



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 un gerechtfertigt 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 beschränken 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 Kenntnisergebnis 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> , mit manifesten Krankheitsbildern.

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. Schlüpftermin 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 F ₂ -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	<u>Einsatz von Mutanten</u> (gentechnisch erzeugt oder konventionell gezüchtet) mit klinisch manifesten Krankheiten und/oder Störungen, insbesondere Stoffwechselstörungen (kompensierbar durch entsprechende Therapiemassnahmen). <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

Grad 3

Zucht/Herstellung	---
Keimzellen	<u>Verwenden von 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.

Mutanten

Einsatz von Mutanten (gentechnisch erzeugt oder konventionell gezüchtet) mit schwerwiegenden klinisch manifesten Krankheiten oder Störungen.

Beispiele: Autoimmun bedingte Arthritis; Knock-out Mäuse mit massiven Ausfallerscheinungen; Gentechnisch hergestellte Mäusestämme mit Onkogenen, ohne dass der Versuch vorzeitig abgebrochen wird

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

Entnehmen von Blut, Speichel oder Urin, 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).

Beispiel: Zweimalige Blutentnahme an der Ohrvene beim Kaninchen, im Abstand von 14 Tagen, je 3 ml

Töten von Tieren zu Versuchszwecken (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.

Beispiele: 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

Operative Eingriffe

Grad 1

Probeentnahmen

Entnehmen von Körperflüssigkeiten (in geringen Mengen, ausser Urin; in kleiner Anzahl) oder Organen post mortem nach Applizieren von pharmakologisch wirksamen Prüfsubstanzen (keine toxischen Dosen, keine anderen Eingriffe, keine längerdauernden Zwangsmassnahmen).

Beispiele: 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

Einmalige Blutentnahme retrobulbär oder mehrmalige Blutentnahme retrobulbär in Abständen > 14 Tage (Punktion alternierend), unter Kurznarkose.

Operative Eingriffe

Eingriffe am Tier unter Allgemeinanästhesie, wenn das Tier am Ende des Versuchs noch in Narkose getötet wird (präterminale Versuche in Narkose, vgl. Art. 60 Abs. 2 Bst. f TSchV).

Kleinere chirurgische und andere Eingriffe (geringe Gewebetraumen) unter Allgemein- oder Lokalanästhesie mit geringfügigen (zu vernachlässigenden) postoperativen Schmerzen, Leiden und Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens.

Beispiele: Hautbiopsien; Einsetzen von Kanülen in periphere Blutgefässe; Vasektomie; Orchiektomie; Subkutane Implantation von Tumorgewebe; Einmalige subkutane oder intraperitoneale Implantation von osmotischen Minipumpen; Subkutan geführte Venenkatheter

Grad 2

Probeentnahmen

Entnehmen von Körperflüssigkeiten (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).

Beispiel: Mehrfache tägliche Blutentnahme aus der Schwanzvene über 5 Tage bei der Ratte zum Erfassen des Verlaufs von Hormonspiegeln

Wiederholte retrobulbäre Blutentnahme unter Kurznarkose (höchstens dreimal innert 14 Tagen, alternierend und letztes Mal präterminal).

Operative Eingriffe

Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit mittelgradigen postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.

Beispiele: 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

Grad 3

Probeentnahmen

Operative Eingriffe

Chirurgische und andere Eingriffe an Tieren unter Allgemeinanästhesie mit starken oder langdauernden postoperativen Schmerzen, Leiden oder Störungen des Allgemeinbefindens.

Beispiele: Gelenktransplantationen; Transplantation eines funktionellen inneren Organs; Modelle mit Thorakotomie; Darmresektion; Anbringen von Implantaten am Bewegungsapparat, wenn dies zum Verlust der Funktion führt

4 Modelle mit physikalischen Einflüssen

Grad 0

Ganzkörperbestrahlung

Ultraschall

Elektromagnetische Strahlen

NMR-Messungen (Kernspinresonanz), mit oder ohne Sedation der Tiere, wenn keine anderweitigen belastenden Massnahmen vorgenommen werden.

Wärmeeinwirkungen

Grad 1

Ganzkörperbestrahlung

Bestrahlung oder Chemotherapie, welche eine zeitlich beschränkte Immuninkompetenz mit selbständig eintretender Rekonstitution zur Folge hat (Bestrahlungsenergie 400 - 450 rad, je nach Stamm).

Ultraschall

Prüfung von Kontrastmitteln mittels Probesechographie.

Elektromagnetische Strahlen

NMR-Messungen (Kernspinresonanz) am vorübergehend anästhesierten Tier, wenn keine anderweitigen belastenden Massnahmen vorgenommen werden.

Wärmeeinwirkungen

Grad 2

Ganzkörperbestrahlung

Bestrahlung oder Chemotherapie 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	<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 verhaltensmässigen Beeinträchtigen) und auch keine anderen belastenden Massnahmen vorgenommen werden. <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)
Toxikologie	---
Chargenprüfungen	---

Grad 1

Pharmakokinetik	<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. <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. <u>Messen des "steady state" mittels Infusion an der frei beweglichen Ratte</u> , mit Gefässkatheter, mit oder ohne Aufenthalt im Metabolismuskäfig. <u>Messen des "steady state" mittels Infusion am Hund</u> , in der Hängegurte < 8 Stunden, mit oder ohne Blasenkatheeter. Sammeln der <u>Gallenflüssigkeit</u> am Hund in <u>präterminaler Narkose</u> (vgl. Ziff. 3). <u>Applizieren von Prüfsubstanz in nicht toxischen Dosen und Töten der Tiere</u> (Drug receptor binding ex vivo, Gewebespiegel durch Autoradiographie).
-----------------	---

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</u>, die vorübergehende leichtgradige lokale oder systemische Reaktionen erwarten lassen 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> mit erheblich eingeschränkter Bewegungsfreiheit, z.B. 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>

Beispiele: Anomale Toxizität gemäss Ph. Eur.; Wirksamkeitsprüfungen von Vakzinenchargen nach Ph. Eur. (Schutzversuche); Prüfen der biologischen Aktivität von Wachstumshormon an hypophysektomierten Ratten

6 Modelle der Mikrobiologie und Parasitologie

Grad 0

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

Immunität ---

Grad 1

Infektionen Infektionen, die mit keinen oder kurzfristig mit leichtgradigen klinischen Symptomen einhergehen.

Beispiele: **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)

Beispiele: **Bakterien:** Induktion von lokalisierten bakteriellen Dermatitiden mit verschiedenen Erregern

Beispiele: **Viren:** Subklinische Formen von Sendavirus-Infektionen bei der Maus; Spumavirus-Infektion oder Immunschwächevirus-Infektion bei der Katze

Immunität Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) ohne anschliessende Exposition zur Prüfung der Immunantwort, mit ausschliesslich leichtgradiger lokaler Entzündungsreaktion.

Beispiele: Applizieren von Vakzinen (u.a. Pferdeinfluenza, Parvovirose, Stutenabort) zum anschliessenden Testen der Immunogenität; Validierung eines viralen Impfstoffes im Feldversuch

Grad 2

Infektionen Infektionen, die kurzfristig mit mittelgradigen (ausgeprägten) oder chronisch mit leichtgradigen klinischen Symptomen einhergehen.

Beispiele: **Parasiten:** Infektionen mit pathogenen Dosen von Trichostrongyliden, Lungenwürmern, Gewebeparasiten (z.B. Metazestoden von Eccinococcus) und Blutprotozoen (Trypanosomen, Babesien)

Beispiele: **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

Beispiele: **Viren:** Nachweis der verzögerten Überempfindlichkeitsreaktion bei der Choriomeningitisvirus-Infektion an der Fusspfotenschwellung; Produktion von Saatvirus für das Herstellen von Zeckenencephalitis-Virusantigenen

Immunität Applizieren unschädlich gemachter Bakterien, Viren oder Parasiten (oder deren Bestandteile) ohne anschliessende Exposition zur Prüfung der Immunantwort, mit erheblichen Entzündungsreaktionen.

Grad 3

Infektionen: Infektionen, die mit progredienter Erkrankung mit Todesfolge oder chronisch mit (ausgeprägten) klinischen Symptomen einhergehen.

Beispiele: **Parasiten:** Infektionen mit hohen Dosen von Trichostrongyliden, Lungenwürmern, Gewebeparasiten (u.a. Metazestoden von Eccinococcus), Blutprotozoen (Trypanosomen, Plasmodien, Babesien) oder Ektoparasiten (u.a. Räude milben)

Beispiele: **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); Toxinnachweis in der Routinediagnostik und bei der Lebensmittelkontrolle (Clostridien: Tetanus, Botulismus, Rauschbrand, Pararauschbrand)

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 <u>unbehandelten Spendertieren zum Gewinnen von Organen oder Geweben</u> , 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 Empfänger-mäusen
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> Zweitherztransplantation 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>Transplantationen von Organen mit physiologischer Funktion im Empfängertier</u> , deren Ausfall zu schwerer Belastung führt. <u>Beispiele:</u> Nierentransplantation; Pankreastransplantation
Zelluläre Reaktionen	Versuche, die <u>generalisierte Gewebeabstoßungsreaktionen</u> bewirken. <u>Beispiele:</u> Generalisierte Graft-versus-Host Reaktionen
Autoimmunreaktionen	Versuche, die <u>generalisierte Entzündungsreaktionen im Körper</u> bewirken. <u>Beispiele:</u> 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	<u>Beispiele:</u> Jede Immunisierung von Tieren mit körpereigenem Gewebe, die zu einer Autoimmunerkrankung führt, wenn der Versuch nicht vorzeitig abgebrochen wird

8 Modelle zu Analgesie und Entzündung

Grad 0

Analgesie	---
Entzündung	---
Arthritis	---

Grad 1

	Versuche, die <u>kurzfristig leichtgradige Schmerzen</u> verursachen:
Analgesie	<u>Beispiele:</u> Hot Plate Test; Tail Flick Test ohne Restraint; Tail Immersion Test; Writhing Test mit 0.25 ml wässriger Suspension von Phenyl-p-benzochinon 0.02 % in Tragacanth 0.4 %
Entzündung	<u>Beispiele:</u> 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 Restraint; Alle Modelle mit akutem Pfotenödem, mit Messkriterium "withdrawal"; Writhing Test mit alkoholischer Lösung von Phenyl-p-benzochinon 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).

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

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

Modelle mit blutiger Blutdruckmessung mittels vorgängig in Narkose angebrachtem Katheter am praktisch freibeweglichen Tier.

Grad 2

Herz	Modelle mit <u>telemetrischer Herzfrequenzmessung</u> am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern (vgl. Ziff. 3).
Kreislauf	Modelle mit <u>telemetrischer Blutdruckmessung</u> am wachen Tier mittels in die Bauchhöhle implantierten Kathetern/Sendern (vgl. Ziff. 3). Modelle mit <u>experimentell erzeugtem Bluthochdruck</u> beim Tier (vgl. Ziff. 3). <u>Beispiele:</u> Goldblattratte; DOCA-Ratte

Grad 3

Herz	Modelle mit Erzeugen einer klinisch manifesten <u>Herzinsuffizienz</u> .
Kreislauf	---

10 Endokrinologische Modelle/Stoffwechsel

Grad 0

Endokrinologie	---
Knochenstoffwechsel	<u>Beispiel:</u> 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 <u>Bestimmung der Hormonkonzentration</u> im Blut (vgl. Ziff. 3).
Knochenstoffwechsel	<u>Beispiele:</u> 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	<u>Modelle, die klinisch manifeste endokrine Störungen</u> beim Tier bewirken, <u>mit angemessener Behandlung</u> . <u>Beispiele:</u> Hypophysektomie; Adrenalektomie; Thyreoidektomie; Parathyreoidektomie (vgl. Ziff. 3); Alloxan-Diabetes
Knochenstoffwechsel	<u>Beispiel:</u> Ovariectomierter Ratte zur Induktion von Knochenmatrixverlust (vgl. Ziff. 3)

Grad 3

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

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</u> oder Datenerhebung durch andere nicht invasive Methoden (keine längerdauernden Zwangsmassnahmen, keine eingeschränkte Haltung, keine Eingriffe oder Applikation von Prüfsubstanzen). <u>Beispiel:</u> Orientierungsversuch beim Hamster
Konditioniertes Vermeideverhalten/Konflikt-Tests	---
Deprivationen	<u>Beispiele:</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>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	<u>Beobachten der Tiere</u> 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 Vermeideverhalten/Konflikt-Tests	<u>Modelle</u> mit Stimuli/Noxen, die <u>kurzfristig mit leichtgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten</u> verbunden sind und denen das Tier erfolgreich ausweichen kann oder die mit zu 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</u> durch Reizflut.

	<u>Beispiele:</u> 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 <u>einfachen Modifikationen im Verhalten oder in der Physiologie</u> (einfache Stereotypien, Veränderung der Körpertemperatur). <u>Beispiele:</u> Amphetaminhyperaktivität; 5-HTP-Stereotypien; Apomorphin Climbing; Apomorphin-Hypothermie; Reserpin-Hypothermie; Reserpin-Ptoxis
Konvulsionen	<u>Konvulsionsversuche</u> , die zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen (vollständige Konvulsion), wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden. <u>Beispiele:</u> Maximaler Elektroschock
Hirnläsionen	<u>Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen</u> in Narkose, wenn es ausschliesslich zu kurzfristigen funktionellen Störungen führt. <u>Beispiele:</u> Ungerstedt-Modell; Reversibles Ausschalten von Hirnregionen durch Kälteeinwirkung
Ischämien	<u>Erzeugen von Mikroinfarkten</u> nach erprobten Methoden, wenn sie ausschliesslich zu kurzfristigen funktionellen Störungen führen. <u>Beispiele:</u> Injektion von radiomarkierten Mikrosphären (Mikroembolie- resp. Multiinfarktmodell); Bengal Rose Modell mit Aktivierung durch Bestrahlen
Ableitungen	<u>Präterminale Ableitungen in Narkose</u>

Grad 2

Verhaltensbeobachtungen	---
Konditioniertes Vermeideverhalten/Konflikt-Tests	<u>Modelle</u> mit Stimuli/Noxen, die <u>kurzfristig mit mittelgradigen Schmerzen, Leiden oder Ängsten</u> 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. <u>Beispiele:</u> 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	<u>Beispiele:</u> Futterentzug: Futterentzug 48 bis 72 Stunden bei Ratten von > 200 g Körpergewicht; Futterentzug 24 bis 36 Stunden bei Ratten von < 200 g Körpergewicht <u>Beispiel:</u> Wasserentzug bei Trockenfütterung Wasserentzug bei Ratten oder Mäusen 12 bis 23 Stunden mit anschliessendem freiem Zugang zu Wasser <u>Beispiel:</u> Entzug von Sozialpartnern: Kontaktruf beim Küken
Reizflut	<u>Stressmodelle ohne Gewöhnung (Anpassung) des Tieres an den Stressor</u> . <u>Beispiele:</u> 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 <u>komplexen Modifikationen im Verhalten oder der Physiologie</u> . <u>Beispiele:</u> Auslösen eines Fluchtreflexes; Oxotremorin-Test (Tremor und Speichelfluss); Reserpin-Katalepsie
Konvulsionen	<u>Konvulsionsversuche</u> , die nicht zu sofortigem Bewusstseinsverlust führen, wenn die Tiere das Bewusstsein nicht wiedererlangen oder vorher getötet werden. <u>Beispiel:</u> Petit Mal-Modell
Hirnläsionen	<u>Ausschalten von definierten Nuclei oder Bahnen</u> in Narkose, wenn funktionelle Störungen mit mittelgradigen Auswirkungen auf das Allgemeinbefinden zu erwarten sind. <u>Beispiele:</u> Läsion des Lobus cortico-frontale; Ausschalten einer efferenten motorischen Bahn
Ischämien	<u>Erzeugen von Ischämien</u> in Narkose nach erprobten Methoden, wenn die Tiere nach dem Erwachen keine erheblichen funktionellen Störungen haben. <u>Beispiele:</u> 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 chronisch implantierten Kathetern/Elektroden im Schädel.
Beispiele: Wiederholte EEG-Messung an der wachen Ratte oder Katze; Hirnventrikelkanülen an der Ratte für die direkte, wiederholte Prüfsubstanzapplikation ins Gehirn; Sammeln von Hirnflüssigkeit über eine Kanüle (Mikrodialyse) bei der Ratte

Grad 3

Verhaltensbeobachtungen ---

Konditioniertes Vermeideverhalten/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
Beispiel: **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, Fusschock, 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 Tumorgrösse, 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 Tumorgrösse, 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: 116104.DOC
Verzeichnis: C:\DATEN\TIERSCH
Vorlage: C:\WINWORD6\VORLAGEN\NORMAL.DOT
Titel: Einleitung der Informationsschrift
Thema:
Autor: Bundesamt für Veterinärwesen
Stichwörter:
Kommentar:
Erstelldatum: 19.11.95 22,16
Version: 4
Letztes Speicherdatum: 19.11.95 23,10
Zuletzt gespeichert von: Bundesamt für Veterinärwesen
Letztes Druckdatum: 19.11.95 23,10
Nach letztem vollständigen Druck
Anzahl Seiten: 20
Anzahl Wörter: 7'622 (ca.)
Anzahl Zeichen: 43'447 (ca.)