



## Fachinformation Tierversuche

### Fachgerechte und tierschutzkonforme Anästhesie und Analgesie von Versuchstieren 3.03

Maus, Ratte, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen, Zebrafisch, Krallenfrosch

1	Zielsetzung .....	1
2	Rechtsgrundlagen .....	2
3	Grundsätze und Verantwortlichkeiten .....	3
4	Anästhesie .....	4
5	Zulässige Anästhesiemethoden .....	5
6	Bedingt zulässige Anästhesiemethoden .....	6
7	Unzulässige Anästhetika, Substanzen und Methoden .....	7
8	Analgesie .....	8
9	Ausbildung, Information, Publikationen .....	9
10	Gesetzgebung .....	10

#### 1 Zielsetzung

Diese Fachinformation richtet sich an die für Tierversuche zuständigen Behörden, ihre beratenden Kommissionen sowie an alle Personen, welche sich mit Tierversuchen befassen, Tierversuche durchführen und verantworten.

Die kompetente Anästhesie und Analgesie begleiten jedes Versuchstier wirkungsvoll durch alle Angst-, Stress- und Schmerz-behafteten Situationen. Die sorgfältige Planung, Wahl und Durchführung von Anästhesie- und Analgesieprotokollen trägt substantiell zur kleinstmöglichen Belastung der Versuchstiere bei. Die fortlaufende Verbesserung der Anästhesie- und Analgesiemethoden stellt einen wirksamen Beitrag zum Schutz der Versuchstiere dar und trägt dazu bei, dass die 3R-Prinzipien im Alltag gezielt und konsequent umgesetzt werden.

Diese Fachinformation zeigt auf, wo Informationen über die schonende und fachgerechte Anästhesie und Analgesie von Versuchstieren verfügbar sind und welche Anästhesiemethoden bedingt zulässig und unzulässig sind.

Nicht alle in dieser Fachinformation aufgeführten Anästhesiemethoden erfüllen die Definition der Anästhesie (Kapitel 4.1). Der Einfachheit halber wird in dieser Fachinformation jedoch nur der Begriff Anästhesie verwendet.

## 2 Rechtsgrundlagen

- 2.1 Niemand darf ungerechtfertigt einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in Angst versetzen oder in anderer Weise seine Würde missachten (Art. 4 Abs. 2 des Tierschutzgesetzes TSchG, SR 455).
- 2.2 Schmerzen, Leiden oder Schäden dürfen einem Tier nur zugefügt werden, soweit dies für den verfolgten Zweck unvermeidlich ist (Art. 20 Abs. 1 TSchG).
- 2.3 Schmerzverursachende Eingriffe dürfen nur unter allgemeiner oder örtlicher Schmerzausschaltung von einer fachkundigen Person vorgenommen werden (Art. 16 TSchG).
- 2.4 Verursachen Eingriffe oder andere Massnahmen dem Tier mehr als nur geringfügige Schmerzen, so dürfen sie, soweit es die Zielsetzung des Versuches zulässt, nur unter lokaler oder allgemeiner Schmerzausschaltung und mit anschliessender ausreichender Schmerzbekämpfung vorgenommen werden (Art. 135 Abs. 5 TSchV).
- 2.5 Das Befinden der Tiere ist während der Versuchsdauer regelmässig und so oft zu überprüfen, dass Schmerzen, Leiden, Schäden und Angst sowie Störungen des Allgemeinbefindens rechtzeitig erfasst und geeignet beurteilt werden können. Treten solche auf, so sind die Tiere nach dem Stand der Kenntnisse zu pflegen und zu behandeln; sobald es das Versuchsziel zulässt oder die Abbruchkriterien erfüllt sind, sind sie aus dem Versuch zu nehmen und allenfalls zu töten (Art. 135 Abs. 4 TSchV).
- 2.6 Ein Tierversuch darf bewilligt werden, wenn die Methode geeignet ist, um das Versuchsziel zu erreichen, und das unerlässliche Mass nicht überschritten wird, wobei der neueste Stand der Kenntnisse zu berücksichtigen ist (Art. 137 TSchV).

### 3 Grundsätze und Verantwortlichkeiten

- 3.1 Die Anästhesie und Analgesie sind Bestandteil des Tierversuchs.
- 3.2 Es sollen nur tierschutzkonforme Best practice-Anästhesiemethoden angewendet werden (zulässige Anästhesiemethoden, Kapitel 5). Für die Bewilligung von bedingt zulässigen Anästhesiemethoden (Kapitel 6) ist eine fundierte Begründung notwendig. Für unzulässige Anästhesiemethoden (Kapitel 7) werden keine Ausnahmen bewilligt.
- 3.3 Für die Wahl der bestmöglichen Analgesie wird auf entsprechende Empfehlungen verwiesen (Kapitel 8).
- 3.4 Der Verzicht auf eine Anästhesie und/oder Analgesie bzw die Wahl von Methoden, die nicht die kleinstmögliche Belastung der Tiere ermöglicht, kann die Einteilung des Versuchs in einen höheren Schweregrad bedeuten. Er wird bei der Güterabwägung berücksichtigt.
- 3.5 Ueber die Anästhesie und Analgesie sind spezifische Kenntnisse notwendig. Für den Einstieg in die Thematik und für die fortlaufende Weiterbildung sind verschiedene Ausbildungs- und Informationsangebote verfügbar. Das Wissen ist fortlaufend zu erweitern und auf dem neuesten Stand zu halten. Eine Auswahl von Ausbildungs- und Informationsangeboten sowie von Publikationen ist im Kapitel 9 aufgeführt.

Erforderlich sind namentlich genaue Kenntnisse

- der einzelnen Anästhesiestadien und der Spezies- und Anästhetika-spezifischen klinischen Zeichen beim Tier
- des spezies-spezifischen Schmerzverhaltens und -ausdrucks, Stammspezifische Unterschiede sind zu berücksichtigen
- der physiologischen, biochemischen und metabolischen Eigenschaften der verwendeten Tierart bzw. des verwendeten Tierstammes
- des Wirkungsspektrums und der pharmakokinetischen Eigenschaften der verwendeten Anästhetika und Analgetika (Aufnahme-, Verteilungs-, Umwandlungs- und Ausscheidungszeit und -ort)
- der je nach Tierart bzw. Tierstamm unterschiedlichen Empfindlichkeiten gegenüber den verwendeten Anästhetika und Analgetika (Wirkungsintensität und -dauer). Dieses Phänomen ist bei der Dosierung zu berücksichtigen.
- Kenntnis von möglichen Interaktionen zwischen Anästhetika und Analgetika sowie dem Versuchsziel

- 3.6 Die Anästhesiologie ist auch in der Tiermedizin ein anspruchsvolles Fachgebiet, für das eine Zusatzqualifikation erworben werden kann. Die Anästhesie- und Analgesie-Expertinnen und -Experten (ECVAA<sup>1</sup>, ACVAA<sup>2</sup>) sind sehr gute Ansprechpartner, ebenso die Expertinnen und Experten für Versuchstiermedizin (ECLAM<sup>3</sup>, ACLAM<sup>4</sup>). Sie werden idealerweise bereits bei der Planung der Versuche konsultiert. Dieses Vorgehen empfiehlt sich insbesondere für Tierversuche in den Schweregraden 2 und 3 sowie für wiederholte Anästhesien und für Experimente, die eine komplexe peri-, intra- und postanästhesiologische Betreuung der Versuchstiere erfordern.
- 3.7 Die Versuchsleiterinnen und -leiter sind für die bestmögliche Wahl, Planung und Durchführung der Anästhesie und Analgesie verantwortlich sowie für die Qualifikation der Personen, die die Anästhesie und Analgesie durchführen und die Tiere vor und nach der Anästhesie betreuen.
- 3.8 Auch eine tierschutzkonforme Anästhesie und Analgesie können die Tiere bei schlechter Ausführung belasten. Die Anästhesie- und Analgesiemethoden sind deshalb im Beisein einer erfahrenen Person zu üben.
- 3.9 Die Behörden prüfen die Qualität der Anästhesie und Analgesie im Bewilligungsverfahren sowie deren Durchführung bei den Inspektionen. Sie stellen auch sicher, dass nur tierschutzkonforme Best practice-Verfahren zur Anwendung kommen und dass diese von kompetenten theoretisch und praktisch ausgebildeten Personen durchgeführt werden.

---

<sup>1</sup> ECVAA - European College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia

<sup>2</sup> ACVAA - American College of Veterinary Anesthesia and Analgesia

<sup>3</sup> ECLAM - European College of Laboratory Animal Medicine

<sup>4</sup> ACLAM - American College of Laboratory Animal Medicine

## 4 Anästhesie

- 4.1 Unter einer tierschutzkonformen Allgemeinanästhesie wird ein reversibler, kontrollierbarer Zustand verstanden, in dem die Wahrnehmung schmerzhafter und anderer Stimuli vom Zentralnervensystem vollständig ausgeschaltet wird. Sie erzeugt eine Bewusstlosigkeit und Empfindungslosigkeit, die meist mit einer Erschlaffung der Muskulatur einhergeht. Der Begriff Anästhesie wird in dieser Fachinformation stellvertretend für Allgemeinanästhesie verwendet.
- 4.2 Für die Immobilisation werden Substanzen verwendet, die die unter Punkt 4.1 genannte Definition der Anästhesie nicht erfüllen. Insbesondere fehlen gesicherte Erkenntnisse bezüglich Bewusstseinszustand und Ausschaltung des Schmerzempfindens während der Immobilisation.
- 4.3 Die präventive (preemptive) Analgesie spielt eine entscheidende Rolle bei jedem schmerzhaften Eingriff am Tier unter Anästhesie. Das Verabreichen von Analgetika rechtzeitig vor der Anästhesie bzw. vor dem Eingriff verhindert die zentrale Sensibilisierung und reduziert das Entstehen von postoperativen Schmerzen. Die Tiere können dadurch nach dem Eingriff besser und mit weniger Analgetika behandelt werden. Die Qualität und besonders die Tiefe der Anästhesie müssen während des Eingriffs laufend überwacht und dokumentiert werden.
- 4.4 Für jedes Versuchstier und für jede Indikation müssen die Anästhesiemethode und die präventive Analgesie nach dem Best practice-Prinzip so gewählt werden, dass die kleinstmögliche Belastung für die Tiere erreicht wird.
- 4.5 Eine ungenügende Anästhesietiefe darf nie durch Fixation der Tiere oder durch das Verabreichen von Substanzen maskiert werden, die die Muskulatur lähmen. Der Einsatz von Muskelrelaxantien ist nur in gut begründeten Ausnahmefällen, nach Konsultation von Expertinnen und Experten, sowie mit geeigneten Überwachungseinrichtungen zulässig, und er darf nur von dafür ausgebildeten Personen durchgeführt werden.
- 4.6 Neue Erkenntnisse weisen darauf hin, dass wiederholte Isofluran-Anästhesien die Mäuse stärker belasten als bisher angenommen wurde. Die Wiederholung von Isofluran-Anästhesien ist deshalb gut zu prüfen. Wo das möglich ist, sollten andere Anästhesiemethoden verwendet werden.
- 4.7 Vor und während der Anästhesie sind folgende Punkte zu beachten:

Labornagetieren und Kaninchen ist das Futter vor einer Anästhesie nicht zu entziehen. Ist dies versuchsbedingt notwendig, ist die Fastendauer möglichst kurz zu halten.

Wegen der relativ grossen Körperoberfläche kleiner Labortiere besteht während der Anästhesie und der Aufwachphase die Gefahr einer Hypothermie. Je kleiner die Tiere sind, desto wichtiger ist es, dass sie während und nach der Anästhesie warmgehalten werden, bis sie wach sind. Ihre Körperkerntemperatur ist während der Anästhesie zu kontrollieren.

Bei Anästhesien, die länger als 5 Minuten dauern, muss die Hornhaut der Augen vor dem Austrocknen geschützt werden (Augensalbe).
- 4.8 Bei jedem Anästhesiezwischenfall müssen die gesamte Anästhesiemethode, das Anästhesieprotokoll und die Versuchselemente, die während der Anästhesie durchgeführt wurden, überprüft werden. Gegebenenfalls sind Expertinnen und Experten zu konsultieren. Bei wiederholten Anästhesiezwischenfällen ist zwingend die Behörde zu kontaktieren. Für die Aenderung von Anästhesieprotokollen ist ein Ergänzungsgesuch einzureichen.

## 5 Zulässige Anästhesiemethoden

Zulässig sind Anästhesiemethoden, über deren Eignung und Wirksamkeit bei den entsprechenden Tierarten und Alterskategorien aus Tierschutzsicht gesicherte Erkenntnisse vorliegen. Für die Wahl der bestmöglichen Anästhesiemethode für den vorgesehenen Eingriff sind die Fachliteratur (Kapitel 9) bzw. Expertinnen und Experten zu konsultieren.

Maus	Gemäss Fachliteratur bzw. Empfehlung von Expertinnen und Experten, unter Berücksichtigung der Kapitel 6 und 7 dieser Fachinformation
Ratte	
Hamster	
Meerschweinchen	
Kaninchen	
Zebrafisch	
Krallenfrosch	

## 6 Bedingt zulässige Anästhesiemethoden

Tiere können immobilisiert werden mit den Substanzen, die in diesem Kapitel aufgeführt sind. Es fehlt jedoch der gesicherte Nachweis, dass die Tiere bewusstlos werden und das Schmerzempfinden ausgeschaltet ist. Ihre Verwendung muss fundiert begründet werden. Allfällige dadurch verursachte höhere Belastungen der Tiere durch bedingt zulässige Anästhesiemethoden sind bei der Einteilung des Versuchs in eine Schweregradkategorie sowie bei der Güterabwägung zu berücksichtigen.

Maus, Ratte	$\alpha$ -Chloralose, nur terminal
	Urethan, nur terminal
Zebrafisch	Etomidat
	Metomidat
	Tribromethanol
	Phenoxyethanol
	Tricainmethansulfonat (MS222)
Krallenfrosch	Tricainmethansulfonat (MS222)

## 7 Unzulässige Anästhetika, Substanzen und Methoden

Anästhetika, Substanzen und Methoden werden aus unterschiedlichen Gründen als nicht tier-schutzkonform und damit unzulässig beurteilt. Grundlage dazu bilden für die Tiere nachteilige Wirkungen bzw Nebenwirkungen wie eine belastende Einleitungs- oder Aufwachphase, eine starke Reizwirkung am Applikationsort, der fehlende Wirksamkeitsnachweis, Karzinogenität, oder auch, weil neuere und für die Tiere weniger belastende Methoden vorhanden sind.

### Maus, Ratte, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen

CO <sub>2</sub>	Kein Anästhetikum im eigentlichen Sinn
Ether	Stark schleimhautreizend
Hypothermie, auch bei Neugeborenen	Es ist nach wie vor nicht geklärt, ob eine Unterkühlung lediglich eine Immobilisation bzw. Kältestarre bewirkt oder eine Bewusstlosigkeit und Schmerzausschaltung (Anästhesie). Es kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass Schmerzen auftreten bei der Erwärmung der Tiere, der Reperfusion des Gewebes und dem Zurückkehren der Funktion des peripheren Nervensystems und der Muskulatur.
Inhalationsanästhetika ohne Verdampfer	Die Wirkung von Inhalationsanästhetika muss gesteuert werden können.
Retrobulbäre Injektion von Anästhetika und Analgetika	Der wissenschaftliche Nachweis für die geringstmögliche Belastung der Tiere durch diese Injektionsmethode fehlt. Zudem sind andere Injektionsmöglichkeiten vorhanden.
Tribromoethanol	Verursacht nach intraperitonealer Applikation (übliche Injektionsroute) Verklebungen und Nekrosen in der Bauchhöhle (Serositis, Peritonitis)

### Zebrafisch, Krallenfrosch

Hypothermie	Es ist nach wie vor nicht geklärt, ob eine Unterkühlung lediglich eine Immobilisation bzw. Kältestarre bewirkt oder eine Bewusstlosigkeit und Schmerzausschaltung (Anästhesie). Es kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass Schmerzen auftreten bei der Erwärmung der Tiere, der Reperfusion des Gewebes und dem Zurückkehren der Funktion des peripheren Nervensystems und der Muskulatur.
Nelkenöl	Gesicherte Erkenntnisse über die Wirkung dieser Substanz aus Tierschutzsicht fehlen.

## 8 Analgesie

- 8.1 Das Erkennen von Schmerz ist Voraussetzung für jede therapeutische Massnahme. Der NC3Rs<sup>5</sup> bietet auf seiner Webseite eine Einführung in die Analgesie und Schmerzerkennung <https://www.nc3rs.org.uk/analgesia> sowie in die Verwendung der Grimace Scales für die Schmerzerkennung bei Mäusen, Ratten und Kaninchen <https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>.
- 8.2 Viele Tierarten drücken unterschiedliche Schmerzqualitäten (zB akut, chronisch, neurogen, Bauchschmerzen, Knochenschmerzen) und Schmerzintensitäten unterschiedlich aus. Bei Fluchttieren können auch schwere Schmerzzustände schwierig zu erkennen sein. Für die Beurteilung, ob ein Tier Schmerzen hat oder nicht, ist es deshalb sehr wichtig, die Ausdrucksweise von Schmerz durch die Tiere gut zu kennen und zu wissen, welche Schmerzqualität(en) beim Versuch auftreten kann bzw können. Das Erkennen von Schmerz und der Schmerzintensität ist auch Voraussetzung dafür, dass die Wirksamkeit von Analgetika beurteilt werden kann.
- 8.3 Eine fachgerechte Durchführung des Experiments sowie die postanästhetische Betreuung und Pflege (Schutz und Pflege der Wunden, Vermeiden von Stress, schonendes Anfassen des Tieres) verhindern unnötige Schmerzen und vermeidbare Interaktionen mit dem Versuchsergebnis. Die Häufigkeit der Ueberwachung und die abgeleiteten Massnahmen müssen dem Befinden der Tiere angepasst werden.
- 8.4 Tieren müssen bei schmerzhaften Zuständen Analgetika verabreicht werden. Der Verzicht auf eine Analgesie muss im Bewilligungsgesuch fundiert begründet werden. Er bedeutet in der Regel die Einordnung des Versuchs in einen höheren Schweregrad.
- 8.5 Für jedes Versuchstier und für jede Indikation muss die Analgesie nach dem Best practice-Prinzip so gewählt werden, dass die kleinstmögliche Belastung für die Tiere erreicht wird. Vor jedem potentiell schmerzhaften Eingriff ist zu prüfen, ob aktualisierte Analgesieempfehlungen vorhanden sind. Sie sind, ev nach Rücksprache mit Expertinnen und Experten, einzusetzen. Auch Krallenfröschen sind Analgetika zu verabreichen.

Maus	Gemäss Fachliteratur bzw Empfehlung von Expertinnen und Experten
Ratte	
Hamster	
Meerschweinchen	
Kaninchen	
Zebrafisch	
Krallenfrosch	

<sup>5</sup> NC3Rs - National Centre for the Replacement, Reduction and Refinement of Animals in Research

## 9 Ausbildung, Information, Publikationen

FLAIRE Learning eModule - Anaesthesia <https://flairelearning.com/course-cat/anaesthesia>

FLAIRE Learning eModule - Laboratory animal anaesthesia for minor procedures (EU Module 20) <https://flairelearning.com/course/anaesthesia-for-minor-procedures>

FLAIRE Learning eModule - Recognition and prevention of pain, suffering and distress in laboratory animals <https://flairelearning.com/course/recognition-and-prevention-of-pain-suffering-and-distress>

Flecknell PA - 2015 - Laboratory animal anaesthesia. 4<sup>th</sup> edition, Elsevier, ISBN 9780128005781

Grimm KA et al - 2015 - Veterinary anesthesia and analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones. Wiley, ISBN 978-1-118-52623-1

GV-Solas 2016 - Anaesthesia FAQs [http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_stellungnahme/Statement\\_on\\_anaesthesia\\_methodologies\\_2016.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_stellungnahme/Statement_on_anaesthesia_methodologies_2016.pdf)

GV-Solas 2015 - Pain management for laboratory animals [http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_publication/Anaest.\\_Analgesie/Schmerztherapie\\_Mai2015\\_e.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Anaest._Analgesie/Schmerztherapie_Mai2015_e.pdf)

NC3Rs - Analgesia <https://www.nc3rs.org.uk/analgesia>

NC3Rs - Grimace scales for mice, rats and rabbits <https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>

Readman et al - 2017 - Species specific anaesthetics for fish anaesthesia and euthanasia. Scientific Reports 7, 7102 <https://www.nature.com/articles/s41598-017-06917-2>

University of Michigan - 2016 - Guidelines on Amphibian Anesthesia Analgesia and Surgery <https://az.research.umich.edu/animalcare/guidelines/guidelines-amphibian-anesthesia-analgesia-and-surgery>

## 10 Gesetzgebung

**Tierschutzgesetz (TSchG) vom 16. Dezember 2005 (SR 455)**, Stand am 1. Mai 2017

<b>Art. 4 TSchG</b>	Grundsätze
<b>Art. 16 TSchG</b>	
<b>Art. 17 TSchG</b>	Beschränkung auf das unerlässliche Mass
<b>Art. 20 TSchG</b>	Durchführung von Tierversuchen
<b>Art. 21 TSchG</b>	
<b>Art. 26 TSchG</b>	Tierquälerei
<b>Art. 40 TSchG</b>	Oberaufsicht des Bundes

**Tierschutzverordnung (TSchV) vom 23. April 2008 (SR 455.1)**, Stand am 20. März 2018

<b>Art. 60 TSchV</b>	Futter und Pflege
<b>Art. 113 TSchV</b>	Zulässige Abweichungen von den Bestimmungen dieser Verordnung
<b>Art. 135 TSchV</b>	Versuchsdurchführung
<b>Art. 137 TSchV</b>	Kriterien für die Beurteilung des unerlässlichen Masses von belastenden Tierversuchen
<b>Art. 139 TSchV</b>	Bewilligungsverfahren
<b>Art. 178 TSchV</b>	Betäubungspflicht

BUNDESAMT FÜR LEBENSMITTELSICHERHEIT UND VETERINÄRWESEN