



Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien)

Allgemeine Leitsätze und Beispiele zur analogen Klassierung weiterer Versuche

Inhaltsverzeichnis

A Einleitung

- 1 Rechtsgrundlagen
- 2 Entstehung der Informationsschrift
- 3 Zielsetzung und Anwendungsbereich
- 4 Vorgaben

B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade

- 1 Keine Belastung: Schweregrad 0
- 2 Leichte Belastung: Schweregrad 1
- 3 Mittlere Belastung: Schweregrad 2
- 4 Schwere Belastung: Schweregrad 3

C Tiermodelle nach Fachgebieten und Schweregraden

- 1 Modelle mit Haltungs- und Fütterungseinschränkungen
- 2 Modelle mit reproduktionsbiologischen Maßnahmen zu Versuchszwecken
- 3 Modelle mit Probeentnahmen und operativen Eingriffen
- 4 Modelle mit physikalischen Einflüssen
- 5 Pharmakologische und toxikologische Modelle
- 6 Modelle der Mikrobiologie und Parasitologie
- 7 Immunologische Modelle
- 8 Modelle zu Analgesie und Entzündung
- 9 Herz-Kreislauf-Modelle
- 10 Endokrinologische Modelle/Stoffwechsel
- 11 Modelle zu Nerven- und Geistesstörungen sowie zur Verhaltensbiologie
- 12 Tumor-Modelle

A Einleitung

Diese Informationsschrift richtet sich an die für Tierversuche zuständigen kantonalen Behörden, ihre beratenden Kommissionen sowie an alle Personen, welche sich mit Tierversuchen befassen. Sie soll bei der **Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn** im Sinne eines **Nachschlagewerks** als Hilfe dienen.

Die Informationsschrift soll zudem zur **sorgfältigen Beurteilung des Schweregrades von Tierversuchen** beitragen und damit die Suche nach weniger belastenden Versuchsanordnungen fördern (**Refinement**).

1 Rechtsgrundlagen

Einer der Kernsätze der schweizerischen Tierschutzgesetzgebung ist, dass "niemand einem Tier ungerne Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen oder es in Angst versetzen darf" (Art. 2 Abs. 3 Tierschutzgesetz vom 9. März 1978, TSchG, SR 455). Im Bereich Tierversuche schreibt das Gesetz deshalb vor, dass belastende Tierversuche (zu Schmerzen, Leiden, Schäden, schwerer Angst, erheblichen Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens führende Versuche) auf das unerlässliche Maß zu beschränkt sind (vgl. Art. 13 Abs. 1 TSchG). Was unter diesem "unerlässlichen Maß" zu verstehen ist, wird in verschiedenen Bestimmungen geregelt. Unter anderem heisst es in der Verordnung: "Ein Tierversuch darf nicht bewilligt werden, wenn er, gemessen am erwarteten Kenntnissgewinn oder Ergebnis, dem Tier unverhältnismässige Schmerzen, Leiden oder Schäden bereitet" (Art. 61 Abs. 3 Bst. d Tierschutzverordnung vom 27. Mai 1981, TSchV, SR 455.1).

Im konkreten Fall soll - im Hinblick auf Gleichbehandlung - nach einheitlichen Kriterien qualitativ und soweit möglich quantitativ beurteilt werden, wie belastend ein Versuch für die darin eingesetzten Tiere ist. Eine einheitliche Erfassung von Tierversuchen nach Schweregraden resp. Belastungskategorien stellt ein Hilfsmittel bei der einheitlichen Abwägung der gegenläufigen Interessen dar.

2 Entstehung der Informationsschrift

Das Bundesamt für Veterinärwesen hat 1985 eine Informationsschrift "Beurteilung des Schweregrades von bewilligungspflichtigen Tierversuchen" herausgegeben, die vier Belastungskategorien mit jeweils Bewertungskriterien zur Einteilung von Versuchen in Analogie enthielt. Die vier Kategorien stützten sich auf die Klassierung der American Society for Neuroscience. Die Informationsschrift des Bundesamtes von 1985 hat sich als zu wenig ausführlich erwiesen, weshalb sie hiermit aufgehoben und durch die vorliegende ersetzt wird.

Ende 1991, anlässlich eines Treffens aller schweizerischen Bewilligungsbehörden, wurde beschlossen, dass Tierversuche bereits **vor Versuchsbeginn** bei der Gesuchstellung nach Schweregraden eingeteilt werden sollen, und dass **nach Durchführung des Versuchs** (retrospektiv) die eingesetzte Anzahl Tiere getrennt nach Schweregraden erfasst werden soll. Diesem Vorgehen wurde jedoch nur unter der Voraussetzung zugestimmt, dass durch eine Arbeitsgruppe eine neue und ausführliche Informationsschrift zur Einteilung von Versuchen nach Schweregraden erarbeitet werde.

Die vorliegende Informationsschrift wurde in zweijähriger Arbeit von der Arbeitsgruppe "Schweregrade" unter Beizug weiterer Expertinnen und Experten erstellt. Die Arbeitsgruppe umfasst Vertreterinnen und Vertreter der Industrie, der Hochschulen, des Tierschutzes, der kantonalen Bewilligungsbehörden und des Bundesamtes für Veterinärwesen. Die Arbeitsgruppe bleibt auch nach Abschluss der Arbeiten bestehen, um periodisch schwierige Fälle bei der Klassierung von Versuchen nach Schweregraden und allfällige Änderungen an der vorliegenden Schrift zu bearbeiten (Kontaktadresse der Arbeitsgruppe: Bundesamt für Veterinärwesen, Sektion Tierversuche und Alternativmethoden, 3097 Liebefeld-Bern).

3 Zielsetzung und Anwendungsbereich

Hauptziel der Informationsschrift ist es, dass die nach der **Tierschutzgesetzgebung notwendige Abwägung** (einerseits Belastung der Tiere, andererseits Erkenntnisgewinn) **nach einheitlichen Kriterien** vorgenommen werden kann.

Personen, die Tierversuche durchführen oder veranlassen, sollen sich und den Behörden gegenüber in jedem Fall Rechenschaft darüber ablegen, wie groß die den Tieren entstehenden Schmerzen und Leiden sind. Dies dürfte häufig dazu Anlass geben, bestehende, zur Routine gewordene Versuchsanordnungen im Sinne eines Refinements (**Verminderung der Belastung**) zu hinterfragen und zu überarbeiten.

Schließlich spricht für eine Einteilung nach Schweregraden, dass in der Öffentlichkeit Tierversuche oft undifferenziert diskutiert werden. So wird nicht unterschieden zwischen Versuchen, die hochbelastend sind, und solchen, die so wenig belastend sind, dass sie einer Tierhaltung und Tiernutzung in anderen Bereichen gleichkommen. Es ist zu hoffen, dass das Publizieren von statistischem Material über die Belastung von Versuchstieren zu einer **sachlicheren Diskussion über den Tierschutz bei Tierversuchen** beiträgt.

Die in [Kapitel C](#) unter den verschiedenen Schweregraden aufgeführten Leitsätze und Beispiele gelten für die **Einteilung von Versuchen vor Versuchsbeginn** (vgl. [Formular A](#) für Tierversuche, Ziff. 57). Tiermodelle und Versuchsanordnungen, die in Kapitel C nicht aufgeführt sind, sollen analog dazu eingeordnet werden. Diese Einteilung wird zum Zeitpunkt des Einreichens eines Gesuchs für Tierversuche vorgenommen, d.h. bevor ein Versuch durchgeführt ist.

Fehlen in Kapitel C Textangaben zu einzelnen Fachbereichen (---), so bedeutet dies, dass keine üblicherweise vorkommenden Tiermodelle oder Beispiele bekannt sind.

Retrospektiv - nach dem Durchführen des Versuchs - erfolgt das **Erfassen der Schweregrade** nach den tatsächlichen Belastungen für die einzelnen Gruppen/Tiere und gegebenenfalls unter Berücksichtigung eines nicht plangemäßen Versuchsverlaufs ([Formular C](#) für Tierversuche, Ziff. 6; Erläuterungen Nr. [800.116-1.03](#)). Kriterien zur retrospektiven Einteilung werden in einer zweiten Informationsschrift herausgegeben (Information Tierschutz Nr. [800.116-1.05](#), erscheint im Frühjahr 1994). Die vorliegende Informationsschrift gibt jedoch auch Hinweise für die retrospektive Erfassung verschiedener Versuchsgruppen (z.B. Kontrollgruppe, Gruppe mit höchster Belastung).

4 Vorgaben

- 41 Bei der Zuordnung des Schweregrads zu einem Tierversuch **vor Versuchsbeginn** wird der Schweregrad durch jene Versuchsgruppe bestimmt, welche die **größte Belastung** erfährt.
- 42 Die Einteilung eines Tierversuchs vor Versuchsbeginn ist unter der Annahme vorzunehmen, dass der **Versuch optimal (lege artis)** durchgeführt wird.
- 43 Die Skala der Belastungsgrade enthält 3 Stufen (einschließlich des Grades 0 enthält sie 4). Tierversuche mit Grad 0 sind nicht bewilligungspflichtig. Sie sind jedoch den Behörden zu melden (vgl. Art. 62 Abs. 1 TSchV). Die in der bisherigen Informationsschrift von 1985 des Bundesamtes für Veterinärwesen enthaltenen **Schweregrade 3 und 4** werden (zu Grad 3) **zusammengelegt**.
- 44 Nach den Artikeln 13 Absatz 1 und 13a Absatz 2 TSchG ist die Abgrenzung zwischen bewilligungspflichtigen und nichtbewilligungspflichtigen Versuchen so festzulegen, dass auch Versuche, bei denen ein reales Risiko gegeben ist, dass die Tiere Schmerzen, Leiden, Schäden, schwere Angst oder erhebliche Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens erfahren können, der Bewilligungspflicht zu unterstellen sind. Beim Entscheid über die Einteilung von Versuchen in Grad 0 oder 1 wurden deshalb **Risikofaktoren** berücksichtigt. Eine an sich schmerzlose, aber schwer einwandfrei auszuführende Maßnahme wird somit in Grad 1 eingeteilt.
- 45 Das Anwenden von Schmerzmitteln in Versuchen ist geboten, da den Tieren Schmerzen, Leiden oder Schäden nach Artikel 16 TSchG nur zugefügt werden dürfen, wenn dies zum Erreichen des Versuchsziels unvermeidlich ist (z.B. Applikation von Schmerzmitteln nach chirurgischen Eingriffen). Ebenso sollen Maßnahmen zur Angst- resp. Stressverminderung, z.B. für Applikationen, Röntgen oder Katheterisieren, getroffen werden. Die durch wirksamen Einsatz von Schmerzmitteln oder anderen angst- oder stressmindernden Maßnahmen **erreichte Reduktion der Belastung soll in der Einteilung vor Versuchsbeginn erfasst** werden (Reduktion um einen Grad möglich).
- 46 Bei verschiedenen Tiermodellen oder Versuchsanordnungen werden am **Tier wiederholt Handlungen (Manipulationen) vorgenommen**. Dies kann den Schweregrad erhöhen. Es erhöht ihn aber nicht, wenn die Wiederholungen in einer Art und Häufigkeit stattfinden, dass sich das Tier in der Zwischenzeit weitgehend erholen kann (z.B. Pyrogentest). Wiederholte Blutentnahmen, welche bei bestimmten Modellen notwendig sind, wurden bei der Einteilung in Kapitel C berücksichtigt. Das wiederholte Vornehmen einer unangenehmen, aber nicht schmerzhaften Manipulation kann durch Gewöhnung auch zu einer Verminderung des Schweregrads führen.
- 47 Beim Erstellen der Leitsätze für die Einteilung vor Versuchsbeginn wurde versucht, die **Abgrenzung zwischen den Schweregraden möglichst klar festzulegen**. Der gewählte Endpunkt des Versuchs (Abbruchkriterien), die verwendeten Dosen und/oder die Versuchsdauer bestimmen oft den tatsächlichen Schweregrad.
- 48 Das **Züchten von Tieren** (konventionell oder transgen erzeugt) mit genetischen Modifikationen, die zu Belastungen führen, im Hinblick auf eine Verwendung zu wissenschaftlichen Zwecken wird nicht als Tierversuch im Sinne des Tierschutzgesetzes beurteilt. Erst das Einsetzen solcher Tiere für wissenschaftliche Untersuchungen gilt als bewilligungspflichtiger Tierversuch (vgl. auch Art. 60 Abs. 2 Bst. g TSchV). Diesen gesetzlichen Grundlagen wird in [Kapitel C, Ziffer 2](#), Rechnung getragen.

B Allgemeine Beschreibung der Schweregrade

1 Keine Belastung:

Schweregrad 0

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, durch die den Tieren **keine** Schmerzen, Leiden oder Schäden oder schwere Angst zugefügt werden und die ihr Allgemeinbefinden nicht erheblich beeinträchtigen. Tierversuche nach Artikel 12 TSchG mit Schweregrad 0 werden als **nichtbewilligungspflichtige** Versuche eingeteilt. Solche Versuche sind jedoch meldepflichtig (vgl. Art. 62 Abs. 1 TSchV).

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Blutentnahme für diagnostische Zwecke; subkutane Injektion eines Arzneimittels.

2 Leichte Belastung:

Schweregrad 1

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **leichte, kurzfristige Belastung** (Schmerzen oder Schäden) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Injizieren eines Arzneimittels unter Anwendung von Zwangsmaßnahmen; Kastration von männlichen Tieren in Narkose.

3 Mittlere Belastung:

Schweregrad 2

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **mittelgradige, kurzfristige** oder eine **leichte, mittel- bis langfristige Belastung** (Schmerzen, Leiden oder Schäden, schwere Angst oder erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Operatives Behandeln eines Knochenbruchs an einem Bein; Kastration von weiblichen Tieren.

4 Schwere Belastung:

Schweregrad 3

Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine **schwere bis sehr schwere** oder eine **mittelgradige, mittel- bis langfristige Belastung** (schwere Schmerzen, andauerndes Leiden oder schwere Schäden, schwere und andauernde Angst oder erhebliche und andauernde Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken.

Beispiele aus der tierärztlichen Praxis: Tödlich verlaufende Infektions- und Krebskrankheiten, ohne vorzeitige Euthanasie.

C Tiermodelle nach Fachgebieten und Schweregraden

1 Modelle mit Haltungs- und Fütterungseinschränkungen

Die Tiermodelle für die Bereiche Verhaltensbeobachtungen, Deprivationen und Reizflut sind unter "Modelle zu Nerven- und Geistesstörungen sowie zur Verhaltensbiologie" aufgeführt (vgl. [Ziff. 11](#)).

Grad 0

Haltung	Studien, in deren Rahmen die <u>Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung eingehalten</u> werden. <u>Beispiele:</u> Wahlversuche mit verschiedener Einstreu (für Haltungsverbesserungen); Halten von Ratten in einem angereicherten Gehege für ethologische Beobachtungen
Fütterung	Studien mit <u>physiologischer Diät</u> , ohne Unterschreiten der Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung (keine Eingriffe, außer vereinzelt Entnahme von Blut in kleinen Mengen, keine retroorbitale oder kardiale Punktion). <u>Beispiele:</u> Studien mit unterschiedlicher Futterzusammensetzung zum Prüfen der Gewichtsentwicklung bei Mastschweinen

Grad 1

Haltung	Studien, in deren Rahmen die <u>Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung geringfügig unterschritten</u> werden. <u>Beispiele:</u> Einzelhaltung von Hund, Katze, Affe während weniger Tage; Halten von Hunden während 2 Wochen ohne Auslauf; Halten von Schweinen während 2 Wochen ohne tägliches Angebot an geeignetem Beschäftigungsmaterial; Halten einer Ratte im Metabolismuskäfig (310 cm ²) < 7 Tage
Fütterung	Studien mit <u>unphysiologischer Diät</u> , ohne manifeste Krankheitsbilder. <u>Beispiele:</u> Proteinmangel-Studien während 4 Wochen bei Ratten, Cholesterinmodell am Kaninchen

Grad 2

Haltung	Studien, in deren Rahmen die <u>Minimalanforderungen der Tierschutzgesetzgebung deutlich unterschritten</u> werden (oder leichtere Einschränkung über lange Zeit). <u>Beispiele:</u> Halten von Hunden in Hängegurten während Tagen; Halten einer Ratte im Metabolismuskäfig (310 cm ²) > 7 Tage
Fütterung	Studien mit <u>unphysiologischer Diät</u> , ohne manifeste Krankheitsbilder.

Grad 3

Haltung	<u>Spezielle versuchsbedingte Haltungsformen</u> , die bei den Tieren mit schweren Einschränkungen in mehreren Verhaltensbereichen einhergehen. <u>Beispiele:</u> Immobilisation von Labornagetieren über mehrere Tage; Totalimmobilisation von Ratten zur Ulcuserzeugung
Fütterung	–

2 Modelle mit reproduktionsbiologischen Maßnahmen zu Versuchszwecken

Grad 0

Zucht/Herstellung	<u>Genetische Qualitätskontrolle:</u> Ohrmarkierung durch Kerbe oder, wenn nicht anders möglich, Amputation von Zehenspitzen (höchstens 2 pro Tier) zum Bezeichnen von bis 2 Wochen alten (transgenen) Mäusen.
Keimzellen:	<u>Entnehmen von Keimzellen</u> oder noch nicht geburtsreifen Embryonen (auch Larven) zu Versuchszwecken von (auch zur Superovulation hormonal vorbehandelten) <u>toten Elterntieren</u> , wenn die (daraus resultierenden) Embryonen und Larven vor dem Geburts- resp. Schlüpf Termin oder der Metamorphose getötet werden. <u>Beispiel:</u> Gewinnen der Eizellen von Mäusen
Mutanten	–

Grad 1

Zucht/Herstellung	<u>Genetische Qualitätskontrolle:</u> Schwanzspitzenbiopsie (bis 1 cm) bei Mäusen und Ratten, mit oder ohne Anwendung von Kältespray.
Keimzellen	<u>Entnehmen von Keimzellen</u> oder von noch <u>nicht geburtsreifen Embryonen</u> zu Versuchszwecken von <u>lebenden Elterntieren</u> . <u>Beispiel:</u> Streifen von Fischen (mit Ruhigstellen mittels eines Narkotikums, Schutz der Schleimschicht) zum Gewinnen von Keimzellen <u>Verwenden von Keimzellen, Embryonen und Larven</u> zu Versuchszwecken, wenn sie den Geburts- resp. Schlüpftermin oder die Metamorphose überleben und nur leichte Beeinträchtigungen der Tiere zu erwarten sind.
Mutanten	<u>Einsatz von Mutanten</u> (gentechnisch erzeugt oder konventionell gezüchtet) mit leichtgradigen, aber manifesten Krankheiten, Störungen oder Anomalien. <u>Beispiele:</u> Nacktmaus oder SCID-Maus in SPF-ähnlicher Haltungsumgebung; Obese Maus ohne Diabetes mellitus; Hypertonie-Ratte; Gentechnisch erzeugte Tiere mit Veränderungen der Blutlipide

Grad 2

Zucht/Herstellung	<u>Gentechnisches Erzeugen</u> von Tieren (Vasektomie, Implantation der Embryonen, bis und mit F2-Generation [erste durch normale Verpaarung entstandene Generation]). <u>Beispiel:</u> Implantieren von gentechnisch veränderten Embryonen in Ammenmäuse
Keimzellen	<u>Verwenden von Keimzellen, Embryonen und Larven</u> zu Versuchszwecken, wenn sie den Geburts- resp. Schlüpftermin oder die Metamorphose überleben und höchstens mittelgradige Beeinträchtigungen der Tiere zu erwarten sind.

Mutanten	<p><u>Einsatz von Mutanten</u> (gentechnisch erzeugt oder konventionell gezüchtet) mit klinisch manifesten Krankheiten und/oder Störungen, insbesondere Stoffwechselstörungen (kompensierbar durch entsprechende Therapiemaßnahmen).</p> <p><u>Beispiele:</u> Spontaner Diabetes mellitus; Gentechnisch erzeugte Mäusestämme mit Onkogenen, wenn der Versuch nach definierten Kriterien vorzeitig abgebrochen wird; Obese Maus mit Diabetes mellitus</p>
----------	--

Grad 3

Zucht/Herstellung	–
Keimzellen	<p>von <u>Keimzellen, Embryonen und Larven</u> zu Versuchszwecken, wenn sie den Geburts- resp. Schlüpftermin oder die Metamorphose überleben und schwere Beeinträchtigungen der Tiere zu erwarten sind.</p>
Mutanten	<p><u>Einsatz von Mutanten</u> (gentechnisch erzeugt oder konventionell gezüchtet) mit schwerwiegenden klinisch manifesten Krankheiten oder Störungen.</p> <p><u>Beispiele:</u> Autoimmun bedingte Arthritis; Knock-out Mäuse mit massiven Ausfallerscheinungen; Gentechnisch hergestellte Mäusestämme mit Onkogenen, ohne dass der Versuch vorzeitig abgebrochen wird</p>

3 Modelle mit Probeentnahmen und operativen Eingriffen

Eine postoperative Schmerzbehandlung lege artis (Wahl des Analgetikums, der Dosis und der Zeitdauer) ist bei allen Versuchen der Schweregrade 2 und 3 vorzunehmen.

Grad 0

Probeentnahmen	<p><u>Entnehmen von Blut, Speichel oder Urin</u>, mit oder ohne Sedation der Tiere, in geringen Mengen (ausgenommen Urin) und in Abständen und Häufigkeiten, welche die Tiere nicht belasten (keine längerdauernden Zwangsmaßnahmen, keine Eingriffe oder vorgängige Applikation von Prüfsubstanzen, keine retrobulbäre Blutentnahme oder Herzpunktion).</p> <p><u>Beispiel:</u> Zweimalige Blutentnahme an der Ohrvene beim Kaninchen, im Abstand von 14 Tagen, je 3 ml</p> <p><u>Töten von Tieren zu Versuchszwecken</u> (Entnehmen von Körperflüssigkeiten, Geweben, Organen oder Körperteilen) nach tierschutzkonformen Methoden (vgl. Richtlinie Nr. 800.116-3.01 des BVET), wenn zuvor an den Tieren keine belastenden Maßnahmen vorgenommen wurden. Als Töten ohne Vorbehandlung gilt auch, wenn Tieren in tiefer Narkose Gewebe entnommen wird und der Tod innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach Eintritt der Narkose durch eine zweite geeignete Maßnahme sichergestellt wird.</p> <p><u>Beispiele:</u> CO₂-Euthanasie bei Ratten und Mäusen; Applizieren von Pentobarbital 150 mg/kg Körpergewicht i.p. bei der Ratte; Dekapitieren von 10 Tage alten Ratten; Applizieren von Pentobarbital 50 mg/kg Körpergewicht i.v. und Entnahme des Herzens nach Eintritt der Narkose</p>
Operative Eingriffe	--

Grad 1

Probeentnahmen	<p><u>Entnehmen von Körperflüssigkeiten</u> (in geringen Mengen, außer Urin; in kleiner Anzahl) <u>oder Organen post mortem</u> nach Applizieren von pharmakologisch wirksamen Prüfsubstanzen (keine toxischen Dosen, keine anderen Eingriffe, keine längerdauernden Zwangsmaßnahmen).</p> <p><u>Beispiele:</u> Perfundieren von narkotisierten Ratten (Pentobarbital 40 mg/kg Körpergewicht, i.p.) und anschließende Entnahme der Leber; Intraperitoneale Verabreichung von pharmakologisch aktiven Prüfsubstanzen in nicht toxischen Dosen mit anschließendem Töten zur Gewebeanalyse</p> <p><u>Einmalige Blutentnahme retrobulbär oder mehrmalige Blutentnahme retrobulbär in Abständen > 14 Tage (Punktion alternierend), unter Kurznarkose.</u></p>
Operative Eingriffe	<p>Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie, wenn das Tier am Ende des Versuchs noch in Narkose getötet wird (<u>präterminale Versuche in Narkose</u>, vgl. Art. 60 Abs. 2 Bst. f TSchV).</p> <p><u>Kleinere chirurgische und andere Eingriffe</u> (geringe Gewebetraumen) unter Allgemein- oder Lokalanästhesie mit geringfügigen (zu vernachlässigenden) postoperativen Schmerzen, Leiden und Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens.</p> <p><u>Beispiele:</u> Hautbiopsien; Einsetzen von Kanülen in periphere Blutgefäße; Vasektomie; Orchiektomie; Subkutane Implantation von Tumorgewebe; Einmalige subkutane oder intraperitoneale Implantation von osmotischen Minipumpen; Subkutan geführte Venenkatheter</p>

Grad 2

Probeentnahmen	<p><u>Entnehmen von Körperflüssigkeiten</u> (in größeren Mengen, in hoher Anzahl oder in kurzen Abständen), z.B. nach vorgängigem Applizieren von pharmakologisch wirksamen Prüfsubstanzen (keine toxischen Dosen, keine anderen schweren Eingriffe, keine langandauernden Zwangsmaßnahmen).</p> <p><u>Beispiel:</u> Mehrfache tägliche Blutentnahme aus der Schwanzvene über 5 Tage bei der Ratte zum Erfassen des Verlaufs von Hormonspiegeln</p> <p><u>Wiederholte retrobulbäre Blutentnahme</u> unter Kurznarkose (höchstens dreimal innert 14 Tagen, alternierendes und letztes Mal präterminal).</p>
Operative Eingriffe	<p><u>Chirurgische und andere Eingriffe</u> an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit mittelgradigen postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.</p> <p><u>Beispiele:</u> Modelle, die mit Laparotomie einhergehen, wie Ovariectomie, Hysterektomie, Implantieren von Kathetern in die Aorta abdominalis oder den Gallengang, einseitige Nephrektomie, Splenektomie, Erzeugen einer Magenfistel bei Ratte und Hund; Implantieren von Minipumpen intravenös; Implantieren von Langzeitkathetern in Gehirnventrikel oder von Elektroden ins Gehirn, wenn die Bewegungsfreiheit der Tiere bestehen bleibt; Hypophysektomie mit Hormonsubstitution; Anbringen von Implantaten am intakten Bewegungsapparat</p>

Grad 3

Probeentnahmen	-
Operative Eingriffe	<p>Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit starken oder langdauernden postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.</p> <p>Beispiele: Gelenktransplantationen; Transplantation eines funktionellen inneren Organs; Modelle mit Thorakotomie; Darmresektion; Anbringen von Implantaten am Bewegungsapparat, wenn dies zum Verlust der Funktion führt</p>

4 Modelle mit physikalischen Einflüssen

Grad 0

Ganzkörperbestrahlung	–
Ultraschall	–
Elektromagnetische Strahlen	<u>NMR-Messungen</u> (Kernspinresonanz), mit oder ohne Sedation der Tiere, wenn keine anderweitigen belastenden Maßnahmen vorgenommen werden.
Wärmeeinwirkungen	–

Grad 1

Ganzkörperbestrahlung	<u>Bestrahlung oder Chemotherapie</u> , welche eine zeitlich beschränkte Immuninkompetenz mit selbständig eintretender Rekonstitution zur Folge hat (Bestrahlungsenergie 400 - 450 rad, je nach Stamm).
Ultraschall	Prüfung von Kontrastmitteln mittels <u>Probeechographie</u> .
Elektromagnetische Strahlen	<u>NMR-Messungen</u> (Kernspinresonanz) am vorübergehend anästhesierten Tier, wenn keine anderweitigen belastenden Maßnahmen vorgenommen werden.
Wärmeeinwirkungen	-

Grad 2

Ganzkörperbestrahlung	<u>Bestrahlung oder Chemotherapie</u> mit einer letalen Dosis mit erfolgreicher syngener Rekonstitution des Immunsystems sowie totale lymphoide Zerstörung (Bestrahlungsenergie 750 - 900 rad, je nach Stamm).
Ultraschall	–
Elektromagnetische Strahlen	–
Wärmeeinwirkungen	Setzen von kleinen, lokal <u>begrenzten Verbrennungen</u> 1. oder 2. Grades in Narkose mit anschließender topischer Behandlung mit Prüfsubstanzen.

Grad 3

Ganzkörperbestrahlung	<u>Bestrahlung oder Chemotherapie</u> mit einer letalen Dosis ohne Rekonstitution des Immunsystems oder mit allogener Rekonstitution und nicht unterdrückter Graft versus Host-Reaktion (Bestrahlungsenergie 750 - 900 rad, je nach Stamm; Auftreten des gastrointestinalen Syndroms).
Ultraschall	--
Elektromagnetische Strahlen	--
Wärmeeinwirkungen	---

5 Pharmakologische und toxikologische Modelle

Die Tiermodelle im Bereich der Pharmakodynamik sind unter den verschiedenen Fachbereichen aufgeführt (vgl. Leitsätze und Beispiele unter den **Ziffern 6 bis 12** von Kapitel C).

Grad 0

Pharmakokinetik	<p><u>Applizieren von pharmakologisch inaktiven oder aktiven Substanzen mit bekannt unschädlichen Eigenschaften</u> (keine Prüfsubstanzen), wenn diese in einer Art, Menge und Häufigkeit verabreicht werden, welche die Tiere nicht belasten (keine physischen und verhältnismäßigen Beeinträchtigen) und auch keine anderen belastenden Maßnahmen vorgenommen werden.</p> <p><u>Beispiele:</u> Applizieren von Heparin und Entbluten des Tieres in tiefer Narkose; Applizieren von Substanzen mit bekannt unschädlichen Eigenschaften (Vehikelkontroll- und Referenzgruppen; retrospektive Einteilung)</p>
Toxikologie	-
Chargenprüfungen	-

Grad 1

Pharmakokinetik	<p><u>Applizieren von Prüfsubstanz und Blutentnahmen an der frei beweglichen Ratte</u> in Abständen von einigen Minuten resp. Stunden mittels Venenkatheter, mit Ersatz der entnommenen Blutvolumina durch Plasmaexpander oder Spenderblut, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig < 7 Tage.</p> <p><u>Applizieren von Prüfsubstanz und Blutentnahmen am frei beweglichen Primaten, Hund oder Kaninchen</u> in Abständen von einigen Minuten resp. Stunden mit oder ohne Gefäßkatheter, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig < 7 Tage.</p> <p><u>Messen des "steady state" mittels Infusion an der frei beweglichen Ratte</u>, mit Gefäßkatheter, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig.</p> <p><u>Messen des "steady state" mittels Infusion am Hund</u>, in der Hängegurte < 8 Stunden, mit oder ohne Blasenkatheeter.</p> <p>Sammeln der <u>Gallenflüssigkeit</u> am Hund in <u>präterminaler Narkose</u> (vgl. Ziff. 3).</p> <p><u>Applizieren von Prüfsubstanz</u> in nicht toxischen Dosen <u>und Töten der Tiere</u> (Drug receptor binding ex vivo, Gewebespiegel durch Autoradiographie).</p>
Toxikologie	<p><u>Verträglichkeitsstudien</u>, die vorübergehende leichtgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Verabreichungsart oder der Probeentnahme nicht erheblich belasten (keine Letalität erwartet).</p> <p><u>Beispiele:</u> Genetische Toxizitätstests analog OECD 474, 475, 478, 483, 484 und 485 (Richtlinien der OECD für das Prüfen von Chemikalien)</p>
Chargenprüfungen	<p><u>Studien, die vorübergehende leichtgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen</u> und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probeentnahme nicht erheblich belasten (keine Letalität erwartet).</p> <p><u>Beispiele:</u> Pyrogentest am Kaninchen (auch wiederholt) gemäß Ph. Eur. (europäische Pharmakopöe, Band 16); Applizieren von Vakzinechargen zum anschließenden Testen der Immunität gemäß Ph. Eur.</p>

Grad 2

Pharmakokinetik	<p><u>Applizieren von Prüfsubstanz und Blutentnahmen an der frei beweglichen Ratte</u> in Abständen von einigen Minuten resp. Stunden mittels Venenkatheter, ohne Ersatz der entnommenen Blutvolumina durch Plasmaexpander oder Spenderblut, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig < 7 Tage.</p> <p><u>Messen der Substanzkonzentration im Gehirn oder in der Cisterna magna bei der Ratte</u>, mittels der Mikrodialysemethode oder chronisch implantierter Kanüle in der Cisterna magna.</p> <p><u>Frei bewegliche Gallenfistelratte</u> < 4 Tage.</p> <p><u>Hautresorption am Minipig</u> (< 30 Tage Metabolismuskäfig, Dauerkatheter).</p>
Toxikologie	<p><u>Verträglichkeitsstudien</u>, die anhaltende mittelgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probeentnahme nicht schwer belasten (keine Letalität erwartet).</p> <p><u>Beispiele:</u> Akute Toxizitätstests analog OECD 404, 405, 406, 420 und akute Verträglichkeitsprüfungen an wenigen Hunden; Subakute und subchronische Toxizitätstests analog OECD 407, 408, 409, 412, 413; Range finding-Studien mit Nagetieren, Kaninchen und Hunden und Bioakkumulationstests analog OECD an Fischen; Chronische Toxizitätstests/Kanzerogenitätstests analog OECD 451, 452 und 453 mit oraler Applikation der Prüfsubstanzen; Reproduktionstoxikologische Tests analog OECD 415 und 416; Toxikokinetik-Tests analog OECD 417 mit oraler Applikation der Prüfsubstanz und nicht zu häufigen Entnahmen von Körperflüssigkeiten; Spezial-Studien analog OECD 419</p>
Chargenprüfungen	<p><u>Studien</u>, die anhaltende mittelgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen und die die Tiere infolge der Applikationsart oder der Probeentnahme nicht schwer belasten (keine Letalität erwartet).</p>

Grad 3

Pharmakokinetik	<p><u>Applizieren von Prüfsubstanz und Blutentnahmen an der frei beweglichen Ratte</u> in Abständen von einigen Minuten resp. Stunden mittels retrobulbärer Blutentnahme, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig < 7 Tage.</p> <p><u>Gallenfistelratten oder Lymphfistelratten</u> z.B. mit erheblich eingeschränkter Bewegungsfreiheit im Bollmannkäfig.</p>
Toxikologie	<p><u>Verträglichkeitsstudien, die Todesfälle erwarten lassen.</u></p> <p><u>Beispiele:</u> Akute Toxizitätstests analog OECD 203, 204, 401, 402, 403; Akute Verträglichkeitsprüfungen an wenigen Nagetieren oder Kaninchen und akute parenterale Toxizitätstests entsprechend OECD 401; Subakute Toxizitätstests analog OECD 410 und 411; Chronische Toxizitätstests/Kanzerogenitätstests analog OECD 451, 452 und 453 mit Applikation der Prüfsubstanzen parenteral, dermal oder durch Inhalation; Reproduktionstoxikologische Tests analog OECD 414; Toxikokinetik-Tests analog OECD 417 mit parenteraler Applikation der Prüfsubstanz und häufigen Entnahmen von Körperflüssigkeiten; Spezial-Studien analog OECD 418</p>
Chargenprüfungen	<p><u>Studien, die Todesfälle erwarten lassen.</u></p> <p><u>Beispiele:</u> Anomale Toxizität gemäß Ph. Eur.; Wirksamkeitsprüfungen von Vakzinenchargen nach Ph. Eur. (Schutzversuche); Prüfen der biologischen Aktivität von Wachstums hormon an hypophysectomierten Ratten</p>

6 Modelle der Mikrobiologie und Parasitologie

Grad 0

Infektionen	Infektionen mit opportunistischen Keimen oder Parasiten	(keinerlei Symptome).
Immunität	-	

Grad 1

Infektionen	<p><u>Infektionen, die mit keinen oder kurzfristig mit leichtgradigen klinischen Symptomen</u> einhergehen.</p> <p><u>Beispiele:</u> Parasiten: Infektion von Karnivoren mit intestinalen Stadien von Cestoden; Leichte Infektionen mit Erregern von Parasitosen des Darmes (Giardia, Kokzidien, Trichostrongyliden, Hakenwürmer); Leichte Infektionen mit Erregern von Parasitosen des Gewebes und des Blutes (Fasciola hepatica, Toxoplasmen); Leichte bis mittlere Infestationen mit Ektoparasiten ohne Wiederholung (u.a. Zecken, Flöhe oder Fliegen bei Kaninchen oder Tauben)</p> <p><u>Beispiele:</u> Bakterien: Induktion von lokalisierten bakteriellen Dermatitiden mit verschiedenen Erregern</p> <p><u>Beispiele:</u> Viren: Subklinische Formen von Sendaivirus-Infektionen bei der Maus; Spumavirus-Infektion oder Immunschwächevirus-Infektion bei der Katze</p>
Immunität	<p>Applizieren <u>unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten</u> (oder deren Bestandteile) <u>ohne anschließende Exposition</u> zur Prüfung der Immunantwort, mit ausschließlich leichtgradiger lokaler Entzündungsreaktion.</p> <p><u>Beispiele:</u> Applizieren von Vakzinen (u.a. Pferdeinfluenza, Parvovirose, Stutenabort) zum anschließenden Testen der Immunogenität; Validierung eines viralen Impfstoffes im Feldversuch</p>

Grad 2

Infektionen	<p><u>Infektionen, die kurzfristig mit mittelgradigen (ausgeprägten) oder chronisch mit leichtgradigen klinischen Symptomen</u> einhergehen.</p> <p><u>Beispiele:</u> Parasiten: Infektionen mit pathogenen Dosen von Trichostrongyliden, Lungenwürmern, Gewebeparasiten (z.B. Metazestoden von Eccinococcus) und Blutprotozoen (Trypanosomen, Babesien)</p> <p><u>Beispiele:</u> Bakterien: Induktion einer bakteriellen Vaginitis bei Maus oder Ratte; Implantation einer Gewebekammer, welche nachträglich mit Bakterien vollständig besiedelt wird; Modelle mit induziertem Endotoxinschock bei Labornagern, in Sedation, mit Euthanasie noch während der Sedation</p> <p><u>Beispiele:</u> Viren: Nachweis der verzögerten Überempfindlichkeitsreaktion bei der Choriomeningitisvirus-Infektion an der Fußpfotenschwellung; Produktion von Saatvirus für das Herstellen von Zeckenencephalitis-Virusantigen</p>
Immunität	Applizieren <u>unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten</u> (oder deren Bestandteile) <u>ohne anschließende Exposition</u> zur Prüfung der Immunantwort, mit erheblichen Entzündungsreaktionen.

Grad 3

Infektionen:	<p><u>Infektionen, die mit progredienter Erkrankung mit Todesfolge oder chronisch mit (ausgeprägten) klinischen Symptomen</u> einhergehen.</p> <p><u>Beispiele:</u> Parasiten: Infektionen mit hohen Dosen von Trichostrongyliden, Lungenwürmern, Gewebeparasiten (u.a. Metazestoden von Eccinococcus), Blutprotozoen (Trypanosomen, Plasmodien, Babesien) oder Ektoparasiten (u.a. Räude milben)</p> <p><u>Beispiele:</u> Bakterien: Modelle mit Infektionen zum Screening neuer Antibiotika; Modelle mit induziertem Endotoxinschock an wachen Tieren; Wirksamkeitsprüfungen von Vakzinen nach Ph. Eur. (u.a. Rotz der Equiden, Rotlauf); Toxin nachweis in der Routinediagnostik und bei der Lebensmittelkontrolle (Clostridien: Tetanus, Botulismus, Rauschbrand, Pararuschbrand)</p>
--------------	---

Beispiele: **Viren:** Intracerebrale Infektion der Maus mit LCM-Virus (Choriomeningitis lymphocytaria); Wirksamkeitsprüfungen von Vakzinen (Schutzversuche) gemäß Ph. Eur. (u.a. Tollwut, Parvovirose, Staupe, Influenza, MKS)

Immunität: Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) mit anschließender Exposition (Schutzversuche) zur Prüfung der Immunantwort. Beispiele: Wirksamkeitsprüfungen von Vakzinen gemäß Ph. Eur. (u.a. Tollwut, Staupe)

7 Immunologische Modelle

Grad 0

Transplantationen	Töten von unbehandelten Spendertieren zum Gewinnen von Organen oder Geweben nach tierschutzkonformen Methoden (z.T. für retrospektive Einteilung)
Zelluläre Reaktionen	-
Autoimmunreaktionen	-
Asthmaforschung	-
Immunisierung	-

Grad 1

Transplantationen	<u>Subkutane Transplantation</u> von Organen ohne physiologische Funktion im Empfängertier. <u>Beispiel:</u> Transplantation von Mäuseherzen subkutan hinter das Ohr von Empfängermäusen
Zelluläre Reaktionen	Versuche, die <u>leichtgradige lokale Gewebereaktionen</u> bewirken, ohne Störungen der Körperfunktionen und des Allgemeinbefindens. <u>Beispiele:</u> Lokale Graft-versus-Host Reaktion; Delayed Type Hypersensitivity (DTH, Jones Mote Reaktion)
Autoimmunreaktionen	-
Asthmaforschung	<u>Beispiele:</u> Bronchoskopie, broncho-alveoläre Lavage oder Lungenfunktionsprüfung am narkotisierten Tier; Erweiterte passive kutane Anaphylaxie; Induzieren einer Eosinophilie durch wiederholte intraperitoneale Gabe von Polymyxin B
Immunisierung	<u>Beispiele:</u> Immunisieren von Kaninchen, Mäusen, Ratten oder Meerschweinchen, ohne Verwenden von Freund'schem Adjuvans (oder Adjuvans mit vergleichbar hohem Mineralölgehalt, keine Pfoteninjektion); Immunisieren von Hühnern subkutan oder intramuskulär, mit oder ohne Verwenden von Freund'schem Adjuvans

Grad 2

Transplantationen	<u>Transplantation von Organen ohne physiologische Funktion im Empfängertier</u> (ausgenommen subkutane Lokalisation). <u>Beispiele:</u> Zweiterztransplantation in die Bauchhöhle; Transplantation von Inselzellen unter die Nierenkapsel
	Modelle mit <u>Hauttransplantation</u> , ohne schwerwiegende Bewegungseinschränkung.
Zelluläre Reaktionen	Versuche, die <u>mittel- bis hochgradige lokale Gewebereaktionen</u> bewirken, mit vorübergehenden Störungen der Körperfunktionen oder des Allgemeinbefindens. <u>Beispiel:</u> Tuberkulin-Reaktion nach intrakutaner Injektion in eine Pfote

Autoimmunreaktionen	-
Asthmaforschung	<u>Beispiele:</u> Modelle ohne Auftreten von Atemnot; Akkumulation von Leukozyten in der Lunge nach Inhalation von Allergenen und Entzündungsmediatoren am sensibilisierten Tier; Akkumulation von Leukozyten im Peritoneum nach intraperitonealer Gabe von Allergenen und Entzündungsmediatoren am sensibilisierten Tier; Ganzkörper-Plethysmographie; Acute Respiratory Distress Syndrome: Messen der Cytokin-Konzentrationen nach Endotoxinapplikation in niedriger Dosis
Immunisierung	<u>Beispiele:</u> Immunisieren von Kaninchen, Mäusen, Ratten oder Meerschweinchen subkutan oder intramuskulär, mit Verwenden von Freund'schem Adjuvans (oder Adjuvans mit vergleichbar hohem Mineralölgehalt, keine Applikation in die Fußpfote); Immunisieren von Tieren intradermal mit oder ohne Adjuvans; Immunisieren mit kleinen Antigenmengen, direkt unter die Milzkapsel (Operation) oder in einen Lymphknoten, in Narkose; Jede Immunisierung von Tieren mit körpereigenem Gewebe, die zu einer Autoimmunerkrankung führt, wenn der Versuch nach definierten Kriterien vorzeitig abgebrochen wird

Grad 3

Transplantationen	<u>Beispiele:</u> Transplantationen von Organen mit physiologischer Funktion im Empfängertier, deren Ausfall zu schwerer Belastung führt. Nierentransplantation; Pankreastransplantation
Zelluläre Reaktionen	, <u>Beispiele:</u> Versuche die generalisierte Gewebeabstoßungsreaktionen bewirken. Generalisierte Graft-versus-Host Reaktionen
Autoimmunreaktionen	<u>Beispiele:</u> Versuche, die generalisierte Entzündungsreaktionen im Körper bewirken. Akute und rezidivierende experimentelle allergische Enzephalomyelitis; Quecksilberinduzierte Glomerulonephritis; Experimentelle Uveoretinitis; Übertragene rheumatoide Arthritis
Asthmaforschung	<u>Beispiele:</u> Auslösen einer Anaphylaxie; Acute Respiratory Distress Syndrome (Auslösen eines Endotoxin-Schocks am wachen Tier)
Immunisierung	Jede Immunisierung von Tieren mit körpereigenem Gewebe, die zu einer Auto-Immunerkrankung führt, wenn der Versuch nicht vorzeitig abgebrochen wird

Modelle zu Analgesie und Entzündung

Grad 0

Analgesie	-
Entzündung	-
Arthritis	-

Grad 1

Analgesie	<u>Beispiele:</u> Versuche, die kurzfristig leichtgradige Schmerzen verursachen: Hot Plate Test; Tail Flick Test ohne Restraint; Tail Immersion Test; Writhing Tes mit 0.25 ml wässriger Suspension von Phenyl-p-benzochinon 0.02 % in Tragacanth 0.4 %
-----------	---

Entzündung Beispiele: Anti-Pyrese an der Ratte mit LPS oder IL-1; Gewebekammermodell an der Maus; Arachidonsäure-Test am Mäuseohr

Arthritis -

Grad 2

Versuche, die kurzfristig mittelgradige Schmerzen oder chronisch leichtgradige Schmerzzustände verursachen, ohne wesentliche Einschränkung der Mobilität:

Analgesie Beispiele: Writhing-Test mit < 0.2 ml 2 % Essigsäure oder mit 0.4 ml 1 % wässriger Essigsäure; Tail Flick Test mit Restrainer; Alle Modelle mit akutem Pfotenödem, mit Messkriterium "withdrawal"; Writhing Test mit alkoholischer Lösung von Phenyl-pbenzochinon 0.02 % in Tragacanth 0.4 %

Entzündung Beispiele: Air Pouch Modell an der Ratte; Encephalomyelitis-Modell, mit Töten der Tiere während des ersten Schubs; Screening von Entzündungshemmern an Mäusestämmen mit spontan auftretender Autoimmunerkrankung (M RL lpr/lpr-Mäuse); Alle Modelle mit akutem Pfotenödem, mit Messkriterium "Pfotenvolumen", mit Versuchsdauer < 6 Stunden

Arthritis Beispiele: Randall-Selitto Test; Kollagen II induzierte Arthritis, mit frühzeitigem Töten; Adjuvans-Arthritis mit Töten der Tiere < 19. Tag nach dem Setzen der Arthritis

Grad 3

Versuche, die kurzfristig hochgradige Schmerzen oder chronisch mittel- bis hochgradige Schmerzzustände verursachen, mit oder ohne wesentliche Einschränkung der Mobilität:

Analgesie Beispiele: Writhing-Test mit > 0.2 ml und > 2 % wässriger Essigsäure; Alle Modelle mit akutem Pfotenödem, mit Messkriterium "Vokalisation"

Entzündung Beispiele: Rezidivierendes Encephalomyelitis-Modell, ohne Töten der Tiere während des ersten Schubs; Pertussis-Pleuritis an Ratten oder Mäusen; Alle Modelle mit akutem Pfotenödem, mit Versuchsdauer > 6 Stunden

Arthritis Beispiele: Adjuvans-Arthritis mit Versuchsdauer > 18 Tage nach dem Setzen der Arthritis; Carrageen-Arthritis-Modell; Arthritis-Induktion in Inzucht-Mausstämmen mit Borrelia-Spirochäten; Autoimmunbedingte Arthritis (ausgenommen Kollagen II-Arthritis)

9 Herz-Kreislauf-Modelle

Grad 0

Herz --

Kreislauf - --

Grad 1

Herz Modelle mit Erfassen des EKG am wachen Hund nach Applizieren der Prüfsubstanz in nicht toxischen Dosen.

Präterminale Infarktmodelle am narkotisierten Tier (vgl. [Ziff. 3](#)).

Reperfusionmodelle am narkotisierten Tier (vgl. Ziff. 3).

Kreislauf

Modelle mit unblutigen Blutdruckmessungen in kleiner Anzahlmittels an wachen Ratten oder Affen mittels Druckmanschette.

Modelle mit blutiger Blutdruckmessung mittels vorgängig in Narkose angebrachten Katheters am praktisch freibeweglichen Tier.

Grad 2

Herz

Modelle mit telemetrischer Herzfrequenzmessung am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern (vgl. Ziff. 3).

Kreislauf

Modelle mit telemetrischer Blutdruckmessung am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern (vgl. Ziff. 3).

Modelle mit experimentell erzeugtem Bluthochdruck beim Tier (vgl. Ziff. 3)
Beispiele: Goldblattratte; DOCA-Ratte

Grad 3

Herz

Modelle mit Erzeugen einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz.

Kreislauf

-

10 Endokrinologische Modelle/Stoffwechsel

Grad 0

Endokrinologie

-

Knochenstoffwechsel

Beispiel:

Verabreichen von Vitalfarbstoffen mit bekannt unschädlichen Eigenschaften über das Trinkwasser oder Futter zum Studium der Zahn- oder Knochenentwicklung ex vivo

Grad 1

Endokrinologie

Applizieren von Prüfsubstanz mit anschließender Blutentnahme (einmal, oder mehrmals nicht retrobulbär in kurzen Abständen) oder Euthanasie zur Bestimmung der Hormonkonzentration im Blut (vgl. Ziff. 3).

Knochenstoffwechsel

Beispiele:

Bestimmen der Knochenbildung resp. des Knochenabbaus ex vivo an der Ratte, nach wiederholter Substanzgabe p.o.; Bestimmen der Knochenformation an der Maus durch Markierung von Matrixsynthese, nach wiederholter Substanzgabe p.o.

Grad 2

Endokrinologie

Modelle, die klinisch manifeste endokrine Störungen beim Tier bewirken, mit angemessener Behandlung. Beispiele: Hypophysektomie; Adrenalektomie; Thyreoidektomie; Parathyreoidektomie (vgl. Ziff. 3); Alloxan-Diabetes

Knochenstoffwechsel

Beispiel:

Ovariectomierte Ratte zur Induktion von Knochenmatrixverlust (vgl. Ziff. 3)

Grad 3

Endokrinologie	Modelle, die schwere klinisch manifeste endokrine Störungen beim Tier bewirken (Dekompensation), ohne angemessene Behandlung (Hormonsubstitution). Beispiele: Hypophysektomie; Adrenalectomie; Thyreoidektomie; Parathyreoidektomie; Alloxan-Diabetes
Knochenstoffwechsel	<u>Langzeitmodelle, die beim Tier zu schweren Skelettdeformationen führen.</u>

11 Modelle zu Nerven- und Geistesstörungen sowie zur Verhaltensbiologie

Tiermodelle mit Haltungs- und Fütterungseinschränkung sind unter [Ziffer 1](#) aufgeführt.

Grad 0

Verhaltensbeobachtungen	<u>Ausschließliches Beobachten der Tiere oder Datenerhebung durch andere nicht invasive Methoden (keine längerdauernden Zwangsmaßnahmen, keine eingeschränkte Haltung, keine Eingriffe oder Applikation von Prüfsubstanzen).</u> Beispiel: Orientierungsversuch beim Hamster
Konditioniertes Vermeidverhalten/Konflikt-Tests	-
Deprivationen	: <u>Futterentzug: Futterentzug < 24 Stunden bei Ratten von > 200 g Körpergewicht, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten; Futterentzug < 18 Stunden bei Ratten von < 200 g Körpergewicht, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten; Futterentzug < 15 Stunden bei Mäusen, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten; Halten von Ratten bei > 80 % des durchschnittlichen Körpergewichts bei Ad-libitum-Fütterung</u> <u>Beispiele:</u> Entzug von Sozialpartnern: Einzelkäfighaltung von adulten Ratten oder adulten weiblichen Mäusen, mit ausgiebigem, täglichem Handling durch Personal
Reizflut	-
Pharmakol. induziertes Verhalten	-
Konvulsionen	-
Hirnläsionen	-
Ischämien	-
Ableitungen	-

Grad 1

Verhaltensbeobachtungen	Beobachten der Tiere oder Datenerhebung durch andere nicht invasive Methoden nach Applizieren von pharmakologisch wirksamen Prüfsubstanzen (in nicht toxischen Dosen, keine anderen Eingriffe, keine längerdauernden Zwangsmaßnahmen). <u>Beispiele:</u> Prüfen der Wirkung von Substanzen im Openfield Test, in Labyrinthtests oder im Staircase Test
-------------------------	---

Konditioniertes Vermeidverhalten/Konflikt-Tests	<u>Modelle</u> mit Stimuli/Noxen, die kurzfristig mit leichtgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann oder die mit vernachlässigenden Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind. <u>Beispiele:</u> Passive Avoidance Test; Active Avoidance Test mit Stimulistärken < 0.5 mA/Sekunde; Porsolt Test bei Maus oder Ratte; Gfeller-Seifert Conflict Test und Vogel Water Lick Test mit Stimulistärken < 0.5 mA/Sekunde; Startle Response
Deprivationen	<u>Beispiele:</u> Futterentzug: Futterentzug 24 bis 48 Stunden bei Ratten von > 200 g Körpergewicht, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten; Futterentzug 18 bis 24 Stunden bei Ratten < 200 g Körpergewicht, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten; Futterentzug 15 bis 24 Stunden bei Mäusen > 30 g Körpergewicht oder Futterentzug 15 bis 18 Stunden bei Mäusen < 30 g Körpergewicht, mit anschließender Kompensationsmöglichkeit oder Töten <u>Beispiele:</u> Wasserentzug bei Trockenfütterung: Wasserentzug bei Ratten oder Mäusen < 12 Stunden mit anschließendem freiem Zugang zu Wasser; Wasserentzug bei Ratten oder Mäusen 12 bis 23 Stunden, wenn die Zeitphase der Deprivation allmählich eingeschränkt wird <u>Beispiele:</u> Entzug von Sozialpartnern: Separation von Pair-bonded-Hamstern; Einzelkäfighaltung von adulten Ratten oder adulten weiblichen Mäusen
Reizflut	<u>Chronisch milder Stress durch Reizflut.</u>
Beispiele:	Modelle mit häufigem Wechsel der Umweltbedingungen bei Ratte oder Maus; Wiederholtes Halten von Labornagetieren in einer kleinen Box für eine Stunde; Zirkadianrhythmus-Modelle
Pharmakol. induziertes Verhalten	Modelle mit Auslösen von einfachen Modifikationen im Verhalten oder in der Physiologie (einfache Stereotypien, Veränderung der Körpertemperatur). Beispiele: Amphetaminhyperaktivität; 5-HTP-Stereotypien; Apomorphin Climbing; Apomorphin-Hypothermie; Reserpin-Hypothermie; Reserpin-Ptosis
Konvulsionen	Konvulsionsversuche, die zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen (vollständige Konvulsion), wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden. Beispiele: Maximaler Elektroschock
Hirnläsionen	Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen in Narkose, wenn es ausschließlich zu kurzfristigen funktionellen Störungen führt. Beispiele: Ungerstedt-Modell; Reversibles Ausschalten von Hirnregionen durch Kälteeinwirkung
Ischämien	Erzeugen von Mikroinfarkten nach erprobten Methoden, wenn sie ausschließlich zu kurzfristigen funktionellen Störungen führen. Beispiele: Injektion von radiomarkierten Mikrosphären (Mikroembolie- resp. Multiinfarktmodell); Bengale Rose Modell mit Aktivierung durch Bestrahlen
Ableitungen	<u>Präterminale Ableitungen in Narkose</u>

Grad 2

Verhaltensbeobachtungen	-
Konditioniertes Vermeidverhalten/Konflikt-Tests	Modelle mit Stimuli/Noxen, die kurzfristig mit mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann oder die mit leichtgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind, denen das Tier nicht ausweichen kann. Beispiele: Passive Avoidance Test; Active Avoidance Test mit Stimulistärken > 0.5 mA/Sekunde; Gfeller-Seifert Conflict Test und Vogel Water Lick Test mit Stimulistärken > 0.5 mA/Sekunde; Shuttle-Box
Deprivationen	Beispiele: Futterentzug: Futterentzug 48 bis 72 Stunden bei Ratten von > 200 g Körpergewicht; Futterentzug 24 bis 36 Stunden bei Ratten von < 200 g Körpergewicht Beispiel: Wasserentzug bei Trockenfütterung: Wasserentzug bei Ratten oder Mäusen 12 bis 23 Stunden mit anschließendem freiem Zugang zu Wasser Entzug von Sozialpartnern: Kontaktruf beim Küken

Reizflut	Stressmodelle ohne Gewöhnung (Anpassung) des Tieres an den Stressor . Beispiele: Dauerlicht für Ratten während 2 Wochen mit > 50 Lux; Modelle mit häufigem Wechsel des sozialen Umfeldes bei Ratte oder Maus
Pharmakol. induziertes Verhalten	Modelle mit Auslösen von komplexen Modifikationen im Verhalten oder der Physiologie . Beispiele: Auslösen eines Fluchtreflexes; Oxotremorin-Test (Tremor und Speichelfluss); Reserpin-Katalepsie
Konvulsionen	Konvulsionsversuche , die nicht zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen, wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden. Beispiel: Petit Mal-Modell
Hirnläsionen	Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen in Narkose, wenn funktionelle Störungen mit mittelgradigen Auswirkungen auf das Allgemeinbefinden zu erwarten sind. Beispiele: Läsion des Lobus cortico-frontale; Ausschalten einer efferenten motorischen Bahn
Ischämien	Erzeugen von Ischämien in Narkose nach erprobten Methoden, wenn die Tiere nach dem Erwachen keine erheblichen funktionellen Störungen haben. Beispiele: Levin-Modell der Ratte; Beidseitige Carotisligatur an der Ratte während 30 Minuten; Pusinelli-Modell; Verschluss der A. cerebri media bei der Maus; Normobare Hypoxie über kurze Zeit an Mäusen; Beidseitige Carotisligatur beim Gerbil während 5 bis 30 Minuten (je nach Stamm)
Ableitungen	Modelle mit <u>chronisch implantierten Kathetern/Elektroden</u> im Schädel. <u>Beispiele:</u> Wiederholte EEG-Messung an der wachen Ratte oder Katze; Hirnventrikelkanülen an der Ratte für die direkte, wiederholte Prüfsstoffapplikation ins Gehirn; Sammeln von Hirnflüssigkeit über eine Kanüle (Mikrodialyse) bei der Ratte

Grad 3

Verhaltensbeobachtungen	-
Konditioniertes Vermeidverhalten/Konflikt-Tests	Modelle mit Stimuli/Noxen, die mit schweren Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann, oder die mit funktionellen Störungen, mit mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten verbunden sind, wiederholt zur Anwendung kommen und denen das Tier nicht ausweichen kann. Beispiele: Learned Helplessness nach Seligmann; Social Despair; Porsolt-Test am Gerbil
Deprivationen	Beispiel: Futterentzug: Futterentzug bei adulten Ratten > 72 Stunden Wasserentzug bei Trockenfütterung: Wasserentzug bei Ratten oder Mäusen > 24 Stunden Beispiele: Entzug von Sozialpartnern: Vollumfängliche, permanente soziale Isolation (auch olfaktorisch, optisch, akustisch) von Individuen von sozial lebenden Wirbeltierarten; Einzelhaltung von Jungtieren bis zum normalen Entwöhnungsalter (sozial lebende Wildtierarten)
Reizflut	Modelle mit chronischen, häufig wechselnden starken Stressoren . Beispiel: Versuchsanordnungen, bei denen die Labornager Lärm, Fußschock, kaltem Wasser und Immobilisation über 3 Wochen ausgesetzt sind, ohne für das Tier erkennbaren Rhythmus
Pharmakol. induziertes Verhalten Konvulsionen	Konvulsionsversuche , die nicht zu vollständigem Bewusstseinsverlust führen (unvollständige Konvulsion) oder wenn die Tiere das Bewusstsein am Ende der Konvulsion wieder erlangen. Beispiele: Applikation krampfauslösender Dosen von PTZ, NMDA, Nicotin, Picrotoxin, Yohimbin oder Strychnin
Hirnläsionen	Setzen von gezielten (mehrere Zentren betreffende) Läsionen in Narkose, welche zu erheblichen funktionellen Störungen führen. Beispiele: Modelle mit Ablation größerer Hirnrindengebiete

Ischämien

Erzeugen von Ischämien in Narkose, wenn die Tiere nach dem Erwachen erhebliche funktionelle Störungen haben. Beispiele: Verschluss der A. cerebri media bei der Ratte; Permanente einseitige Carotisligatur beim Gerbil; Sämtliche Hirnischämie Modelle mit Ischämiezeiten > 15 Minuten (außer speziell vorgängig genannte)

Ableitungen

12 Tumor-Modelle

Grad 0

Tumore

--

Grad 1

Tumore

Modelle mit subkutan lokalisiert bleibenden Tumoren, wenn der Versuch abgebrochen wird, bevor der Tumor (infolge seiner Größe und Lokalisation) zu einer funktionellen Störung beim Tier führt und keine Zytostatika verabreicht werden.

Beispiel: Passagieren von Tumoren

Grad 2

Tumore

Modelle mit Induktion oder Transplantation von Tumoren oder mit spontaner Tumorentstehung, die keine Tumorkachexie oder anderen progredient zum Tode führenden Erkrankungen bewirken oder abgebrochen werden, bevor beim Tier (infolge der Tumorgroße, Lokalisation, Metastasierung oder Eigenschaften) klinisch manifeste funktionelle (einschließlich endokrine) Störungen auftreten.

Beispiele: Prüfen von Zytostatika u.a. am Modell der hormonabhängigen Mammakarzinome; B-16 Melanom-Modell; LL2 (Lewis-lung) im Metastasen-Modell und im Tumorstadiums-Modell an Maus und Ratte; Lebermetastasen; Melanom-Diagnose

Grad 3

Tumore

Modelle mit Induktion oder Transplantation von Tumoren oder mit spontaner Tumorentstehung, die Tumorkachexie oder andere progredient zum Tode führenden Erkrankungen bewirken oder nicht abgebrochen werden, bevor beim Tier (infolge der Tumorgroße, Lokalisation, Metastasierung oder Eigenschaften) klinisch manifeste funktionelle (einschließlich endokrine) Störungen auftreten.

Beispiele: Therapiedosen-Modell; Tumorthherapie-Modell; Tumorigene Wirkung von Zelllinien (für Arzneimittelherstellung) an Nacktmäusen

Dateiname:
Verzeichnis:
Vorlage:
Titel:
Thema:
Autor:
Stichwörter:
Kommentar:

Erstelldatum:
Version:
Letztes Speicherdatum:
Zuletzt gespeichert von:
Letztes Druckdatum:

116104.DOC C:\DATEN\TIERSCH C:\WINWORD6\VORLAGEN\NORMAL.DOT Einleitung der Informationsschrift

Bundesamt für Veterinärwesen

19.11.95 22,16 4

19.11.95 23,10 Bundesamt für Veterinärwesen

19.11.95 23,10

Nach letztem vollständigen Druck

Anzahl Seiten: 20

Anzahl Wörter: 7'622 (ca.)

Anzahl Zeichen: 43'447 (ca.)