



Tierschutzkonforme Anästhesie und Analgesie bei Labornagetieren und Kaninchen

Inhaltsverzeichnis	Seite
A Zielsetzung	2
B Rechtsgrundlagen und Bewilligungsgrundsätze	2
C Analgesie	3
D Anästhesie	3
E Unzulässige und bedingt zulässige Anästhesiemethoden	4
1 Für alle Tierarten	4
2 Für einzelne Tierarten	5
3 Übersichtstabelle	6
F Empfohlene Literatur	7

ANHANG: Analgetika: Richtwerte für die Dosierung

A Zielsetzung

Die Richtlinie weist darauf hin, dass Anästhesien ausschliesslich von Fachleuten mit praktischer Erfahrung und gemäss den Regeln der aktuellen Lehrmeinung durchgeführt werden dürfen. Die Richtlinie hat zum Zweck, vermeidbare Schmerzen bei Versuchstieren zu verhindern und den Gebrauch bestimmter, belastender Anästhetika einzuschränken oder zu verbieten.

Die Richtlinie richtet sich an die **kantonalen Behörden**, die mit dem Vollzug der Tierschutzgesetzgebung im Bereich Tierversuche betraut sind, **ihre beratenden Kommissionen** und an **alle Personen, die sich mit der Durchführung von Tierversuchen befassen** (Versuchsleiterinnen und -leiter, Tierschutzbeauftragte, Laborpersonal).

B Rechtsgrundlagen und Bewilligungsgrundsätze

Niemand darf ungerechtfertigt einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen oder es in Angst versetzen (Art. 2 Abs. 3 des Tierschutzgesetzes vom 9. März 1978, TSchG, SR 455).

Durchführung bewilligungspflichtiger Tierversuche: Schmerzen, Leiden oder Schäden dürfen einem Tier nur zugefügt werden, soweit dies für den verfolgten Zweck unvermeidlich ist (Art. 16 Abs. 1 TSchG).

Hat ein Versuch offensichtlich mehr als nur geringfügige Schmerzen zur Folge, so darf er **nur unter lokaler oder allgemeiner Betäubung** vorgenommen werden, wenn der Zweck des Versuchs diese nicht ausschliesst. In diesem Fall darf der Versuch nur im Beisein des erfahrenen Fachmannes nach Artikel 15 Absatz 2 durchgeführt werden (Art. 16 Abs. 2 TSchG).

Für Tierversuche, in deren Rahmen mit betäubten Tieren gearbeitet wird, ist eine **Bewilligung erforderlich**, auch wenn die Tiere in betäubtem Zustand getötet werden (vgl. Art. 60 Abs. 2 Bst. f der Tierschutzverordnung vom 27. Mai 1981, TSchV, SR 455.1).

Ein Tierversuch nach Artikel 13 Absatz 1 des Gesetzes darf bewilligt werden, wenn die Methode geeignet ist, um das Versuchsziel zu erreichen, wobei **der neuste Stand der Kenntnisse** zu berücksichtigen ist (Art. 61 Abs. 1 Bst. c TSchV).

Bewilligungspflichtige Tierversuche dürfen nur unter der Leitung eines erfahrenen Fachmannes von Personen durchgeführt werden, die über die hierfür notwendigen **Fachkenntnisse und die erforderliche praktische Ausbildung** verfügen (vgl. Art. 15 Abs. 2 TSchG).

Erforderlich sind namentlich genaue Kenntnisse

- der einzelnen Narkosestadien und der Symptome beim Tier,
- der physiologischen, biochemischen und metabolischen Eigenschaften der verwendeten Tierart bzw. des verwendeten Tierstammes,

- des Wirkungsspektrums und der pharmakokinetischen Eigenschaften des verwendeten Anästhetikums (Aufnahme-, Verteilungs-, Umwandlungs- und Ausscheidungszeit und -ort),
- der je nach Tierart bzw. Tierstamm unterschiedlichen Empfindlichkeiten gegenüber dem verwendeten Anästhetikum (Wirkungsintensität und -dauer). Dieses Phänomen ist bei der Dosierung unbedingt zu beachten.

Durch **Studium der Fachliteratur** ist das Wissen zu erweitern und auf dem neuesten Stand zu halten.

Des Weiteren wird **praktische Erfahrung** mit der gewählten Anästhesiemethode bei der verwendeten Tierart vorausgesetzt. Andernfalls ist die Methode im Beisein einer erfahrenen Person zu üben. Dies gilt bei heiklen Anästhesien auch, wenn sie seit längerer Zeit nicht durchgeführt worden sind.

Die verantwortlichen Leiterinnen und Leiter von Instituten sowie die Versuchsleitenden sind gehalten, bei der Planung von Tierversuchen das für die vorgesehene Tierart schonendste Anästhesieverfahren vorzusehen und seine korrekte Durchführung zu gewährleisten.

In der Praxis sollen die Behörden die Qualität der Anästhesie sowie deren Durchführung kontrollieren. Wenn nötig, ist in der Bewilligung **mittels Auflage sicherzustellen**, dass nur tierschutzkonforme Verfahren zur Anwendung kommen und dass diese von Fachleuten durchgeführt werden (vgl. Art. 61a Abs. 3 Bst. c TSchV).

C Analgesie

Im Sinne eines Refinements sind Tieren nach schmerzhaften Eingriffen (akute Schmerzen postoperativ) oder bei erheblichen, chronischen Schmerzzuständen (z.B. Tumorwachstum) **Analgetika zu verabreichen**, sofern dies nicht versuchsbedingt verunmöglicht ist. Ein **Verzicht** auf Schmerzmittelgabe ist im Bewilligungsgesuch zu **begründen** (vgl. Formular A, Ziffer 66). Fehlt diese Angabe, soll die Bewilligungsbehörde mittels einer **Auflage** die Schmerzmittelgabe anordnen. Im Anhang sind die üblichen Dosierungen für verschiedene Analgetika aufgelistet.

Eine **fachgerechte Durchführung der Operation sowie die gezielte Betreuung und Pflege** nach dem Eingriff (Schutz und Pflege der Wunden, Vermeiden von Stress, schonendes Anfassen des Tieres) verhindern unnötige Schmerzen und störende Interaktionen mit dem Versuchsergebnis.

D Anästhesie

Unter einer tierschutzkonformen, für chirurgische Eingriffe geeigneten Anästhesie wird ein reversibler, kontrollierbarer Zustand verstanden, in dem die Wahrnehmung schmerzhafter und anderer Stimuli vom Zentralnervensystem vollständig ausgeschaltet wird (**Bewusst- und Empfindungslosigkeit**, meist mit

Muskelrelaxation kombiniert). Der Begriff Anästhesie wird in dieser Richtlinie stellvertretend für Allgemeinanästhesie verwendet.

Von mehreren möglichen **Anästhetika** ist dasjenige **mit der geringsten Belastung** hinsichtlich Nebenwirkungen (Einleitungs- und Aufwachphase, Reizwirkung, Kanzerogenität, Toxizität) und Applikationsart zu wählen.

Die Qualität und besonders die Tiefe der Anästhesie müssen während des Eingriffs laufend überwacht werden (**Monitoring**). Eine **ungenügende Tiefe** der Anästhesie darf **nie durch Fixation** der Tiere **kompensiert** werden.

Jeder **Narkosezwischenfall mit tödlichen Folgen** für das Tier soll Anlass sein, das gesamte Narkoseverfahren neu zu überdenken.

Zu beachten

- Eine **Lokalanästhesie** ist für Labornagetiere und -kaninchen selten indiziert, da die Tiere meist fixiert und/oder sediert werden müssen, was wegen der damit verbundenen Nebenwirkungen und des Stresses die Vorteile der geringen Belastung aufhebt.
- Labornagetieren und -kaninchen ist vor einer Allgemeinanästhesie **das Futter nicht zu entziehen**. Ist dies versuchsbedingt notwendig, ist die Fastendauer möglichst kurz zu halten.
- Wegen der relativ grossen Körperoberfläche kleiner Labortiere und als Nebenwirkung der Anästhetika besteht bei länger dauernden Anästhesien und während der Nachschlafphase die Gefahr einer **Hypothermie**.

E Unzulässige und bedingt zulässige Anästhesiemethoden

Anästhetika, von denen aufgrund wissenschaftlicher Abklärungen bekannt ist, dass sie eindeutig belastende Nebenwirkungen aufweisen, beispielsweise starke Reizwirkung am Applikationsort, eine belastende Einleitungs- oder Aufwachphase oder Karzinogenität, sind nicht tierschutzkonform. Auf ihren Gebrauch ist daher zugunsten weniger belastender Anästhetika zu verzichten. Die nachfolgende Liste ist nicht abschliessend.

1 Für alle Tierarten

Tribromäthanol (Avertin)

Nach intraperitonealer Applikation (übliche Injektionsroute) verursacht Avertin infolge Reizwirkung Verklebungen und Nekrosen in der Bauchhöhle (Serositis der Eingeweide, Peritonitis). **Deshalb ist der Gebrauch von Avertin unzulässig.**

Anästhesie von Neonaten

Neugeborene Labornagetiere werden mittels Neuroleptanalgesie oder Inhalationsanästhetika (Halothan, Methoxyfluran, Enfluran etc.) anästhesiert. Daneben wird auch die Unterkühlung auf 27° C praktiziert (**Hypothermie**). Da bisher nicht geklärt werden konnte, ob diese eine Anästhesie oder lediglich eine Immobilisation bewirkt und ob bei der Erholung Schmerzen auftreten, ist ihr Gebrauch **zu vermeiden** und nur in begründeten Einzelfällen zuzulassen.

Äthylcarbamat (Urethan)

Urethan bewirkt eine für chirurgische Eingriffe geeignete Langzeitnarkose von 8-10 Stunden Dauer, ist jedoch **stark karzinogen**. Urethan ist daher **prinzipiell nur präterminal zu verwenden**, d.h. für Versuche, an deren Ende die Tiere in Anästhesie getötet werden.

Chloralhydrat, Hexobarbital (Evipan)

Chloralhydrat und Evipan sind Hypnotika mit **geringer analgetischer Wirkung** und kleiner therapeutischer Breite, weshalb sie sich nicht für chirurgische Eingriffe, jedoch zur **Immobilisation** von Tieren eignen. In **Kombination mit einer analgetischen Substanz** oder einem lang wirkenden Lokalanästhetikum ist ihre Verwendung für chirurgische Anästhesien vertretbar.

2 Für einzelne Tierarten

Die gebräuchlichen Inhalationsanästhetika lösen bei den verschiedenen Tierarten unterschiedliche Reaktionen aus, wobei auch die Methode der Begasung eine Rolle spielt. Ein kalibrierter Verdampfer ermöglicht, die Zusammensetzung des Gasgemischs zu kontrollieren, weshalb er dem unkontrollierten Verdampfen in einer Kammer („Topf“) grundsätzlich vorzuziehen ist.

Äther zur Narkose (Diaethyläther)

Äther wirkt bei Mäusen und Meerschweinchen sowohl im „Topf“ als auch über einen Verdampfer verabreicht schleimhautreizend, weshalb auf seinen Gebrauch zugunsten weniger belastender Anästhetika zu verzichten ist.

Äther ist **bei Meerschweinchen unzulässig**.

Äther ist **bei Mäusen abzulehnen**. Seine Anwendung ist nur in gut begründeten Einzelfällen (einzelne Tiere) zuzulassen (z.B. wenn die Anschaffung eines Isofluran- oder Halothanverdampfers unverhältnismässig ist und als Alternative nur ein Injektionsanästhetikum in Frage kommt).

Halothan (unkontrolliertes Verdampfen im „Topf“)

Die Verabreichung von **Halothan im „Topf“** ist **unzulässig**, weil Halothan in hoher Konzentration für **Mäuse, Ratten** und **Meerschweinchen** während der Einleitungsphase belastend ist (Abwehrreaktionen, Stressphysiologie). Dagegen löst Halothan kaum Abwehrreaktionen aus, wenn es über einen Verdampfer verabreicht wird.

Isofluran (unkontrolliertes Verdampfen im „Topf“)

Die Verabreichung von **Isofluran im „Topf“** ist **unzulässig**, weil Isofluran in hoher Konzentration bei **Mäusen** und **Meerschweinchen** während der Einleitungsphase belastend ist (Abwehrreaktionen, Stressphysiologie). Über einen Verdampfer verabreicht, wird Isofluran gut vertragen.

CO₂-Anästhesie (Kohlensäure/Sauerstoff-Gemisch)

CO₂ hat einen kurzen Wirkungseintritt, wirkt jedoch nur für kurze Zeit anästhesierend, weshalb es sich nur als Ultrakurzmittel eignet (z.B. für eine Blutentnahme). Durch höhere CO₂ -Konzentrationen lässt sich die Anästhesiedauer verlängern, doch verhalten sich die Tiere während der Einleitungsphase unruhiger, und es treten vermehrt Todesfälle auf. Deshalb sind Konzentrationen von **mehr als 80 % CO₂ für alle Tierarten unzulässig**.

Für **Mäuse** ist die CO₂-Anästhesie wegen der bei dieser Tierart zu kurzen Wirkungsdauer ungeeignet und daher grundsätzlich **unzulässig**.

3 Übersichtstabelle

	generell gültig	Maus	Ratte	Meerschweinchen
Aether		--		---
Avertin	---	---	---	---
CO ₂		---		
CO ₂ > 80%	---	---	---	---
Evipan, Chloralhydrat	(-)	(-)	(-)	(-)
Halothan („Topf“)		---	---	---
Hypothermie	--	--	--	--
Isofluran („Topf“)		---		---
Urethan	(-)	(-)	(-)	(-)

Legende: (-) bedingt zulässig, -- abzulehnen, --- unzulässig

Die Angaben in der Tabelle sind **nicht abschliessend**. Sie beschränken sich nur auf die Tierarten, bei denen die Reaktion auf die erwähnten Anästhetika wissenschaftlich gesichert ist. Aus fehlenden Angaben über andere Anästhesiemethoden kann nicht zwangsläufig geschlossen werden, sie seien nicht belastend. Ebenso wenig kann die Reaktion einer nicht erwähnten Tierart auf ein oben erwähntes Anästhetikum abgeleitet werden.

F Empfohlene Literatur

Analgesie

- Benson GJ, Thurmon JC, Davis LE, 1990: Laboratory animal analgesia. In: The experimental animal in biomedical research, Vol. I, A survey of scientific and ethical issues for investigators, Rollin BE, Kesel ML, CRC Press Boca Raton, Florida 33431.
- Flecknell PA, 1991: Prevention and relief of pain and distress. In: Animals in Biomedical Research. Replacement, Reduction and Refinement: Present Possibilities and Future Prospects, Hendriksen CFM, Koeter HBWM (Hrsg.) Elsevier, Amsterdam. 213-234
- Liles JH, Flecknell PA, 1991: The effects of buprenorphine, nalbuphine and butorphanol alone or following halothane anaesthesia on food and water consumption and locomotor movement in rats. *Laboratory Animals* 26, 180-189
- Liles JH, Flecknell PA, 1992: The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for relief of pain in laboratory rodents and rabbits. *Laboratory Animals* 26, 241-255.

Anästhesie

- Bertens APMG, Booij LHDJ, Flecknell PA, Lagerweij E, 1993: Anaesthesia, analgesia and euthanasia. In: Principles of laboratory animal science; van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC (Hrsg.), Elsevier, Amsterdam, 267-298.
- Brammer A, West CD, Allen SL, 1992: A comparison of propofol with other injectable anaesthetics in a rat model for measuring cardiovascular parameters. *Laboratory Animals* 27, 250-257
- Degryse A-D, 1993: Anesthésie et analgésie en expérimentation animale. *Sci Tech Anim Lab* 18, 91-101
- Eisele PH, 1990: Anesthesia for laboratory animals: Practical considerations and techniques. In: The experimental animal in biomedical research, Vol. I, A survey of scientific and ethical issues for investigators, Rollin BE, Kesel ML, CRC Press Boca Raton, Florida 33431.
- Field KJ, Lang CM, 1988: Hazards of urethane (ethyl carbamate): a review of the literature. *Laboratory Animals* 22, 255-262
- Flecknell PA, 1993: Anaesthesia of animals for biomedical research. *British Journal of Anaesthesia* 71, 885-894

- Flecknell PA, 1996: Laboratory Animal Anaesthesia. A Practical Introduction for Research Workers and Technicians, Academic Press, London (2., vollständig überarbeitete Auflage).
- Green CJ, 1979: Animal Anaesthesia, Laboratory Animal Handbooks 8. Laboratory Animals LTD, London (*vergriffen*).
- Gwynne BJ, Wallace J, 1992: A modified anaesthetic induction chamber for rats. Laboratory Animals 26, 163-166
- Hu C, Flecknell PA, Liles JH, 1992: Fentanyl and medetomidine anaesthesia in the rat and its reversal using atipamazole and either nalbuphine or butorphanol. Laboratory Animals 26, 15-22
- Krüger J, Zeller W, Schottmann E, 1993: A simplified procedure for endotracheal intubation in rabbits. Laboratory Animals 28, 176-177
- Meyer B, Weilenmann R, 1994: Kurzarkose bei Ratten: Eine Injektions- bzw. Inhalationsarkose. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 136, 150-153
- Park CM, Clegg KE et al., 1992: Improved Techniques for Successful Neonatal Rat Surgery. Laboratory Animal Science 42, 5, 508-513
- Schatzmann U, Meier R, Neiger-Aeschbacher G, Kohler I: Carbon dioxide (CO₂) as a short acting anaesthetic for laboratory animals. Persönliche Mitteilungen, Publikation in Vorbereitung.
- Schlingmann F, Vermeulen JK, de Vries A, Tolboom J, Remie R, 1996: Food deprivation how and how long? Solvay Duphar, Department of Laboratory Animal Science, P.O.Box 900, 1380 DA Weesp, The Netherlands. Poster FELASA 1996.
- Whelan G, Flecknell PA, 1992: The assessment of depth of anaesthesia in animals and man. Laboratory Animals 26, 153-162
- Wixson SK, 1994: Rabbits and Rodents: Anesthesia and Analgesia. In: Research Animal Anesthesia, analgesia and surgery, Smith AC & Swindle MM (Eds.), Scientists Center for Animal Welfare Publications, 7833 Walker Drive, Suite 340, Greenbelt, Maryland 20770. 59-92
- Wolfensohn S, Lloyd M, 1994: Handbook of laboratory animal Management and Welfare. Oxford University Press.
- Zeller W, Meier G, Panoussis B, 1995: Narkose von Mäusen: Nebenwirkungen von Tribromoäthanol (Avertin®). Poster GV-SOLAS 1995 in Aachen.
- Zeller W, Schatzmann U, Schweizer A et al.: Use of inhalation anesthetics: advantages and disadvantages in different species. Persönliche Mitteilungen über Reaktionen und Stressphysiologie, Publikation in Vorbereitung.

