel belangrijke vooruitgang geboekt. Tegenwoordig kan men eerst met chemische methoden bepalen of een stof irritatie zou kunnen opwekken. Alleen stoffen die door die fase heenkomen, worden verder onder de loep genomen in weefselkweken. Lijkt een stof ook dan nog veilig, dan komen pas proefdieren in beeld: eerst één dier,



Aantallen proefdieren in Nederland van 1978 tot 2002. In groen het aandeel van de transgene dieren.

en alleen als er nog twijfel is een paar meer. Door deze manier van werken is het aantal proefdieren dat voor oogirritatietests gebruikt wordt al met tachtig procent teruggelopen.

WETTELIJKE VERPLICHTINGEN

En toch, ook al worden er methoden ontdekt die dierproeven soms compleet en vaker gedeeltelijk kunnen vervangen, lijkt de vooruitgang soms maar langzaam te gaan. Maar ook dat is niet voor niets zo. Heel veel dierproeven vinden plaats in het kader van voor de toelating van geneesmiddelen, vaccins en andere stoffen wettelijk vereiste toetsen. Omdat dat soort proeven dagelijks op grote schaal overal ter wereld wordt uitgevoerd, zou vervanging door proefdiervrije alternatieven en – realistischer – methoden die minder dieren kosten al gauw een spectaculaire afname in het proefdiergebruik betekenen.

Maar de eisen die aan zo'n alternatief gesteld worden zijn heel streng. Terecht, want de gevolgen van het op de markt brengen van een foute partij aspirientjes, bloedverdunners of zelfs eyeliner, of van een ondeugdelijk nieuw kalmeringsmiddel, kunnen verschrikkelijk zijn.

Voordat een alternatieve test ingevoerd kan worden, moet hij

daarom worden gevalideerd. Dat wil zeggen dat onomstotelijk moet worden vastgesteld dat de gegevens die de test oplevert, betrouwbaar zijn: meet de test werkelijk wat hij moet meten? Doet hij dat feilloos elke keer weer, en is de test gevoelig genoeg? En ook: kan de test zich meten met de bestaande 'gouden standaard', de dierproef?

In het geval van wettelijk voorgeschreven, algemeen toegepaste tests is daar een grootschalige studie in verschillende laboratoria voor nodig. Dat kost niet alleen veel tijd en geld, het is vaak ook lang niet gemakkelijk om met voldoende zekerheid vast te stellen hoe een alternatief ten opzichte van een dierproef presteert.

Toch is dat niet de enige reden dat aan de gestage snelle daling van het aantal proefdieren die tegen 1980 intrad, rond 1995 een voorlopig einde kwam. Dat komt vooral door de opkomst van transgene dieren, waardoor allerlei nieuwe onderzoekswegen geopend werden.

Ook de nationale en Europese wetten en regels beïnvloeden het proefdiergebruik. Ze limiteren het gebruik van proefdieren, maar stellen ook heel wat dierproeven verplicht. Maar liefst veertig procent van de proefdieren in Nederland dient momenteel proeven die wettelijk vereist worden, zoals het aantonen van de veiligheid van nieuwe chemicaliën. Op het stuk van die vereisten zou dus heel wat winst te behalen zijn in termen van verfijning en vermindering.

Maar juist vanuit de Europese regelgeving komen nieuwe verplichtingen die het aantal proefdieren weer verder opstuwten. In het kader van het Brusselse Reach-programma moeten de komende jaren alle chemische stoffen die al vele jaren in gebruik zijn alsnog bij proefdieren op giftig-

DE VIERDE V IS VAN VERBODEN

De radicaalste manier om dierproeven te beperken is uiteraard een verbod. In ons land is de LD50 test in zijn klassieke vorm verboden, net als experimenten ten behoeve van cosmetica en de productie van monoklonale antistoffen in de buikholte van muizen. Sinds 2004 is het in Nederland ook verboden om proeven te doen met mensapen, in de praktijk alleen chimpansees, de enige mensapensoort die voor experimentele doeleinden wordt gebruikt. Dat laatste verbod is het resultaat van langdurige protesten van actiegroepen tegen de aanwezigheid van een grote kolonie chimpansees in het Primatencentrum in Rijswijk.

HEPATITIS

Met die kolonie, waarvan de meeste dieren ter plekke gefokt zijn, is in de afgelopen decennia veel belangrijk onderzoek gedaan. Het betrof onder meer de ontwikkeling van vaccins voor Hepatitis B, het testen van nieuwe geneesmiddelen en onderzoek naar AIDS.

Chimpansees zijn schaars en duur, daarom worden ze alleen ingezet bij onderzoek waarvoor geen enkel ander dier beschikbaar is. Ze lijken ook het meest van alle dieren op de mens, sinds hun hele genoom is afgelezen, weten we dat dat voor 97 procent gelijk is aan het onze. Dat maakt de voorspellende waarde van experimenten met chimpansees heel groot, maar niet honderd procent. Soms

reageren chimpansees toch heel anders, ze kunnen bijvoorbeeld wel besmet worden met het menselijke AIDS-virus, maar worden daar niet ziek van.

TSJERNOBYL

Door hun grote gelijkenis met mensen zijn chimpansees voor de oplossing van sommige problemen onvervangbaar. Een voorbeeld daarvan, en van de rol die het Primatencentrum speelde, is de nasleep van de ramp met de kernreactor in het Russische Tsjernobyl in 1986.

Na die ramp zou in grote delen van Europa gevaarlijk veel radioactief jodium neerslaan. Jodium concentreert zich in het lichaam in de schildklier, en radioactief jodium zou daar zeker tot veel acute schildklierbeschadigingen leiden en op lange termijn een forse toename van het aantal gevallen van schildklierkanker met zich meebrengen. Waar jodiumneerslag had plaatsgevonden of nog verwacht werd, begon men daarom de bevolking tegen het gevaar te wapenen met tabletten 'koud', dat wil zeggen niet-radioactief jodium. Door de schildklier als het ware te verzadigen met ongevaarlijk jodium, kon opname van het radioactieve jodium geblokkeerd worden. Het was een betrekkelijk eenvoudige en effectieve maatregel.

KINDEREN

Maar er was een groot probleem. De beschikbare tabletten waren berekend

op en getest voor volwassenen. Naar een veilige dosering voor kinderen en zwangeren – die een kind dragen – was nooit onderzoek verricht. Dat was een belangrijk punt, want aan de ene kant is de nog onvolgroeide schildklier van kinderen gevoeliger voor het ontstaan van kanker door radioactieve straling, een reden om niet zuinig met het beschermende koude jodium om te springen. Maar daar staat tegenover dat zelfs kleine hoeveelheden jodium bij kinderen en ongeborenen een remmend effect hebben op de schildklier, en dat kan op zijn beurt de ontwikkeling van de hersenen verstoren. Zo bezien was zuinigheid juist geboden.

GISWERK

Wat te doen? Zwangere vrouwen wilden uiteraard weten of de standaarddosis jodiumtabletten die ze moesten innemen hun ongeboren kind niet in gevaar zou brengen, of dat ze juist extra jodium moesten slikken. En wat moest men met kleuters aan? Een half tabletje, een kwart? Het bleef op dat moment giswerk.

De Europese Commissie besloot met het oog op mogelijke toekomstige radioactieve calamiteiten alle onzekerheden voor eens en voor altijd uit de weg te ruimen. Behalve de precieze omvang van het blokkerend effect van 'koud' jodium in de schildklier van zwangeren en het kind dat zij droegen, lagen er nog meer vragen. Zou de blokkering van de opname van radioactief jodium in de schildklier van de moeder niet een grotere opeenhoping in die van het kind teweegbrengen? Kon het niet door de schildklier gebon-

den radioactieve materiaal wellicht in het vruchtwater terechtkomen, en zo alsnog het kind beschadigen?

Zulk onderzoek is ten enenmale niet bij mensen uit te voeren, je krijgt geen ouder zo gek om met hun al dan niet geboren kinderen te laten experimenteren, en al helemaal niet als er radioactiviteit in het spel is. Zelfs niet als het, zoals bij dit onderzoek, slechts om vrijwel risicoloze tracherhoeveelheden gaat. Voor betrouwbare antwoorden was men dus aangewezen op een diersoort die wat ontwikkelingstempo betreft – zwangerschapsduur, ontwikkeling van organen na de geboorte – zo goed mogelijk met de mens overeenkomt. Ook moest het een dier van vergelijkbaar formaat zijn, omdat in dit geval de afstand van het ongeboren kind tot de schildklier van de moeder een bepalende factor was.

ZWANGERE CHIMPANSEES

Het enige dier dat aan al die voorwaarden voldeed was de chimpansee, en het Rijswijkse Primatencentrum was de enige instelling ter wereld die op dat moment beschikte over zowel voldoende zwangere chimpansees als over jongen in alle stadia van ontwikkeling. Daarom, en omdat in het naastgelegen Radiobiologisch Instituut de benodigde expertise en meetapparatuur voor straling aanwezig waren, viel het onderzoek aan Rijswijk toe.

Voortaan weten we dankzij dat onderzoek wel wat wijsheid is bij bescherming met jodium, een des te belangrijker resultaat omdat naderhand is komen vast te staan dat meer schildklierkanker

bij kinderen ook het ingrijpendste gevolg was van de radioactieve neerslag uit Tsjernobyl.

Sinds het verbod op onderzoek met mensapen is dergelijk onderzoek in Nederland onmogelijk. We kunnen bijvoorbeeld als land niet langer deelnemen aan de ontwikkeling van een vaccin tegen hepatitis C, een virus waar uitsluitend mens en chimpansee gevoelig voor zijn. Elk onderzoek of deelonderzoek dat alleen bij chimps gedaan kan worden, moet in het buitenland gebeuren, waarbij het nog de vraag is of en wanneer betrokken Nederlandse onderzoekers strafbaar zullen zijn.

HYPOCRISIE

Behalve die onzekerheid, die de positie van het Nederlandse onderzoek zeker schaadt, zit er ook een hypocriete kant aan het verbod. Ongetwijfeld blijft Nederland immers wel gebruik maken van nieuwe vaccins en medicijnen die dankzij buitenlandse chimpansees tot stand gekomen zijn. Ook kun je aannemen dat, mocht zich een grote medische calamiteit voordoen waarbij onderzoek met mensapen soelaas zou kunnen bieden, het verbod binnen de kortste keren wordt opgeheven. Als er dan tenminste nog chimpansees in Nederland zijn.

Dick van Bekkum

heid worden onderzocht. Het gaat om tienduizenden verbindingen en miljoenen extra proefdieren.

TRENDS

Dierproeven zullen waarschijnlijk nooit helemaal verdwijnen, denk alleen maar aan gedragsonderzoek. Aan de andere kant gaan de ontwikkelingen in de wetenschap snel. Wat vandaag nog onvoorstelbaar is, kan morgen een reële mogelijkheid zijn. Kan, want de toekomst biedt nu eenmaal geen garanties.

Maar er zijn wel bemoedigende trends zichtbaar. Met nieuwe methoden en technieken kunnen we steeds meer basisinformatie verzamelen zonder daar proefdieren mee lastig te vallen. Informatie over hoe stoffen verwerkt worden, bijvoorbeeld, of over welke veranderingen in het organisme plaatsvinden bij het ontstaan van kanker, en informatie die nodig is voor het effectief identificeren van antigenen voor vaccins. Sommige van die nieuwe technologieën, zoals genomics, proteomics, weefselkweektechnieken en het werken met embryonale stamcellen staan nog maar in de kinderschoenen, maar de verwachting is dat ze op termijn het aantal proefdieren zeker verder zullen doen teruglopen, zelfs als ze aanvankelijk eerder een toename teweegbrengen.

We mogen niet verwachten dat al die vernieuwingen veel dierproeven in een klap overbodig zullen maken. Eerder zullen ze het diergebruik doen opschuiven naar latere fasen van onderzoeken, zodat er heel wat minder dieren nodig zijn. De rol van het dier wordt dan beperkt tot het onder 'echte' omstandigheden bevestigen van datgene wat op grond van eerdere diervrije proefnemingen al verwacht wordt.

Alleen al daardoor zal ook het aangerichte leed bij de overblijvende dieren afnemen: resultaten die voorspelbaar slecht zijn, hoeft je in veel gevallen niet nog eens te bevestigen, bijvoorbeeld bij de kwaliteitscontrole van medicijnen. Maar ook het toenemend gebruik van niet-invasieve meetmethoden en minder spanning veroorzakende werkwijzen maakt het leven van vooral kleine laboratoriumdieren aanzienlijk beter.

Van al deze verbeteringen zullen grote proefdieren als apen en honden vermoedelijk het minst profiteren. Ze worden ook nu al voornamelijk in de allerlaatste fasen van onderzoeken gebruikt, vlak voordat men overstapt naar testen op mensen. Daar valt waarschijnlijk betrekkelijk weinig winst meer te behalen

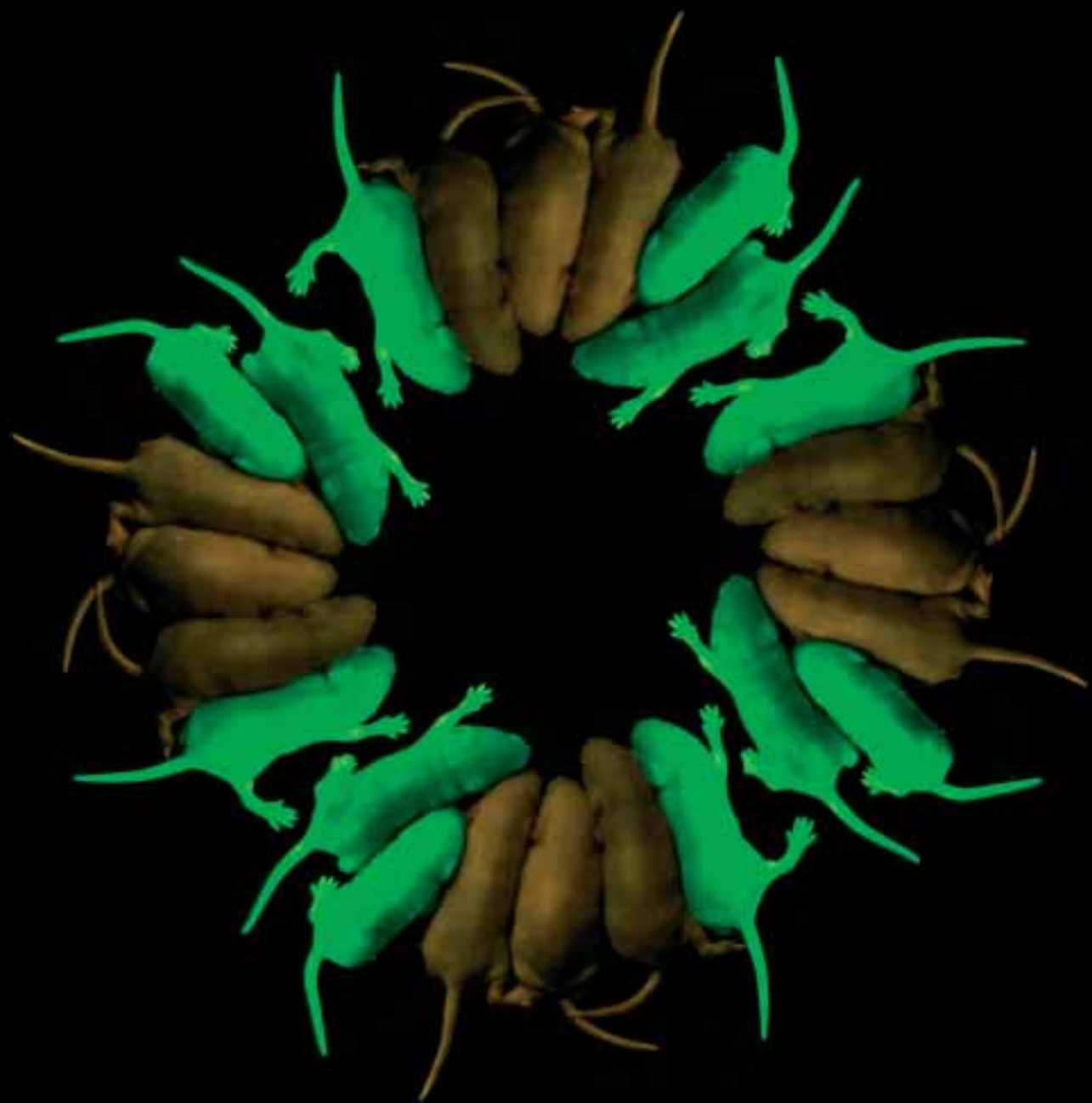
IN DE HOOFDROL NIM CHIMPSKY (1973 - 2000)



Een chimpansee moest bewijzen wie er gelijk had. De school van Noam Chomsky, de taalkundige die dacht dat alleen mensen een aangeboren taalvermogen hadden, of de behavioristen van B.F. Skinner, die meenden dat je een slimme aap best taal kon leren. Het toepasselijk Nim Chimpsky gedoopte dier werd daarom vanaf zijn geboorte grootgebracht door mensen die hem gebarentaal probeerden bij te brengen (praten gaat niet met een apenstrottenhoofd).

Alles werd op video vastgelegd, en dat was maar goed ook. Want waar Nim na een paar jaar leek te gebaren in zinnen, bleek hij bij nadere beschouwing vooral zijn leraren (op de foto: Laura Petito) te imiteren. De paar honderd gebaren die hij na heel veel lessen inderdaad geleerd had, gebruikte hij ook steevast om iets te krijgen (een sinaasappel, gekieteld worden). Met andere woorden: chimpansees zijn heel intelligent, maar zinnen bouwen en dingen benoemen (kijk, een banaan) zijn typisch voor mensen.

Na vier jaar ging de inmiddels gevaarlijk sterke Nim terug naar de onderzoekskolonie waar hij geboren was. Eind jaren negentig werd op het nippertje voorkomen dat hij werd doorverkocht voor kankeronderzoek. Nim stierf op de *Black Beauty*-ranch voor beroemde dieren. Toen gebaarde hij allang niet meer. Ethische commissies zouden een dergelijk experiment nu niet meer toestaan.



GRENZEN VAN GOED EN KWAAD

DE ETHIEK VAN DIERPROEVEN



SJAAK SWART
JAN WOLTERS



J.A.A. SWART is medewerker bij de Science & Society Group van de Faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen.



DR. J.G. WOLTERS (*Openbaarheid of openheid*) is proef-dierdeskundige aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Hij was acht jaar secretaris van de Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde en is bestuurslid van de Stichting Informatie Dierproeven (SID).

Het kader *Ethische toetsing elders* bevat de kern van het hoofdstuk 'Ethische toetsing van dierproeven: een blik over onze Grenzen' door uit *DEC's in Discussie : De beoordeling van dierproeven in Nederland* (Damon, 2004), onder redactie van Jac Swart, Jan Wolters en Hub Zwart.

Fluorescerende muizen. *Transgene naakte muizen voorzien van het gen voor het eiwit GFP (Groen Fluorescerend Proteïne), dat van oorsprong afkomstig is van de kwallesoort Aequorea victoria, lichten groen op onder ultraviolet licht. (oorspr. foto University of Pennsylvania)*

Dierproeven hebben de mensheid heel wat opgeleverd, maar daarom is nog niet iedere dierproef zomaar toelaatbaar. Ook het schoonste doel heiligt niet alle middelen. De kunst om te proberen uit te maken wat nog net aanvaardbaar is, en wat niet meer, is wat we ethiek noemen.

Voor een deel is ons oordeel over wat mag en wat niet mag een puur persoonlijke, gevoelsmatige kwestie: we voelen het nu eenmaal zo. Dat is vaak een heel bruikbaar richtsnoer voor ieders persoonlijk handelen, maar zodra het over zaken buiten jezelf gaat, kom je er niet zo ver mee. Anderen voelen dingen nu eenmaal vaak weer anders aan, en wiens gevoelens moeten dan zwaarder wegen?

Morele oordelen over ons gezamenlijk doen en laten kunnen we daarom beter beschouwen als vragen over hoe we het best de samenleving inrichten, uitgaande van normen en waarden waaraan we onszelf en anderen in redelijkheid gebonden achten. Die normen en waarden zijn de algemeen geaccepteerde morele regels en uitgangspunten die in heel het dagelijks leven ons handelen sturen. Dingen als een zekere mate van eerlijkheid in de omgang met elkaar, loyaliteit en respect.

Zo'n benadering sluit het persoonlijke en emotionele niet uit, maar legt de nadruk op het sociale aspect van ethische problemen. We kunnen er op die manier rationeel over nadenken en discussiëren, en ook in moeilijke gevallen tot besluiten komen waar we allemaal mee kunnen leven.

Natuurlijk zijn er verschillende manieren om rationeel aan te kijken tegen de vraag of een bepaalde handeling geoorloofd is, bijvoorbeeld een of andere dierproef. Anders gezegd, er zijn verschillende ethische theorieën waarmee we normen voor ons gedrag kunnen vaststellen.

Ethische theorieën lijken wel wat op gewone wetenschappelijke theorieën. Die laatste horen tenminste twee eigenschappen te hebben: ze houden rekening met feiten en daaruit afgeleide natuurwetten, en ze voorspellen tot op zekere hoogte correct wat onder gegeven omstandigheden het geval zal zijn. Hoe bevredigend een theorie is, kun je dan weer toetsen aan de nieuwe feiten die zich voordoen: kloppen die met wat de theorie voorspelde, of niet?



Jeremy Bentham, de profeet van het utilisme, vond dat ook zijn dood nut moest hebben in onze tijd zou hij absoluut een donorcodicil gedragen hebben. In plaats daarvan liet hij zijn lichaam na aan de wetenschap, in de persoon van zijn vriend en leerling, de medicus Thomas Southwood Smith. Die kreeg de opdracht om Benthams lijk ter instructie van studenten te ontleden, en daarna van het hoofd en het skelet met stro en Benthams kleren een 'auto icon' te maken, een letterlijk zelf-beeld dat ouderwetse stenen en bronzen standbeelden overbodig zou maken. Aldus geschiedde, alleen mislukte het conserveren van Benthams hoofd gedeeltelijk. Daarom werd het aan de voeten van het auto-icon bewaard (foto links). Op zijn nek kwam een wassen replica te staan. Southwood Smith vermaakte op zijn beurt Benthams overblijfselen aan University College Londen (UCL), waar men bij een opknapbeurt rond 1980 ontdekte dat de filosoof bij zijn dood in 1832 al een gebreide onderbroek droeg, voor die tijd hypermodern en heel ongebruikelijk. Het auto-icon is nog altijd op UCL te bezichtigen (foto rechts). Maar zonder het echte hoofd, dat wordt tegenwoordig elders bewaard.



Met wat goede wil zie je diezelfde elementen terug in ethische theorieën. Fundamentele morele intuïties vervullen min of meer de rol van feiten. Het zijn de gevoelens en overtuigingen die we met ons allen delen en die niet ter discussie staan. En in plaats van voorspellen wat er zal gebeuren, mag je van een ethische theorie verwachten dat hij zo goed mogelijk helpt om tot een aanvaardbaar oordeel te komen, telkens wanneer er zich een nieuw geval voordoet waarin niet zomaar duidelijk is wat moreel juist of aanvaardbaar is. Je zou er bijvoorbeeld een redelijk antwoord mee willen bereiken op de vraag of het klonen van dieren geoorloofd is.

Hoe goed zo'n ethische theorie is, kunnen we dan weer toetsen aan de hand van de uitkomsten: zijn die voldoende in overeenstemming met de ethische 'feiten', die fundamentele morele intuïties van ons allen? Zo is een theorie over diergebruik die erop neerkomt dat een dier elk leed mag worden aangedaan weinig overtuigend, omdat de uitkomsten ervan nu eenmaal botsen met wat vrijwel iedereen vindt. Maar dat geldt ook voor het omgekeerde, een theorie die elke handeling met welk dier dan ook afwijst. Er zijn maar heel weinig mensen die zoiets serieus zouden nemen.

Voor zover hier van belang gaan alle ethische theorieën uiteindelijk over ons handelen. Over de vraag: doen we het, of doen we het toch maar liever niet? Verschillen tussen ethische theorieën

zitten hem vooral in het perspectief van waaruit we een en ander beschouwen. Je kunt bijvoorbeeld beginnen bij principes, dan bedrijven we beginsethiek. Maar we kunnen ook het doel van handelingen centraal stellen, of de gevolgen ervan. Verschillende theorieën kunnen daarom tot verschillende antwoorden leiden op dezelfde vraag. Er is niet altijd één onomstotelijke waarheid.

KOSTEN EN BATEN

Gevolgenethiek begint bij het handelen zelf, en concentreert zich op de gevolgen daarvan. Wie alleen maar iets denkt of bedenkt, benadeelt daarmee immers niets of niemand, maar als hij zijn gedachten tot uitvoering brengt, kan dat wel gebeuren. We kijken daarbij overigens alleen naar de bedoelde gevolgen, niet naar onvoorziene onbedoelde consequenties – hoe zou dat van te voren ook kunnen? Om die reden heet dit soort redeneren ook wel doelethiek of, naar het Griekse woord *telos*, dat doel betekent, teleologische ethiek.

Om gevolgen als positief of negatief te kunnen inschalen en vervolgens tegen elkaar te kunnen afwegen, hebben we een of meer criteria nodig waaraan we ze allemaal kunnen afmeten. Zulke criteria mogen zelf natuurlijk niet vatbaar zijn voor gevolgenethische discussie, anders komen we in een oneindige spiraal terecht. Ze moe-

ten omwille van zichzelf nastrevenswaardig zijn. Geschikte criteria zijn bijvoorbeeld welzijn, schoonheid, geluk, plezier, bruikbaarheid en gezondheid. Er is geen mens te vinden die aan zulke waarden iets verkeerd vindt, ze hebben een eigen oftewel intrinsieke positieve waarde.

De bekendste gevolgenethische stroming is het utilisme, dat ontstond in het achttiende-eeuwse Engeland van de industriële revolutie. Daarin draait alles om utiliteit, het nut. In 1776, hetzelfde jaar waarin de Amerikaanse koloniën zich onafhankelijk verklaarden en Adam Smith de grondslagen van de moderne economische wetenschap publiceerde, vatte de filosoof Jeremy Bentham de kern van het utilisme samen in zijn beroemd geworden zin 'it is the greatest happiness of the greatest number that is the measure of right and wrong.' Vrij vertaald: iets is beter naarmate meer mensen er meer profijt van hebben, waarbij profijt zowel geluk als welzijn, zekerheid en rijkdom omvat, plus wat er verder maar aan positieve betekenissen van die term denkbaar is.

Morele kwaliteit lijkt zo dus een economische kwestie van kosten en baten, waarbij negatieve gevolgen als kosten gelden en positieve gevolgen als baten. Als we dat op dierproeven betrekken, dan komen aan de kostenkant bijvoorbeeld de letterlijke kosten van de proef te staan, het ongerief dat de dieren ondervinden, en het onbehagen dat mensen ervaren als ze zien of weten dat dieren lijden.

Aan de batenkant staat, als het om een geneesmiddel gaat, bijvoorbeeld de kans dat patiënten betere kansen op genezing krijgen. Maar aan de pluskant noteren we ook de nieuwe wetenschappelijke inzichten die de proef kan opleveren, en misschien zelfs het betere carrièreperspectief dat een succesvol experiment de uitvoerende wetenschapper oplevert. Verder komen daar de extra winsten te staan die uit het onderzoek kunnen voortvloeien voor de farmaceutische industrie, die dan deels weer in de vorm van belasting en werkgelegenheid aan de maatschappij ten goede komen. Als we elk van die factoren nu maar het juiste gewicht geven, stellen de utilisten, dan komt er vanzelf de aanbeveling uit die de meeste betrokkenen zo veel mogelijk positiefs oplevert.

Utilisme is een optimistische, economische blik op de moraal, die helemaal past bij de periode van stormachtige vooruitgang in de wetenschap, de techniek en in het denken over staat en samenleving waarin de stroming ontstond. Maar in de praktijk blijkt het helemaal niet zo gemakkelijk om alle factoren meetbaar te maken, laat staan om ze tegen elkaar af te meten. Hoe becijfer je geluk?

KUNNEN ZE LIJDEN?

Bentham heeft ook specifiek over dieren nagedacht, over hun positie en hun eventuele rechten. In 1789 schreef hij daarover in zijn boek *Introduction to the Principles of Morals & Legislation*: 'De vraag is niet "Kunnen ze redeneren?" noch "Kunnen ze praten" maar eerder "Kunnen ze lijden?"'

Dierenbeschermers zijn gek op die uitspraak, maar lang niet iedereen is het met Bentham eens. Wie rechten ziet als de keerzijde van plichten – dus niet als eenzijdig verstrekte gunsten – zal eerder bewustzijn en vrije wil als grondslag ervan beschouwen, dan een passief vermogen tot ervaren.

En hoe doe je dat op dezelfde manier voor alle betrokkenen, mens en dier? Zijn daar algemeen geldige maatstaven voor denkbaar, of moet je bijvoorbeeld voor elk geval opnieuw beginnen?

Maar misschien wel het ernstigste probleem van het utilisme zit hem in dat 'greatest number'. Dat kan er namelijk toe leiden dat handelingen weliswaar volgens de regelen der kunst te rechtvaardigen zijn, maar toch duidelijk moreel fout. Kleine voordeeltjes voor heel veel mensen kunnen maar al te gemakkelijk heel ernstige gevolgen voor een beperkt aantal dieren overschaduwen, en als het aantal mensen dat een beetje profiteert maar groot genoeg is, is uiteindelijk elke handeling geoorloofd.

Een voorbeeld is dieronderzoek ten behoeve van cosmetica, van oogschaduw en mascara tot deodorant, haargel en anti-rimpelcrème. Zulke producten verrijken het leven van bijna iedereen wel een beetje, maar toch vinden wij het opofferen van dieren aan de veilige ontwikkeling en productie ervan onaanvaardbaar en zijn zulke proeven in Nederland verboden. Aan de andere kant is er een kleine groep mensen die een heel groot belang bij cosmetica heeft, dat zijn brandwondenslachtoffers. Die kunnen er ontsierende littekens op zichtbare plekken mee camoufleren en hebben van dat verbod mogelijk dus weer een groot nadeel.

BEGINSELEN

Tegenover gevolgenethiek staat beginsieethiek. Daarbij rechtvaardigen we ons handelen niet zozeer door te letten op de gevolgen ervan, maar beoordelen we de toelaatbaarheid van dat

handelen zelf. In plaats van te kijken naar wat we bereiken, kijken we naar wat we daarvoor moeten doen. We gaan na of die handelingen in overeenstemming zijn met bepaalde beginselen, waarden die we in het algemeen vanzelf juist of nastrevenswaardig vinden.

Rechtvaardigheid is zo'n waarde: het beginsel dat we gelijke gevallen gelijk behandelen, en ongelijke gevallen verschillend, al naar gelang hun ongelijkheid. Natuurlijk gaat het ook hier uiteindelijk om de gevolgen van handelen, maar we beoordelen het handelen zelf. Hoe mooi de gevolgen in een bepaald geval ook mogen zijn, als we daarvoor onrechtvaardig moeten optreden jegens deze of gene, dan is dat optreden vanuit een oogpunt van beginselethiek toch niet goed.

Denk hierbij bijvoorbeeld aan het testen van een of ander geneesmiddel op mensen. De beste testresultaten krijg je als iedereen deelneemt, zonder aanzien des persoon. Maar door mensen zon-

der hun medeweten een of ander middel toe te dienen, zouden we hun recht op zelfbeschikking ernstig schenden. Daarom nemen we genoegen met de statistisch lastiger te interpreteren en misschien wel minder goede resultaten die we krijgen op basis van deelname na informed consent: vrijwillige, op volledige informatie gebaseerde toestemming.

Behalve rechtvaardigheid en het recht op zelfbeschikking zijn er nog veel meer van die beginselen die vanuit het oogpunt van de beginselethiek uitmaken of een bepaalde handelwijze wel kan. Zoals beschermwaardigheid, bijvoorbeeld van ongeboren kinderen. Of het principe dat ons handelen dient te stoelen op de wens tot weldoen en niet te schaden.

In grote lijnen zou je kunnen zeggen dat we de moderne bio-industrie rechtvaardigen op een typisch utilistische manier. Dat blijkt misschien niet uit de discussies eromheen, maar wel uit de daden

HET WERK VAN DE DIERENEXPERIMENTENCOMMISSIES

Voor dat een onderzoeker in Nederland een dierexperiment mag uitvoeren, moet het op zijn toelaatbaarheid beoordeeld worden door een van de 22 dierexperimentcommissies (DEC's). Zo'n ingevolge de Wet op de Dierproeven (wod) ingestelde commissie toetst in de eerste plaats of het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van de proef opweegt tegen het ongerief dat dieren wordt berokkend, en of er geen aanvaardbaar proefdieralternatief bestaat.

Als dat oordeel positief is, kijkt de commissie ook naar de proefdierkundige kant van de zaak. Allereerst komt uiteraard aan de orde of de behandeling, huisvesting en verzorging van de dieren in orde is. Daarnaast beoordeelt de commissie de proefopzet ook naar de norm

van de drie V's: Vervanging, Vermindering en Verfijning. Zijn er binnen de proef nog onderdelen die wellicht zonder proefdieren kunnen worden uitgevoerd; is de proef zo opgezet dat het beoogde resultaat met een minimum aan proefdieren bereikt wordt; is de opzet zodanig dat de dieren zo min mogelijk ongerief ondervinden?

Zo'n oordeel is niet gemakkelijk. Er komt kennis op heel uiteenlopende gebieden bij kijken, daarom zitten er in elke DEC behalve ethici ook deskundigen op het gebied van dierproeven en op het terrein van alternatieven voor dierproeven, evenals mensen die alles weten van proefdieren en hun bescherming. Maar daarnaast ligt het pad naar een uitgewogen oordeel bezaaid met alle denkbare

ethische voetangels en klemmen.

Ongerief en wetenschappelijke of industriële belangen zijn bijvoorbeeld ongelijksoortige, lastig te vergelijken zaken. Er bestaat geen gemeenschappelijke meetlat. En wat is erger, een proef waarbij veel dieren een beetje ongerief ondervinden of een met weinig dieren die het relatief zwaar te verduren krijgen? En dan is er het soortenprobleem, de vraag of een proef met een kat erger is dan een met een rat, en of we met de maatschappelijke status van het dier rekening moeten houden.

PRAKTIJK

Het beoordelen van alternatieven is evenmin eenvoudig, al was het maar omdat het om heel veel verschillende soorten alternatieven kan gaan, die soms allemaal

van de gemiddelde Nederlander. Goedkoper vlees, een betrekkelijk voordeel voor zeer velen, weegt blijkbaar op tegen mindere kwaliteit en vooral heel veel dierenleed.

Naast beginselen als weldoen en niet-schaden is ook het respect voor de intrinsieke waarde van een dier in de afgelopen tientallen jaren sterk opgekomen. Daarmee wordt bedoeld dat een dier niet alleen een instrumentele waarde heeft, zeg maar nut, maar ook enkel vanwege zijn bestaan gerespecteerd dient te worden. Simpelweg omdat het bestaat, behoren we er tot op zekere hoogte rekening mee te houden.

Nog een derde ethische invalshoek is van belang als het om dieren gaat, en dat is de zorgethiek. Kernpunt daarvan is de onderlinge afhankelijkheid tussen mensen, en tussen mens, dier en natuurlijke omgeving. Met zorg bedoelt men al die typisch menselijke dingen die we doen om onze wereld en alles wat daarvan deel uitmaakt in

stand te houden en waar nodig te herstellen, inclusief onszelf. De gedachte erachter is dat al die dingen in onderlinge samenhang de wereld vormen waarin we kunnen leven en overleven. Het is een benadering die natuurlijk sterk opgeld doet in de gezondheidszorg, maar die ook van betekenis is voor onze omgang met huisdieren, vee en proefdieren, en zelfs wilde dieren. Ze zijn allemaal schakels in het web dat ons leven draagt, en hebben daarom recht op onze zorg.

MORELE GEMEENSCHAP

Wij vinden het tegenwoordig heel normaal om dieren in onze ethische afwegingen te betrekken, maar dat is niet altijd zo geweest. Eeuwenlang bleef de morele gemeenschap, het gezelschap van al diegenen waarmee je rekening behoorde te houden, beperkt tot mensen en zelfs tot de eigen familie of gemeenschap. Vergeet

tegelijk elk op hun eigen manier een rol spelen. Op het kleinste niveau kan het gaan om een keuze tussen onderzoeksmethodieken, maar er spelen ook keuzes mee die het niveau van de enkele dierproef verre te boven gaan. Denk bijvoorbeeld aan alternatieve manieren om een goede gezondheidszorg te realiseren: als we bijvoorbeeld bij de bestrijding van diabetes de nadruk meer op preventie dan op behandeling willen gaan leggen, dan heeft dat gevolgen voor het belang van bepaalde dierproeven die een DEC ter beoordeling voorgelegd krijgt, en andersom. Maar al te vaak wordt over zulke koersbepalende beslissingen nog volop gediscussieerd op het moment dat een DEC een oordeel moet geven.

In de praktijk is de toetsing door een DEC vooral een zaak van gevolgenethiek: ongerief wordt afgewogen tegen menselijke belangen. Dat klopt niet helemaal met de Wet op de Dierproeven, die stelt

dat de intrinsieke waarde van het dier uitgangspunt moet zijn. De reden is dat niemand in de praktijk met dat begrip goed uit de voeten kan. Proefdieren behoren doorgaans tot al vele generaties ingeteelde of selectief doorgefokte stammen met bijzondere eigenschappen en noden, en waar moet je dan van uitgaan? Van het oorspronkelijke dier en zijn natuurlijke gedrag en behoeften? Daar doe je zo'n dier niet altijd een plezier mee, en waarom zou een gefokt dier minderwaardig zijn ten opzichte van zijn wilde soortgenoten? Aan de andere kant zijn proefdieren bij uitstek en met opzet geschikt gemaakt voor gebruik in proeven. Neem je die vorm als uitgangspunt, dan is de vraag of je niet al te veel van de integriteit van het dier van tevoren weggeeft.

Niettemin hebben we allemaal wel een intuïtief idee van wat met intrinsieke waarde en integriteit bedoeld wordt, over dieren net zo goed als over mensen, en op

die manier spelen ze bij de beoordeling wel een rol.

VERANTWOORDELIJKHEID

Dat de DEC's zich over de ethische beoordeling van dierproeven ontfermen, wil niet zeggen dat andere betrokkenen rustig achterover kunnen leunen. De commissies beslissen niet, ze adviseren de vergunninghouder, de instelling waar de proef eventueel wordt uitgevoerd, slechts over de aanvaardbaarheid van een proef. De uiteindelijke verantwoordelijkheid blijft bij de universiteit of het bedrijf waar de proef gehouden wordt, bij de onderzoekers die de proef bedenken en uitvoeren, en voor zover toepasselijk bij de dierversorgers en de financiers, bijvoorbeeld collectebusfondsen. Ook ligt er een zekere verantwoordelijkheid bij de burger, omdat dat degene is die uiteindelijk profiteert van de resultaten die met dierproeven verkregen zijn.

ETHISCHE TOETSING ELDERS

Dat ethische toetsing van dierproeven een belangrijke zaak is, daarover zijn zowel dierenbelangenorganisaties als de wetenschappelijke wereld het wel eens. De European Science Foundation (ESF), waarin de wetenschappelijke verenigingen van 24 Europese landen verenigd zijn, stelde zich bijvoorbeeld in 2001 officieel op het standpunt dat dierproeven van tevoren aan zowel wetenschappelijke als ethische maatstaven getoetst moeten worden door onafhankelijke deskundigen. Ook stelde zij dat de afweging van het belang van het onderzoek tegen het lijden van de dieren, een essentieel onderdeel van die toetsing moet zijn.

Toch stelt Richtlijn 86/609 EEC, de Europese richtlijn ter bescherming van dieren in dienst van de wetenschap, toetsing van dierproeven niet verplicht. Dat heeft onder meer te maken met de heel verschillende manieren waarop landen

binnen Europa en daarbuiten met de begrippen dierproef en toetsing omgaan.

ZELFREGULERING

In verreweg de meeste ontwikkelde landen zijn dierproeven onderworpen aan vergunningstelsels, voortvloeiend uit specifieke wetgeving die vaak in de jaren rond 1980 is ingevoerd of herzien. De formele uitzondering is Canada, waar echter wel een goed werkend systeem van zelfregulering bestaat.

Van land tot land stelt de wet wisselende bekwaamheids-, respectievelijk kwaliteitseisen aan uitvoerende onderzoekers en verzorgers, en aan de instantie waar de proef zal plaatsvinden. Soms krijgt een instantie een vergunning voor langere tijd, soms zijn er aparte vergunningen nodig voor de instantie, de uitvoerders en het experiment zelf. In Engeland geldt een persoonlijke vergunning voor een

onderzoeker zelfs slechts voor bepaalde technieken, en houdt werken met een nieuwe techniek ook de noodzaak van een nieuwe vergunning in. In veel landen, maar zeker niet alle, moet ook op de een of andere manier het belang van de proef afgewogen worden tegen het dierenleed dat hij veroorzaakt.

Een echt buitenbeentje is Japan. Daar vereist de wet alleen dat dierenleed zo veel mogelijk voorkomen of verzacht wordt, voorzover het onderzoek dat toestaat. De wet geeft algemene richtlijnen voor de behandeling en verzorging van dieren, maar legt geen bekwaamheidseisen op en rept ook niet van enige toetsing. Frankrijk kent wel een vergunningstelsel, maar evenmin een verplichte ethische toetsing. Er wordt daar op zekere schaal wel vrijwillig getoetst.

Ook het begrip dierproef heeft bijna per land een andere inhoud. Meestal be-

niet dat barbaar niets anders is dan het klassiek Griekse woord voor buitenlander – die mocht je bij wijze van spreken gerust de hersens inslaan. Dat de tragische Griekse held Oedipus op een bergweg nabij Thebe een lastige tegenligger doodsoeg, was geen probleem. Het werd pas een tragedie toen de dode de vader bleek te zijn, die Oedipus nooit gekend had. Gedurende vele lange eeuwen behoorden slaven er ook niet bij, ze waren koopwaar waarover de eigenaar vrij kon beschikken.

Maar langzaam breidde de morele gemeenschap zich toch

uit, tot uiteindelijk en nog maar betrekkelijk kort geleden ook de dieren geleidelijk werden toegelaten. Eerst de huisdieren, en tegenwoordig zelfs tot op zekere hoogte wilde dieren. Het motief daarachter is dat met name hogere dieren in biologisch opzicht sterk op ons lijken. Dat is aan de ene kant vaak juist een reden om ze voor dierproeven te gebruiken, maar het noopt ons ook om ze in principe niet anders te behandelen dan mensen.

Een manier waarop het uitdijen van de morele gemeenschap zichtbaar wordt, is wellicht de verschillende reacties die de maat-



doelt men er in elk geval experimenten mee waarbij gewervelde dieren betrokken zijn. Maar in landen als Engeland en Duitsland geldt het enkel doden van zulke dieren, mits het op humane wijze gebeurt, toch niet als dierproef, terwijl elders zo'n onderscheid niet wordt gemaakt. Noorwegen telt experimenten waarbij geen of gering ongerief te pas komt, denk aan bloed afnemen of urine verzamelen, niet als dierproef mee, andere landen doen dat wel. Zweden onderscheidt zich doordat het begrip dierproef er op alle dieren betrekking heeft, dus ook de ongewervelde. Daartegenover geldt de Amerikaanse Improved Standard for Laboratory Animals Act juist alleen voor zoogdieren, en dan ook nog met uitzondering van ratten en muizen.

BEVOEGDHEDEN

Net als in Nederland bestaan er in de meeste van de bij de ESF aangesloten landen dierenexperimentencommissies, en ook in een aantal landen buiten Europa. Maar die commissies hebben lang niet al-

tijd dezelfde taken en bevoegdheden, en ook de organisatie en de samenstelling ervan verschilt enorm van land tot land. Waar Nederland bijvoorbeeld werkt met ongeveer dertig lokale commissies, heeft Denemarken er maar een, die uit elf leden bestaat. Weer andere landen werken met regionale commissies. Locale ethische commissies moeten gewoonlijk door de vergunninghoudende instanties zelf ingesteld worden, bij regionale commissies is dat een taak van de (regionale) overheid.

Die commissies adviseren de vergunningverstrekkende overheid, ze beslissen nooit. In veel landen is er ook nog een aparte commissie op nationaal niveau, die de autoriteiten adviseert over alles wat met dieronderzoek te maken heeft en soms ook de andere commissies kan bijstaan.

Gewoonlijk moet er in de regionale of locale commissies tenminste een persoon zitten die niet bij het onderzoek betrokken is, en meestal ook een dierenarts of vergelijkbare deskundige. In landen als Duitsland, Zwitserland en Nieuw Zee-

land moeten bovendien vertegenwoordigers van dierenbeschermingsorganisaties in de commissies zitting hebben, in sommige andere landen 'leken' of 'vertegenwoordigers van de samenleving'.

De belangrijkste taak van de commissies is doorgaans het afwegen van het belang van het onderzoek tegen het dierenleed dat het experiment veroorzaakt. Maar in Amerika gaan zulke commissies alleen over zaken als huisvesting en verzorging van de proefdieren, en de deskundigheid van de uitvoerders. Ook kijken ze of er bij de proefopzet voldoende rekening is gehouden met bestaande vormen van vervanging, vermindering en verfijning, maar de afweging tussen belang en ongerief wordt niet gemaakt. In België worden de taken van de ethische commissie die elk instituut waar dierproeven worden uitgevoerd dient te hebben, niet omschreven, zodat er dus ook geen verplichting is om de afweging te maken.

Proeven met mensapen zijn, tot slot, behalve in Nederland ook verboden in Groot Brittannië en Nieuw Zeeland.

schappij vertoond heeft op de verschillende manieren waarop wij dieren wezenlijk veranderen. De oeroude methodes van kruisen, selecteren en doorfokken, waardoor we bijvoorbeeld één soort oerhond tot zowel Deense doggen als chihuahua's boetseerden, werden en worden als volkomen vanzelfsprekend aanvaard. Toen daarentegen nog maar kort geleden de mogelijkheid ontstond om dieren transgeen te maken, dat wil zeggen om het genetisch materiaal van dieren direct te veranderen, waren de bezwaren over aantasting van de integriteit van het dier niet van de lucht – en die discussie is nog lang niet verstomd. Het blijft speculeren, maar het ligt voor de hand dat naast een gedaald ontzag voor vakmanschap en wetenschap, ook de in de loop van de afgelopen twee eeuwen

sterk gestegen status van dieren daaraan ten grondslag ligt.

Ook de consequenties van lidmaatschap van dieren van de morele gemeenschap kun je vanuit het oogpunt van gevolgen van ons handelen bekijken, of vanuit de beginselen waarop dat handelen berust. Een groot propagandist van het eerste is de bekende Australische ethicus Peter Singer, al sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw een invloedrijk pleitbezorger voor de dieren. Zijn stelling is dat we op grond van onze biologische gelijkheid redelijkerwijs moeten aannemen dat ook dieren pijn hebben en lijden. Dat zijn ervaringen die we elkaar liever niet behoren aan te doen, en dus ook dieren niet.

Anderen hanteren meer beginsielethische overwegingen. Met



De morele gemeenschap is een rekbaar begrip. Terwijl dieren er allang tot op zekere hoogte in opgenomen zijn, werden en worden mensen nog altijd op allerlei irrationele gronden geheel of gedeeltelijk uitgesloten: ras, sekse, godsdienst (onderaan), of gewoon omdat ze de vijand zijn.

Een van de meest vergaande gevallen van uitsluiting is de slavernij, die berust op het ontkennen van de menselijkheid van de slaaf. Zo kunnen mensen koopwaar worden, zoals op de door Anton Pieck getekende slavenmarkt hiernaast, uit een kinderboek uit 1932 (collectie Koninklijke Bibliotheek, Den Haag).

name hogere diersoorten kennen, zo moeten we aannemen op grond van hun waarneembare gedrag en die algemene biologische gelijkheid, verlangens en emoties, en in zekere mate zelfs bewust-

Voor zover we weten, hebben dieren bijvoorbeeld geen toekomstverwachting



George Orwell (l.) en Peter Singer, twee heel verschillende denkers over (on-)gelijkheid, die elkaar soms toch heel dicht naderen. ‘De dieren en de prolen (onderklasse, red.) zijn vrij’, schreef Orwell, maar dat was voor de dagen van de bio-industrie.

zijn. Ook daarin verschillen zij dus niet fundamenteel van mensen, zodat ze ook niet fundamenteel anders behandeld mogen worden. Respect is vereist, en dieren hebben rechten.

GELIJK IS NIET HETZELFDE

‘Alle varkens zijn gelijk, maar sommige varkens zijn gelijkder dan andere’, schreef George Orwell in *Animal Farm*. Dat was eigenlijk een satire op het communisme, maar we weten allemaal dat in onze westerse maatschappij precies hetzelfde het geval is. Gelijk is vaak heel iets anders dan hetzelfde.

Als het gaat om wezens als lid van de morele gemeenschap, geldt dat eens te meer. Ook al lijken dieren biologisch op ons, daarmee zijn ze nog niet hetzelfde als wij, en ook slaan wij het ene dier heel wat hoger aan dan het andere. Wat de dieren ervan vinden doet niet ter zake, we kunnen ze het niet vragen. Bij mensen, uitgezonderd bijvoorbeeld ongeboren baby’s en comapatiënten, kan dat wel.

Een ding om rekening mee te houden, is het verschil tussen pijn en lijden. Pijn is een fysieke ervaring. Lijden is de beleving van allerlei ongemak, waaronder pijn. Dat die twee niet hetzelfde zijn, is gemakkelijk te zien. Iemand die een muggen-, vlooiën- of luizenbeet krabt, soms tot bloedens toe, doet zichzelf wel pijn, maar ervaart dat als weldadig, omdat pijn draaglijker is dan jeuk.

Laten we ons evenwel geen illusies maken over de pijn die een

Om hoeveel dieren het in Nederland eigenlijk gaat zien we hiernaast, voor het jaar 2004, in percentages van het totaal van 633.155 dieren dat in dat jaar bij een dierproef betrokken was. Muizen en ratten namen het leeuwendeel voor hun rekening, samen met de kippen. Andere soorten deden veel minder mee. Bij 0,1% gaat het om een kleine 650 dieren, bij 0,01%, afrondingsfouten in aanmerking genomen, om zo'n vijftig à honderd individuen. (bron: Voedsel- en Warenautoriteit)

dierproef aanricht: daar is niets weldadigs aan, en anders dan een mens met jeuk heeft een proefdier geen keus. Pijn is gewoon pijn, en we hebben een redelijk vermoeden van welke handelingen pijn bij een dier veroorzaken. Dat kunnen we dus met enig vertrouwen inschatten.

Met leed ligt het anders, zelfs als er sprake is van pijn. Dieren kunnen pijn lijden, maar het lijden van dieren is niet per se vergelijkbaar met wat dezelfde omstandigheden bij mensen zouden aanrichten. Voor zover we weten, hebben dieren, inclusief onze naaste verwanten de mensapen, bijvoorbeeld geen toekomstverwachting. Ze zullen daarom naar alle waarschijnlijkheid niet lijden onder het vooruitzicht van een vroege dood, zoals mensen dat kunnen doen. Tijdsbeleving is ook zo'n punt. In hoeverre heeft een bepaalde diersoort besef van tijdsduur, van heden en verleden, en hoe verschilt dat van soort tot soort? Herinnert een vis zich wat er gisteren was?



OPENBAARHEID OF OPENHEID

Sinds 1977 vallen dierproeven in Nederland onder het regime van de Wet op de Dierproeven, een wet die in 1996 nog eens een flinke opknopbeurt gekregen heeft. We kunnen hem, zoals de Utrechtse hoogleraar Dier en Recht Dirk Boon halverwege 1999 deed, rekenen tot de best functionerende en effectieve van het Nederlandse stelsel, vooral dankzij de betrokkenheid, inzet en attitude van de ongeveer zeventuizend mensen in het

land die direct met dierproeven te maken hebben.

Tegelijk stelde Boon destijds echter dat de wet nog altijd geen adequaat stelsel van rechtsbescherming bood, omdat de wettelijk verplichte toetsing door de Dierenexperimentencommissies (DEC's) niet openbaar was. Daardoor kunnen burgers het advies van een DEC niet aanvechten, zoals dat met besluiten op allerlei andere terreinen wel kan. Dat was

niet goed, vond Boon. Hij stelde dat de Wet op de dierproeven gewoon onder de Algemene Wet Bestuursrecht viel, en dat op adviezen van DEC's daarom de Wet Openbaarheid van Bestuur (WOB) van toepassing was.

Met dat alles bleek de Raad van State het in 2000 niet eens, maar inmiddels had het idee van 'openbaarheid', afdwingbaar via de Wob, stevig wortel geschoten bij verschillende organisaties van dieren-

beschermers. En zelfs in het mislukte evaluatierapport van de Wet op de Dierproeven dat medio 2005 verscheen, werd aanbevolen om de Wet op de dierproeven alsnog onder de Algemene Wet Bestuursrecht te brengen.

Vooraf dat laatste was vreemd, want juridisch gesproken bestaat er in Nederland als enig land in Europa al sinds 1997 zo'n vorm van openbaarheid, die voortvloeit uit het Besluit Biotechnologie bij Dieren (BBD). Bovendien zijn de ervaringen ermee allesbehalve positief. Steeds weer bracht een klein aantal critici dezelfde bezwaren in tegen steeds nieuwe vergunningen. Steeds weer bleken die bezwaren weerlegbaar, en in al die tijd heeft het hele gebeuren geen enkele invloed gehad op de maatschappelijke discussie over biotechnologie en dierproeven.

Tegenover dat gebrek aan effect en invloed staan wel hoge bureaucratiese kosten. Zowel de onderzoekers als de overheid zijn erdoor opgezeadeld met veel extra administratie. Bovendien vertragen zulke openbare procedures het onderzoek altijd aanzienlijk. Daardoor werd Nederland in internationaal opzicht al verschillende keren op achterstand gezet en vertrokken al verschillende door het gedwongen wachten gefrustreerde onderzoekers naar het buitenland. Alleen een onverzoenlijk tegenstander van elk dieronderzoek kan daar blij mee zijn.

Wanneer alle dierproefaanvragen aan de Algemene Wet Bestuursrecht en zijn bezwaarprocedures onderhevig gemaakt zouden worden, zouden de bureaucratiese en administratieve kosten explode-

ren, terwijl nergens uit blijkt dat proefdieren of de maatschappij daar baat bij zouden hebben. Daar komt nog bij dat de gebleken bereidheid van sommigen om geweld te gebruiken tegen instellingen en bedrijven waar men met proefdieren werkt, en tegen de mensen die daar werken, openbaarheid haast onmogelijk maakt. Je kunt moeilijk van mensen verlangen dat zij zich ter wille van een mogelijke bezwaarprocedure persoonlijk in gevaar brengen.

De ervaring leert dus dat openbaarheid per se de discussie over dierproeven niet op een hoger plan brengt, de toetsing van dierproeven niet verbetert, er niet toe bijdraagt dat de burger beter geïnformeerd raakt, en de belangen van maatschappij noch wetenschap dient. Bezwaarprocedures vol juridische rituelen en ambtelijke en wetenschappelijke geheimtaal zijn in de praktijk alleen maar een wapen in handen van diegenen die elk dierproefonderzoek willen dwarsbomen en uitbannen. Belangrijk biomedisch onderzoek dreigt erdoor onmogelijk gemaakt te worden, iets waarvoor in de samenleving maar weinig steun te vinden is.

Beter dan openbaarheid is dan ook openheid: heldere en eerlijke informatie over doel en zin van dierproeven, de manier waarop ze worden uitgevoerd, wat dat voor het welzijn van dieren betekent, hoe de besluitvorming erover geregeld is en hoe het toezicht werkt. Dat zou Nederlanders helpen bij het maken van afwegingen en het vormen van oordelen met betrekking tot dierproeven.

Het besef dat openheid werkt, dringt

langzaam steeds breder door in binnen- en buitenland. In Zweden zijn de universiteiten sinds het midden van de jaren 1990 verplicht om behalve voor onderwijs en onderzoek te zorgen, ook de samenleving over hun onderzoeksactiviteiten te informeren, op een voor iedereen begrijpelijke manier. In Groot-Brittannië publiceert de overheid sinds 2005 samenvattingen van alle aanvragen voor dierproefvergunningen op een speciale website. Sommige instellingen in Nederland eisen inmiddels dat onderzoekers hun vergunningaanvragen voorzien van een samenvatting voor leken, die als bijlage bij het jaarverslag van de adviserende DBC gepubliceerd wordt. De Stichting Informatie Dierproeven, ontstaan vanuit de onderzoekswereld, geeft informatie over meer algemene aspecten van onderzoek met proefdieren.

Zo zijn er meer initiatieven. Wellicht dat het begrip maatschappelijk verantwoord ondernemen kan dienen om wat meer lijn in het geheel te brengen. In dat idee, dat de overheid in het bedrijfsleven flink probeert te bevorderen, staan begrippen als ketenverantwoordelijkheid en een permanente dialoog met betrokkenen centraal. Belangrijke elementen zijn verder het vroegtijdig consulteren van betrokkenen en belanghebbenden, en onafhankelijke controle op het interne toezicht. Datzelfde kader zou in de vorm van 'maatschappelijk verantwoord onderzoeken' heel bruikbaar zijn in de wetenschap.

Jan Wolters

Beseft hij hoe lang iets duurt? En een aap, een konijn of een varken? Hoe zit het met de normale levensverwachting? Maakt het verschil of je een dier een paar weken of jaren afneemt? Dat zijn lastig te beantwoorden vragen.

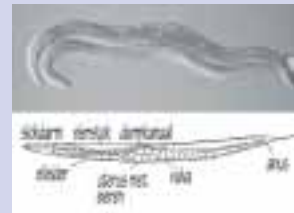
Daarmee komen we bij verschillen tussen diersoorten onderling. Een eerste reden om soorten als ongelijk te beschouwen en te behandelen, is dat ze verschillen in de mate waarin ze ongerief ervaren. Bijvoorbeeld door hun formaat. Kleine dieren ondervinden logischerwijs meer hinder van het inspuiten van een gegeven hoeveelheid injectievloeistof dan grotere dieren, iets wat ook geldt voor bijvoorbeeld tumoren van een bepaalde omvang. Herkomst is ook van belang. De bij veldonderzoek gebruikte wilde dieren gedijen bijvoorbeeld onder andere omstandigheden dan laboratoriumdieren. Ze zijn minder met de mensenwereld verbonden, maar juist afhankelijker van hun natuurlijke omgeving. Dat kan gevolgen hebben voor hoe ze op bepaalde ingrepen in hun leven reageren en wat voor last ze daarvan ondervinden.

Hoewel mensen als Singer het discrimineren tussen mens en dier en tussen diersoorten onderling, enkel op basis van de soort, verwerpen als speciësisme, een op soorten gebaseerde pendant van racisme, speelt dat onderscheid in de praktijk en ook emotioneel een belangrijke rol. Nog afgezien van hun kwetsbaarheid en gevoeligheid, zijn sommige diersoorten nu eenmaal geschikter voor bepaalde proefnemingen dan andere. Het extreme geval zijn zogenaamde diermodellen, speciaal op bepaalde eigenschappen gefokte stammen. Er zijn bijvoorbeeld ratten- en muizenstammen met aanleg voor diabetes. Niet alleen zijn met zulke diermodellen betere resultaten te bereiken, er zijn vaak ook minder dieren nodig. Dat is waarom onderzoekers juist graag met diermodellen werken.

In de dierexperimentcommissies die alle voorgenomen dierproeven in Nederland moeten beoordelen, levert geen enkel punt zoveel discussie op als juist de te gebruiken soort. Hoe dichterbij de mens staat, hoe groter de weerstand die velen voelen. Proeven met apen gelden als heel problematisch, en ook honden, katten en paarden spreken emotioneel veel meer aan dan standaardproefdieren als ratten en muizen. Dat heeft ongetwijfeld te maken met de mate waarin we cognitieve en andere psychische vermogens in die dieren herkennen, maar ook met de status van soorten in de samenleving. Honden en katten zijn nu eenmaal de notabelen onder de dierlijke leden van onze morele gemeenschap, samen met paarden, apen en dolfijnen.***

IN DE HOOFDROL

C. ELEGANS



Het is geen proefdier in de zin der wet, maar het piepkleine grondwormpje *Caenorhabditis elegans* – roepnaam *C. elegans* – is al decennia razend populair bij ontwikkelingsbiologen en genetici. Want het millimeterlange aaltje, niet meer dan 959 cellen groot, kan toch heel veel: zich voortbewegen, eten, poepen, ruiken, paren en zelfs leren en onthouden. Geef je hem een paar keer achter elkaar een tik dan houdt hij op daarop te reageren. Zet je hem eerst telkens hetzelfde smaakje voor en geef hem dan de keus tussen die en een andere smaak, dan kiest *elegans* steevast de laatste.

Met zijn 302 zenuwcellen is hij of hij/zij (een op de duizend is een mannetje, de rest is tweeslachtig en kan desgewenst zichzelf bevruchten) een heel geschikt diermodel. De ontwikkeling en allerlei processen zijn relatief makkelijk te volgen en te beïnvloeden.

C. elegans was bovendien in 1998 het eerste beestje waarvan de volledige DNA-samenstelling en alle genen (het bleken er 19099) bekend waren.

Mede door *elegans* is duidelijk geworden dat de natuur dezelfde bouwstenen keer op keer gebruikt. Je vindt in het wormpje dezelfde signaalmoleculen als in de mens. Ook de genen die de ontwikkeling van organen sturen, of verantwoordelijk zijn voor celdood blijken werken overal hetzelfde. *C. elegans* speelt daarom een prominente rol in het kankeronderzoek, en wordt ook ingezet bij de ontwikkeling van geneesmiddelen.

Het wormpje heeft zijn eigen 'server' op internet: <http://elegans.swmed.edu/>



ONENIGHEID OVER OOSTVAARDERSPLASSEN

DE VERWARRENDE ONGELIJKHEID TUSSEN DIEREN



HANS HOPSTER

Ieder jaar laait tegen het eind van de winter de discussie weer op over het natuurbeleid in de Oostvaardersplassen in Zuidelijk Flevoland, als de wintersterfte toeslaat onder de 'grote grazers' in het gebied: de Heckrunderen, de Konikpaarden en de edelherten. De dieren, die er zoveel mogelijk onder natuurlijke omstandigheden leven, worden niet bijgevoerd, en dat heeft gevolgen. In 2004, bijvoorbeeld, haalde ruim twintig procent van de edelherten, eenderde van de Heckrunderen en veertien procent van de Konikpaarden in het gebied het begin van de lente niet, percentages die kranten en sommige politici van massasterfte en catastrofes deden spreken.

Maar voor natuurvorsers en ecologen zijn zulke sterftcijfers niets bijzonders. Zij weten dat bijvoorbeeld van elke tien jonge koolmezen die in het voorjaar uitvliegen, er het jaar daarop gemiddeld nog maar een over is om voor nageslacht te zorgen. Zijn er na de zomer een keer weinig beukennoten, dan overleeft soms zelfs maar een op de twintig jonge vogels de winter, en slechts een op de drie volwassen dieren. Toch heeft daar bijna niemand moeite mee. Niemand roept ertoe op dat we massaal de bossen in trekken om de hongerige koolmezen bij te voeren. We voelen ons niet moreel verplicht te voorkomen dat er ook maar één meesje van de honger omkomt.

Dat verschil laat zien hoe divers de maatstaven zijn die we in onze omgang met dieren aanleggen. In hoeverre een dier op onze bescherming kan rekenen, hangt niet alleen af van de aaibaarheidsfactor – koolmeesjes zijn minstens zo aardig als Konikpaarden – maar vooral van de context waarin we met bepaalde dieren omgaan en het eventuele doel waarvoor we ze houden. Dat geldt voor ons allemaal als mens, maar ook voor de wetten en regels die op dieren betrekking hebben.

Al die verschillen beginnen uiteindelijk bij de bezinning op ons eigen morele handelen: hoe willen we met dieren omgaan, welke waarden vinden we belangrijk en hoe moeten we dus handelen. Het is pragmatische ethiek, waar de nadruk ligt op de sociale context, gevoelens van solidariteit en morele plichten zoals die in de loop der tijden zijn gegroeid en aanvaard. Er zit een stukje utilisme



DR. ING. H. HOPSTER is lector Welzijn van Dieren bij de hogeschool Van Hall Larenstein. Daarnaast geeft hij vanuit de Animal Sciences Group leiding aan het onderzoeksprogramma Dierenwelzijn van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Beide organisaties zijn onderdeel van Wageningen Universiteit en Research Centre. Voor nwo maakte hij deel uit van de programmacommissie van het prioriteitenprogramma Grenzen aan Welzijn en Dierlijke Productie.

Heckrunderen op winterpatrouille in de Oostvaardersplassen. (foto Martijn de Jonge)



in, aandacht voor wat nuttig is voor allen, maar ook wat plichtethiek, aandacht voor waartoe wij ons moreel verplicht achten. Maar vooral gaat het om praktische oplossingen voor concrete situaties waarin wij met dieren te maken hebben. De relatie tussen mens en dier vormt daarmee bij uitstek het uitgangspunt.

STATUS

Die relatie wordt voornamelijk bepaald door de status die wij aan een dier toekennen, een begrip dat ook al niet eenduidig is. In 2000 noemde de Utrechtse hoogleraar Tjard de Cock Buning die status "geen aangeboren grootheid zoals oogkleur en lichaamsbouw, maar een sociaal-culturele grootheid die toegekend én ontnomen kan worden." Het zijn de mens en zijn cultuur die de status van dieren bepalen en daarmee de verplichtingen die wij tegenover dieren voelen, en dat doen we op allerlei sociaal-culturele gronden.

Heilige koe Ook al wil het stadsbestuur van ze af, toch telt New Delhi nog zo'n 35.000 loslopende koeien.

Historie, traditie en religie zijn van die gronden. Katten waren in het oude Egypte al populaire huisdieren, zelfs heilig. Koeien genieten in India op religieuze gronden een bijzondere hoge status, honden staan in Moslimlanden juist traditioneel in een heel kwade reuk. Het paard heet ook bij ons nog altijd edel vanwege zijn historische militaire en statusbepalende rol.

Maar ook kennis van dieren werkt statusverhogend. Onbekend maakt letterlijk onbemind, maar naarmate we meer over een dier weten krijgt het meer reliëf, meer persoonlijkheid als het ware, en kunnen we er meer aandacht en begrip voor opbrengen. Nog een stapje verder ligt de persoonlijke band met een individueel dier. Veel mensen die nooit een gedachte aan wilde zwijnen hadden gewijd, maakten zich wel druk over het albinozwijntje dat in 2005 op de Veluwe dreigde te worden afgeschoten, een foto was genoeg om een band met het beestje te scheppen. Tamme ratten, muizen en andere dieren worden door hun baasjes met zorg en aandacht omringd, hun wilde soortgenoten niet.

Zo'n persoonlijke band is een vorm van nog een statusverhogende factor: uniciteit. Binnen de handvol kippen van een hobbypluimveehouder heeft elk dier oneindig veel meer status dan de leden van de anonieme massa vleeskuikens op een industriële kippenfarm. Maar uniciteit kan ook andere, bijvoorbeeld economische, vormen hebben. In 2004 bracht het hengstveulen Zalzatine het voor Nederland unieke bedrag van 96.000 euro op, puur op grond van zijn voor de fok bijzonder veelbelovende afstamming. Dat betekent uiteraard nogal wat status voor het dier, die zelfs afstraalt op de eigenaar.

Een iets andere manier om de status van dieren te duiden is in termen van "practices", de in verschillende omgevingen historisch gegroeide manieren van omgaan met allerlei dieren. Soms worden dieren traditioneel anders en beter behandeld dan andere omdat ze ons waardevoller producten en diensten leveren. Zo komt het dat we tegelijkertijd ons huiskonijn prinselijk vertroetelen, proefkonijnen met de Wet op de Dierproeven zakelijk beschermen en de voortplantingsdrift van wilde konijnen met het jachtgeweer in de hand beteugelen.

Beide benaderingen geven de gematigd biocentrische levenshouding weer die de meesten van ons aan de dag leggen. Het is

een houding die het midden kiest tussen een strikt biocentrische houding – waarbij het leven, dus ook het dierenleven, voorop staat – en een antropocentrische houding, die de mens en zijn belangen laat voorgaan. We kennen wel aan individuele leden van een leefgemeenschap binnen een ecosysteem een inherente waardigheid of status toe, maar dat houdt niet in dat we elk individu dezelfde waardigheid gunnen. De toegekende waardigheid hangt af van de verschillende capaciteiten, functies en posities die dieren ten opzichte van ons innemen, zowel als groep of soort, als als individu. Met andere woorden, van de context waarin we met ze te maken hebben.

BESCHIKKINGSMACHT

Het grootste verschil tussen groepen dieren is dat tussen de dieren die we houden, bijvoorbeeld in huis of als vee, en niet-gehouden dieren. Onder die laatste groep vallen de wilde dieren, maar ook de zogenaamde ‘grote grazers’, waarmee we runderen, paarden en edelherten bedoelen die worden ingezet voor natuurbeheer. Ze vormen een lastige tussencategorie. Aan de ene kant zijn ze wel door de mens uitgezet in een afgerasterde omgeving, maar aan de andere kant is onze beschikkingmacht over zulke dieren in grote natuurgebieden maar beperkt, terwijl het ook de bedoeling is dat ze onder zo natuurlijk mogelijke omstandigheden hun leven leiden.

Over als vee of huisdier gehouden dieren is onze beschikkingmacht bijna onbegrensd, maar er zijn grote verschillen in hoe we ons met hen verhouden. De grootste categorie gehouden dieren dient zonder meer de voedselproductie: runderen, varkens en pluimvee voor vlees, melk, eieren en tal van andere producten, en tegenwoordig ook kweekvis. Sinds de Tweede Wereldoorlog heeft de voornamelijk ambachtelijke veeveelt van vroeger plaats gemaakt voor een verregaand gerationaliseerde veehouderij met enorme aantallen dieren per vierkante meter en per arbeidskracht. Op een doorsnee bedrijf houdt een Nederlandse melkveehouder nu 63 koeien, een varkensmester 1340 varkens, een vleeskuikenhouder 63.000 kui-

Productie- dieren hebben traditioneel een lage status, die gestaag verder daalt

kens en een eierboer zo’n 40.000 legghennen. Liberalisering van de wereldhandel en de onwil van de consument om meer dan de allerlaagste prijs te betalen, zorgen dat met nog minder personeel nog meer dieren op nog minder oppervlak gehouden moeten worden, met minder bewegingsvrijheid en individuele zorg voor het dier als gevolg. Productiedieren hebben traditioneel een lage status, die alleen al door die toeneemende massaliteit gestaag verder daalt.

Als het om aantallen gaat, vormen de gezelschaps- en recreatiedieren een goede tweede. Volgens het NIPO bezaten in 2003 bijna zes van elke tien huishoudens in Nederland een of meer huisdieren. Iets meer dan de helft daarvan zijn katten, honden, konijnen en andere knaagdieren.

Met gezelschapsdieren onderhouden mensen vaak een sterke persoonlijke band. Ze hebben namen, maken deel uit van het gezin. Sommige ontlenen nog extra status

aan hun kostbaarheid of zeldzaamheid, of aan het feit dat ze ons toegang geven tot een bepaalde maatschappelijke groep of club. Van huisdieren wordt na hun dood afscheid genomen, van de cavia die in een schoendoos begraven wordt in de tuin tot het dier dat per dierenambulance naar een speciale dierenbegrafplaats gebracht wordt, alwaar men in de aula waardig afscheid kan nemen. Het vormt een schril contrast met de productiedieren die eenvoudig worden ‘opgeruimd’ en bij voortijdig overlijden in de destructor belanden.

Eenzelfde bevoorrechte positie geniet behalve voor die huisdieren ook het half miljoen paarden en pony’s dat in Nederland als sport- en recreatiedier gehouden wordt. Paarden worden met eerbied behandeld en als ‘edel’ gezien. Ze hebben een eigen stamboom en paspoort, en voor bejaarde dieren zijn er speciale paardenrusthuizen, waarna ze de gang naar de eerste thans verschijnende paardencrematoria kunnen maken.

De relatie tussen mensen en de circa tien miljoen zang- en siervogels, aquarium- en vijvervissen, reptielen, amfibieën en postduiven die we voor sport, fok of plezier houden, verschilt weliswaar

van de band die we doorgaans met hond, kat of paard hebben, en verschilt ook van soort tot soort in kwaliteit en intensiteit, maar dat maakt het enthousiasme waarmee ze gehouden worden er niet minder op. Ook deze dieren kunnen extra status ontlenen aan zeldzaamheid, kostbaarheid, en aan hun functie als paspoort tot bepaalde kringen.

Weer een andere, veel kleinere context vormen de proefdieren. In overgrote meerderheid gaat het om ratten en muizen, verder vooral om kippen en vissen. Voor de wetenschap en voor het beleid op gebieden als de volksgezondheid en het milieu zijn ze van groot belang. Proefdieren zijn bijna altijd dieren die onder streng gecontroleerde omstandigheden gehouden worden. Heel soms spelen wilde dieren, vooral vogels en vissen, een rol. In 2003 bijvoorbeeld waren dat er op een totaal van ruim 620.000 nog geen 2500.

TEGENSTRIJDIGHEDEN

Al die verschillende contexten leveren heel verschillende, vaak strijdige beoordelingskaders op, stelsels van waarden en overwegingen op grond waarvan we onze omgang met dieren vormgeven. Zo is er het ecologisch kader, dat we hanteren als het

om natuurbeheer en natuurbescherming gaat. Het ecosysteem, de leefomgeving waarvan het dier deel uitmaakt, is in dat kader het belangrijkste beoordelingselement. De kaders voor proef- en productiedieren, inclusief veterinaire zorg, stellen heel andere uitgangspunten centraal, namelijk kennisverwerving, respectievelijk de voedselvoorziening. En dan is er nog het recreatiekader, waarvan de bevrediging van onze emotionele behoeften het brandpunt vormt.

Het zijn tegenstellingen die niet alleen tussen soorten, maar ook tussen individuen opgeld doen, al naar gelang de omstandigheden. Dat wordt bijvoorbeeld pijnlijk duidelijk in de wachtkamer van de dierenarts, waar de veehouder die uit alle macht probeert plaagdieren als ratten eronder te houden weinig begrip kan opbrengen voor het jochie dat zijn tamme rat ongerust koosnaampjes zit toe te fluisteren als was het zijn favoriete zieke broertje. Net zoals die boer het dier verdelgt waar het joch een vriend in ziet, strooien we achteloos muizenkorrels in de keuken, terwijl we laboratoriummuizen van de wieg tot het graf met strenge wetten en controles beschermen. Terwijl de burens hun pasgekochte muisjes in een fraaie perspex bak allerlei speeltjes laten verkennen, gooien we zelf zonder pardon wat voedermuizen in het terrarium dat onze kostbare slangen huisvest.

Onbedoelde aanwinst Toen in 1968 Zuidelijk Flevoland droogviel, ontwikkelde zich tussen waar nu Almere en Lelystad liggen spontaan een voor trek- en broedvogels onweerstaanbaar moerasgebied. Land dat ooit voor landbouw en bewoning bedoeld was, werd zo onbedoeld een van de grootste natuurgebieden van Nederland, de Oostvaardersplassen, waar men probeert om de nieuwe natuur zich zo ongestoord mogelijk te laten ontwikkelen. Om het gebied niet te laten verbossen, zijn er 'grote grazers' in uitgezet, bij wijze van natuurlijke maaimachines.



Vanuit het standpunt van een dier bezien, zijn die verschillen natuurlijk onplezierig en hypocriet. Ze betekenen immers dat dieren allerminst onvoorwaardelijk op onze sympathie en zorg kunnen rekenen, ook niet als ze vergelijkbare biologische eigenschappen hebben. Maar ook mensen en regelgevers hebben het er vaak moeilijk mee. Is het bijvoorbeeld moreel verantwoord om nertsen te fokken voor bont, terwijl er prima imitatiebont bestaat, plus legio andere middelen om ons warm te kleden? Mag je twintig zes weken oude vleeskuikens op één vierkante meter laten leven om geen andere reden dan dat de kipfilet spotgoedkoop moet zijn? Kunnen we tijgers in de dierentuin wel laten jongen als we weten dat er voor de kleintjes straks als ze opgegroeid zijn geen plaats is? Hoeveel muizen mogen we offeren aan het onderzoek naar kanker of spierdystrofie? En, uiteraard, mogen we grote grazers blootstellen aan het ongerief van de meedogenloze natuur omdat natuurliefhebbers zo genieten van de ruigheid van de Oostvaardersplassen?

WETTEN EN REGELS

De Nederlandse en Europese wet- en regelgeving over de bescherming van dieren weerspiegelt deze verwarrende veelheid van vragen en overwegingen heel goed, en ook nog de cultuurverschillen die binnen Europa tussen de lidstaten en groepen daarbinnen bestaan. In 1997 erkende Europa dieren voor het eerst formeel als wezens met gevoel, en werd de Europese instellingen opgedragen om bij het maken van beleid met het welzijn van dieren rekening te houden. Dat kwam neer op de categorische erkenning dat dieren ongeacht hun functie voor de mens een intrinsieke waarde en waardigheid hebben en een eigen belevingswereld, en dat gehouden dieren geen onnodig leed mocht worden toegebracht. Maar toen de in 2005 gesneuvelde Europese Grondwet werd opgesteld, verwaterde die erkenning al meteen tot een formulering waarbij de lidstaten om godsdienstige, culturele of traditionele redenen van

het Europese beginsel van 1997 mochten afwijken.

Ook onze nationale wetgeving hanteert van geval tot geval heel verschillende uitgangspunten. De Europese regel van 1997 met zijn intrinsieke waarde en dierenwelzijn wijst in de richting van bescherming van het individu, en wetten als de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren en de Wet op de Dierproeven zijn daar ook inderdaad op gericht. De Flora- en Faunawet, daarentegen, gaat uit van bescherming van de soort, terwijl de Natuurbeschermingswet gaat over bescherming van de leefomgeving. Al die wetten bieden een verschillende mate van bescherming aan het individuele dier, en herbergen soms dezelfde innerlijke tegenstellingen die we ook in onszelf tegenkomen. Het geheel maakt de positie van de wetgever vaak moeilijk te begrijpen en zorgt dan ook voor veel controverse.

De grote grazers van de Oostvaardersplassen zijn daarvan een voorbeeld bij uitstek. De dieren tellen niet als proefdier, zodat de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD) voor de beheerders van het gebied het richtsnoer moet zijn waar het om runderen en paarden gaat. Die wet, gemaakt met gehouden dieren in het achterhoofd, schrijft voor 'hulpbehoevende dieren de nodige zorg te verlenen'. Maar hoeveel zorg is 'de nodige' in het geval van de Oostvaardersplassen, waar de beschikkingsmacht over de dieren beperkt is? Wat betekent het in het licht van de honorabele doelstellingen van natuurlijkheid en zelfregulatie die bij natuurbeheer een rol spelen, terwijl de grote grazers zich bovendien onder normale omstandigheden prima op eigen kracht kunnen handhaven? Om dat probleem op te lossen zijn de zorgverplichtingen uit de wet niet van toepassing verklaard op dieren buiten de beschikkingsmacht van de beheerder. Helemaal aan hun lot overlaten vond men echter ook weer te ver gaan, en daarom is er een Leidraad Grote Grazers bedacht, met afspraken over de zorg waarop deze niet-gehouden dieren onder bepaalde omstandigheden toch moeten kunnen rekenen.

De cyclus der seizoenen Na de overvloed van de zomer volgt het schrale takkenschilden van de winter. Niet elk dier haalt het nieuw voorjaar. In de nieuwe lente herinnert alleen nog een geloooid karkas daaraan. (foto's www.grazingnetworks.nl)



De voor gehouden dieren normale zorg, zoals ontwormen, inenten of hulp bieden bij bevallingen is daar niet bij, dat is praktisch onmogelijk. Wel dient de beheerder uitzichtloos lijden te beperken door hopeloze gevallen af te schieten. De beheerder moet zijn levende have bezien 'door het oog van de predator'. Hij moet zich als het ware opstellen als de ontbrekende natuurlijke vijand, en zo de populatie reguleren en gezond houden.

ONRECHTVAARDIGHEID

En van de dingen die het geval van de Oostvaardersplassen zo lastig maken, is dat de discussie zo sterk gericht is op alleen de allerlaatste levensfase. Maar dierenwelzijn is geen momentopname. Welzijn is veeleer, zoals hoogleraar ethologie en welzijn Berry Spruyt het noemt, de balans van positieve en negatieve gebeurte-

De agrariër ruimt op het platteland deels het veld

nissen gedurende het hele leven. Daar moeten we wel bij aantekenen dat een lang en gelukkig leven nog geen gruwelijke dood legitimeert.

Maar de belangrijkste bron van onenigheid over de hongerende grote grazers is dat er meerdere beoordelingskaders tegelijkertijd gehanteerd worden. Aan de ene kant wordt aan de dieren een waarde toegekend die is afgeleid van die van boerderij- en recreatiedieren, met alle aandacht voor het individu van dien. Aan de andere kant speelt het natuurbeschermingskader een grote rol, dat juist het belang van de leefomgeving als geheel benadrukt, terwijl de Leidraad toch ook weer ingrijpen bij uitzichtloos lijden gebiedt.

Over het welzijn van gehouden dieren is verder veel bekend, wat geleid heeft tot uitgebreide regelgeving. Voor wilde dieren en dieren in gebieden als de Oostvaardersplassen geldt dat niet. Het gevolg is dat Staatsbosbeheer in natuurgebieden dieren straffeloos van de honger kan laten omkomen, terwijl veehouders en proefdierbedrijven om het veroorzaken van veel minder ernstige ongemakken stevig op de vingers getikt worden.

Juridisch en beleidsmatig werkt dat, omdat beoordelingskaders

niet onderling vergeleken, maar juist streng gescheiden gehouden worden. Maar bij ieder ander, zeker bij al diegenen die op wat voor manier dan ook geconfronteerd worden met de gevolgen van het dierenwelzijnsbeleid, roept het diepe gevoelens van onrechtvaardigheid op. Vandaar dat de discussie over de grote grazers telkens weer de kop opsteekt, ondanks alle goede argumenten die er zijn voor de praktijk zoals die is.

Want sterfte door voedselschaarste is normaal, het komt overal in grote natuurgebieden voor, tot in de Oost-Afrikaanse Serengeti toe, een gebied 450 maal zo groot als de Oostvaardersplassen. Nu is doodgaan van de honger weliswaar geen pretje, maar voorstanders stellen dat het een normale vorm van aantalregulatie is die zorgt voor een gezonde, bij de draagkracht van het gebied passende populatie – zo blijven zowel de dierpopulaties in stand als het terrein dat zij bewonen en waarvan ze leven.

Frans Vera, de geestelijke vader van het Oostvaardersplassenbeleid bij Staatsbosbeheer, wijst bovendien op het bestaan van een tweede reguleringsmechanisme: als er weinig voedsel is, slaan veel vrouwtjes een jaar over bij het jongen. Hij is ervan overtuigd dat dat ook in de Oostvaardersplassen gebeurt, en dat zich daar op de lange duur vanzelf een stabiel, zelfregulerend ecosysteem ontwikkelt. Minder ingrijpen is de beste garantie voor zowel het voortbestaan van de aanwezige soorten als een minimum aan beheerslast.

VERSTEDELIJKING

Alles wijst erop dat de status van veel dieren in de toekomst zal stijgen. Moderne media als internet en tv, maar ook wetenschappsbijlagen van kranten, populair wetenschappelijke en andere bladen verspreiden kennis van dieren en hun biologie sneller en verder dan ooit. Dat maakt mensen meer bewust van de eigen waarde van dieren. Ook ziet het ernaar uit dat steeds meer mensen er recreatiedieren op na kunnen en zullen gaan houden. De beroepsmatige agrariër ruimt op het platteland deels het veld, wat ruimte schept voor hobbydieren en hun houders. Mensen die een koe, varken of kip als huisdier houden kijken daar anders tegenaan dan hun bedrijfsmatig boerende buurman. Contacten tussen die subculturen en uitwisseling van inzichten zullen zeker een opwaartse druk op de status van de dieren teweegbrengen.

Daar staat tegenover dat de samenleving snel verstedelijkt. Nu al woont meer dan de helft van de bevolking in stedelijke gebieden. Tegelijkertijd raken productiedieren steeds meer verborgen in ge-

sloten stallen, streng bewaakt tegen infecties, waar je niet zomaar een kijkje kunt nemen. Nu al komt vijftien procent van onze melkkoeien nooit meer buiten. Dat betekent dat steeds meer mensen, en vooral de jeugd, alleen nog met dieren in aanraking komen binnen kaders die niets gemeen hebben met de omstandigheden waaronder bijvoorbeeld productiedieren leven. Ze kennen niet eens meer iemand die ze wat over die wereld kan vertellen. Voor hen zijn alle dieren troeteldieren, terwijl binnen de productiesector de status van het dier door verdergaande schaalvergroting en rationalisatie alleen maar zal zakken.

Je kunt je afvragen in hoeverre de gebruikelijke strikte scheiding tussen beoordelingskaders onder die omstandigheden kan blijven bestaan. Wanneer mensen door meer kennis of sterkere persoonlijke banden het belang van een dier centraler gaan stellen, zal ook de neiging ontstaan om vergelijkingen over beoordelingskaders heen te maken, of nieuwe, andere kaders te ontwikkelen. Onherroepelijk komen dan vragen aan de orde als welk paard beter af is: het wel-doorvoede recreatie- of sportpaard in zijn krappe paardenbox, met alleen beweging als de berijder tijd of zin heeft, uit verveling kribbijtend, hoofdschuddend en rondjesdraaiend, of het vrij in sociaal verband levende Konikpaard in de Oostvaardersplassen waar het winterse hongerspook loert. Het blijven echter onmogelijke vergelijkingen, omdat de status van dieren geen absolute waarde is, maar zoals De Cock Buning het noemt, een cultureel groepsfenomeen.

DRAAGVLAK

Dat alles zal verdere controverses opleveren, al is te verwachten dat de samenleving als geheel zal opschuiven naar een meer biocentristische houding. Denk bijvoorbeeld aan de voortgaande maatschappelijke en politieke discussie over het opnemen van dierenrechten in de grondwet. Sommige nu nog normale manieren van omgaan met dieren zullen straks misschien niet langer worden geaccepteerd.

Controverses over onze omgang met dieren hebben heel veel gronden. Levenshouding en het beoordelingskader dat iemand hanteert zijn van belang, maar ook gebrek aan feitelijke kennis over de gevolgen van manieren van behandelen voor dieren, en verschillende manieren van interpreteren van feiten die wel bekend zijn. Daardoor gaan onderliggende groepsbelangen gemakkelijk het debat bepalen. Zo pleiten jagers voor preventief afschot van zwakke grote grazers, veehouders voor bijvoederen, dierenartsen voor dier-

geneeskundige hulp, dierenbeschermers voor een prikpil, wetenschappers voor meer onderzoek en ecologen voor zo min mogelijk ingrijpen.

Hoe dat ook zij, wie begrip en draagvlak wil kweken voor de manier waarop hij met dieren omgaat, bijvoorbeeld als veehouder, als proefdiergebruiker of als natuurbeheerder, zal doel en functie van de dieren en van de keuzes die hij maakt op een begrijpelijke en overzichtelijke manier aan de samenleving als geheel moeten duidelijk maken, inclusief alle relevante feiten. Voor proefdieren gebeurt zoiets al in de vorm van het jaarlijkse overzicht 'Zo doende' van de Voedsel- en warenautoriteit. Dat is een voorbeeld van een soort jaarrekening, waarmee openbaar verantwoording wordt afgelegd tegenover de rest van Nederland, de maatschappelijke aandeelhouders.

Je zou zoiets ook heel goed kunnen doen voor de grote grazers in het natuurbeheer, met daarin een verlies- en winstrekening over hun welzijn. Daarbij moeten we wel rekening houden met het feit dat de opvattingen van de verschillende groepen aandeelhouders verandert, net als hun onderlinge omvang en krachtsverhoudingen. Dat kan betekenen dat sommige verliesposten en opbrengsten in de loop van de tijd op de eindbalans anders moeten worden gewogen. Helemaal eens zullen we het ook dan wel nooit worden, maar er ontstaat in elk geval een betere discussie. De waarheid ligt in ons midden.



Rodeopaarden op transport Verwend, maar wel een beperkt leven.



ALDF



Animal Liberation Front



**VIVISECTION
LA RECHERCHE
AVEUGLE**

KNOR!



Proefdiervrij

BOE!

ALDF

KNOR!



TOK!



BOE!

BOE!



Landstoveneigen Forsøgsdyrenes Værn



**RECHTEN
VOOR AL WAT
LEEFT**



ALDF

Proefdiervrij

KNOR!



ALDF



KNOR!



Landstoveneigen Forsøgsdyrenes Værn

**TOK!
TOK!
TOK!**



TEGEN ALLE DIERPROEVEN

DE BLIK VAN DE DIERENBESCHERMING EN PROEFDIERVRIJ



LIESBETH KOENEN



DRS. E.M.H.W. KOENEN is taalkundige, freelance wetenschapsjournalist en auteur. Voor dit artikel interviewde zij:

- DRS. JANNE KUIL, beleidsmedewerker bij de Vereniging tot Bescherming van Dieren, die bekender staat onder de naam Dierenbescherming. Ze maakt deel uit van de Groep Beleid, Dier en Maatschappij waar ze zich bezighoudt met dierproeven en biotechnologie.

- DRS. FRANK WASSENBERG, een bioloog die zich tijdens zijn studie niet kon neerleggen bij de vanzelfsprekendheid van dierproeven. Sinds 2000 is hij in dienst bij Proefdiervrij als beleidsmedewerker voor de onderwerpen dierproeven, wetgeving en biotechnologie.

- CBES SMIT, sinds 1971 actief in patiëntenverenigingen. Als onderzoeker, coördinator, bestuurder, woordvoerder én als patiënt. Zijn werk werd gewaardeerd met onder meer een ere-doctoraat van de Universiteit van Amsterdam. Hij was voorzitter van de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties toen hij mede het initiatief nam voor de Stichting Informatie Dierproeven, die hij inmiddels bestiert.

Het koor van protest

Meer openheid, meer samenwerking en meer middelen om alternatieven voor dierproeven te ontwikkelen. Dat zijn op de korte termijn de doelstellingen van zowel de Dierenbescherming als de Stichting Proefdiervrij. Hun beleidsmedewerkers, drs. Janne Kuil die aan de Dierenbescherming verbonden is en drs. Frank Wassenberg van Proefdiervrij, zijn in hun eigen leven ook niet roomser dan de paus. Kuil geeft grif toe medicijnen te slikken ook al weet ze dat er dierproeven voor gedaan zijn, en Wassenberg heeft net nog een van zijn kinderen laten inenten, wetende dat de vaccins uit proefdieronderzoek voortgekomen zijn. Beiden menen dat het niet reëel is binnen afzienbare tijd een eind te verwachten aan het gebruik van proefdieren, maar op den duur (Wassenberg: 'Met een beetje geluk maken we het nog tijdens ons leven mee') moet het hele verschijnsel wel degelijk de wereld uit, vinden ze.

De reden daarvoor zit in hun visie op dieren. 'We gaan er van uit dat dieren een intrinsieke waarde hebben,' herhaalt Janne Kuil de formulering die ook in de Wet op de Dierproeven voorkomt. Ze legt uit wat ermee bedoeld wordt: 'Dat je erkent dat dieren zelfstandige wezens zijn, met hun eigen wensen en behoeftes. Ze kunnen pijn en stress ervaren. Daarom zou je ze niet zomaar ten behoeve van jezelf moeten inzetten. Als je denkt dat andere dieren er ten behoeve van de mens zijn, dan zie je ze als ding.'

Proefdiervrij heeft daarnaast nog een ander argument. 'Wij zijn eigenlijk tegen proefdieren om dezelfde reden dat mensen ze willen gebruiken voor onderzoek: we lijken op elkaar,' zegt Frank Wassenberg. 'Het is vanwege de genetische verwantschap die we met elkaar hebben dat er modelsystemen ontwikkeld worden waarbij bij dieren ziektes ingebracht worden. Maar diezelfde verwantschap maakt dat dieren ook pijn en angst en stress ervaren. En dat geldt niet alleen voor apen, waar iedereen het meteen kan zien, maar bijvoorbeeld ook voor ratten en muizen, iets dat dertig jaar geleden door ethologen nog ontkend werd. Maar dieren hebben ook mentale processen, ervaren bepaalde emoties.'

Of dat ook opgaat voor de fruitvlieg en het wormpje *C. elegans*, valt te betwisten, maar desgevraagd blijken beide beleidsmedewerkers eigenlijk tegen proeven met alle diersoorten, ook de ongewer-

velde die buiten de Wet op de Dierproeven vallen. Maar iets bereiken voor gewervelde dieren is al lastig genoeg, dus alleen al uit pragmatisch en strategisch oogpunt beperken ze zich in hun werk voorlopig daartoe.

Hoe dan ook gaat het uiteindelijk om een ethische kwestie, die in de praktijk fikse dilemma's oplevert, vooral waar het gaat om medisch onderzoek en de ontwikkeling van medicijnen. De Dierenbescherming en Proefdiervrij zien en voelen die dilemma's ook, maar vinden het alletwee niet hun taak ze op te lossen. Ze hebben een andere rol, waarbij voor beiden speelt dat dieren niet voor hun eigen belangen op kunnen komen. Er moet, mede daarom, op een andere manier over dieren gedacht gaan worden, vinden ze.

De Dierenbescherming legt de nadruk op openheid, zelf mee mogen praten en ook het publiek betrekken bij de discussie. Proefdiervrij stelt zich vaak op als 'advocaat van de dieren', ook letterlijk: de stichting maakt veel gebruik van juridische middelen.

IVOREN TOREN

Kuil hamert op de ivoeren toren waarin wetenschappers zitten. 'De houding bij de meesten is toch: laat ons nou maar onze gang gaan, bemoei je er niet mee, wij doen goed werk. Ze klagen vaak dat het zo veel rompslomp is om een vergunning aan te vragen, maar als je het vergelijkt met andere vergunningen is de Wet op de Dierproeven een van de minst bewerkelijke. Ook wat dat betreft moeten de witte jassen uit hun ivoeren torentjes de maatschappij in stappen. Medisch onderzoek mag geen vrijbrief zijn voor het gebruik van proefdieren. Er moet meer nagedacht worden over waar dat wel en waar dat niet nodig is. Wij gaan de barricaden op als er ergens iets misgaat, als er te lichtzinnig met dieren wordt omgesprongen.'

Wassenberg noemt openheid en controle geen doel op zich, maar een middel. 'Het is heel moeilijk om aan informatie te komen,' zegt hij. 'Veel dierproeven gebeuren in het verborgene, je komt er niet achter.

De rechter kan zich ook niet uitspreken over dierproeven. Dat is natuurlijk onbestaanbaar in een rechtsstaat. Er worden belangrijke wetten gemaakt om proefdieren te beschermen, maar de onafhankelijke rechter kan niet controleren of die wetten wel worden nageleefd. Overal heb je milieu-eisen, zelfs als je een dakkapel wil laten plaatsen zijn er procedures en kun je de rechter voorleggen of de juiste wetten gevolgd zijn. Maar met de Wet op de Dierproeven kan dat niet. Eens per jaar komt er een algemeen cijfer: zo veel proefdieren. Maar wat daar precies mee gebeurd is, wat ze hebben moeten doorstaan? Er gaat vaak wat mis, lees ik en hoor ik van betrokkenen, maar toetsen kan niet.'

GEHEIMHOUDING

'Een het gaat volgens ons ook niet helemaal zoals het hoort. Het is niet duidelijk hoe het zit met die geheimhouding. Wij zijn ermee naar de rechter geweest. Die vond dat het bij vergunningen voor dierproeven ging om een besluit, en daar hoort openbaarheid bij. Maar de Raad van State zei daarna dat een vergunning nog niet inhoudt dat je ook gaat doen waarvoor je de vergunning hebt. Net zoals je een dakkapel niet hoeft te bouwen. Dus gaat het dan niet om een besluit, dus mag de inhoud wel geheim gehouden worden. Maar dat is geen juridisch argument. Het is een kwestie van politiek.'

Alletwee de beleidsmedewerkers hebben grote kritiek op de politiek. Om te beginnen is het budget voor het zoeken naar alternatieven voor dierproeven in hun ogen in wezen een schijntje. Er wordt jaarlijks zo'n vijfhonderd miljoen euro besteed aan biomedisch onderzoek met proefdieren. Daar staat vanuit de overheid maar negenhonderd duizend euro voor het vinden van andere wegen tegenover, en om dat bedrag te handhaven heeft men zelfs nog hard moeten lobbyen.

Maar is het echt een kwestie van geld? Beide organisaties hebben een zeer lange historie. In 1864 werd de 's Gravenhaagsche Vereeniging tot Bescherming van Dieren opgericht, in 1877 kwam er al een landelijke vereniging. De Stich-



ting Proefdiervrij is voortgekomen uit de Nederlandse Bond tot Bestrijding der Vivisectie, die dateert uit 1897. En in al die tijd is het niet gelukt iets te verzinnen dat dierproeven echt kan uitbannen. De strategie van Vervanging, Vermindering en Verfijning (de drie V's) heeft voor een aanzienlijke vermindering gezorgd, maar ze bieden geen eindoplossing. Of die er wel is, kunnen Kuil en Wassenberg niet zeggen. Voorlopig niet, dat staat voor beiden vast. En ook waar de oplossingen gezocht moeten worden, vinden ze niet hun terrein, dat moet de wetenschap doen.

Maar Wassenberg heeft wel een recent voorbeeld waar hij heel enthousiast over is: 'Een paar jaar geleden is een bioloog, Ruben de Kanter, gepromoveerd op hoe het lichaam medicijnen verwerkt. Daarbij heeft hij gebruik gemaakt van menselijk materiaal uit ziekenhuizen. Als ze een darmtumor verwijderen, dan doen ze dat met een ruime marge. Dat levert dus ook gezond weefsel op. Hij

heeft om coupes van een paar millimeter gevraagd, en daar medicijnen op getest. In de darmen vindt namelijk ongeveer 99 procent van de verwerking van medicijnen plaats. Wat bleek? De uitkomsten waren zelfs nog betrouwbaarder dan die van proeven waarbij ratten medicijnen in de bloedbaan krijgen ingespoten. Je test dus op een stukje mens, wat de vertaalslag naar een heel mens makkelijker maakt. Dat was heel elegant onderzoek, dat alleen al in Nederland duizenden ratten per jaar kan schelen.'

Dat zoiets niet direct gebeurt, heeft te maken met een ander kritiekpunt op de politiek. Wassenberg: 'De validatie is een probleem. Het alternatief voor een dierproef moet eerst internationaal worden erkend. Dat duurt ongelooflijk lang. Het is om moedeloos van te worden: het ontwikkelen van een alternatieve onderzoeksmethode kost veel tijd en geld, maar het politieke proces van goedkeuring kost nog véél meer tijd – en geld!' En invoeren dat testen

DE BALANS TUSSEN DIERENLEED EN MENSENLEED

DE BLIK VAN DE PATIËNT

'Er is laatst een pilot onder scholieren gedaan, waarin hun indrukken over proefdieren werden onderzocht. Op de vraag waarvoor ze denken dat proefdieren gebruikt worden, zegt meer dan de helft: voor het testen van cosmetica.' Dat ondersteunt voor Cees Smit nog eens zijn idee dat objectievere voorlichting over dierproeven noodzakelijk is. Hij heeft gezien hoe de tegenstellingen rond het onderwerp geleidelijk zijn toegenomen, en hoe in toenemende mate onjuiste voorlichting de wereld in ging. Zoals over die dierproeven ten behoeve van cosmetica: in Nederland zijn die al sinds 1997 verboden, maar het is een onderwerp dat sindsdien steeds een rol is blijven spelen in campagnes van tegenstanders van dierproeven.

'Als je in discussies steeds vaker ge-

confronteerd wordt met het niet-objectief weergeven van standpunten, dan is op een gegeven moment de situatie rijp iets te ondernemen,' zegt Cees Smit over de oprichting van de Stichting Informatie Dierproeven, die sinds mei 2005 een website heeft (www.informatiedierproeven.nl) waarop onder meer veel te lezen valt over wat dierproeven de meest uiteenlopende patiënten inmiddels hebben opgeleverd.

SCALA

Bloedtransfusies, nieuwe heupen, antibioticakuren, open-hartoperaties, niertransplantaties, AIDS-remmers, insuline-injecties, kankerbehandelingen, vaccinaties. Het scala aan medische handelingen en behandelingen die tot stand komen of zijn gekomen met behulp van proefdie-

ren is zeer breed. Veel ervan is op geen enkele manier meer weg te denken en talloze patiënten en hun omgeving rekenen er elke dag op.

Net zoals zeer velen erop rekenen dat de ontwikkeling van nieuwe medicijnen en behandelmethode gestaag doorgaat. Maar het klimaat is de afgelopen jaren veranderd. De tegenstanders van dierproeven hebben invloed en dat heeft tot gevolg dat patiëntenorganisaties en onderzoekers nu gezamenlijk optrekken om het publiek beter voor te lichten, zegt Cees Smit. 'We zijn nu op het punt gekomen dat onderzoekers belemmerd worden in hun onderzoek. De goede doelen en de collectebusfondsen hebben de neiging geen onderzoek te steunen waar dierproeven aan te pas komen. Als die trends doorzetten dan betekent dat dat je

de onderzoekers in eigen land in de steek gaat laten. Dan vertrekt alle onderzoek naar het buitenland, en zijn we daar afhankelijk van. Bij de ziekte van Pompe, een zeldzame, dodelijke spierziekte, is het al onmogelijk gemaakt een medicijn verder te ontwikkelen dat met behulp van transgene konijnen gemaakt kan worden. De maatschappelijke weerstand tegen proefdieren maakt dat mensen in een rolstoel komen, terwijl dat wel voorkomen zou kunnen worden.'

ONDERBELICHT

Vandaar dat hij als voorzitter van de VSOP, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties waarin 58 ouder- en patiëntenorganisaties die betrokken zijn bij erfelijkheidsvraagstukken samenwerken, mede het initiatief nam tot de Stichting Informatie Dierproeven. Om te proberen de balans weer een beetje de andere kant uit te krijgen. Want het gaat steeds om de balans tussen dierenleed en mensenleed, zegt hij. De Stichting Informatie Dierproeven is ook helemaal niet per se voor dierproeven. Dat je zorgvuldig moet zijn, dat er zo min mogelijk dierproeven gedaan moeten worden, daar is iedereen het over eens. Maar correcte voorlichting is een maatschappelijke noodzaak.

Smit brengt een paar punten op die in de discussie nog wel eens onderbelicht blijven. Zo is er het feit dat mensen zelf proefdieren kunnen worden en vaak ook al zijn. Smit heeft het aan den lijve ondervonden. Voor hemofiliepatiënten als hij was er in zijn jeugd niet veel mogelijk.

Hij kreeg het later berucht geworden DES-hormoon toegediend, bij wijze van experiment. Daardoor bleek zijn groei achter te blijven. Nadat er stollingsfactoren voor hemofiliepatiënt gekomen waren, werd binnen enkele decennia duidelijk dat zij als ontvangers van bloedproducten voortaan de 'kanaries in de kolenmijn' zijn. Als er iets mis is met de veiligheid van het bloed, zijn zij de eersten die het merken. Zo liepen heel veel hemofiliepatiënten, onder wie Smit zelf, een HIV-besmetting op, en hepatitis C hebben ze vrijwel allemaal. Het zijn juist die en eerdere schandalen die hebben geleid tot de wettelijke verplichting om medicijnen eerst op dieren te testen.

GELD

Dan is er de rol van geld. Dat lijkt misschien niet het belangrijkste onderwerp, maar het hangt wel degelijk heel nauw samen met de toegankelijkheid van medische hulp. Opnieuw geeft Smit de hemofilie als voorbeeld: 'Met 100, 200 transgene koeien ben je in staat patiënten over de hele wereld te behandelen. Die hele ontwikkeling is tot stilstand gekomen vanwege de protesten. Alle stollingsfactoren worden uit menselijk plasma gehaald, maar dat is duur, onder meer vanwege de controle op gevaarlijke virussen. Het gevolg is dat driekwart van de hemofiliepatiënten géén toegang heeft tot medicijnen. Of die transgene koeien een naar leven hebben? Ik heb indertijd de stier Herman gezien. Die maakte geen ongelukkige indruk.'

die al elders gedaan zijn niet nóg eens hoeven te gebeuren in een ander land, kost al net zo veel tijd en moeite.

POLITIEK GEDRAAI

Kuil ergert zich aan wat ze het politiek gedraai noemt: 'De ene wet stelt dat er zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt moeten worden, maar daarnaast is er de verplichting alles op dieren te testen.' Ze vindt verder dat er nagedacht moet worden over welke risico's aanvaardbaar zijn: 'Aan de manier waarop we leven, aan onze afhankelijkheid van chemicaliën en brandstof zijn risico's verbonden. Er sterven bijvoorbeeld mensen aan verkeerde medicijnen, en misschien heeft dat soms te maken met vertrouwen in dierproeven. Veel medicijnen, maar ook veel stoffen uit het dagelijks leven worden dan wel op dieren getest, maar het is de vraag of je zo voor honderd procent op veiligheid kunt testen. Als je wilt nagaan of dierproeven wel opleveren wat men in eerste instantie dacht of wat de verwachting was, dan zou je daar doelgericht 'retrospectief' onderzoek naar moeten doen. Maar daar is niet veel interesse in. Men ziet of het belang niet, of men is juist bang dat zal blijken dat dierproeven helemaal niet opleveren wat men ervan verwacht. Dus heeft men dan zogenaamd geen geld voor zulk onderzoek.'

Wassenberg noemt de gewoonte om 'geheel vernieuwde' middelen op de markt te brengen, die dan zijn samengesteld uit stoffen die allang getest zijn. Afschaffing van dierproeven voor dat soort middelen zou ook schelen. En hij zou graag 'dierproefvrije' medicijnen willen kunnen kopen, zoals er dierproefvrije cosmetica te koop is.

Ook dat zou weer aandacht voor proef-

dieren kunnen opleveren. 'Laat niet alleen ons maar ook het publiek meedenken,' zegt Kuil. 'Dat heeft er ook recht op te weten waar hun belastinggeld heengaat. En ze hebben er ook ideeën over. Zo bleken heel veel mensen de grens te trekken bij xenotransplantatie. Ze willen geen varkensorgaan, stellen zich de vraag: moet ik altijd voor mezelf kiezen? Het is echt mijn grootste wens deze problematiek goed bij het publiek over te brengen. Je moet erover blijven praten.'

De Dierenbescherming en Proefdiervrij denken beide dat de door hen zo gewenste openheid ook de beste tactiek is voor collectebusfondsen. 'De Nierstichting is bijvoorbeeld heel open over dierproeven,' verklaart Wassenberg. 'Ik voel me niet bezwaard dat sommige fondsen bang zijn met dierproeven geassocieerd te worden. Het is ook bewustwording.' En Kuil is bijvoorbeeld heel tevreden over de groeiende dialoog met organisaties als het kwf Kankerfonds. 'Vroeger waren we de vijand. Want we waren tegen wetenschappelijk onderzoek. Maar dat is een van die foute veronderstellingen over de Dierenbescherming.'

ACTIVISME

Over radicalere organisaties als het Dierenbevrijdingsfront en ander dierenactivisme zegt Kuil: 'Soms is het goed dat ze er zijn om dingen op de agenda te krijgen. Daar kan ik niets tegen hebben, maar wel als dat met excessief en persoonlijk geweld gepaard gaat.' Worden onderzoekers bedreigd, dan heb je daar alleen maar last van zegt Wassenberg. 'We zijn juist gebaat bij goede contacten met de wetenschap. Die hebben we ook. Zo komen we op alle universiteiten bij de colleges proefdierkunde. Die radicale actievoerders maken ook dat ik tegenwoordig als ik met politici praat eerst een kwartier moet uitleggen dat bedreigingen contraproductief werken. Het werkt geheimhouding in de hand. Het is fout en schadelijk, ook voor de publieke opinie.'

Maar draagt Proefdiervrij niet soms ook bij aan een verkeerd beeld bij het publiek? In vergelijking tot de Dierenbescherming valt de Stichting vaak op door een hardere toon. Daar wordt regelmatig bezwaar tegen gemaakt. Met wisselend succes. Wassenberg: 'In 2000 is de Proefdiervrij op de vingers getikt door de Reclame Code Commissie vanwege een commercial over de ziekte van Pompe: het alternatief dat Proefdiervrij toen aandroeg, was nog niet beschikbaar. Daarna zijn we twee keer in hoger beroep in het gelijk gesteld. Eerst nadat we ons fel tegen genetische manipulatie bij dieren hadden uitgesproken, en daarna over de recentste reclamespot, waar-

over een deel van de proefdierenwereld zich boos heeft gemaakt. Daarin 'overviel' een cameraploeg mensen met een huisdier, met het verzoek of het huisdier gebruikt zou mogen worden om een chemisch goedje te testen. Een klacht van een proefdierenonderzoeker werd in de eerste instantie gegrond verklaard door de Reclame Code Commissie. Maar in hoger beroep werd Proefdiervrij op alle punten in het gelijk gesteld. Volgens de uitspraak heeft Proefdiervrij met haar spot geen dierproef uitgebeeld, maar aandacht gevraagd voor het leed van veel proefdieren.'

Wassenberg kan zich wel voorstellen dat niet iedereen gecharmeerd was van de reclamespot. 'Je verliest een deel van de nuance,'

Veel mensen trekken de grens bij xenotransplantatie: ze willen geen varkensorgaan.

zegt hij. 'In reclame wordt een boodschap altijd zo eenvoudig mogelijk verteld. Daar ben ik als beleidsmedewerker niet altijd even gelukkig mee, want die nuance is voor mij wel van belang. Ik ben geen reclameman. Zolang je maar geen onwaarheden vertelt. En dat is niet gebeurd. Wat we met de laatste commercial hebben willen laten zien, is dat proefdieren helemaal geen aparte 'diersoort' zijn. Het zijn net zulke dieren als huisdieren of hobbydieren. Honden, paarden, katten, konijnen worden als huisdier of hobbydier gehouden, maar het zijn ook proefdieren. De boodschap is dat alle dieren bescherming behoeven, ook degene die de pech hebben dat ze geboren zijn in een proefdierenfokbedrijf. Dat is een boodschap waar ik helemaal achter sta.'

DEC *DierenExperimentenCommissie*

Dierenexperimentencommissie: een van de 22 ingevolge de WOD ingestelde commissies die alle aanvragen voor dierproeven op hun ethische merites moeten beoordelen. Een DEC brengt een advies uit aan de vergunninghouder, die verantwoordelijk blijft.

Diermodel: diersoort die in zeker opzicht zo goed lijkt op de mens of een andere diersoort dat we er redelijk zeker van kunnen zijn dat het dier in dat opzicht op dezelfde manier op prikkels reageert als die andere soort. Zo lijkt de biologische klok van fruitvliegjes voldoende sterk op die van zoogdieren, om ze als model voor zoogdieren te gebruiken. Dat maakt het onderzoek naar de werking van de biologische klok een stuk gemakkelijker.

Draize-test: benaming voor allerlei tests om vast te stellen in hoeverre stoffen de huid, slijmvliezen of ogen irriteren door ze bij proefdieren op te brengen. Genoemd naar de man die de methode in 1944 bedacht, de bij de Amerikaanse Keuringsdienst van Waren werkzame toxicoloog John Henry Draize. Aanvankelijk vooral gebruikt om cosmetica te testen, dat is tegenwoordig in Europa verboden. Vanwege het overduidelijke optredende leed, maar ook vanwege twijfels aan de betrouwbaarheid van sommige tests, zijn Draize-tests al voor een flink deel vervangen door andere methoden.

Dualisme: door de Franse filosoof René Descartes in de zeventiende eeuw geopperde, sindsdien zeer invloedrijke opvatting over de gesteldheid van mens en dier:

Mens en dier hebben beide een lichaam, maar alleen de eerste heeft ook nog een onstoffelijke geest, waar zich onder meer de mentale vermogens tot bewustzijn, denken, redeneren, maar ook bewust lijden bevinden. Bijgevolg ervaren dieren fysiek gesproken wel pijn en ongemak, maar lijden zij daar niet onder.

Mensproef: wetenschappelijk experiment waarbij mensen als proefkonijn dienen. Er zijn twee soorten. Ten eerste vormen mensproeven altijd de laatste testfase, na geslaagd dieronderzoek, voordat een nieuw medicijn of dergelijke op de markt wordt toegelaten. Dit omdat ook het beste diermodel niet exact gelijk is aan de mens. De tweede soort heeft plaats als er geen bruikbaar diermodel bestaat. Denk aan psychologisch onderzoek en aan ziekten die alleen bij mensen voorkomen, zoals gele koorts.

Proefdier: een dier dat wordt ingezet voor een of ander wetenschappelijk doel, voor de productie van of kwaliteitscontrole op vaccins en sera en dergelijke, of voor de vaststelling van de biologische eigenschappen van stoffen. De Nederlandse wet neemt alleen gewervelde dieren in aanmerking.

Reach-programma: (registratie, evaluatie en autorisatie van chemische stoffen) In 2003 door de Europese Gemeenschap ondernomen programma om alle industrieel gebruikte chemische stoffen op hun eigenschappen (afbreekbaarheid, kankerwekkendeheid, en zo voort) te toetsen, en de resultaten in een centrale databank op te slaan, om zo de volksgezondheid en de kwaliteit van het milieu te bevorderen. Maar dat betekent wel even zovele dier-

proeven, vaak om stoffen te testen die al sinds mensenheugenis zonder problemen in gebruik zijn.

Speciesisme: door de Australische dierenrechtenvoorvechter Peter Singer grootgemaakte term voor het in zijn ogen ten onrechte discrimineren tussen mensen en andere soorten. Speciesisme, 'soortisme', hoort dus in het rijtje racisme, seksisme. Volgens Singer en zijn volgelingen is er geen enkel bewezen fundamenteel onderscheid tussen de mens en het dier, en dus ook geen rechtvaardiging om dieren fundamenteel anders te behandelen dan mensen, bijvoorbeeld ten aanzien van het grondrecht van lichamelijke integriteit en dergelijke.

Vivisectie: letterlijk: het levend-ontleden. Verouderde term voor het medisch-biologisch experimenteren met levende wezens. Dekte tot het midden van de negentiende eeuw redelijk de praktijk, toen dierproeven vooral neerkwamen op het snijden in levende wezens en het bezien van wat er van binnen gebeurde. Sindsdien is het medisch en biologisch onderzoek oneindig veel breder en subtieler geworden, zodat het mes er in een steeds kleiner deel van de gevallen aan te pas komt.

Wet op de Dierproeven: wet uit 1977, voor het laatst herzien in 1996, die het gebruik regelt van gewervelde dieren voor wetenschappelijke doeleinden, voor de productie en kwaliteitscontrole van vaccins en sera en dergelijke, en voor de bepaling van de biologisch relevante eigenschappen van stoffen.

WOD: *Wet op de Dierproeven*



Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij
Postbus 93402, 2509 AK Den Haag
Tel.: 070-3440781
E-mail: bwm@nwo.nl
www.biomaatschappij.nl

CAHIERS BIO-WETENSCHAPPEN EN MAATSCHAPPIJ

Sinds 1972 verschijnen de cahiers Bio-Wetenschappen en Maatschappij. In elk cahier wordt een thema behandeld, waarbij zowel de biowetenschappelijke als de maatschappelijke aspecten aan de orde worden gesteld. De cahiers zijn niet alleen informatief, ze zijn ook zeer bruikbaar als u zich in een bepaald onderwerp wilt verdiepen en zich daar een mening over wilt vormen. Gemiddeld verschijnen er vier cahiers per jaar. Hieronder treft u een overzicht aan van de cahiers die nog verkrijgbaar zijn vanaf jaargang 12(1987). U kunt met de bestelkaart een abonnement aanvragen en losse nummers bestellen.

Jaargang 23

• Dieren in dienst

Een maatschappelijk vraagstuk vol dilemma's: de vraag hoe we met dieren, in het bijzonder proefdieren, behoren om te gaan. Een overzicht van de laatste ontwikkelingen op dit onderwerp.

Jaargang 24

- **DEPRESSIE** Depressie is een onderschatte ziekte. De Wereld Gezondheidsorganisatie schat zelfs dat depressie in het jaar 2020 volksziekte nummer een zal zijn. Erfelijkheid, lichamelijke constitutie, ontwikkeling, persoonlijkheid en stressfactoren dragen elk hun steentje bij aan deze ziekte.
- **TRANSGENE DIEREN** Beschreven wordt hoe het genetisch modificeren van dieren in zijn werk gaat en wat daarmee bereikt kan worden. Transgenese bij dieren is veelbelovend, maar in ons land ook omstrede. De inhoud van dit cahier biedt voor deze discussie heel nuttige informatie.
- **OREN EN HOREN** (dubbelnummer) Het oor is een bijzonder vernuftig en wonderlijk orgaan. Maar ook gevoelig, kwetsbaar en onderhevig aan slijtage. Hoe werkt het oor, wat kan er stuk gaan en wat heeft dat voor effect? Inzicht in de nieuwste wetenschappelijke inzichten en mogelijkheden.

Jaargang 25

- **BROZE BOTTEN – OSTEOPOROSE EN WAT ERTEGEN TE DOEN IS** Botontkalking is een belangrijk medisch en maatschappelijk probleem dat op latere leeftijd veel voorkomt. Nieuwe inzichten over het ontstaan, de preventie en de behandeling van Osteoporose.
- **PILLEN OP MAAT – DE OPKOMST VAN DE FARMACOGENETICA** Hoe worden medicijnen en behandelingen die afgestemd zijn op de individuele patiënt op basis van zijn erfelijke gesteldheid, toegepast? Wat zijn de gevolgen voor patiënten, artsen, verzekeringsmaatschappijen en de maatschappij als geheel?
- **OVER...BEVISSING VAN DE ZEE** Vis is voedsel waar we zuinig op moeten zijn. Overbevising kan catastrofaal zijn in landen waar vis hoofdvoedsel is. Ook voor ons is het een belangrijke bron van meervoudig onverzadigde vetzuren. Een duurzaam visserijbeleid is hierbij essentieel. Er is ook aandacht voor de blauwe revolutie: visteelt of aquacultuur.

- **ZWANGERSCHAP - HOE BEVALT HET?** De kwaliteit van nieuw leven wordt al voor de conceptie en heel vroeg in de zwangerschap verankerd. Naast genetische factoren spelen omgevingsfactoren daarbij een belangrijkere rol dan tot voor kort werd aangenomen. Hiernaast komen in dit cahier onder meer aan bod; bevallen thuis of in het ziekenhuis, organisatie van de verloskundige zorg, IVF, postnatale depressie, opslag navelstrengbloed en (on)v vruchtbaarheid.

Jaargang 22

- **DARWIN EN GEDRAG (uitverkocht)**
- **SYSTEEM AARDE** Over het ontstaan en de evolutie van de aarde, de complexe processen die erop plaatsvinden, inclusief de rol van het leven en de mogelijke effecten van de menselijke exploitatie van natuurlijke hulpbronnen: toekomstscenario's.
- **ADAMS JAS: DE HUID VAN ACNE TOT TATTOO** In dit cahier wordt behandeld: de huid als barrière; je huid je leven – leven met je huid; tatoeages; reageren en overreageren; wonden genezen en wonden maken; licht op de huid; huidkanker.
- **ANTIBIOTICA & RESISTENTIE** De strijd tegen infectie-ziekten, de diversiteit van antibiotica, de verspreiding van resistentie, resistentie in de kliniek. Cultuurverschillen en beleid komen in dit cahier aan de orde.

Jaargang 21

- **GEZONDHEID, GEN & OMGEVING** Epidemiologie, gedragsgenetica, voedings- en geneesmiddelenonderzoek tonen welke ongekende mogelijkheden in het versniet van het humaan genoomproject liggen, zoals voeding en medicijnen op maat. Welke ethische aspecten zijn er?
- **VERSLAVING** Alle aspecten van verslaving komen aan de orde: de invloed van genetische aanleg en van de omgeving op het ontstaan, het verband met criminaliteit, de behandeling en de zorg voor verslaafden en tenslotte het wetenschappelijk onderzoek.
- **STAMCELLEN** Over onderzoek, mogelijke toepassingen in de geneeskunde, ethische en juridische aspecten van stamcelonderzoek.
- **TRANSGENE PLANTEN** Over genoomprojecten bij planten, maken van transgene planten en mogelijke toepassingen, regelgeving, beheersen van plagen, publiekscommunicatie en acceptatie, ethiek, biologische landbouw, patenten op leven.

Jaargang 20

- **MULTIPLE SCLEROSE** Dit cahier toont aan wat het belang van neurologie en immunologie is voor de ziekte MS, alsook wat het belang is van kwaliteit van leven en maatschappelijke solidariteit voor mensen met MS.
- **PRIONEN** Hersenen als een spons bij schapen (scrapie), koeien (BSE) en mensen (nieuwe variant van Creutzfeldt-Jacob). Hoe komt dat?
- **GIST** Dit micro-organisme wordt niet alleen al eeuwenlang gebruikt voor de bereiding van brood en bier, maar gist is ook een geliefd onderzoeksmodel.
- **XENOTRANSPLANTATIE** Over de mogelijkheden en beperkingen van dieren, met name varkens, als donor van organen, cellen en weefsels.

Jaargang 19

- **HIV-INFECTIE** Sinds kort worden mensen die geïnfecteerd zijn met HIV en aids-patiënten behandeld met een nieuwe therapie. Er is goede hoop dat daarmee de ziekteverschijnselen worden voorkomen of gaan verdwijnen. De vraag is echter wat de nieuwe behandeling betekent voor de kwaliteit van leven
- **SCHIZOFRENIE (uitverkocht)**
- **VERMOEIDHEID (uitverkocht)**
- **ONTWIKKELING VAN DE HERSENEN.** De hersenen zijn een fascinerend onderzoeksterrein. Dit Cahier laat zien wat er aan kennis vergaard wordt in het

laboratorium en de kliniek over de vroege ontwikkeling van de hersenen bij de mens: van de primitiefstreef bij het embryo tot de motoriek van peuters.

Jaargang 18

- **CONTROVERSEN** (dubbelnummer) In dit cahier over biowetenschappen en besluitvorming worden vier thema's behandeld: behandelen ... of niet? (kanker); genetische diagnostiek; alcoholgebruik; milieubeheer en volksgezondheid.
- **GENTHERAPIE** Bij gentherapie wordt gebruik gemaakt van verschillende biotechnologische technieken. Diverse mogelijkheden worden momenteel onderzocht bij patiënten met een erfelijke ziekte en vooral bij patiënten met kanker.
- **CHRONISCHE ZIEKTEN** (uitverkocht)

Jaargang 17

- **GENEESMIDDELEN UIT PLANTEN** Over het verzamelen en overdragen van kennis, vroeger en nu, van geneeskrachtige planten (o.a. uit het tropisch regenwoud).
- **NIEUWE VOEDINGSMIDDELEN** Over zoetstoffen als alternatief voor suiker, vervangers van vetten en met behulp van biotechnologische technieken verkregen eiwitten: novel foods. Daarnaast worden zogenaamde functional foods besproken.
- **TAALSTOORNISSEN** Over taalontwikkeling (zonder of met handicaps), specifieke taalstoornissen, dyslexie en afasie.
- **DIABETES MELLITUS** (uitverkocht)

Jaargang 16

- **ZOET WATER** (uitverkocht)
- **ERGONOMIE** Deze tak van wetenschap onderzoekt hoe producten en machines, evenals werk- en woonomgeving, aan de menselijke maat kunnen worden aangepast en draagt daartoe oplossingen aan.
- **PRE-EMBRYO** (uitverkocht)
- **BORSTVOEDING** (uitverkocht)

Jaargang 15

- **NIEUWE HORMONEN** Cytokines zijn door cellen geproduceerde eiwitten met een hormonale werking. Zij spelen een rol bij de vorming van bloedcellen, de reacties van het afweersysteem en het ontstaan van kanker.
- **INSEKTEN** Over de betekenis van insecten en hun relatie tot de mens. Sommige soorten leveren diensten en maken producten, andere zijn een plaag en worden bestreden.
- **NATUUR. WAT DOEN WIJ ERMEE?** Over de mogelijkheden om in Nederland nieuwe grote natuurgebieden te ontwikkelen. Natuur die voortbestaat zonder al te veel menselijk ingrijpen.
- **BLOEDSOMLOOP** Over de circulatie van bloed door de grote en kleine vaten, het verband tussen bloeddruk, stolling en verstopping en aandoeningen van hart en vaten.

Jaargang 14

- **PROEFDIEREN** (uitverkocht)
- **OORLOGVOERING** Over oorlogvoering door de eeuwen heen, de ontwikkeling en toepassing van chemische en biologische wapens en de medische gevolgen van een atoomoorlog. Is de mens een oorlogszuchtig wezen?
- **STRESS** (uitverkocht)
- **AIDS-VIRUS** Over het onderzoek naar het virus dat verantwoordelijk is voor de ziekte Aids. Hoe zit het virus in elkaar en wat doet het virus? Hoe wordt iemand geïnfecteerd? Welke mogelijkheden voor behandeling zijn er?

MEER INFORMATIE

WETTEN EN REGELS:

- Kies op www.overheid.nl het menu-onderdeel Wet- en regelgeving, en vul op de vervolgpagina 'dierproeven' in als zoekterm. U krijgt dan een overzicht met de Wet op de Dierproeven zelf, de wijzigingen daarop en alle ermee samenhangende regels en voorstellen.

TRANSGENE MUIZEN:

- Bij VPRO's Noorderlicht (noorderlicht.vpro.nl) is veel over allerlei onderzoek met transgene muizen te vinden, waaronder de artikelen *Klopjacht op astma*, *Aderverkalking anders*, *Spermasleutel gevonden*, *De boeggolf van migraine*, *De hersenpolitie*, *Hersengymnastiek voor muizen*, *Rem op darmkanker*, *Muizenhaargroeimiddel*, *Methusalemuis*, *De motor van Methusalem*, *Oogzenuw groeit weer aan* en *Verlamde muis loopt weer*.

ORGANISATIES:

- De Stichting Informatie Dierproeven (SID) maakt vanuit het perspectief van wetenschap en patiëntenbelang informa-

tie over dierproeven beschikbaar voor het brede publiek. De SID is te vinden op www.informatiedierproeven.nl.

- De dierenbescherming (www.dierenbescherming.nl) zet zich al sinds jaar en dag op alle mogelijke manieren in voor het welzijn van dieren, inclusief proefdieren.
- De Stichting Proefdiervrij is de bekendste belangenbehartiger van proefdieren in Nederland met een site op www.proefdiervrij.nl.

PROEFPERSONEN:

- Op zijn website www.ccmo.nl vertelt de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek alles over de rechten en plichten van proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijke experimenten, inclusief een stappenplan voor diegenen die proefpersoon willen worden. Ook de voorwaarden waaraan onderzoekers moeten voldoen, zijn hier te vinden.

DIEREN IN DIENST

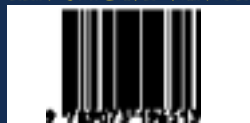
Al zo lang als mensen bestaan, hebben ze zich door dieren laten helpen. We gebruikten en gebruiken dieren om hun trekkracht, hun melk, hun vlees, hun huid, hun botten. Maar ook om het gezelschap en de troost die ze bieden, en om hun gelijkenis met de mens: als proefdier.

Maar mag dat laatste zomaar? Wat is de zin ervan, zouden we het niet zonder dierproeven kunnen stellen? En wat gebeurt er eigenlijk in de praktijk? wat mag, en wat mag niet?

Al die vragen komen aan de orde in 'DIEREN IN DIENST'. Nu eens met een definitief antwoord, dan weer met een antwoord zo goed en zo kwaad als het gaat. Want op heel wat vragen bestaat geen pasklaar antwoord, alleen afwegingen tussen heel veel belangen van zowel dieren als mensen.



KWARTAALCAHIERS ZIJN EEN UITGAVE VAN DE STICHTING BIOWETENSCHAP-ELK NUMMER IS GEHEEL MA UIT DE LEVENSWEAAL MET HET OOG OP GEVOLGEN ERVAN



ONAFKANKELIJKE STICHTINGEN EN MAATSCHAPPIJ. GEWIJD AAN EEN THE-TENSCHAPPEN, SPECI-DE MAATSCHAPPELIJKE

