

Het nut van proefdieren in het hersenonderzoek

Pieter Roelfsema

Directeur Nederlands Herseninstituut (KNAW)

In 1981 verloor Jens Naumann een oog door een ongeluk met een metaalsplinter. Een paar jaar later gebeurde een tweede ongeluk waarbij hij zijn andere oog verloor. Hij werd van de ene op de andere dag volledig blind. In 2002 liet hij zich opereren in Lissabon. Een neurochirurg plaatste elektroden op zijn hersenschors met als doel een camera aan te sluiten op de hersencellen, zodat Naumann weer iets zou kunnen zien. Naumann nam een paar weken eenvoudige patronen waar via de camera en was erg enthousiast. Maar daarna kwamen er complicaties. Eerst kreeg hij epileptische aanvallen, daarna bleek de aansluiting van de camera op zijn hersenen niet meer te werken en later kwam er ook nog een ontsteking rond het implantaat bij, waardoor het deels moest worden verwijderd¹. De prothese was vooraf niet getest in proefdieren en geen van de circa zestien in Lissabon geopereerde patiënten heeft baat gehad bij de prothese. De onderzoekslijn is daarna gestaakt.

Hersenonderzoek

Dit voorbeeld illustreert de behoefte aan gedegen proefdieronderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe medische technologie. De meeste medische doorbraken zijn toe te schrijven aan onderzoek met proefdieren. In het hersenonderzoek bestuderen wetenschappers de werking van zenuwcellen om te begrijpen hoe gezonde hersenfuncties werken en ook hoe deze verstoord raken door ziekte. Zo is er veel geleerd over hoe we onze aandacht richten, hoe we dingen kunnen leren en wat er in onze hersenen gebeurt wanneer informatie doordringt in het bewustzijn. Dit soort kennis over hersenfuncties vormt de basis voor de bestrijding van hersenziekten zoals parkinson, alzheimer, huntington, depressie, schizofrenie, autisme, herseninfarcten en de gevolgen van bijvoorbeeld het zikavirus. Hersenonderzoek is van groot maatschappelijk belang omdat een kwart van de mensen in Nederland een hersenaandoening krijgt² en de kosten die gemoeid met hersenziekten enorm zijn (meer dan 10 miljard per jaar in Nederland)³. Hoewel ook onderzoek bij mensen wordt verricht en computermodellen en weefselkweken een belangrijke rol spelen in het onderzoek ontbreekt nog veel basale kennis waardoor proefdieronderzoek vooralsnog onontbeerlijk is.

Zorgvuldigheid

Als onderzoekers denken dat een dierproef nodig is, komen de drie v's in beeld: vervanging, verfijning en vermindering van dierproeven. Voorafgaand aan de proef moeten de onderzoekers aantonen dat het beoogde experiment van belang is, dat dezelfde informatie niet zonder een dierproef kan worden verkregen, dat ze niet meer dieren gebruiken dan nodig is en dat het ongerief voor de dieren zo klein mogelijk wordt gehouden. Dit wordt getoetst door de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD), de Dierexperimentencommissie (DEC) en de Centrale Commissie Dierproeven (CCD).

Waarom apen?

Voor sommige wetenschappelijke en medische vragen over de hersenen is onderzoek met apen noodzakelijk⁴. Dit geldt voor onderzoek naar complexere hersenfuncties die niet bestudeerd kunnen

¹ Zie voor een beschrijving <https://www.wired.com/2002/09/vision/> en ook het boek van Jens Naumann (2012), *Search for Paradise, A Patient's Account of the Artificial Vision Experiment*

² https://dutchbraincouncil.nl/Over_DBC/missie

³ <https://wetenschap.hersenstichting.nl/alles-over-hersenen/hersenaandoeningen/cijfers-over-patienten/cijfers-over-patienten>

⁴ Gebruik van niet-humane primaten (NHP) als proefdier nut en noodzaak? KNAW (2014)

Roelfsema, P. R. & Treue, S. Basic neuroscience research with nonhuman primates: A small but indispensable component of biomedical research. *Neuron* **82**, 1200–1204 (2014).

worden in bijvoorbeeld knaagdieren. Onderzoekers zijn zeer terughoudend met het gebruik van apen voor onderzoek, het gaat om 0.05% van de dierproeven in Nederland⁵. Onderzoek met apen heeft tot doorbraken geleid op het gebied van hersenprothesen voor patiënten met verlammingen en ook op het gebied van de diepe hersenstimulatie, een methode waarbij een elektrode wordt aangebracht in de hersenen om het trillen en de stijfheid van patiënten met de ziekte van Parkinson te verminderen (andere therapievormen zijn in ontwikkeling⁶). Met deze methode zijn meer dan 100.000 patiënten over de wereld behandeld. Diepe hersenstimulatie wordt nu ook toegepast in de psychiatrie als behandeling voor bijvoorbeeld ernstige dwangneurosen. In haar rapport "Van aap naar beter - Een verkenning en dialoog over proeven met apen" van begin dit jaar vroeg het Rathenau Instituut aandacht voor een aantal dilemma's in het onderzoek met apen. De meeste van deze vragen werden beantwoord door het recente rapport van de SCHEER-commissie van de EU "The need for non-human primates in biomedical research, production and testing of products and devices"⁷. Hierin wordt gesteld dat onderzoek met apen op een aantal wetenschappelijke gebieden, waaronder het hersenonderzoek, vooralsnog onmisbaar is.

Concluderend

Het aantal proefdieren dat nodig is voor de ontwikkeling van nieuwe technologie is deels afhankelijk van de risicobereidheid van patiënten, artsen en de autoriteiten die nieuwe behandelingen beoordelen. Hoeveel informatie over de werking en veiligheid van een nieuwe behandeling moet zijn verkregen in dierproeven voordat hij in patiënten mag worden getest? Te hoge eisen leiden tot extra dierproeven en vertragen de introductie van nieuwe technologie in de kliniek. Te weinig preklinisch onderzoek kan leiden tot ongewenste medische risico's.

Hoe moet het nu verder met blinde patiënten zoals Jens Naumann? Er zijn ca. 40 miljoen blinden in de wereld en 76.000 in Nederland⁸. Proefdieronderzoek leverde inmiddels nieuwe behandelingsmogelijkheden op, zoals een prothese voor het netvlies van het oog. Ook is genterapie voor oogziekten in ontwikkeling. Bij een aanzienlijk percentage van de patiënten, zoals Naumann, zijn de ogen echter te zeer beschadigd voor therapie. Voor deze patiënten kunnen onderzoekers, dankzij de sterk verbeterde technologie, weer inzetten op de mogelijkheid om een camera op de hersenschors aan te sluiten. Het Nederlands Herseninstituut is een belangrijk onderzoekscentrum in de wereld waar onderzoek naar hersenschorsprothesen wordt gedaan om in de toekomst een veilige prothese voor blinde patiënten te ontwikkelen.

⁵ Zodoende 2015. Ter vergelijking met de voedselconsumptie: het gaat om ca. een aap in onderzoek per 1.000.000 dieren die in Nederland worden geconsumeerd

⁶ www.volkskrant.nl/wetenschap/nieuwe-parkinsontherapie-succesvol-bij-apen-klaar-om-op-mensen-getest-te-worden~a4514063

⁷ De publiekssamenvatting vindt u hier:

ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/docs/citizens_primates_en.pdf

⁸ <http://www.vision2020.nl/sitNL.html>