



*Ηθική προσέγγιση
της χρησιμοποίησης πειραματόζωων
στην έρευνα*

Θεματολογία

- Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *ΝΑΙ ή ΟΧΙ*
- 3R's -Νομοθεσία
- Βιοηθική και οριοθέτησή της
- Welfare-Διαχείριση των ζώων :
 - Μικροπεριβάλλον
 - Μακροπεριβάλλον
 - Μεγαμακροπεριβάλλον
- Αναισθησία
- Ευθανασία
- Διαχείριση του πόνου
- Βιβλιογραφία
- Συμπεράσματα



Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *ΝΑΙ ή ΌΧΙ*

«Anyone, who says that life matters,
less to animals than it does to us,
has not held in his hand an animal fighting for its life»
J.M.COETZEE The Life of Animals, 1999

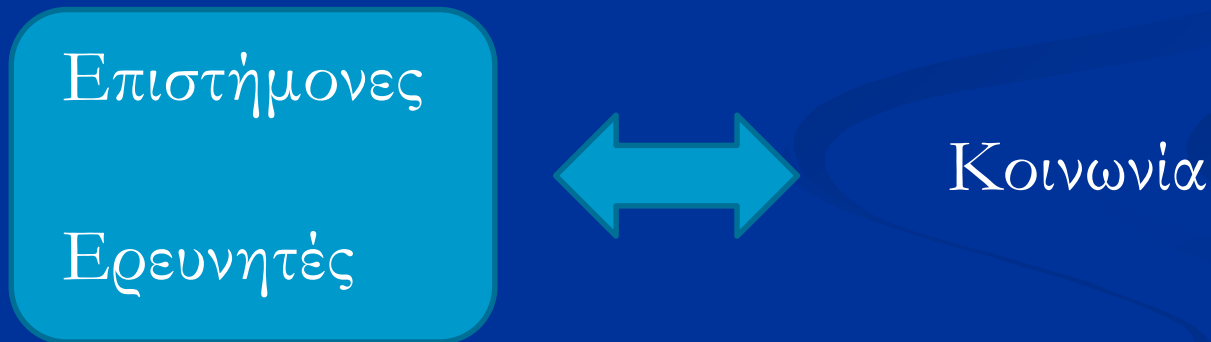
Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *ΝΑΙ ή ΌΧΙ*

«.....Αναγνωρίζοντας , ότι ο άνθρωπος έχει την υποχρέωση να σέβεται όλα τα ζώα και να λαμβάνει σοβαρά υπόψη, το ότι υποφέρουν και θυμούνται....»

Στρασβούργο 18/3/1986-Ευρωπαϊκή Σύμβαση για την προστασία των ζώων

Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *ΝΑΙ ή ΟΧΙ*

Η χρησιμοποίηση των ζώων για ερευνητικούς σκοπούς αποτελεί θέμα διαφωνιών



- ✓ Ηθικά ζητήματα
- ✓ Τεχνικά ζητήματα

Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *ΝΑΙ ή ΟΧΙ*

Τα ζώα που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως για ερευνητικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς ανέρχονται σε:

75-100 εκατομμύρια σπονδυλωτά ζώα ετησίως !!

Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα:

ΝΑΙ



- ✓ Κατανόηση των βιολογικών διαδικασιών
- ✓ Βελτίωση της ποιότητας ζωής ανθρώπων και ζώων
- ✓ Ύπαρξη γενετικά τροποποιημένων ζώων [Γονιδιακή θεραπεία]

Χρησιμοποίηση των ζώων σε πειράματα: *OXI*

- ✓ Κοινωνία - φιλοζωικά σωματεία
- ✓ Ανάγκη ύπαρξης νομοθεσίας

3R'S Νομοθεσία

3R'S

*η ηθική εκτίμηση της χρησιμοποίησης των ζώων
για ερευνητικούς σκοπούς*

- REDUCTION= μείωση των ζώων που χρησιμοποιούνται
- REFINEMENT= μείωση ή αποφυγή της δυσφορίας κατά τη χρησιμοποίηση των ζώων-ευγένεια
- REPLACEMENT= αντικατάσταση των ζωντανών οργανισμών με άλλα μοντέλα

3R'S Νομοθεσία

Τα 3R'S ήταν σύλληψη και ιδέα των Russel και Burch το 1959

FELASA
Federation of
European
Laboratory
Animal
Science
Associations

3R'S

1. *Reduction*: Μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων

Συμβάλλουν :

- ο πιο ακριβής προσδιορισμός α-γενότυπου
β-μικροβιολογικού status
και η καλή υγειονομική κατάσταση των ζώων
- ο καλός έλεγχος του περιβάλλοντός τους
[μικροπεριβαλλον, μάκροπεριβαλλον, μεγαμακροπεριβάλλον]
- ο έλεγχος των ερευνητικών πρωτοκόλλων
- η βιοστατιστική



3R'S

2. Refinement: μείωση ή και απόλυτη αποφυγή της δυσφορίας των ζώων, ευγένεια κατά τους χειρισμούς

Συμβάλλουν:

- Η γνώση της φυσιολογικής συμπεριφοράς και των βιολογικών αναγκών των ζώων μέσα στα πλαίσια της σωστής διαχείρισής τους.
- Αναισθησία-Αναλγησία
- Ευθανασία
- Οι γνώσεις και η εμπειρία των ερευνητών στους χειρισμούς των ζώων
- Ο έλεγχος των ερευνητικών διαδικασιών και επεμβάσεων



3R'S

3. Replacement: αντικατάσταση των χρησιμοποιούμενων σπονδυλωτών ζώων από άλλα μοντέλα

Συμβάλλουν :

- in vitro τεχνικές [κύτταρα, ιστοί]
- computer models [μελέτες φαρμακοκινητικής κ.α.]
- άλλοι μικροοργανισμοί εκτός των σπονδυλωτών [βακτήρια, μύκητες κ.α.]



ECVAM

[European Centre for the Validation of Alternative Methods]

Νομοθεσία

- Εθνική
- Ευρωπαϊκή



Νομοθεσία



- ✓ Ευρωπαϊκή νομοθεσία-Ιστορία
 - Directive 86/609/EEC
 - Directive 2003/65/EC
 - Decision 2003/584/EC

Νομοθεσία

- ✓ Ευρωπαϊκή νομοθεσία-Ιστορία
 - Directive 86/609/EEC
 - Directive 2003/65/EC
 - Decision 2003/584/EC
 - Directive 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL (22.9.2010)
On the protection of animals used for scientific purposes
- Ισχύουσα νομοθεσία



Νομοθεσία

- ✓ Προηγούμενη ελληνική νομοθεσία 160/91
 - 3 Μαΐου 1991 Προεδρικό Διάταγμα υπ.αριθμ.160
- Σχετικοί νόμοι :
 - Νόμος Νο2015/1992
 - Νόμος Νο3338/2005
- ✓ Ισχύουσα ελληνική νομοθεσία , το Προεδρικό Διάταγμα **56/2013** που εναρμονίζει την Κοινοτική Οδηγία **2010/63** και τον νόμο **2015 / 2001** με την εθνική νομοθεσία .

Νομοθεσία



Αναφέρεται :

- ✓ Υγεία των ζώων
- ✓ Μεταφορά-μετακίνηση των ζώων
- ✓ Ευζωΐα-welfare των ζώων
- ✓ Δημόσια υγεία
- ✓ Ασφάλεια
- ✓ Περιβάλλον



Βιοηθική & οριοθέτησή της

- Σχεδιασμός ερευνητικού πρωτοκόλλου
- Ολοκλήρωσή του
- Εκτίμηση των αποτελεσμάτων του

Βιοηθική & οριοθέτησή της



- Βασικά σημεία εκτίμησης του ερευνητικού πρωτοκόλλου:
 - πόσο απαραίτητο είναι
 - πόσο απαραίτητη είναι η χρήση ζώων [replacement]
 - πιλοτική έρευνα
 - τα ήδη δημοσιευμένα ερευνητικά αποτελέσματα
 - Οι απαραίτητες , εγκαταστάσεις, εξοπλισμός και εκπαιδευμένο προσωπικό [refinement]

Βιοηθική & οριοθέτησή της

- Βασικά σημεία εκτίμησης του ερευνητικού πρωτοκόλλου:
 - σιοποιί-θέμα
 - μοντέλο ζώων –γιατί
 - strains και προέλευσή τους
 - αριθμός των ζώων
 - αναλυτική περιγραφή [διαδικασίες, αναισθησία, ευθανασία]
 - στατιστικές μέθοδοι
 - βιβλιογραφία-γνώσεις γύρω από το θέμα
 - πιλοτικό πρόγραμμα



Βιοηθική & οριοθέτησή της



- Ομάδα βιοηθικής:
 - βιοστατιστικός [reduction]
 - κτηνίατρος [refinement]
 - νομικός
 - επιστήμονες-ερευνητές
 - αντιπροσώπευση της κοινής γνώμης

Διαχείριση των ζώων

Ζώα που χρησιμοποιούμε:

- Mice [*Mus musculus*]
- Rats [*Rattus norvegicus*]



ΓΙΑΤΙ;

- μικρό μέγεθος
- μικρή διάρκεια γενεών
- εύκολη η εκτροφή τους
- πολύ καλή γενετική γνώση

Διαχείριση των ζώων - WELFARE

Ορισμός

Ελευθερία από

- δίψα
- πείνα
- πόνο, τραύμα, ασθένειες
- δυσφορία
- έκφραση της φυσιολογικής συμπεριφοράς



Διαχείριση των ζώων

- Μικρο-περιβάλλον
- Μακρο-περιβάλλον
- Μεγα-μακροπεριβαλλον
- Υγειονομικό status των ζώων



Διαχείριση των ζώων

Μικροπεριβάλλον:

- Κλωβός
- Σχάρες
- Στρωμνή
- Φαγητό
- Νερό
- Εμπλουτισμός περιβάλλοντος
- Καθαριότητα



Διαχείριση των ζώων

○ Μακροπεριβάλλον: Θάλαμοι-δωμάτια

Περιγραφή

Κλωβοστοιχίες

Τρόλεϊ εργασιών κ.α.

Παράγοντες που ενδιαφέρουν:

- θερμοκρασία
- υγρασία
- αερισμός
- φωτισμός
- θόρυβοι
- καθαριότητα



Διαχείριση των ζώων

Μεγα-μακροπεριβάλλον

Σχεδιασμός μονάδας

Καθαρή πτέρυγα [ειδική στολή εισόδου] περιλαμβάνει:

- Θαλάμους-δωμάτια
- Χειρουργείο
- Θάλαμος γκαραντίνας
- Θάλαμος μεταβολικών κλωβών
- Χώρος αποθήκευσης καθαρών κλωβών, σχαρών, μπουκαλιών



Διαχείριση των ζώων

Μεγαμικροπεριβάλλον

Σχεδιασμός μονάδας

Ανάθαρτη πτέρυγα

- Πλυντήρια
- Χώροι αποθήκευσης τροφής και στρωμνής
- Χώροι ευθανασιών-απομάκρυνσης των νεκρών ζώων



ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑ -ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟ STATUS ΤΩΝ ΖΩΩΝ

Αναισθησία



Refinement

Επιλογή του καταλληλότερου σχήματος με βάση τα εξής κριτήρια:

- χαμηλή [$< 0,001\%$] θνησιμότητα
- το απαραίτητο βάθος και τη διάρκεια της αναισθησίας
- όχι επίδραση στα αποτελέσματα της έρευνας
- διαθεσιμότητα εξοπλισμού και εμπειρίας

Αναισθησία



Είδη:

- ❖ Εισπνευστική
- ❖ Ενέσιμη
- ❖ Τοπική
- ❖ Συνδυασμός

Αναισθησία

❖ Εισπνευστική

- Ισοφλουράνιο
- Σεβοφλουράνιο



Απαραίτητη η χρήση αναισθητικής μηχανής

Πλεονεκτήματα: ασφαλές, διαδεδομένο, σχετικά οικονομικό

Μειονεκτήματα: ανεπιθύμητες ενέργειες,
δυσκολία στην προμήθεια

Αναισθησία

❖ Ενέσιμη



Σχήματα επιλογής:

- κεταμίνη [με μεντεντομιδίνη, ξυλαζίνη κ.α]
- προποφόλη [IV]

Οδοί χορήγησης:

○ IM [ενδομυϊκή]:

- η απορρόφηση γίνεται σε ~ 5 λεπτά,
- μπορεί να προκαλέσει πόνο ή μυϊκή νέκρωση

Αναισθησία



❖ Ενέσιμη

Οδοί χορήγησης:

○ *Ενδοπεριτοναϊκή:*

- πολύ λιγότερος πόνος
- πιο εύκολη
- 5-10% ποσοστό αποτυχίας

Αναισθησία

❖ Ενέσιμη

Οδοί χορήγησης:

○ Υποδόρια [SC]:

- πιο αργή απορρόφηση [~10 λεπτά]
- εύκολο να πραγματοποιηθεί
- πολύ καλά ανεκτή
- πιο διαδεδομένο σχήμα: κεταμίνη με μεντεντομιδίνη



Πλεονεκτήματα:

- χρήση σε όλα τα τρωιτικά και στα κουνέλια
- υπάρχει αντίδοτο [ατιπαμεζόλη]
- χορήγηση οξυγόνου εφικτή
- εφικτή η χρήση αναλγησίας μετά την ανάνηψη

Αναισθησία

Monitoring- Αναισθητικός έλεγχος

ΓΙΑΤΙ;

- ❑ Επιβεβαίωση για την ασφαλή διεξαγωγή της αναισθησίας
- ❑ Αναγνώριση προβλημάτων
- ❑ Συλλογή δεδομένων

ΠΩΣ;

- Κλινικά: πλεονεκτήματα - μειονεκτήματα
- Ηλεκτρονικά: πλεονεκτήματα - μειονεκτήματα

Αναισθησία

Επείγουσα επέμβαση κατά την αναισθησία !!

- Προσχεδιασμένο πρωτόκολλο εφαρμογής, πότε, πού και αν !!
- Σημασία μεγάλη έχει ο Έλεγχος των ζώων κατά την ανάνηψη

ΠΡΟΣΟΧΗ!!



στη θερμοκρασία
στην πρόσληψη φαγητού και νερού μετεγχειρητικά

Ευθανασία - Refinement

«Εύκολος» θάνατος χωρίς πόνο ή αγωνία. Γρήγορη μη αναστρέψιμη κατάργηση της συνείδησης, απλή στην εφαρμογή, ασφαλής, εύκολη και βιοηθική.

Ορισμός

Ευθανασία - Refinement

Διάφορες μέθοδοι

- αυχενική μετατόπιση, αποιεφαλισμός
- έγχυση χημικών – ενέσιμων αναισθητικών σε υψηλές δόσεις
ή
- εισπνοή εισπνευστικών αναισθητικών σε υπερδοσία

Η πιο διαδεδομένη για τα τρωκτικά μέθοδος είναι η χρήση εισπνεόμενου CO₂

Ευθανασία - Refinement

Κριτήρια επιλογής

- επιτρεπτή η μέθοδος από τη νομοθεσία
- να υπάρχει εμπειρία και αυτοπεποίθηση για τη σωστή εφαρμογή της
- να μην επιδρά στα αποτελέσματα της έρευνας
- να είναι εύκολα μεταδιδόμενη εκπαιδευτικά σε όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας

Προβληματισμοί για τη χρήση του CO₂

Διαχείριση πόνου- Αναλγησία

Refinement

Όχι διαδεδομένη!!!

ΓΙΑΤΙ;

- επιφυλάξεις για εμπλοκή των φαρμάκων στα αποτελέσματα της έρευνας
- ανησυχία για αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- λανθασμένη πεποίθηση ότι τα ζώα δεν πονάνε !!

ΠΡΟΒΛΗΜΑ η υπερβολική χρήση αναλγητικών

Διαχείριση πόνου- Αναλγησία

Ποικιλία στην κλινική εκδήλωση του πόνου και της αδιαθεσίας [discomfort]

Ανιχνεύεται με παραμέτρους:

- αλλαγής της συμπεριφοράς
- φυσιολογίας
- νεκροτομικών ευρημάτων!!







Διαχείριση πόνου

Κλινική εκδήλωση-παράμετροι αλλαγής της συμπεριφοράς:

- ❖ μη φυσιολογική συμπεριφορά [στερεότυπες κινήσεις]
- ❖ υπερβολικό grooming
- ❖ δραστηριότητα αυξημένη ή μειωμένη
- ❖ απομόνωση
- ❖ χαρακτηριστικές θέσεις σώματος



Διαχείριση πόνου

Κλινική εκδήλωση-παράμετροι φυσιολογίας:

- μείωση βάρους
- μείωση της θερμοκρασίας του σώματος
- μείωση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας
- μείωση της προσλαμβανόμενης ποσότητας τροφής
- αναπνευστικά συμπτώματα κ.α.



Διαχείριση πόνου

Κλινική εκδήλωση-παράμετροι νεκροτομικών ευρημάτων



Αλλαγές που διαπιστώνονται:

- στις αποθήκες λίπους
- στο μυϊκό τόνο
- στην ισορροπία των υγρών του σώματος
- στο μέγεθος των λεμφαδένων κ.α.

Διαχείριση πόνου

Συνήθεις κατηγορίες αναλγητικών :

- ✓ μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη [μελοξικάμη]
- ✓ οπιοειδή [fentanyl]
- ✓ τοπικά αναισθητικά
- ✓ άλλες φαρμακευτικές ουσίες [Άλφα-2-αγωνιστές όπως μεντεντομιδίνη]



Διαχείριση πόνου

Η επιλογή του καταλληλότερου σχήματος είναι συνδυασμός πολλών παραγόντων :
ένταση πόνου, διάρκεια αναλγητικού αποτελέσματος, πιθανή χρήση άλλων φαρμάκων, εμπειρία, γνώση των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων των διαφόρων αναλγητικών φαρμάκων, εύκολη ή όχι η προμήθειά τους, το μέγεθος της ημι-περιόδου δράσης τους, η οδός χορήγησης κ.α.

Η πιο συχνή παρενέργεια είναι η ερεθιστική δράση στο γαστρεντερικό σωλήνα

Διαχείριση πόνου

Ο πόνος είναι ένας αστάθμητος παράγοντας που επηρεάζει την έρευνα και τα αποτελέσματά της και γι' αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται!!

Βιβλιογραφία

- “The laboratory mouse” Mark A.Syckow, Peggy Daneman, Cory Brayton
- “The laboratory rat” Patrick Sharp, Marie C La Regina
- Animal Welfare Regulations [AWRs]
- Official Journal of the European Union L276/33
Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the Council
- International course on laboratory animal science
Alexander Fleming Biomedical Sciences Research Center
- Εφημερίδα της Κυβερνήσεως
3 Μαΐου 1991 – Προεδρικό Διάταγμα υπ.αρ.160



Συμπεράσματα

- ✓ Η χρήση των ζώων στην έρευνα μειώνεται σταδιακά από το 1980.
- ✓ Στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες η χρήση των ζώων στην έρευνα περιχαρακώνεται από ολοένα αυστηρότερες νομοθετικές ρυθμίσεις.
- ✓ Οι επιστήμονες-ερευνητές θα πρέπει να επανα-προσαρμόσουν την πολιτική τους, ως προς τη χρήση των ζώων στην έρευνα και να μπορούν, κάθε φορά, να την εξηγήσουν στην κοινωνία.



Συμπεράσματα

Η διασφάλιση της βιοηθικής προσέγγισης στη χρησιμοποίηση των ζώων στην έρευνα γίνεται με:

1. Εκτίμηση των ερευνητικών πρωτοκόλλων από ομάδα βιοηθικής
2. Εκπαίδευση, εμπειρία και γενικότερη κοινωνική ευαισθητοποίηση των ερευνητικών ομάδων
3. Εφαρμογή σε όλα τα στάδια των 3R'S

«Ηθική προσέγγιση της χρησιμοποίησης πειραματόζων στην έρευνα»



Συμπεράσματα

Απαιτήσεις της κοινωνίας

Ανάγκες των ζώων [3R'S]



Η ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ



Ανάγκες των επιστημόνων για έρευνα

Συμπεράσματα

*Τα ευτυχισμένα ζώα βοηθούν
στην προαγωγή της καλής επιστήμης*

«Ηθική προσέγγιση της χρησιμοποίησης πειραματόζων στην έρευνα»



Ευχαριστώ πολύ !!!

Γιαννούλη Αριάδνη

Κτηνίατρος, απόφοιτος του Α.Π.Θ.

Μετεκπαιδευμένη στην παθολογία των ζώων συντροφιάς

Εξωτερικός συνεργάτης – υπεύθυνη κτηνίατρος

*Του εργαστηρίου Πειραματόζων
της Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Πατρών*

Στοιχεία επικοινωνίας κτηνιατρείου:

Τηλ: 2610-438058, 6977350581

e-mail: vetzap@yahoo.com