

Wat is er mis met het solitair huisvesten van mannelijke knaagdieren



Saskia Seeldrayers, Wouter Florijn, Lidewij Schipper, Saskia Arndt, Pieter Verbost
Email: saskia.seeldrayers@maastrichtuniversity.nl

Sociale dieren moeten sociaal gehuisvest worden. We weten het allemaal. Niet direct een probleem bij ratten en vrouwelijke muizen, maar een uitdaging bij de mannelijke muis. Hoe moeten we hier mee omgaan en wat zijn de gevolgen van langdurig individueel huisvesten van knaagdieren? Hoe beïnvloedt dit hun welzijn, welke effecten heeft dit op hun fysiologische parameters en op de uitkomst van experimentele data?

Dit is het onderwerp van het eerste Harry Blom beraad dat plaatsvond in Utrecht (21 maart 2019). De interesse in dit hot topic blijkt uit de talrijke aanwezigheid van deelnemers uit binnen en buitenland. Het programma wordt ingeleid door Wim de Leeuw. Drie sprekers zullen het onderwerp toelichten en hun inzichten delen. We hebben een goedgevuld middagprogramma voor de boeg gemodereerd door Henriette Bout. Er wordt gestart met een stemmingspeiling in de zaal door Cindy Kunne en Pieter Verbost. Een reeks vragen worden op ons afgevuurd:

- Moeten we mannen apart in een mannenkamers huisvesten?
- Moeten we twee huisjes in een kooi plaatsen om vechten te voorkomen?
- Moeten we eerst de kooien van mannen verschonen en daarna de vrouwen?
- Plaatsen we dieren na het uitpakken in dezelfde groep samen?
- Geeft solitair huisvesten van mannen evenveel ongerief als het inbrengen van een naald?

Voer voor discussie, de meningen zijn verdeeld

Wouter Florijn bijt de spits af. Hij laat zien dat individuele huisvesting langer dan 3 weken leidt tot het isolatie syndroom [Valzelli 1973], waarbij afwijkingen in gedrag, fysiologie en neuronale plasticiteit worden waargenomen [Fone 2008, Lander 2017]. Hij maakt zich zorgen over het welzijn van individueel gehuisveste dieren. Hij licht toe hoe ze in hun instelling in Amsterdam naar oplossingen gezocht hebben. In overleg met de vergunninghouder, ethische commissie en IvD is besloten om langer dan drie weken individueel huisvesten zoveel mogelijk te voor- >>

komen. Soms wordt er bij de planning van het experiment door de onderzoeker aangegeven dat dieren niet sociaal gehuisvest kunnen worden in de studie. De IvD beoordeelt dan voor de start van het experiment of er een goede argumentatie gegeven is.

Tijdens de uitvoering van een experiment kan zich een onverwachte situatie voordoen, waardoor dieren alsnog individueel gehuisvest dienen te worden. Als dit voor een periode van meer dan drie weken is, moet de IvD hiervoor goedkeuring geven. Er wordt een surplus vrouwtje of, als het experiment nog lang duurt, een gespeend zootje als gezelschap gegeven.

Het is mogelijk om een steriel vrouwtje bij een volwassen man te plaatsen. De vrouwelijke muis wordt behandeld met Suprelorin®, een GnRH analoog. Hiervoor wordt de muis onder anesthesie gebracht en krijgt eenmalig 5 mg/kg carprofen. De huid wordt geschoren en schoongeveegd. Een fractie van het (commercieel verkrijgbare) implantaat wordt subcutaan onder de huid geïnjecteerd. De huidopening wordt gesloten met chirurgische lijm. De langdurige afgifte van het hormoon zorgt ervoor dat de besturing vanuit de hersenen naar de eierstokken geblokkeerd wordt, waardoor afgifte van geslachtshormonen is geremd en de muis geen cyclus heeft. Met (1/50-ste) implantaat zijn behandelde vrouwtjes meer dan 9 maanden niet vruchtbaar. Er zijn geen bijwerkingen bij deze vrouwelijke muizen waargenomen.

De volgende spreker is Lidewij Schipper van Danone Nutricia Research. Zij heeft door middel van een Systematic Review en eigen onderzoek, uitgevoerd in samenwerking met de Universiteit van Groningen, de gevolgen van individuele huisvesting van muizen en ratten op metabole gezondheidsuitkomsten zoals groeisnelheid, voedselinname en hoeveelheid lichaamsvet bestudeerd. Meestal wordt bij onderzoek naar metabole gezondheidsaandoeningen zoals obesitas gebruik gemaakt van mannelijke dieren.

De thermoregulatie bij muizen verschilt van die bij mensen. Muizen worden doorgaans gehuisvest bij een omgevingstemperatuur van ongeveer 21 graden Celsius. In tegenstelling tot mensen moeten muizen bij 21 graden actief warmte produceren om hun lichaamstemperatuur op peil te houden. Dit kost veel energie. Door dicht tegen elkaar aan te liggen (sociale thermoregulatie) kunnen ze lichaamswarmte met elkaar delen en op die manier energie besparen. Dit gaat niet als ze individueel gehuisvest zijn. Individueel huisvesten is derhalve niet zonder consequenties. Individueel gehuisveste dieren hebben een hoger energieverbruik ten opzichte van sociaal gehuisveste soortgenoten. Al dan niet samen met stress en depressie door sociale isolatie heeft dit gevolgen voor voedselinname, lichaamsgewicht, groeipatroon, botontwikkeling en lichaamsvet van het dier. Dit kan verstoringen veroorzaken voor andere uitkomsten binnen het onderzoek. Daarnaast wordt door individuele huisvesting de vertaalslag van de resultaten van onderzoek met proefdieren naar de mens verder bemoeilijkt.

Als laatste spreker komt Saskia Arndt vertellen over de effecten van solitaire huisvesting in gedragsexperimenten. Welzijn heeft een invloed op het dier als geheel. Verstoord welzijn heeft een effect op verschillende factoren zoals gedrag, emoties en neurofysiologie. Het heeft daarmee een invloed op de validiteit van onderzoeksresultaten. Kennis over de natuurlijke behoeften van dieren is belangrijk om onnodige welzijnsaantasting te vermijden en een weloverwogen keuze te maken over wijze van huisvesten en effecten op onderzoeksresultaten. Waar hebben we het eigenlijk over, als we over welzijn van dieren praten? Een dier dat in een positieve welzijnsstaat verkeert, zich goed voelt, kan zich makkelijker aanpassen aan en op adequate wijze reageren op veranderingen. Bepaalde huisvestingscondities, waarbij een dier niet aan zijn natuurlijke behoeften kan voldoen, kunnen adaptatievermogen overschrijden en welzijn aantasten. In het lab proberen we de natuurlijke leefsituatie van de muizen en ratten zoveel mogelijk na te bootsen. Maar dat kan slechts gedeeltelijk. In de natuur leeft een mannelijke muis met een harem en eventueel enkele onderdanige mannen. De rat is iets flexibeler >>



in sociale structureën. Lab-muizen stammen oorspronkelijk af van wilde muizen, maar er is een selectie geweest door gerichte fok. De vraag is of en in hoeverre deze selectie de natuurlijke behoeften beïnvloed heeft.

In het lab worden sociale dieren sociaal gehuisvest. We kunnen echter nooit goed aan alle behoeften voldoen. Bij mannelijke dieren is er een natuurlijke behoefte voor rangorde. Bij het bepalen van de hiërarchie hoort ook een beetje agressie. In de natuur is het makkelijk voor een verliezer om te verdwijnen. Dit kan niet in een kooi, wat leidt tot meer verwonding, stress en angst. Bij groepshuisvesting van mannelijke muizen is er daardoor een potentiële welzijnsverstoring.

Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van individuele huisvesting? Voor individueel gehuisveste mannelijke muizen betekent dit dat ze een eigen territorium hebben. Het is veilig en er is geen stress ten gevolge van sociale conflicten. Mogelijke nadelen zijn sociale deprivatie, wat kan leiden tot depressieve dieren, eventueel angst en eenzaamheid.

Daarnaast zijn er verschillen tussen (sub)stammen en blijken herkomst van de dieren, geslacht en duur van individuele huisvesting een rol te spelen. Om hier meer over te kunnen zeggen is meer onderzoek nodig. In eerste instantie dien je sociale huisvesting na te streven tot je kunt aantonen dat individueel beter is. Bij het plannen van de experimentele opzet bepaal je hoe je de dieren gaat huisvesten. Hierbij dien je alle kennis die beschikbaar is toe te passen. Het valt op als dominante dieren agressief gedrag vertonen. Aan onderdanige dieren zie je vaak niets, hoewel er toch sprake kan zijn van welzijnsaantasting en stress wat de uitkomst van experimentele resultaten kan beïnvloeden.

Als je tijdens een lopend experiment dieren individueel moet huisvesten, dien je dit te ver- >>



melden in je publicatie en hier rekening mee te houden als bijkomende factor in de statistiek. Er wordt geadviseerd om agressief of ander opvallend gedrag te rapporteren.

De middag wordt afgesloten met een discussie over een aantal stellingen.

Moeten we bij solitaire huisvesting langer dan 1 week steeds een buddy of steriel vrouwtje bijplaatsen? De meningen zijn verdeeld. Het is nog onduidelijk wat de effecten van de hormoonbehandeling zijn op de vrouwelijke muizen. Sommigen stellen dat zolang het niet aangetoond is dat sociaal huisvesten beter is dan individueel huisvesten (voor de betreffende stam), het niet verantwoord is dieren te onderwerpen aan hormonen waarvan de bijwerkingen nog onduidelijk zijn.

Punten die ook in de discussie op kwamen: Je proefdier leverancier kan je adviseren over stameigenschappen zoals verhoogd agressief gedrag. Ze kunnen ook helpen met randomiseren (indeling bij de fokker). Dat gaat vaak goed op jonge leeftijd rond drie weken. Maar wordt moeilijker bij oudere muizen. En het is mogelijk om de kooi als experimentele unit te beschouwen. Het gebruiken van gepoolde samples kan in sommige gevallen een oplossing bieden bijvoorbeeld in geval je twee muizen samen in een metabole kooi plaatst. Daarnaast moeten we ons afvragen wat de redenen zijn voor agressief gedrag. We huisvesten muizen in hele kleine kooien met vrijwel geen vlucht- of schuil-mogelijkheden. We huisvesten ze in instabiele groepen met dieren van dezelfde leeftijd. We verstoren de hiërarchie van de groep door uitvoeren van experimentele handelingen. We huisvesten ze bij relatief lage omgevings-temperatuur of in geval van IVC kooien met hoge ventilatievoud. Geven we ze altijd voldoende kooiverrijking om hiervoor te compenseren?

Er is behoefte aan verbreding en verdieping in het onderwerp. Wat duidelijk is, is dat we vanmiddag niet alle vragen beantwoord krijgen. Ook in andere Europese landen is er veel aandacht voor dit onderwerp om agressief gedrag bij sociaal gehuisveste dieren te verminderen onder andere via onderzoek bij NC3R, waaraan Nederlandse instituten hebben meegewerkt. De middag wordt afgesloten met een gezellige borrel

Verder lezen over dit onderwerp? Zie bijvoorbeeld:

- Fone & Porkess 2008 Neurosci and Biobehav Rev. 32 (2008) 1087-1102.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423591>
- S.S.Lander et al, Behav. Brain. Res, 316(2017) 245-254
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432816305897?via%3Dihub>
- L. Valzelli, Psychopharm 1973, 31, 305-320
Weber et al., 2017. Lab Anim (NY), Mar 22;46(4):157-161
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28328884>
- Kappel et al., 2017. Animals (Basel) Nov 24;7(12)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29186765>
- Schipper et al., 2018. Obes Rev, May;19(5):614-637
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29334694>

<<