

GECERTIFICEERD & EUROPEES!
 ZERTIFIZIERTE EUROPÄER!
 CERTIFIED AND EUROPEAN!
 CERTIFIÉ EUROPÉEN!



- Een onafhankelijke Europese productie, die op internationale schaal opereert.
- Wetenschappelijk georiënteerd om aan U vraag te voldoen.
- Een flexibele houding en een persoonlijke service.
- Een professionele ethische code en een humane behandeling van de dieren.
- ISO 9001:2000 gecertificeerd zorgt voor een gegarandeerd vertrouwen.



Uw vertegenwoordiger in de Benelux :

Bio Services

www.bio-services.nl

info@bio-services.nl

postbus 29 telefoon + 31 (0)413 20 50 30

5400 AA Uden fax + 31 (0)413 20 50 39

Route des Chênes Secs - BP 5
 53940 LE GENEST-ST-ISLE - France

Tél. : + 33 (0) 2 43 02 11 91

Fax : + 33 (0) 2 43 02 00 15

E-mail : service.commercial@elevage-janvier.fr

Site-web : www.janvier-breedingcenter.com



Afbeelding 1. Het aanbrengen van een maagsonde.



Karin van den Oever
 AMC ARIA-IWO Amsterdam

in muis en mens

Inleiding

Op de afdeling experimentele hepatologie van het AMC is enige tijd geleden een nieuw onderzoek gestart waarbij een fysiologisch muismodel wordt gebruikt voor non-alcoholisch fatty liver disease (nafld), een symptoom van obesitas. In plaats van gebruik te maken van al bestaande genetisch gemanipuleerde obesitas (obob) muizen wordt er met dit model door middel van calorische overvoeding met behulp van een maagsonde in wildtype dieren obese muizen gecreëerd. Er is gekozen voor dit model, omdat dit fysiologisch het meest lijkt op het ontstaan van obesitas in de westerse wereld. Hoewel genetische factoren mee kunnen spelen bij het ontstaan van obesitas, lijkt het innemen van te veel calorieën en te weinig beweging de grootste oorzaken van overgewicht.

Methode creëren voor obese wildtype muizen

Om calorische overvoeding met een hoog vetdieet bij muizen mogelijk te maken wordt, onder verdoving, een sonde in de voormaag geïmplanteerd (Afb. 1) die onderhuids naar de rugzijde getunneld wordt en net achter de nek uit het lichaam komt (Afb. 2).



Afbeelding 2.
De maagsonde wordt naar de nek getunneld.

De sonde wordt door een draai-as verbonden aan een pomp. Door de draai-as kan de muis vrij bewegen in de kooi, en de pomp maakt het mogelijk om een hoog calorisch vloeibaar dieet toe te dienen (Afb. 3). Dit dieet wordt continue toegediend, waarbij het aantal calorieën stapsgewijs wordt opgevoerd.

Na zo'n negen weken zijn de muizen niet alleen obese, maar ontwikkelen ook insuline resistentie (voorbode van diabetes type 2) en naast een vette lever krijgt een deel van de muizen ook steatohepatitis (leverontsteking). Dit zijn allemaal ziektebeelden die ook bij obese mensen kunnen ontstaan. Met dit muizenmodel is het de bedoeling om in de toekomst verschillende medicijnen te testen om te kijken of die een beschermende functie tegen leververvetting hebben. Ook wordt er op DNA-niveau

gekeken om factoren te vinden die een rol spelen bij het ontstaan van obesitas. Deze factoren kunnen mogelijke doelen zijn voor toekomstige medicijnen.

Maar, is de vraag, is het ethisch verantwoord om dieren te gebruiken om onderzoek te doen naar een ziektebeeld dat voor het overgrote deel veroorzaakt wordt door een verkeerd leefpatroon?

Immers, minder calorieën innemen en meer bewegen lijken de meest voor de hand liggende oplossingen voor het zeer snel stijgende aantal obesitas gevallen. In eerste instantie lijkt het dan ook overbodig om hiervoor dieren op te offeren. Toch ligt het iets genuanceerder dan op het eerste gezicht lijkt. Daarom wil ik hier wat dieper ingaan op het ziektebeeld obesitas.



Afbeelding 3.
De maagsonde wordt aangesloten op een pomp.

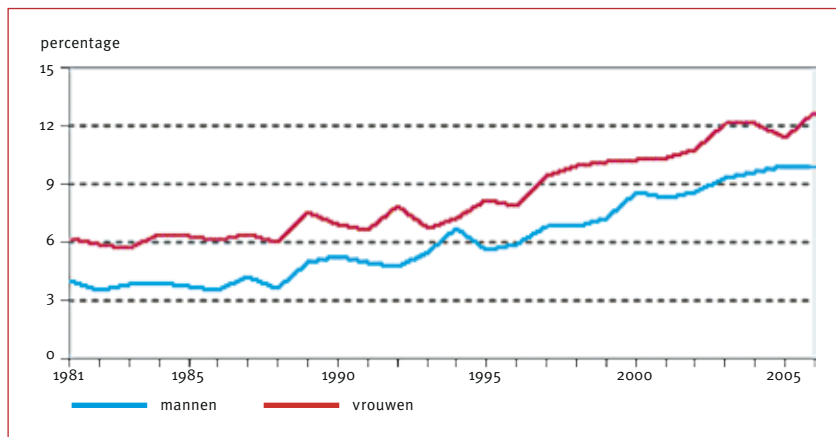
Wat is obesitas?

Obesitas is een probleem van de afgelopen paar decennia, en sinds 1998 wordt obesitas door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) als een chronische ziekte opgevat (1). Er wordt verwacht dat de komende jaren zwaarlijvigheid epidemische vormen aan gaat nemen.

In Nederland is het aantal gevallen van obesitas onder volwassenen sinds 1980 verdubbeld (Afb. 4), in heel Europa verdrievoudigd. In de Verenigde Staten lijdt nu 66% van de bevolking al aan overgewicht (BMI >25). Als deze trend zich voortzet wordt geschat dat in 2015 zo'n 15-20% van de volwassenen in Nederland obese zijn, tegenover 75% in de Verenigde Staten (2).

Wat is nu obesitas? Volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is er sprake van ernstig overgewicht (obesitas) bij een BMI van 30 kg/m² of meer. De BMI (body mass index) is het lichaamsgewicht (in kg) gedeeld door het kwadraat van de lichaamslengte (in m). Obesitas wordt echter ook omschreven als een chronische ziekte waarbij er een zodanige overmatige vetstapeling in het lichaam bestaat dat dit aanleiding geeft tot gezondheidsrisico's (3).

Afbeelding 4. Percentage volwassenen (20 jaar en ouder) met ernstig overgewicht (BMI van 30 of meer) in de periode 1981-2006, gestandaardiseerd naar leeftijds- en geslachtverdeling in 1981 in Nederland (Bron: POLS, gezondheid en welzijn, 2007).



De gevolgen van obesitas kunnen onder meer zijn: hart- en vaatziekten, artrose, ademhalingsproblemen, slaap-apneu, diabetes type 2, galstenen en leververvetting. En dat zal op termijn grote medische kosten met zich mee brengen.

Hoe ontstaat obesitas?

De vraag is hoe obesitas ontstaat. Hoe kan het dat er sinds de jaren 80 zo'n explosieve stijging van het aantal gevallen van zwaar overgewicht is. Daarvoor worden verschillende oorzaken aangewezen.

Om te beginnen ontstaat overgewicht doordat er meer calorieën worden ingenomen dan het lichaam nodig heeft, wat vaak gecombineerd gaat met te weinig lichaamsbeweging. Maar ook kunnen er genetische factoren mee spelen. Genen kunnen de energiebalans verstoren (het evenwicht tussen inname en verbruik van energie). Zo kunnen mutaties in de genen van de melanocortine receptor 4 of leptine obesitas tot gevolg hebben. Beide genen zijn betrokken bij zowel de verbranding als voedselopname.

Door genetisch onderzoek te doen in tweelingen hebben een aantal onderzoekers gevonden dat overgewicht (naar schatting 40% tot 70%) erfelijk is (4, 5). Dit lijkt een erg hoog getal, want waarom waren er voor de jaren 80 dan niet al veel meer gevallen van zwaarlijvigheid? Onze genen zijn tenslotte de afgelopen decennia niet drastisch veranderd.

Men denkt dat de interactie gen-omgeving (een genetische achtergrond komt vooral tot uiting wanneer de omgeving hiertoe aanleiding geeft) hierbij een rol kan spelen. Zo denken sommige onderzoekers dat het komt door het veranderde dieet van de laatste paar decennia. Er is namelijk een flinke toename van het aantal verzadigde- en transvetten, suikers en zout in ons voedsel gekomen. Deze stoffen zitten met name in snacks, dranken (denk aan frisdrank en fruitsap) en voorbewerkt voedsel. Verder wordt monosodium glutamate (MSG) veel gebruikt als smaakversterker (op de verpakking terug te vinden als Ve-tsin of E621). Dit middel wordt ook gebruikt om muizen en ratten te injecteren en zo een obese diermodel te creëren. MSG beïnvloedt de centra van honger en gewichtscontrole in de hersenen. MSG is terug te vinden in heel veel voorbewerkt voedsel, zoals chips, zoutjes, sausen, soep, salades, vleeskruiden, bouillon, fast food,

Ve-tsin of E621 wellicht mede oorzaak van toenemende obesitas

Obesitas: groot probleem in de toekomst

diepvries- en klaar maaltijden. De aanwezigheid van veel vet, suiker en zout in deze producten kan invloed hebben op de gen-omgeving interactie, en zou mede een oorzaak kunnen zijn voor het toenemende aantal gevallen van obesitas.

Verder is onlangs een onderzoek gedaan naar de invloed van de darmflora van obese en niet-obese muizen (6). De darmflora van de dikke darm van obese muizen en hun normale kooigenoten werd onderzocht op de aanwezigheid van verschillende darmbacteriën. Hieruit bleek dat de verhouding tussen de bacteriën *bacteroidetes* en *firmicutes* anders was in de obese dan in de niet-obese muizen. De *firmicutes* kwam meer voor bij de obese muizen. Microbiotica-transplantaties, waarbij de darminhoud van normale muizen vervangen werd door die van obesitas muizen, had als gevolg dat deze muizen meer calorieën uit hun voedsel haalden.

Ook bij onderzoek naar de darmflora bij obese- en niet-obese mensen bleek er bij de zwaarlijvige mensen veel meer *firmicutes* aanwezig. De hoeveelheid aanwezige bacteriën zijn een jaar lang tijdens het diëten geteld, en daaruit bleek dat hoe meer de zware mensen afvielen, hoe meer *bacteroidetes* aanwezig was (7). Van de *firmicutes*-bacterie wordt gedacht dat die meer calorieën uit voedsel zou kunnen halen dan de *bacteroidetes*-bacterie. Waarom dit zo is, en hoe het komt dat de verhouding van deze twee bacteriën verandert met het gewicht is nog niet duidelijk. Hiervoor is nog meer (dier)experimenteel onderzoek nodig.

Geld en onderzoek

Ook de commercie speelt een grote rol in de hoeveelheid onderzoek die gedaan wordt naar ziekten. Naar veel voorkomende ziekten wordt veel meer onderzoek gedaan dan naar zeldzame ziekten. Het ontwikkelen van een nieuw medicijn duurt 5 tot 15 jaar en kost gemiddeld 500 miljoen euro. Zo'n investering is voor de industrie alleen interessant als er voldoende afnemers van hun product zijn, dus voldoende patiënten. Aangezien de verwachting is dat obesitas epidemische vormen gaat aannemen, is het bedrijfsleven bereid om veel geld te steken in onderzoek naar geneesmiddelen die obesitas kunnen voorkomen of genezen.

Vooruitzichten

Dat obesitas in de toekomst een groot probleem gaat worden, daar zijn de geleerden het wel over eens. Obesitas patiënten kunnen last krijgen van (psycho)sociale problemen door vooroordelen en discriminatie. Hierdoor kan er een negatief zelfbeeld ontstaan, is er weinig zelfvertrouwen en bestaat het risico dat de patiënten vatbaarder voor depressies worden.

Door de bijkomende ziekteverschijnselen worden de medische kosten veel hoger en zullen er minder mensen beschikbaar zijn op de arbeidsmarkt. Want afgezien van de voor de hand liggende bijkomende ziektebeelden zoals diabetes en hart- en vaatziekten hebben obese mensen ook een verhoogd risico op verschillende types kanker (8,9). Als het aantal obesitas patiënten zoals verwacht in de toekomst zeer snel toeneemt, dan zullen er ook veel aanpassingen moeten komen voor alledaagse dingen. Denk hierbij niet alleen aan de medische zorg, waaronder aangepaste ziekenhuisbedden en meetapparatuur zoals MRI-apparaten, maar ook aan het medisch personeel dat bedlegerige obesitas patiënten moet verzorgen.

Verder is het voor obese mensen niet gemakkelijk om in een bus, theater, auto of vliegtuigstoel te moeten gaan zitten. En passende kleding vinden zal ook niet gemakkelijk zijn. Ook zijn niet alle soorten banen geschikt voor zwaarlijvige mensen. En zo zijn er nog genoeg voorbeelden te bedenken die het leven van obesitas patiënten er niet makkelijker op maken.

De afweging moet gemaakt worden of dieren wel of niet opgeofferd mogen worden voor onderzoek naar obesitas om dit mogelijk in de toekomst te kunnen voorkomen of te genezen.

Want om dit te kunnen bereiken moet er nog veel onderzoek gedaan worden naar zowel de oorzaken als de gevolgen (genetische invloed, al dan niet in combinatie met invloeden van de omgeving, ontstaan van ziektes, medicijn onderzoek etc).

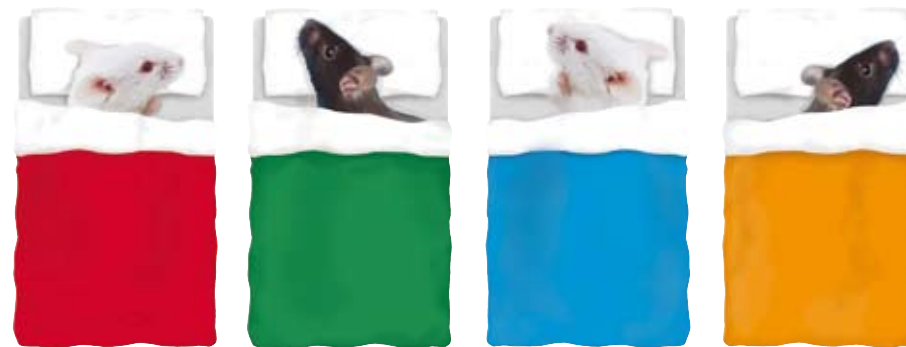
Literatuur

- 1 <http://www.who.int/en/>
- 2 <http://www.telegraph.co.uk/news/main.jhtml?xml=/news/2007/07/19/wfat119.xml>
- 3 <http://home.deds.nl/~obesitasinfo.nl/Obesitas.htm>
- 4 *Genetic and environmental influences on insomnia, daytime sleepiness, and obesity in twins.* Watson NF et al. Sleep. 2006 May 1;29(5):645-9.
- 5 *Total and regional fat distribution is strongly influenced by genetic factors in young and elderly twins.* Malis C et al. Obes Res. 2005 Dec;13(12):2139-45
- 6 *An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest.* Turnbaugh P et al. Nature. 2006 Dec; 444(21/28):1027-31
- 7 *Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity.* Ley RE et al. Nature. 2006 Dec 21;444(7122):1022-3
- 8 *Onkologie.* 2007 Nov; 30(11):538-42. Epub 2007 Nov 8
- 9 *BMJ.* 2007 Nov 6 Epub ahead of print

Afbeelding 5.
Zwaarlijvigheid levert de nodige problemen op.



bed making?



dispense with it!

Why devote valuable time to the tedious task of manual bedding changes—with its repetitiveness and inconsistencies?



The brilliant BD2000 bedding dispenser from Datesand delivers exactly the desired amount of bedding material everytime, time after time up to thousands of times per day. It requires no plumbing, runs from a standard power point, is completely portable and occupies the smallest footprint. Strong, reliable, stainless steel engineering, designed to last, designed to dispense with manual bedding changes.

datesand
group



For more information including prices and delivery, email your name and address to:
info@bio-services.nl or telephone +31 (0)413 205 030.

caring for those who care for others

www.bio-services.nl