



# Een verfijnde methode voor bloedafname via de staartvene: een mogelijk alternatief voor de wangprik bij muizen?

Fred van Opzeeland

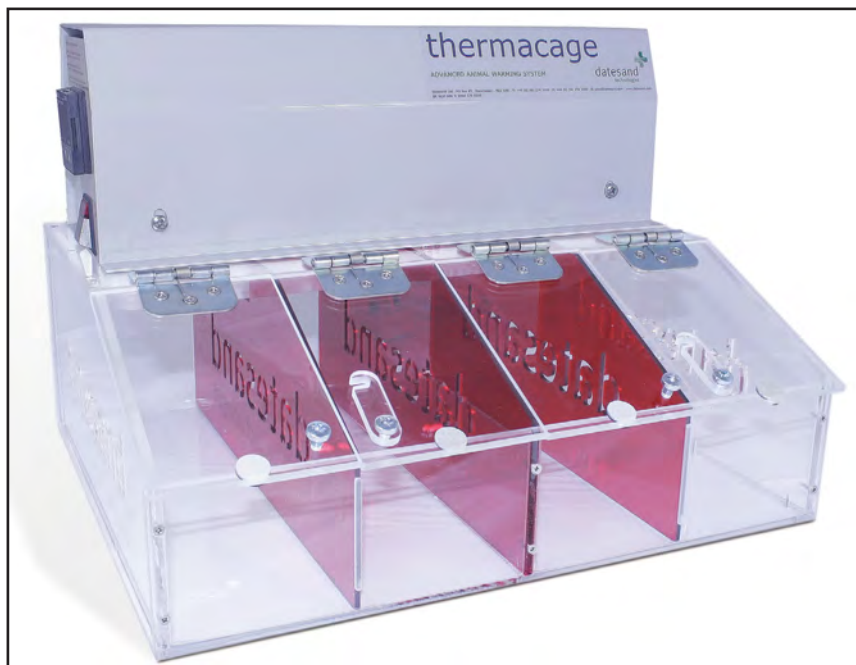
*Radboud UMC, Section Pediatric Infectious Diseases, Laboratory of Medical Immunology.  
fred.vanopzeeland@radboudumc.nl*

Door de tijd heen zijn er met het introduceren van de 3V's (verfijning, vervanging en vermindering) veel technieken veranderd, aangepast en verbeterd. Dat geldt ook voor min of meer standaard technieken voor de bloedafname bij muizen en ratten.

Als biotechnicus heb ik inmiddels op diverse werkplekken gewerkt en heb daar verschillende methodes van bloedafname mogen uitvoeren. Het begon met orbitapuncties. Deze techniek werd vaak uitgevoerd wanneer er een relatief grote hoeveelheid bloed nodig was om metingen op te doen. Dit werd uitgevoerd bij de rat en muis. Vroeger werd dat gedaan onder etherverdoving. Als het nu wordt uitgevoerd is de norm dat met inhalatieanesthesie (isofluraan) te doen. Een andere manier van bloedafname was uit de staartvene. Bij de rat werd de staart verwarmd in een waterbad en vervolgens werd een van de laterale vaten aangeprikt (in sommige instellingen werd de hele rat opgewarmd in een stoof van 40°C). De ene persoon stimuleerde de bloedstroom door te stuwen en de andere persoon zoog, door middel van spuit met naald, iedere keer een beetje bloed op, op het ritme van stuwen. Deze techniek wordt nog steeds gebruikt, met name bij de rat. Bij de muis wordt in de praktijk (waar ik werkte) al vijftien jaar geen bloed meer afgenomen door middel van orbitapunctie.

## Huidige situatie

Natuurlijk speelt bij de ontwikkeling in de tijd de verfijning van technieken een grote rol. Andere manieren van bloedafname worden meer en meer uitgetest en overgenomen. Het introduceren van een nieuwe techniek heeft soms wat voeten in de aarde. Het is niet gemakkelijk om bestaande patronen te doorbreken. Bovendien, wanneer iemand een techniek goed >>



Afbeelding 1: De Thermacage.

beheerst is er ook niet direct een reden om te switchen. Maar de praktijk heeft laten zien dat wanneer men eenmaal die nieuwe techniek in de vingers krijgt, iedereen wel tevreden is met de bereikte verfijning.

In de praktijk heeft iedere instelling vaak haar eigen manier van bloedafname, gebaseerd op historie, ervaring en eisen die gesteld worden aan de bloedanalyses. Met het oog op verfijning en de project-specifieke doeleinden kan er gekozen worden uit verschillende technieken. Denk aan wangprik, staartknip, staartpunctie, aanprikken van vena saphena (op de poot), sublinguale afname en orbitapunctie. Op de website van de NC3Rs (1) is een compleet overzicht van bloedafnametechnieken te vinden.

Tegenwoordig wordt de orbitapunctie in Nederland niet veel meer uitgevoerd. Er moet dan gebruik gemaakt worden van inhalatieanesthesie, wat extra ongerief geeft voor het dier, en veelal zijn er niet meer zulke grote bloedvolumes nodig voor analyses. Het vereist ook een specifieke vaardigheid om de orbitapunctie goed uit te voeren. Ik weet dat Nederland veel deskundige biotechnici heeft rondlopen die bevoegd en bekwaam zijn, maar toch staat onomstotelijk vast dat bloedafname door middel van een orbitapunctie bij muis en rat blijvende schade kan veroorzaken (2, 3, 4).

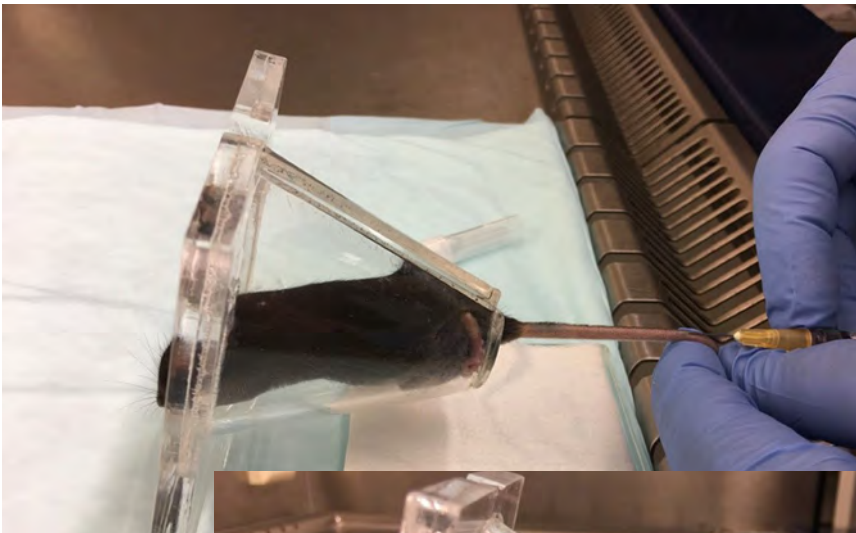
### Verfijnde bloedafname via staartvene

Op mijn huidige werkplek werk ik uitsluitend met muizen. Tijdens experimenten moet er twee tot drie keer bloed worden afgenomen. Het gewenste volume is 50 tot 100  $\mu$ l per afname. Die bloedafname voeren wij uit op een manier die niet iedereen blijkt te kennen; wij maken gebruik van de Thermacage (afb.1).

De Thermacage is een gesloten bak met een losse verwarmingsunit. Deze opwarmkast is oorspronkelijk ontworpen voor gebruik met IVC-units met weinig ruimte. Dankzij de nauwkeurige temperatuurregeling en gemakkelijke toegang voor dieren, is het in combinatie met de getoonde bak een goede oplossing voor opwarmen van de muizen voorafgaand aan de

bloedafnameprocedures. De Thermacage wordt ingesteld op 40°C. Bij deze temperatuur blijft de stuwning van de bloedvaten in de staart van de muis goed en worden de bloedvaten duidelijk zichtbaar. Wanneer de muis voldoende is opgewarmd (ongeveer tien minuten, niet te lang want dan raakt het dier oververhit) plaatsen wij de muis in een fixatiehouder (afb. 2). Voor het aanprikken van de staartvene gebruiken wij een naaldgrootte van 25G x 5/8”.

Vervolgens prikken wij de staartvene aan alsof wij intraveneus willen toedienen. De naald gaat 10 mm in het vat en wordt vervolgens weer uit het bloedvat gehaald, zonder bloed te hebben aangezogen met de spuit. Bij het correct aanprikken van de vene zal er direct bloed verschijnen ter hoogte van de injectieplek. Dit bloed vangen wij op met een capillair buisje door de tip van het capillair op de aangeprikte plek te plaatsen en de gewenste hoeveelheid bloed af te nemen. Door de capillaire werking in het buisje zuigt het capillair vol met bloed (afb. 3). Vervolgens plakken wij de injectieplek af met een stukje tape en plaatsen de muis terug in zijn thuishok. Het stukje tape blijft meestal niet lang zitten maar lang genoeg om de bloeding te stelpen. De muizen beginnen er meestal vrij snel aan te knagen en dan is de tape er gauw af. Het voordeel van deze afnametechniek, boven het direct opzuigen van bloed met naald en spuit, is dat het gemakkelijker gaat en vrij precies het benodigde volume (50 tot 100 µl) oplevert. In onze handen is het een techniek die gemakkelijker werkt dan de wangprik. In de volgende paragraaf wordt dit nog wat verder toegelicht.



Afbeelding 2: Muis in fixatiehouder.



Afbeelding 3:  
Bloedafname met  
capillair.

>>

Afbeelding 4: Plastinaat van muis met opgespoten wangvenen. Foto: Arend Schot



## Wangprik of bloedafname via staartvene?

De wangprik is de laatste paar jaren erg in opkomst (5). In de praktijk blijkt dat ook voor deze techniek 'skills' ontwikkeld moeten worden, net zo goed als voor de orbitapunctie of het aanprikken van de staartvene. Er zijn mensen die er goed mee overweg kunnen en er zijn mensen die er problemen mee hebben. Als het niet goed gaat, kan het dier flinke schade aan zenuw- of klierweefsel in de wang krijgen (6), zoals ook werd getoond op de workshop 'Wangprik bij de muis' op plastinaten met opgespoten wangvenen van Arend Schot en Henk van Dijk op de Biotechnische Dagen van 2016 (afb. 4). Er is ook geen echte consensus over het formaat van de naald die je moet gebruiken of over het aantal keer dat je deze techniek achtereenvolgens op een wangvene kunt uitvoeren. Op dit moment geven wij daarom de voorkeur aan bloedafname uit de staartvene boven de wangprik. Persoonlijk vind ik het ongerief van de wangprik ook groter dan van een staartvenepunctie. Het stevig fixeren van de muis bij de wangprik en het risico op weefselschade maakt dat ik de wangprik meer belastend vind.

Bijna alle genoemde technieken voor bloedafname heb ik uitgevoerd. Ik ben mij ervan bewust dat er binnen instellingen in Nederland verschillend wordt gedacht over welke methode van bloedafname wel of niet moet worden toegepast. Ik ben dan ook erg benieuwd hoe collega's uit de Biotechniek hierover denken. Mogelijk dat dit een leuk thema kan zijn voor een workshop.

## Referenties

1. NC3Rs, overzicht van methoden voor bloedafnames: <https://www.nc3rs.org.uk/mouse-decision-tree-blood-sampling>
2. Van Herck *et al.* (1992) *Histological changes in the orbital region of rats after orbital puncture*. *Laboratory Animals* 26:53–58
3. Diehl *et al.* (2001) *A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes*. *Journal of Applied Toxicology* 21:15–23
4. Heimann *et al.* (2009) *Blood collection from the sublingual vein in mice and hamsters: a suitable alternative to retrobulbar technique that provides large volumes and minimizes tissue damage*. *Laboratory Animals* 43:255–260
5. Heimann *et al.* (2010) *Sublingual and submandibular blood collection in mice: a comparison of effects on body weight, food consumption and tissue damage*. *Laboratory Animals* 2010; 44: 352–358. DOI 10.1258/la.2010.010011
6. Teilmann *et al.* (2014) *Physiological and pathological impact of blood sampling by retro-bulbar sinus puncture and facial vein phlebotomy in laboratory mice*. *PLoS One* 9(11): e 113225

«