

Samlet set finder vi tilsvarende resultater mht. KOL-sværhedsgrad og rygestopsfrekvens, som man har gjort i de relativt få lignende undersøgelser, som findes på verdensplan [5].

Dog er vi er ganske uenige i en nylig stor Cochraneanalyses konklusion: at KOL-screening vha. spirometri overvejende finder milde og moderate tilfælde af KOL, og at disse personer ikke får helbredsmæssige fordele af at kende deres diagnose [5], idet hele ideen jo netop er at finde folk, så tidligt som muligt (jf. punkt to i diskussionen); men vi erkender samtidig, at det er overordentlig svært at måle effekten af et tiltag som vores, idet et eventuelt resultat udmønter sig over en årrække.

Der er i høj grad brug for handling, og vi vil opfordre til flere (og større) spirometriundersøgelser med følgende anbefalinger:

For at nå ud til de unge, folk i risikoerhverv og folk med lav socialklasse, er det i høj grad nødvendigt at målrette tilbuddet – f.eks. med en spirometristand på udvalgte uddannelsesinstitutioner, på udvalgte arbejdspladser med mange ufaglærte og/eller med høj forekomst af rygere, samt i boligområder med lav gennemsnitsindkomst, idet der i løbet af de sidste ca. 35 år er opstået en markant og fortsat voksende social skævhed i tobaksforbruget. Målt i procentpoint er der således dobbelt så mange daglige rygere og tre

gange så mange storrygere blandt ufaglærte som blandt højere funktionærer [11, 12].

KORRESPONDANCE: Anders Løkke, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Silkeborg, DK-8600 Silkeborg. E-mail: aloekke@gmail.com

ANTAGET: 8. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Projektet er finansieret af Danmarks Lungeforening samt af midler fra Sundhedsministeriets rådighedspulje.

Anders Løkke har modtaget konsulentonorar fra Boringer Ingelheim/Pfizer og AstraZenica på mindre end 25.000 kr. fra hver.

LITTERATURLISTE

1. Løkke A, Lange P, Scharling H et al. Developing COPD a 25 year follow-up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935-9.
2. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-20.
3. Celli BR, MacNee W, Agustí A et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
4. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
5. Lin K, Watkins B, Johnson T et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;148:535-43.
6. www.goldcopd.dk (1. september 2008).
7. Løkke A, Fabricius P, Vestbo J et al. Forekomst af KOL i København – resultater fra Østerbro-undersøgelsen. *Ugeskr Læger* 2007;169:3956-60.
8. Fakta om KOL – Kronisk obstruktiv lungesygdom («rygerlunger»). *Danske Lungelæger*, 2002.
9. Backer V, Bolton S, Ehlers HD et al. Walk-in ambulant lungefunktionsservice for rygere i København – et årsopfølgelse. *Ugeskr Læger* 2008;170:2682-5.
10. Spirometri – en rekommandation. København: Dansk Respirationselskab, 1986.
11. Høring om tilsætningsstoffer og tobaksvarer. Teknologirådet. Landstingssalen, onsdag d. 26. april 2006.
12. http://www.sst.dk/Forebyggelse/Alkohol_narkotika_og_tobak/Tobak/Tal_og_undersogelser/Danskernes_rygevaner.aspx. (26. juli 2007).

Status over forbruget af forsøgsdyr siden år 2000

Dyrlæge Aage Kristian Olsen Alstrup & professor Axel Kornerup Hansen

OVERSIGTSARTIKEL

Århus Sygehus,
Århus Universitets-
hospital, PET-centret, og
Københavns Universitet,
Det Biovidenskabelige
Fakultet

RESUME

Siden år 2000 har det årlige antal forsøgsdyr i Danmark ligget konstant på omkring små 350.000 forsøgsdyr. To tredjedele, hvilket svarer til ca. 220.000, af disse forsøgsdyr er blevet anvendt inden for den medicinske forskning. Heraf er hovedparten (48-69%) blevet brugt til forskning i nerve- og sindslidelser, mens 7-13% er anvendt til forskning i kræftsygdomme, og 2-3% blev anvendt til forskning i kardiovaskulære lidelser. Siden år 2000 har kaninen været på tilbagegang som forsøgsdyr, mens grisen er på vej frem.

Det totale forbrug af forsøgsdyr har været nogenlunde konstant gennem de seneste syv år, idet det hvert år har udgjort ca. 350.000 forsøgsdyr (**Figur**

1). I dette antal indgår dog også visse kliniske veterinære patienter (hunde og katte) fra Københavns Universitet (KU)/Det Biovidenskabelige Fakultet (LIFE). Men omvendt er der også et ukendt antal dyr, der juridisk set ikke er forsøgsdyr og derfor ikke indgår i statistikken, men som dog alligevel bliver aflivet af hensyn til forskningen. Det er eksempelvis dyr, hvor udtagne organer og væv skal bruges til in vitro studier. Formålet med denne artikel er at gøre status over, hvad forsøgsdyrene i Danmark har været brugt til i perioden 2000-2007, herunder med særligt fokus på den del, der anvendes til forskning i menneskets sygdomme. De statistiske oplysninger stammer fra Dyreforsøgstilsynets årsberetninger for perioden 2000-2007 [1].



HOVEDPARTEN BRUGES TIL SUNDHEDSFORSKNING

Hvert af årene fra 2000 til 2007 er ca. to tredjedele af det totale antal forsøgsdyr blevet brugt til forskning i menneskets sygdomme (Figur 1). Dette antal, som udgjorde ca. 220.000 forsøgsdyr pr. år, har været forholdsvis konstant igennem i hele perioden. Omtrent halvdelen (48-69%) af disse forsøgsdyr blev brugt til forskning i nerve- og sindslidelser (Figur 2). Her er det tydeligt, at væsentlige dele af den danske medicinalindustri, eksempelvis Lundbeck og Neurosearch, har fokuseret på udvikling af neuro- og psykofarmaka, ligesom der også i offentligt regi er foregået en del hjerneforskning på danske forsøgsdyr. I perioden har 95-100% af forsøgsdyrene inden for forskning i nerve- og sindslidelser været gnavere, og det må formodes, at en væsentlig del af disse er brugt til screening af nye potentielle lægemidler, hvorimod der kun medgik ca. 20.000 dyr til toksikologisk afprøvning. Kræftforskningen tegnede sig i perioden for kun 7-13% af forsøgsdyrene, mens forskning i kardiovaskulære lidelser tegnede sig for endnu mindre, nemlig 2-3% (Figur 2). Den resterende tredjedel af forsøgsdyrene blev anvendt til forsøg med andre af menneskets sygdomme, som ikke var nærmere specificeret i den officielle statistik. Til kræftforskning blev der næsten udelukkende brugt mus (93-99%), mens der til forskning i hjerte-kar-sygdomme blev brugt såvel gnavere (82-96%) som andre forsøgsdyr (4-18%), hovedsagelig grise og kaniner. Teknikkerne, der anvendes til at transplantere humane og murine tumorer over på mus, er veletablerede, og derfor er der blevet brugt relativt mange mus i kræftforskningen. Behovet for at udføre forsøg på hjerter, der i størrelse og fysiologi er sammenlignelige med menneskets, er formentlig en af grundene til, at der bruges så relativt

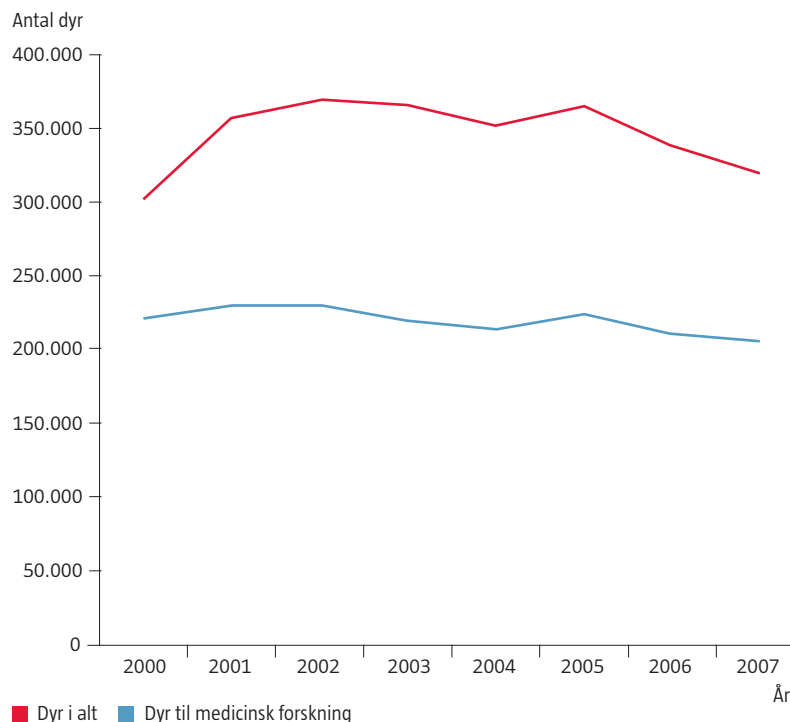
mange grise inden for dette område. Samtidig er kaninen det klassiske forsøgsdyr inden for forskning i aterosklerose, om end grise og transgene musemodeller i de senere år har vundet indpas. Der bruges så godt som kun pattedyr (> 99%) til forskning i menneskets sygdomme, mens fugle, padder og krybdyr kun spiller en ganske beskedne rolle. En undtagelse er årene 2000 og 2007, hvor der blev anvendt en hel del fisk til dette formål (for året 2000 tillige en del fugle). Den nærmest dramatiske stigning, der er sket i brugen af fisk som forsøgsdyr inden for de seneste par år, er således ikke slået igennem inden for forskning i menneskets sygdomme, om end der muligvis spores en tendens i 2007.

GNAVERE UDGØR HOVEDPARTEN AF FORSØGSDYRENE

Som det er fremgået, er gnaverne de absolut mest anvendte forsøgsdyr i Danmark – både til forskning i menneskets sygdomme og som forsøgsdyr i det hele taget. Samlet set er omkring ni ud af ti forsøgsdyr således gnavere. Alene musene har i perioden udgjort imellem 56% og 61% af samtlige forsøgsdyr. Medvirkende hertil er udviklingen af transgene mus, som har revolutioneret forskningen i genernes funktioner og menneskets arvelige sygdomme. Der har dog på

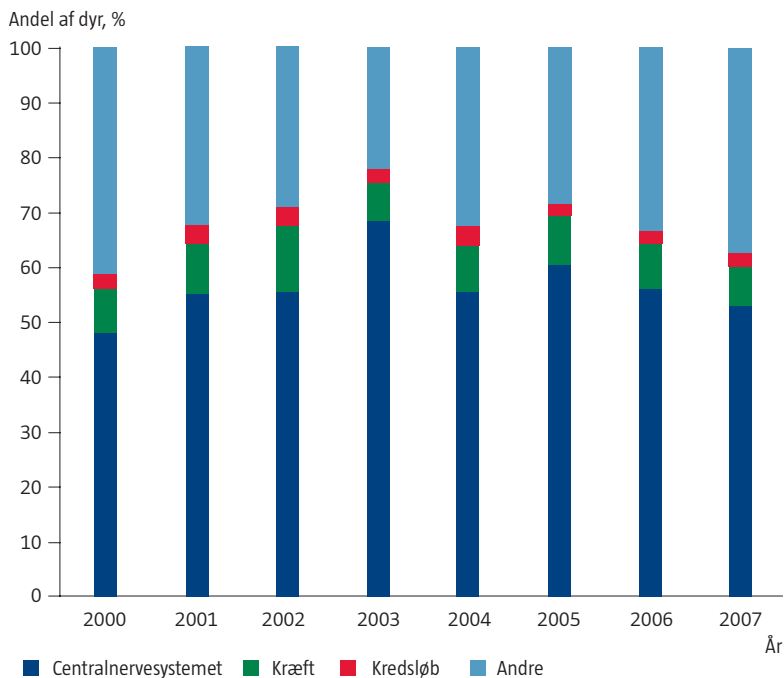
FIGUR 1

Det totale antal forsøgsdyr i Danmark (øverst) og antallet af forsøgsdyr, der er anvendt til forsøg vedrørende menneskets sygdomme (nederst), for årene 2000-2007.




FIGUR 2

Den procentvise fordeling af forsøgsdyr, der er anvendt til forsøg vedrørende menneskets sygdomme i årene fra 2000 til 2007.



intet tidspunkt i perioden fra år 2000 til 2007 været mere end 9% af forsøgsmusene, som var transgene. Det viser, at der må have været andre årsager til musens store popularitet som forsøgsdyr. De er således relativt billige at indkøbe og opstalde, der eksisterer stor viden om deres biologi, og endvidere findes der velbeskrevne og veletablerede musemodeller for mange af menneskets sygdomme. Endvidere er udvalget af ind- og udavlede musestammer stort sammenlignet med andre typer forsøgsdyr. Forbruget af mus og rotter til forsøg har varieret år for år, men uden at der er nogen generel tendens til hverken fald eller stigning i deres anvendelse.

GRISEN PÅ VEJ TIL AT ERSTATTE KANINEN

Siden år 2000 er der sket visse forskydninger i forbruget af de store forsøgsdyr, og de har fulgt en generel tendens, der allerede begyndte i 1980'erne og fortsatte i 1990'erne. Således er antallet af forsøgskaniner gået ca. 36% tilbage fra år 2000 til år 2007, mens antallet af grise i samme periode er steget med 54%. Ydermere synes der også at være en tendens til, at antallet af katte til forsøg er faldende, men da der bruges relativt få katte, er det svært at konkludere ud fra den foreliggende statistik. Stigningen i forbruget af grise kan skyldes flere forhold, bl.a. at der i stigende grad eksisterer information om deres biologi, der ud-

vikles til stadighed nye grisemodeller, og særligt minigrisene er blevet standardiserede forsøgsdyr.

Samtidigt har grisen vist sig økonomisk konkurrencedygtig som forsøgsdyr i forhold til flere af de andre ikkegnavere. Befolkningens accept af at bruge grise og andre produktionsdyr frem for kæledyr såsom kaniner, hunde og katte kan ligeledes tænkes at spille ind på valget af forsøgsdyr. Skiftet fra kaniner til grise synes at være et generelt fænomen og kan ikke entydigt lokaliseres til et bestemt forsøgsdyrsområde, men dækker over, at der i dag bruges flere grise og færre kaniner inden for flere forskningsområder bl.a. til forskning i kardiovaskulære sygdomme samt nerve- og sindslidelser. Udviklingen af transgene, klonede grise kan betyde, at grisen fremover bliver et endnu mere populært forsøgsdyr. Der er ikke anvendt primater til forsøg i Danmark i perioden. Årsagen til dette kan være forskernes forventninger om, at befolkningen vil være negativt stemte over for brug af primater til dyreforsøg. Det er dog mere sandsynligt, at årsagen skal findes i, at primater er særdeles dyre at holde, og at nogle af primatforsøgene har kunnet erstattes med in vitro-dyrkning af celler til vaccineformål. Modsat vores forventning er der ikke sket et fald i forbruget af hunde til forsøg fra år 2000 til 2007, men der bruges tværtimod flere hunde i dag end i år 2000. Denne stigning dækker hovedsageligt over, at der i forskningen på KU/LIFE i disse år bruges et stigende antal private hunde, som møder op til en eksperimentel undersøgelse eller som kontrolgruppe og herefter går med ejeren hjem igen.

TOKSIKOLOGI OG SIKKERHEDSVURDERING

Til toksikologiske undersøgelser blev der hvert år brugt mellem 14.000 og 22.000 forsøgsdyr, men der kan på trods af den store variation ikke spores en generel tendens i antallet af anvendte forsøgsdyr til dette formål. Toksikologiske studier bliver



FAKTABOKS

Det årlige danske forbrug af forsøgsdyr har igennem flere år ligget konstant på små 350.000 dyr.

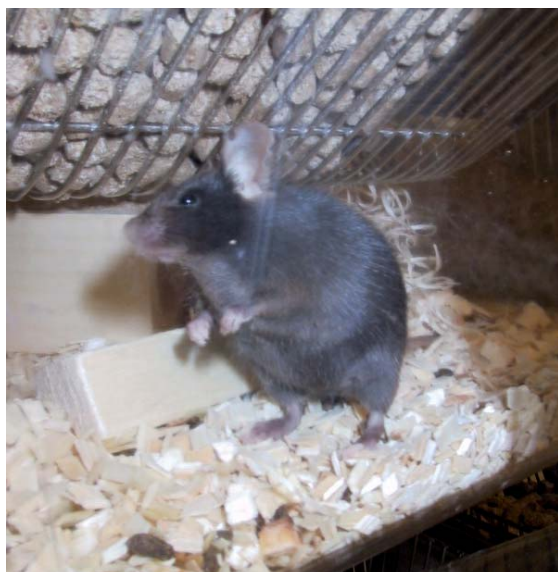
Ca. to tredjedele af alle danske forsøgsdyr bliver brugt inden for den medicinske forskning.

Gnavere, såsom mus og rotter, udgør over 90% af alle forsøgsdyr.

Grisen er på vej til at erstatte kaninen som forsøgsdyr i Danmark.

4.000-6.000 forsøgsdyr bliver årligt brugt til undervisning af blandt andet læger, tandlæger og dyrlæger.

Det har siden 2005 været forbudt at foretage regulatorisk test af kosmetik på forsøgsdyr i Danmark.



Gnavere udgør hvert år over 90% af de forsøgsdyr, som bliver anvendt i Danmark.

traditionelt udført på såvel en gnaver som en ikke-gnaver. Blandt gnaverne blev der overvejende testet på rotter, om end også mus og marsvin er blevet brugt i moderat omfang. Blandt ikkegnaverne var det oftest grise, hunde og kaniner, som blev anvendt. De fleste af de afprøvede stoffer har været lægemidler til medicinske, odontologiske og veterinærmedicinske formål. Derimod er der kun i yderst begrænset omfang testet kosmetiske produkter på forsøgsdyrene, og nogle af årene er det slet ikke blevet gjort. Fra 2005 må man i Danmark ikke længere teste stoffer, alene fordi de skal indgå i kosmetika.

FORSØGS DYR I UNDERVISNINGEN

Forsøgsdyr bliver brugt i undervisningen på de videregående uddannelser og på kurser i dyreforsøg. Efter en markant stigning i år 2002 i antallet af forsøgsdyr til undervisningsformål er antallet langsomt faldet år for år, og det nåede i år 2005 ned på 4.146 forsøgsdyr. Den markante stigning til 5.954 forsøgsdyr i år 2002 skyldtes muligvis, at uddannelsesbekendtgørelsen trådte i kraft ved indgangen til år 2003, hvilket betød lovkrav om obligatoriske dyreforsøgs kurser for forskere og teknikere, der medvirkede ved dyreforsøg. I de senere år har det været diskuteret, om der bruges for mange forsøgsdyr i undervisningen på de videregående uddannelser, og det er muligt, at faldet fra 2002 til 2005 delvist er frugten af denne debat. Det kan dog også skyldes, at de fleste forskere efterhånden har fået gennemført kurser i dyreforsøg, og at der derfor deltager færre kursister på kurserne. Overraskende nok er der siden år 2005 sket en stigning i antallet af forsøgsdyr, der er blevet brugt

til undervisning, idet der blev anvendt 6.284 dyr i 2007, hvilket var dobbelt så mange som i 2000. Det er ikke umiddelbart muligt at forklare denne stigning.

BETRAGTNINGER OVER FORBRUGET AF FORSØGS DYR

Antallet af forsøgsdyr i Danmark har altså ikke ændret sig mærkbart siden år 2000, hverken det totale antal forsøgsdyr eller det antal, der bliver brugt til forskning i menneskets sygdomme. Dette synes umiddelbart at gå imod bestræbelserne på at reducere antallet af forsøgsdyr mest muligt.

Imidlertid er der i de senere år sket en øgning af forskningsaktiviteten, således at der i gennemsnit bruges færre forsøgsdyr pr. studium [2]. Således bliver der i dag foretaget flere studier på det samme antal forsøgsdyr end for år tilbage. Hvis det antages, at disse ekstra dyreforsøg er gavnlige og nødvendige for mennesket, er der således ingen konflikt. Dog reflekterer forbruget af forsøgsdyr vedrørende menneskets sygdomme ikke de sygdomme, som vi mennesker dør af. Hvis dette skulle have været tilfældet, skulle langt over halvdelen af forsøgsdyrene have været brugt til forskning i cancer og kardiovaskulære sygdomme.

KORRESPONDANCE: Aage Kristian Olsen Alstrup, PET-centret, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: aage@pet.auh.dk

ANTAGET: 7. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Dyreforsøgstilsynets årsberetninger for 2000-2007. Justitsministeriet, 2000-2007.
2. Hagelin J, Carlsson HE, Hau J. Increased efficiency in use of laboratory animals. *Lancet* 1999;353:1191-2.