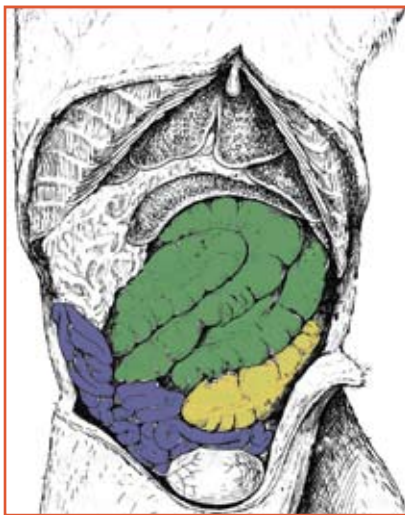
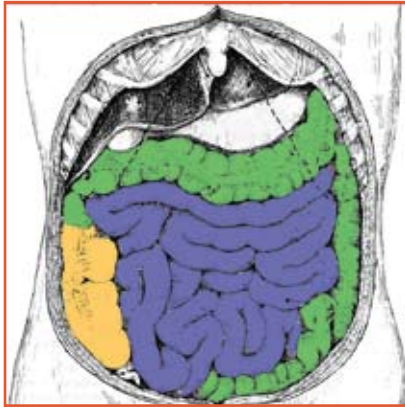


Het gastro-intestinaal stelsel van het varken en de mens heeft dan wel veel overeenkomsten, toch zijn er ook enkele opmerkelijke verschillen in de morfologie (Tabel 1, vorig nummer p 244). Deze situeren zich in hoofdzaak ter hoogte van het maagslijmvlies, de bloedvoorziening van de dunne darm, de omvang van de blindedarm en de ligging/vorm van de dikke darm (Afb. 2).



Afbeelding 2
Geopende buikholte van een mens (boven) en varken (onder). De ligging van de dunne darm (blauw), dikke darm (groen) en blinde darm (geel) zijn duidelijk verschillend tussen beide (naar tekeningen van Barone).

Het varken is waardevol als model voor intestinale transplantatietechnieken. Na de eerste pogingen op honden in 1959, werd snel duidelijk dat het gedrag van darmtransplantaten sterk verschilde van dat van andere getransplanteerde solide organen. In de daaropvolgende decennia is het varken vrij intensief gebruikt als model voor onderzoek naar ondermeer de beste chirurgische techniek, de minimaal benodigde lengte, de meest geschikte darmregio, de functionaliteit van de transplantaten, de beste immunosuppressiva en de beste technieken voor vroege diagnose van afstoting.

Zeker bij het onderzoek naar immunologische afstotingsreacties hebben de rodentia een onmisbare bijdrage geleverd dankzij het gebruik van immunologisch en genetisch gedefinieerde inteeltlijnen. Dit illustreert de complementariteit van verschillende diermodellen.

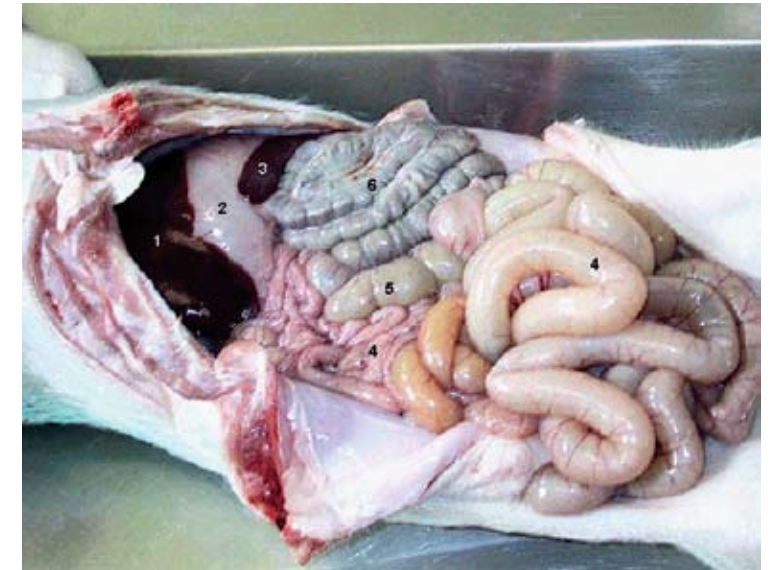
De rodentia verloren door hun geringe omvang hun waarde bij de accentverschuiving van invasieve chirurgie naar therapeutische gastro-intestinale laparoscopie en endoscopie. Het varken daarentegen werd hierin een diermodel dat het internationaal in de specialisatieopleiding humane chirurgie geïntegreerd werd. Het oefenen van praktische vaardigheden op het varken wordt algemeen aangewend om laparoscopische/endoscopische technieken te verfijnen en om de efficiëntie en vaardigheid van de chirurg te bevorderen. Het varken heeft bovendien zijn modelstatus behouden voor het uittesten van nieuwe methoden. Er zijn legio voorbeelden zoals: laparoscopische hechttechnieken, een herziening van de maag bypass technieken, het zoeken naar de beste benaderingsmethoden voor minimaal invasieve darmresecties...

Tot slot is voor het uittesten van nieuwe chirurgische instrumenten het varken vaak beter dan de rodentia, zeker als het endoscopisch materiaal betreft. Uit onderzoek is bovendien gebleken dat de sterkte van varkensdarm te vergelijken is met de sterkte van humane darm. Het is dan ook gerechtvaardigd krachtmetingen op varkensdarm te extrapoleren naar mensendarm.

Fysiologie van het gastro-intestinaal stelsel

In dit domein is er geen andere gedomesticeerde diersoort die een betere gelijkenis met de mens vertoont dan het varken. Desondanks werden de meeste functionele studies lan-

Afbeelding 3
Ventraal aanzicht van de geopende buikholte van een varken (links = craniaal, rechts = caudaal). De verschillende onderdelen van het gastro-intestinaalstelsel zijn zichtbaar naast enkele andere organen:
1 lever,
2 maag,
3 milt,
4 dunne darm,
5 caecum of blindedarm,
6 colonschijf.



(foto UGent)

ge tijd uitgevoerd op rodentia. Pas in de laatste decennia werden dankzij gebruik van het varken, nieuwe inzichten in de vertering bij de mens verkregen. Deze inzichten hebben betrekking op ondermeer gastro-intestinale motiliteit, nutriëntenabsorptie, intestinale transporttijden, ionentransport, afweer (denk aan voedselallergie en mucosale vaccinatie) en intestinale bloedvloed. De nieuwe kennis wordt dan verder gebruikt om de impact van verschillende farmaceutica op deze functies na te gaan.

Motiliteit

Studies van de maagdarmpmotiliteit werden lange tijd uitgevoerd op de hond. De zo verkregen kennis is heel uitgebreid en wordt geacht de humane situatie goed te benaderen. Na doorvoering van de wettelijke restrictie dat proefhonden slechts bij geaccrediteerde kwekerijen aangekocht mogen worden, werd men gedwongen dit diermodel enigszins te verlaten en de rat en het varken in de plaats te gebruiken.

Toch blijft men de hond als ideaal model voor maag- motiliteitsstudies aanraden. De darmtransittijd van de mens (40 uur) stemt overeen met die van de hond, terwijl het varken er iets langer over doet (50 uur). De rodentia hebben een veel snellere darm passage (6-10 uur), die bovendien heel sterk verschilt naargelang het vloeistoffen of vaste deeltjes betreft.

Het is gebleken dat de patronen van maaglediging en -motiliteit bij het varken en de mens vergelijkbaar zijn, met als uitzondering dat de maagcontracties bij biggen in clusters voorkomen terwijl er bij de mens geen lange intervallen opgemerkt worden.

Vertering

Het varken heeft ook hier een aantal extra troeven die zijn gebruik in nutritionele studies motiveren:

- biggen van verschillende worpen kunnen gemakkelijk gekruist opgekweekt worden (cross-fostering) om de populatiehomogeniteit te bevorderen;

Helping to make a difference

Door te blijven luisteren naar uw wensen,
zijn wij in staat onze producten & diensten
voortdurend te innoveren en verbeteren.

Research models
Diets & bedding
Technical services
Biological products & services
Project management
Containment solutions

Biologische Producten & Diensten

Samen met andere Harlan ondernemingen produceren wij een groot aantal hoogwaardige serum, plasma en andere bloedproducten voor celkweek en andere laboratorium procedures. Wij gebruiken hiervoor laboratoriumproefdieren uit eigen Harlan productie units welke constant onder microbiologische bewaking staan. Hierdoor kunnen wij een minimale variatie van geleverde batches garanderen.

Harlan

www.harlaneurope.com

Access to excellence

- ze kunnen reeds van bij de geboorte gespeend worden met (te evalueren) flessenvoeding;
- ze vertonen een hoge groeisnelheid (snelle resultaten en gevoelig voor diëtaire tekorten);
- er zijn veel canulatietechnieken beschreven voor de collectie van inhoud uit verschillende delen van het maagdarkanaal. Er bestaat zelfs een robotzeug voor een optimale, identieke opkweek van verschillende biggen;
- tenslotte is er de grote gelijkheid in het microklimaat in het maagdarmsstelsel. Zo is het gamma van verteringsenzymen qua samenstelling en distributiepatroon het best vergelijkbaar met dat van de mens. Daarnaast zijn er een vergelijkbare samenstelling en controle van maagsecreties, pH van de volledige maagdarmltractus, bacteriële microflora en intestinaal steroidmetabolisme.

Het varken is dus een heel geschikt model voor verteringsstudies bij de mens, zoals onder andere het nutritioneel effect van olestra's (niet-absorbeerbare vetvervangers), aminozuur- en energieabsorptiestudies en bepaalde onverteerbare melkaggregaten (lactulose-lysine).

Het varken is ook van belang bij het evalueren van de voedselkwaliteit voor de mens. Beide zijn immers in grote mate rechtstreeks afhankelijk van de kwaliteit van de opgenomen voeding omdat de intestinale microflora maar een geringe rol speelt in het modifieren van de te absorberen nutriënten. Want ondanks een significante blindedarm-fermentatie blijft het varken in hoofdzaak, net zoals de mens, een dikdarmfermenteerder, met als gevolg dat deze fermentatieproducten weinig geabsorbeerd worden. Het varken wordt zelfs een ideaal model genoemd in de studie van de verteerbaarheid van voedingsvezels.

Varkens kunnen tevens gewend worden aan een regime van 3x per dag en aan een duidelijk omschreven minimaal nutritioneel aanbevelingsniveau (iedere verdere beperking van een nutriënt leidt dan tot een specifiek tekort). In combinatie met hun humaan

biochemisch en morfologisch reactiepatroon bij diëtaire tekorten zijn ze in die zin geschikt om de effecten van malnutritie (vooral bij jonge kinderen) te bestuderen.

Regulatie

Er zijn duidelijke gelijkenissen in de neuro-hormonale regulatiemechanismen van analoge darmsegmenten van de mens en het varken. Evenwel zijn er ook belangrijke verschillen. Ten dele kunnen leeftijdsverschillen en diëetinvloeden deze tegenstrijdigheden verklaren omdat de meeste studies op immature varkens werden uitgevoerd en omdat varkens meestal met granen opgekweekt worden. In ieder geval wordt aangeraden meerdere diersoorten te betrekken in het onderzoek naar de impact van deze criteria.

Mucosale immuniteit

Specifiek voor het varken is dat het enkel postnataal maternale antistoffen ontvangt (via de moedermelk) (in tegenstelling tot de cavia en de mens). Dit heeft wel als voordeel dat pasgeboren biggen die onmiddellijk gespeend worden, een ideaal model zijn voor infectieuze darmaandoeningen. Onder gnotobiotische omstandigheden zijn varkens al menigmaal gebruikt om mucosale vaccinatiestrategieën te evalueren, vooral tegen het rotavirus.

Bio Services is uw dealer
voor een groot assortiment
PEA producten



PEA

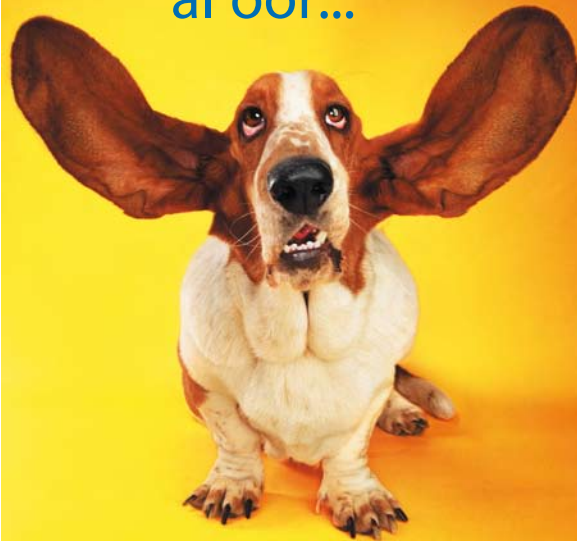
- H₂O₂ desinfectie
- sluisystemen
- gasdichte deuren
 - isolatoren
- advies en planning
- implementatie
- service



Eén adres voor kwaliteit, continuïteit en service

Postbus 29 5400 AA Uden
T +31 (0) 413 20 50 30 F +31 (0) 413 20 50 39
E info@bio-services.nl

Wij zijn één en
al oor...



www.vet-tech.co.uk

Bij Vet Tech Solutions Limited willen wij U graag de gelegenheid bieden om op één plaats al Uw veterinaire laboratorium-benodigdheden aan te schaffen, zodat U zich met voor U belangrijker zaken kunt bezig houden. Vet Tech is een Engels bedrijf dat kwalitatief hoogstaande producten levert voor de veterinaire laboratorium-markt. Ons producten-gamma omvat anaesthesie-apparatuur, chirurgische instrumenten en persoons-beschermende kleding om er maar enkele te noemen.



Voor meer informatie,
contacteert U a.u.b. onze
Benelux-distributeur:



Brouwer 6, 5711 LD Someren
Tel : 0493-440706
Fax : 0493-440703
e-mail: info@tecnilab-bmi.nl

Het varken blijkt ook interessant om specifieke voedselallergieën van de mens na te bootsen. Zo werd een heel geschikt immunologisch, histologisch en fysiologisch model van pindanootallergie gecreëerd bij het varken via intraperitoneale sensitatie.

Pathologie van de maagdarmltractus

Het is de bedoeling hier slechts summier de belangrijkste gastro-intestinale pathologieën te bespreken waar het varken model voor staat, hoewel dit wel het grootste aandeel in de literatuur betreft.

Eenzijds zijn er de infectieuze maagdarmaandoeningen, waarbij een diermodel staat of valt met aanslaan van de infectie en het vertonen van eenzelfde ziekteverloop als bij de mens. Het voordeel van het varken hierin is dat het alle immuniteit postnataal verkrijgt en, in tegenstelling tot de meeste rodentia, onmiddellijk na de geboorte gespeend kan worden. Zo bekomt men een anti-stoffenvrij dier dat heel geschikt is om met allerlei algemeen voorkomende agentia geïnfecteerd te worden. Voor het varken valt vooral het uitgebreide onderzoek naar *Helicobacter pylori* (ulceratieve gastritis) en *Rotaviridae* op, en het werd evenzeer geschikt bevonden voor *Escherichia coli*, *Cryptosporidium parvum*, *Enterocytozoon bienensei*, intestinale candidiasis en *Shigella sp.* Bovendien is het varken een goed model om de impact van diarree op de intestinale structuur, de functie en residente microbiota na te gaan, en is derhalve ook geschikt voor het zoeken naar de beste orale elektrolytoplossingen om darmherstel te bevorderen.



Afbeelding 4
Premature biggen met een voedingssonde. De sonde wordt doorheen de kaak ingebracht tot in de maag om een afgemeten hoeveelheid voeding te kunnen toedienen. Deze biggen worden als diermodel voor humane necrotiserende enterocolitis gebruikt.

Anderzijds zijn er de darmpathologieën met onbekende of niet-infectieuze etiologie waar het varken model kan voor staan. Daarvan zullen de drie belangrijkste kort aangehaald worden.

Ten eerste het zogenoemde 'short bowel syndroom'. Dit is het fysiek of functioneel verlies van het absorberend oppervlak van de dunne darm. Het ideaal varkensmodel wordt volgens de sommigen gecreëerd door het chirurgisch verwijderen of 'bypassing' van 60-90% van het jejunum-ileum en volgens anderen zelfs door een 95% darmresectie. Op therapeutisch gebied worden vooral darmtransplantaties en darmverlengingsprocedures aangehaald.

Ten tweede is er necrotiserende enterocolitis. Dit is een aandoening die gekenmerkt wordt door het afsterven van een gedeelte van de darmen van in hoofdzaak premature kinderen met een laag geboortegewicht zonder een duidelijke oorzaak. Hiervoor dienen biggen als model die per *sectio caesarea* op 108 dagen draagtijd ter wereld komen en met melkvervanger gevoed worden (Afb. 4). Dit diermodel combineert de twee tot op heden gekende predisponerende factoren die aanleiding geven tot deze aandoening.

Ten derde is er de ziekte van Crohn (granulomateuze enteritis) waarvoor het varken als eerste in 1988 als model werd geregistreerd. Met betrekking tot dit laatste werd wel geconcludeerd dat er geen voordelen zijn van het varken als model ten opzichte van andere diersoorten.