



Pijnherkenning en humane eindpunten bij proefdieren

Harry Blom

Proefdierdeskundige Universiteit Utrecht en UMC Utrecht

Proefdierdeskundige Hogeschool Van Hall Larenstein



Universiteit Utrecht



Welzijn van dieren

Commissie Brambell (1965)

- Dieren zijn vrij:
 - van dorst, honger en onjuiste voeding;
 - van fysiek en fysiologisch ongerief;
 - van pijn, verwondingen en ziektes;
 - van angst en chronische stress;
 - om hun natuurlijke (soorteigen) gedrag te vertonen



Definities van dierenwelzijn:

- Absence of suffering (Beilharz & Zeeb)
- An animal's state resulting from its attempts to cope with its environment (Broom)
- A state of physiological and psychological harmony of the animal with its internal and external environment (Lorz)
- The absence of unpleasant emotional states, including fear, pain, frustration, exhaustion or social isolation (Dawkins)
- A high level of species-specific biological functioning, the detection and promotion of positive experiences and the freedom to engage in a range of rewarding activities (Rowan)



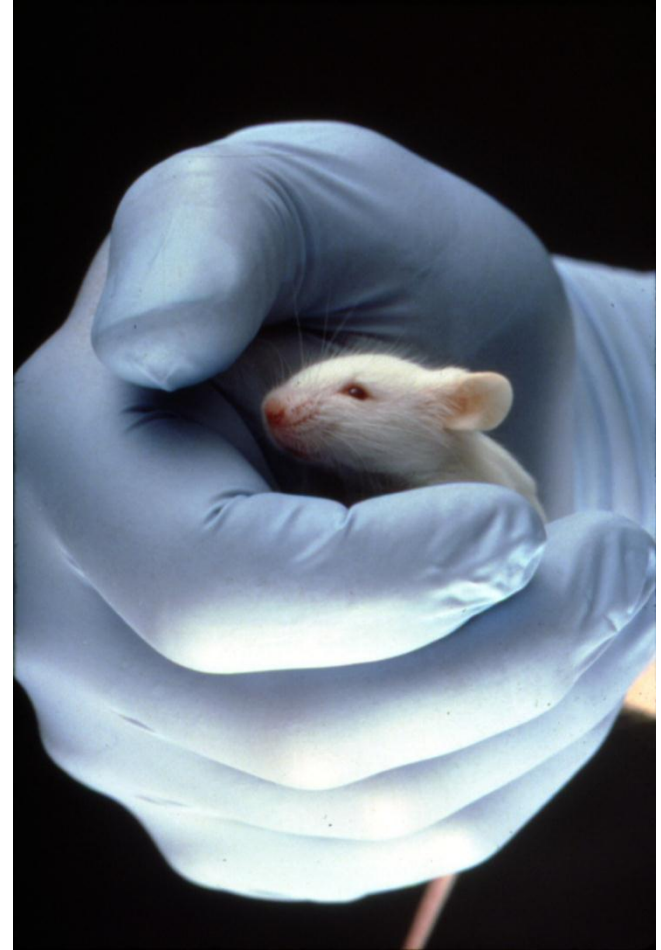
Wet op de dierproeven

● Eisen aan de uitvoering van de proef: 3V's

- Toepassen van mogelijke diervervangende methoden (**Vervanging**)
 - Computersimulatie, in vitro, -omics, video, dummies, organ on a chip
- Zo min mogelijk dieren (**Vermindering**)
 - Juiste statistiek, methodologie, standaardisatie (genetisch, microbiel, huisvesting)
- Ongerief zo veel als mogelijk beperken (**Verfijning**)
 - Minst invasieve methode, anesthesie, analgesie, euthanasie,
 - HEP (art.13)
 - **Hierbij geldt: algemeen kenbare opvattingen van deskundigen (art.10)**

Welzijn in het belang van dier én onderzoeker

Optimaal welzijn van proefdieren is een voorwaarde voor een goede kwaliteit van het dierexperimenteel onderzoek



Wet op de dierproeven

● Artikel 13

- **1.** Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat daarbij het proefdier ongerief wordt bespaard in de mate waarin dat mogelijk is zonder de proef te verijdelen.
- **4.** Hij die een dierproef verricht, is verplicht ervoor zorg te dragen dat, wanneer daarbij aan het proefdier een handeling is verricht tengevolge waarvan het anders dan gedurende een korte tijd ongerief zou ondergaan indien het in het leven zou worden gelaten, het dier terstond wordt gedood. Indien zulks de proef zou verijdelen dient het dier te worden gedood zodra de proef dit toelaat.



Beëindigen van dierproef

- Omdat het beoogde doel van de studie is bereikt
- Om onbedoeld, ongewenst of ernstig ongerief tot een minimum te beperken → humane eindpunten



Humaan eindpunt

- Dierproef tijdig beëindigen in belang van
 - Het dier
 - Voorkomen onnodig ernstig ongerief (art.13)
 - De onderzoeker
 - Dier in slechte toestand → onbetrouwbare resultaten
 - Spontaan overlijden proefdier → geen resultaten

Humane eindpunten

- Algemene parameters
 - Afwijkend gedrag
 - Lichaamsgewicht (visueel / wegen)
 - Gang, mobiliteit
 - Opname voer en water
 - Algehele lichamelijke conditie



Humane eindpunten

- Specifieke klinische verschijnselen
 - Tumorumvang
 - Zwelling gewrichten (arthritis)
 - Wondinfectie (operatie)
 - Verlamming (herseneninfarct)
 - Etc.



Beoordelen welzijn van (proef)dieren

- Aanwezigheid van positieve indicatoren
- Afwezigheid van negatieve indicatoren
 - Gedrag
 - Fysiologie
 - Post mortem





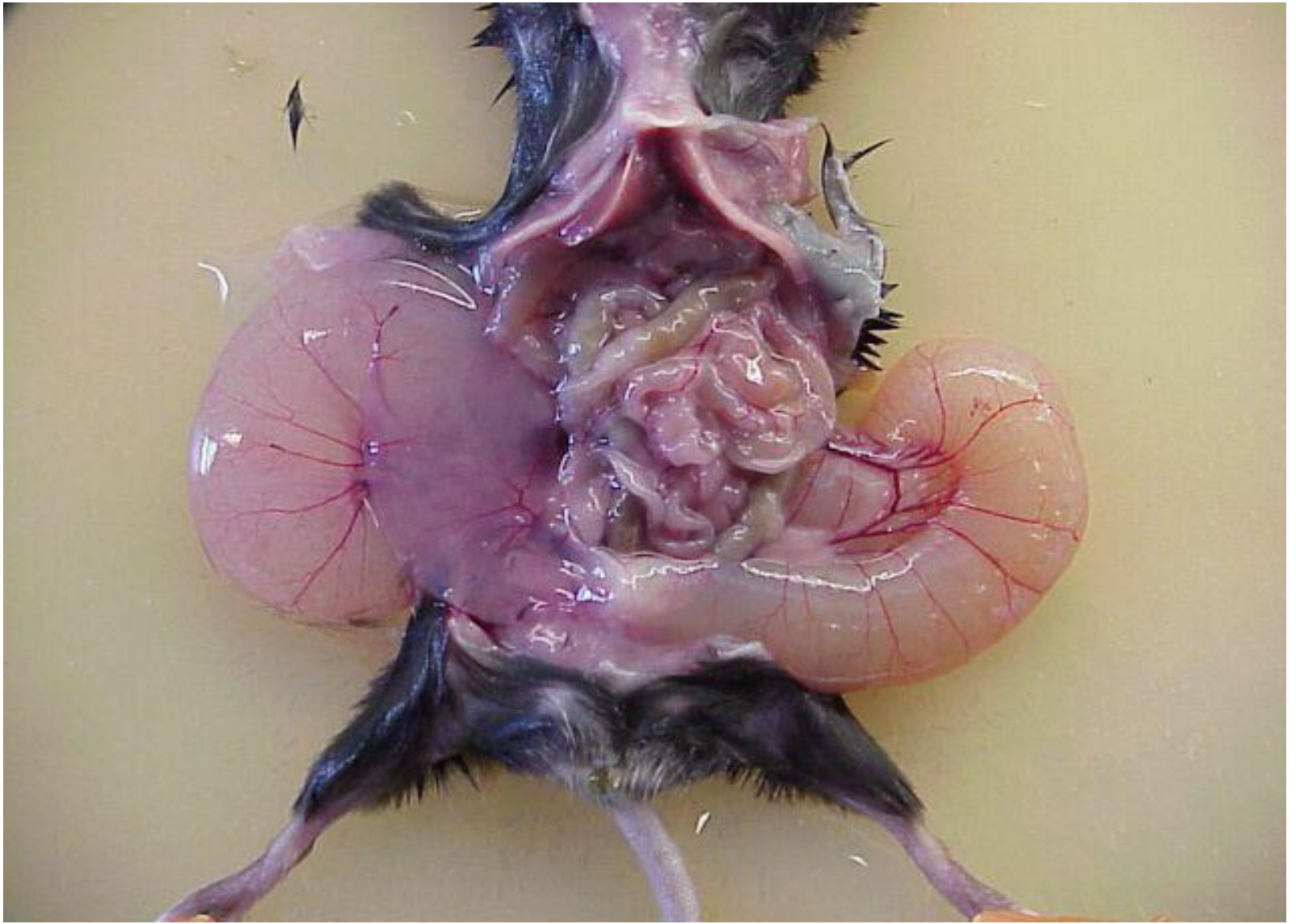
Universiteit Utrecht





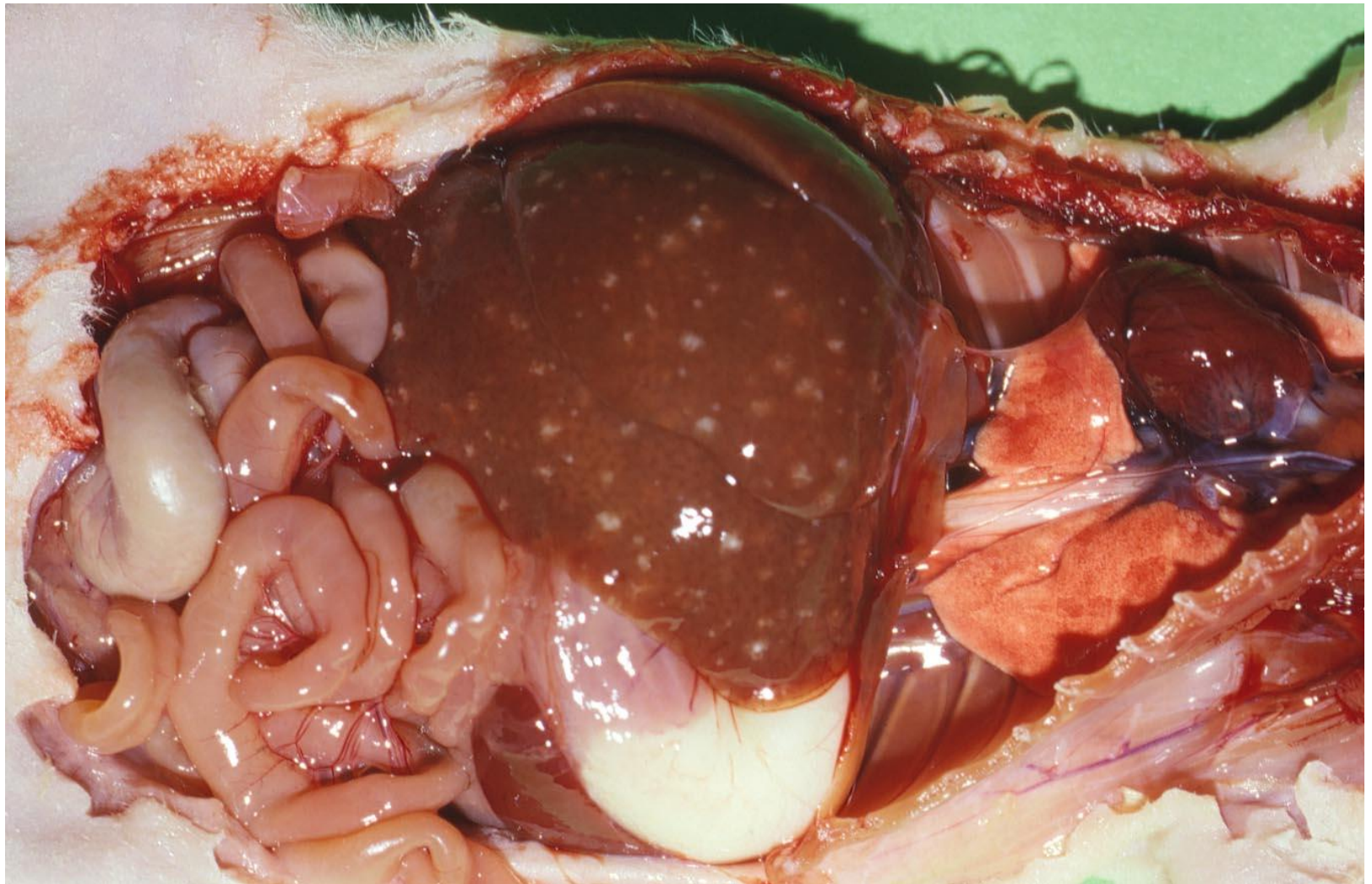
Universiteit Utrecht





Universiteit Utrecht





Universiteit Utrecht

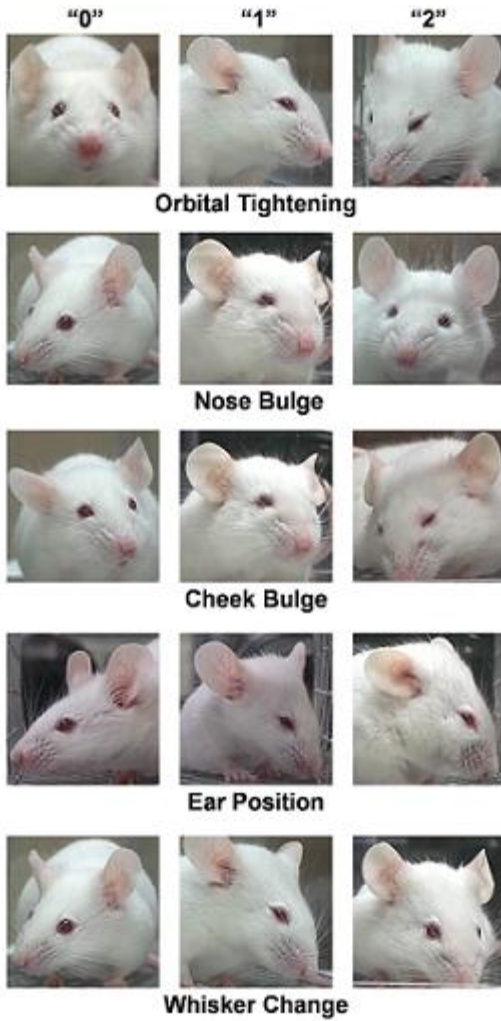


Beoordelen pijn bij proefdieren

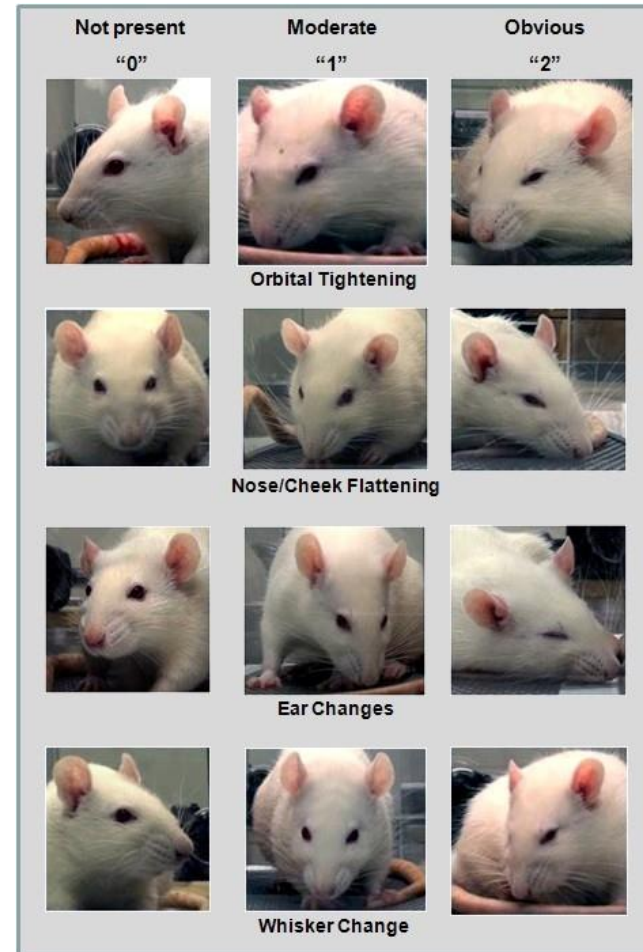
- Analogieprincipe
 - Wat pijnlijk is voor de mens is ook pijnlijk voor het dier
- Hersenactiviteit
 - Somatosensory Evoked Potentials (SEP's)
- Gedrag
 - Facial expressions (grimassen)






Muis



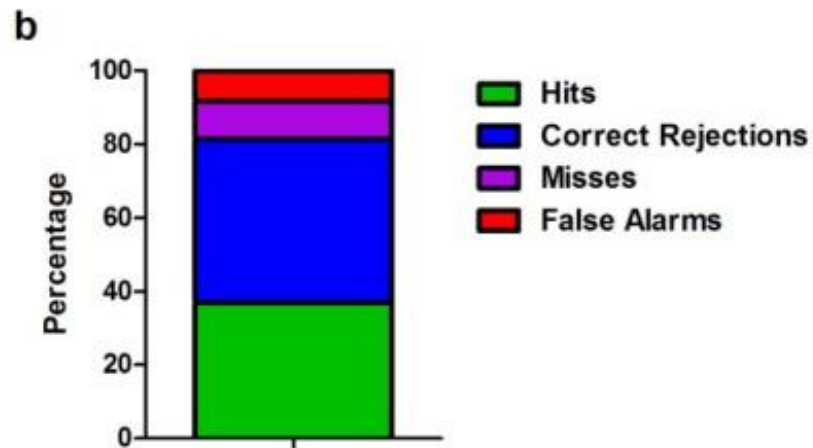
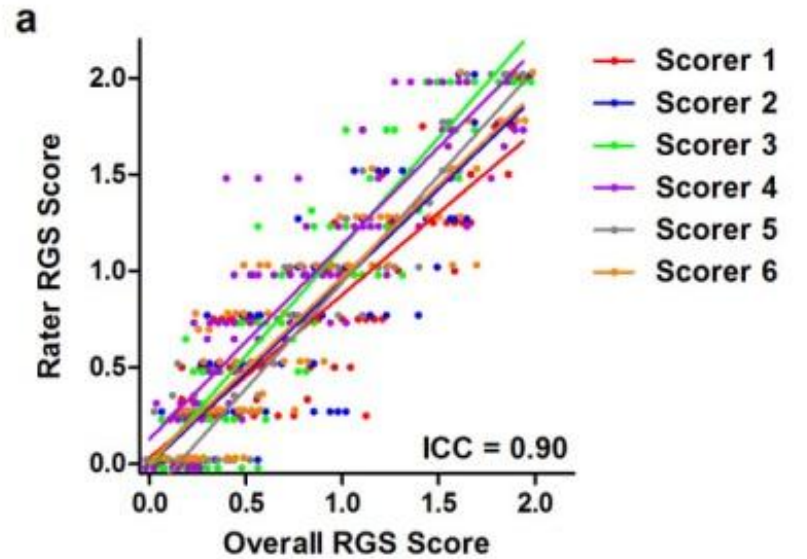
Rat



Konijn

Orbital Tightening		
		
Not Present (0)	Moderately Present (1)	Obviously Present (2)
<p>The eyelid is partially or completely closed. The globes themselves may also be drawn in toward the head so that they protrude less. If the eye closure reduces the visibility of the eye by more than half, it would be scored as '2' or 'obviously present'.</p>		

Bruikbaarheid facial expressions



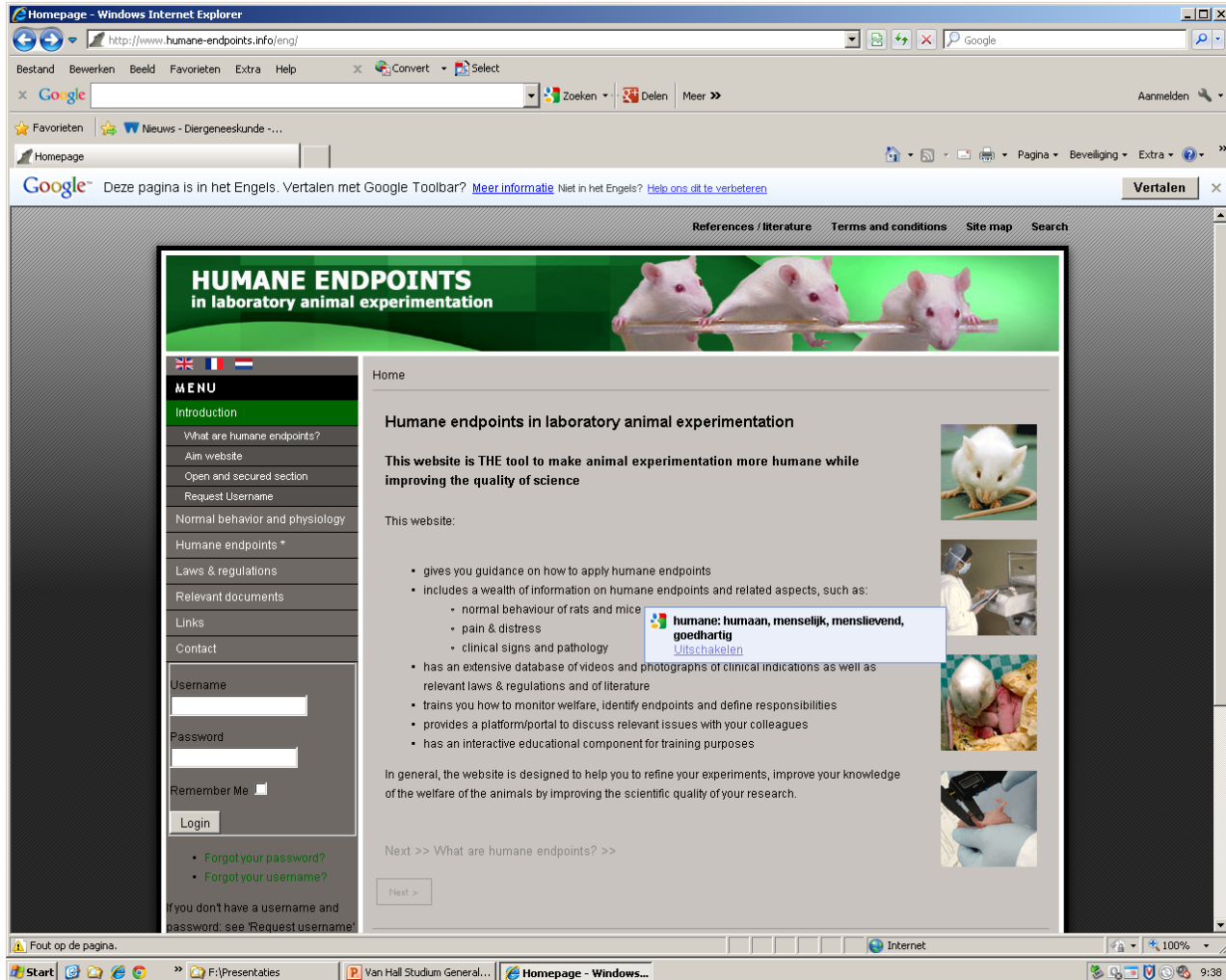
Euthanasie

- Keuze van adequate methode
 - Passend bij de diersoort
 - Pijnloos, snel en onomkeerbaar
 - Stressvrij (voor dier én uitvoerder)
 - Interfereert niet met post-mortem onderzoek
- Uitvoerder dient bekwaam te zijn



Interactieve website

- www.humane-endpoints.info



Interactieve website

- www.humane-endpoints.info

The screenshot shows a Windows Internet Explorer browser window displaying the website www.humane-endpoints.info. The page is titled "Types of Humane Endpoints" and contains the following content:

- Navigation Menu:** Normal behavior and physiology, Humane endpoints * (selected), Why humane endpoints, Types of HE (selected), Implementation in research, Development and validation, Laws & regulations, Relevant documents, Links, Contact.
- Login Form:** Username, Password, Remember Me, Login. Links for "Forgot your password?" and "Forgot your username?" are provided.
- Types of Humane Endpoints:** Generally, humane endpoints can be categorized in:
 - clinical signs (e.g.: tumor formation);
 - pathophysiological changes (e.g. drop in body temperature);
 - behavioral changes (e.g.: stereotypic behavior);
 - biochemical changes (e.g. ketonuria);
 - hormonal changes (e.g. prolactin).
- Table:** Types of humane endpoints with examples per category.

Clinical/behavioral	Pathophysical	Biochemical/hormonal
Activity	Respiration rate	Acute phase proteins
Aggression	(Complete) blood count (differentiation of blood cells)	Catecholamines
Posture	Weight loss	Corticosteroids
Response to handling	Heart rate	Glucagon
Grooming	Dehydration	Insulin
Vocalization	Anury	Prolactin

- New developments in the field of humane endpoints:** New developments in the field of humane endpoints focus on achieving maximal reduction of pain and/or distress and, if possible, to eliminate them completely. Generally speaking, the developments can be grouped into one of two categories:
 - Preclinical humane endpointsPreclinical humane endpoints are endpoints that can be identified before the onset of pain or distress.

