

VII ANHANG

ANHANG A

Die Tierversuche betreffenden Verordnungen sind die „Versuchstiermeldeverordnung“ (BGBl. I, S. 2156), die „Versuchstieraufzeichnungs- und Kennzeichnungsverordnung“ (BGBl. I S. 1337), die „Tierschutzkommissionsverordnung“ (BGBl. I, S.1557), die „Verwaltungsvorschriften zur Durchführung des Tierschutzgesetzes“ (Banz. Nr. 36a) und die „Tierschutz-Hundeverordnung“ vom 02.05.2001 (BGBl. I, S. 838).

Eine weitere Rechtsvorschrift auf dem Gebiet der Tierversuche ist von der Europäischen Union in Form der „Richtlinie 86/609/EWG des Rates zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ (ABl. EG Nr. L 358 S. 1) erlassen worden. Vom Europarat stammt das Europäische Übereinkommen „zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere“ (BGBl. 1990 II, S. 1487), woraus ein Gesetz (BGBl. II, S. 1468) hervorging. Die Anhänge des Europäischen Übereinkommens beinhalten die Leitlinien der Unterbringung und Pflege der Tiere und die statistischen Tabellen über Tierversuche. Sie werden bei Bedarf dem neuesten Stand der Wissenschaft angepasst.

ANHANG B

Offizielle Empfehlungen und Gutachten zur Haltung von Versuchstieren:

- „Gutachten über die tierschutzgerechte Haltung von Versuchstieren“ vom 13.10.1977 (BMVEL, 2003).
- Veröffentlichung des „Ausschusses für Ausbildung und tiergerechte Haltung“ der Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-Solas) zur „Planung und Struktur von Versuchstierbereichen tierexperimentell tätiger Institutionen“ (BMVEL, 2003).
- Merkblatt der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz e.V. zur tierschutzgerechten Haltung der Versuchstiere Hund und Katze (TVT, 2003).

ANHANG C

Gruppe	Versuchsphase	Versuch	p-Wert	Gruppe	Versuchsphase	Versuch	p-Wert
1	selten	1	0,022*	2	häufig	1	0,324
				2	häufig	2	0,138
				2	häufig	3	0,038*
				2	häufig	4	0,423
1	selten	2	0,214	2	häufig	5	0,001*
1	häufig	3	0,547	2	selten	6	0,095
1	häufig	4	0,078				
1	häufig	5	0,049*				
1	häufig	6	0,039*				
1	häufig	7	k. B.	2	selten	7	0,142

Tab. 17: Dargestellt sind die Signifikanzwerte ermittelt durch einen paired-t-Test. Verglichen wurden die Körpergewichte 1 Tag vor einer Narkose mit den Körpergewichten 24 Stunden nach der jeweiligen Narkose. Als statistisch signifikant gilt $p < 0,05$, gekennzeichnet mit einem *. Die Stichprobenzahl (n) beträgt 3 pro Gruppe. Bei der Gruppe 1 im Versuch 7 (Versuchsphase „häufig“) konnte keine Berechnung (k. B.) erfolgen. Grund war ein unrealistisches Ergebnis von Tier H1E-095, welches herausgenommen wurde.

Versuch		HF-Steigerung von 0 auf 4 km/h	HF-Steigerung von 4 auf 5 km/h	HF-Steigerung von 5 auf 6 km/h
Gruppe 1	1	19 ± 10,6	11 ± 4,7	16 ± 8,4
	2	29 ± 18,0	0 ± 2,7	-3 ± 7,8
	3	51 ± 4,0	15 ± 7,4	18 ± 2,1
	4	49 ± 3,2	15 ± 2,6	22 ± 1,5
	5	41 ± 7,8	15 ± 2,4	13 ± 1,6
	6	34 ± 11,3	17 ± 4,5	15 ± 1,8
	7	39 ± 4,0	11 ± 6,1	14 ± 1,5
Gruppe 2	1	54 ± 13,7	7 ± 6,8	2 ± 7,4
	2	50 ± 13,9	2 ± 9,1	6 ± 4,6
	3	32 ± 9,5	-2 ± 14,0	11 ± 6,5
	4	45 ± 7,3	7 ± 11,0	-1 ± 11,5
	5	44 ± 1,9	0 ± 8,2	6 ± 8,4
	6	54 ± 20,2	5 ± 5,2	8 ± 3,5
	7	54 ± 8,9	9 ± 8,8	8 ± 4,9

Tab. 18: Anstieg der Herzfrequenzen [Schläge/Minute] in Abhängigkeit von der Steigerung der Leistungsstufen. Verglichen wurden immer die Herzfrequenzen zum Zeitpunkt 1 Tag vor der Narkose. Angegeben sind der Mittelwert und die Standardabweichung der absoluten Differenzen jeweils der 3 Tiere einer Gruppe pro Leistungssteigerung.

Gruppe	Versuchsphase	Versuch	p-Wert	Gruppe	Versuchsphase	Versuch	p-Wert
1	selten	1	0,024*	2	häufig	1	< 0,001*
				2	häufig	2	0,047*
				2	häufig	3	0,034*
				2	häufig	4	0,001*
1	selten	2	0,031*	2	häufig	5	0,007*
1	häufig	3	0,077	2	selten	6	0,047*
1	häufig	4	0,053				
1	häufig	5	0,002*				
1	häufig	6	0,141				
1	häufig	7	0,013*	2	selten	7	0,017*

Tab. 19: Angegeben sind die Signifikanzwerte ermittelt durch einen paired-t-Test. Verglichen wurden die Konzentrationen 1 Tag vor der Narkose mit denen am Ende der Narkose. Es handelt sich immer um einen Abfall der Kreatininkonzentration. Als statistisch signifikant gilt $p < 0,05$, gekennzeichnet mit einem *. Die Stichprobenzahl (n) beträgt 3 pro Gruppe.

ANHANG D

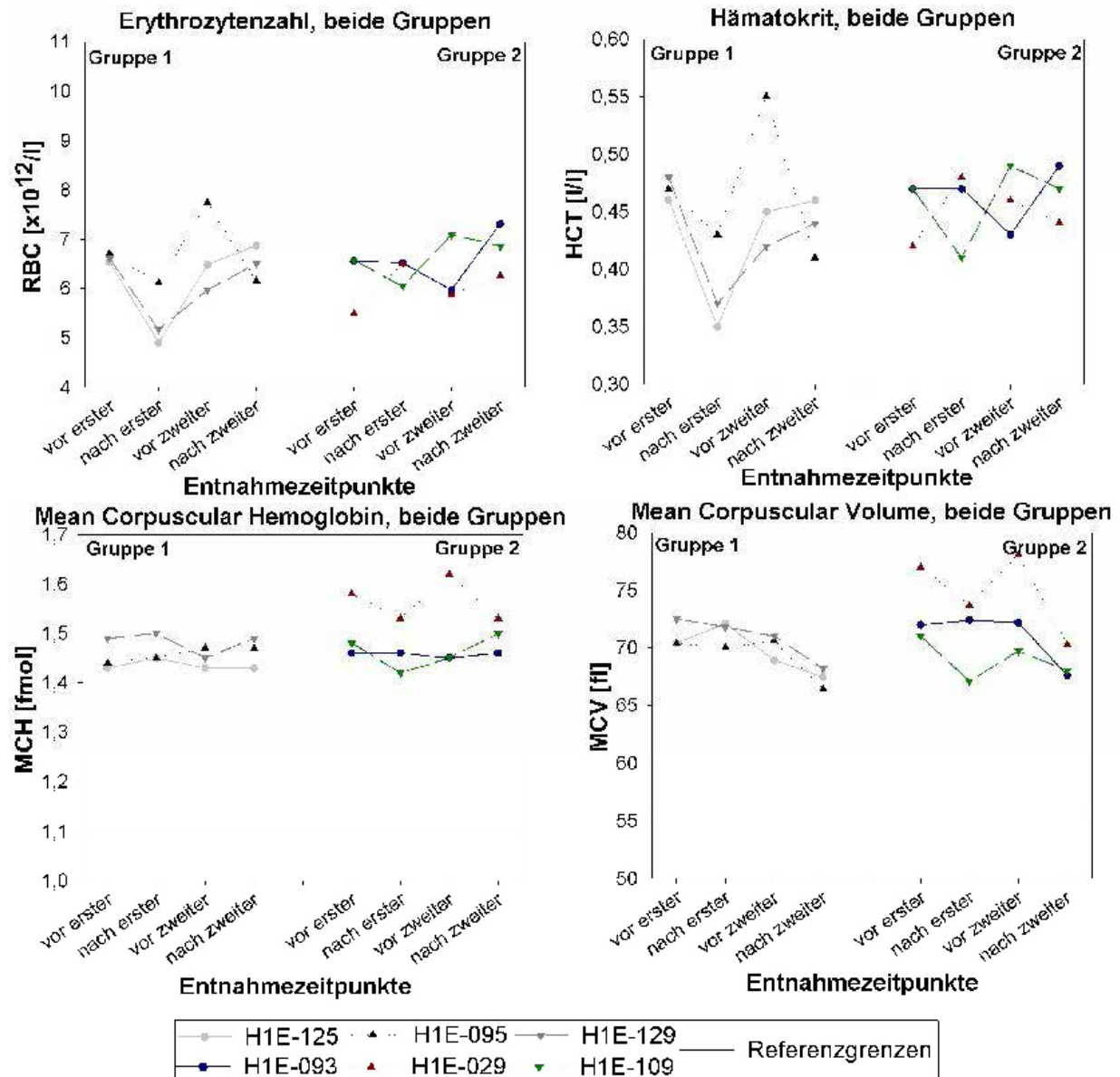


Abb. 42: Ergebnisse der im Abstand von 3 Monaten durchgeführten hämatologischen Untersuchungen. Dargestellt sind die Erythrozytenzahl (RBC), der Hämatokrit (HCT), das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) und der mittlere Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH) der Tiere beider Gruppen.

vor erster = Blutentnahme zum Beginn der ersten Versuchsphase; nach erster = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der ersten Versuchsphase; vor zweiter = Blutentnahme zum Beginn der zweiten Versuchsphase; nach zweiter = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der zweiten Versuchsphase

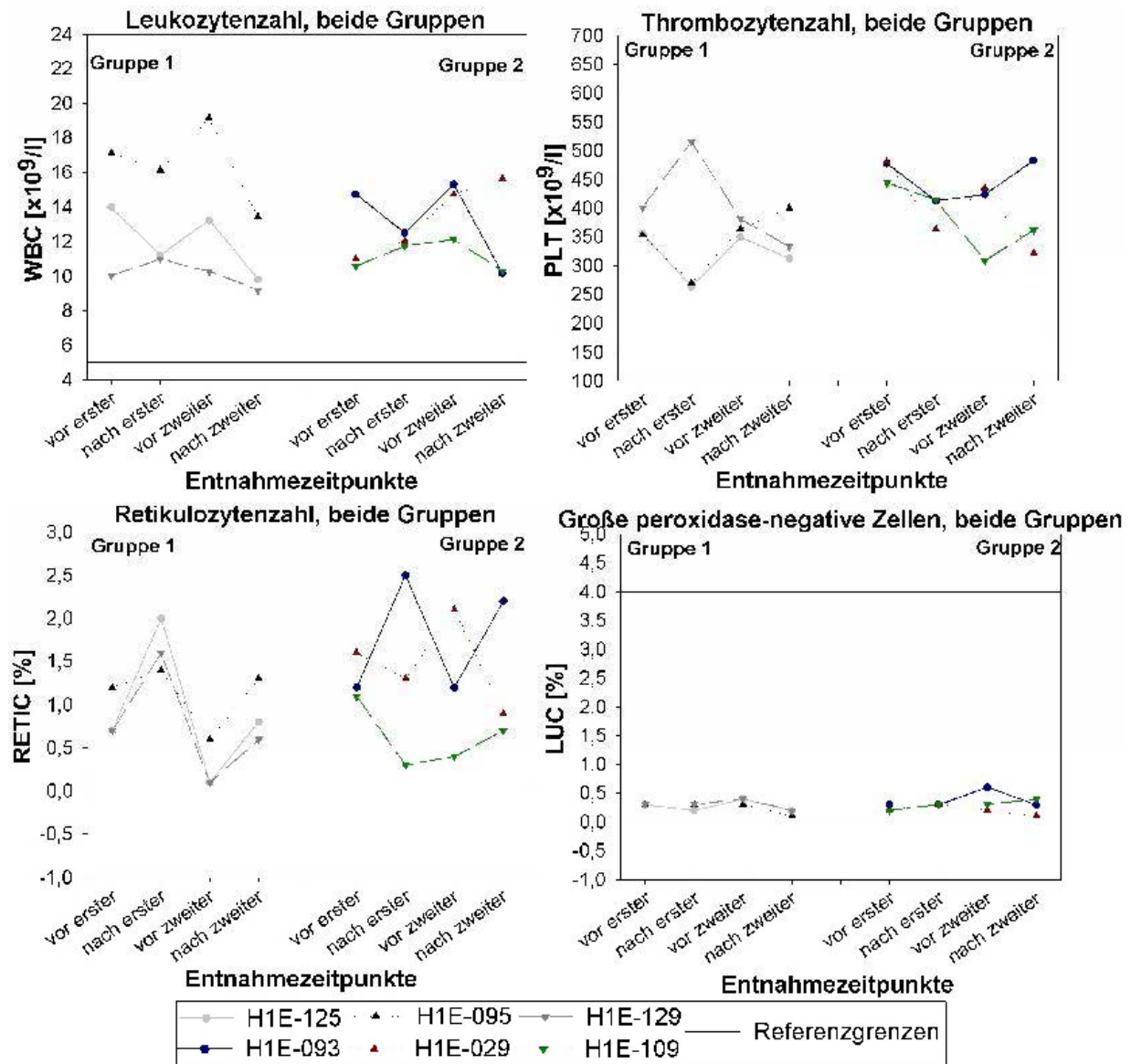


Abb. 43: Ergebnisse der im Abstand von 3 Monaten durchgeführten hämatologischen Untersuchungen. Dargestellt sind die Leukozyten- (WBC) und Thrombozytenzahl (PLT) sowie die prozentuale Anzahl der Retikulozyten (RETIC) und der großen peroxidase-negativen Zellen (LUC) der Tiere beider Gruppen. vor erster = Blutentnahme zum Beginn der ersten Versuchsphase; nach erster = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der ersten Versuchsphase; vor zweiter = Blutentnahme zum Beginn der zweiten Versuchsphase; nach zweiter = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der zweiten Versuchsphase

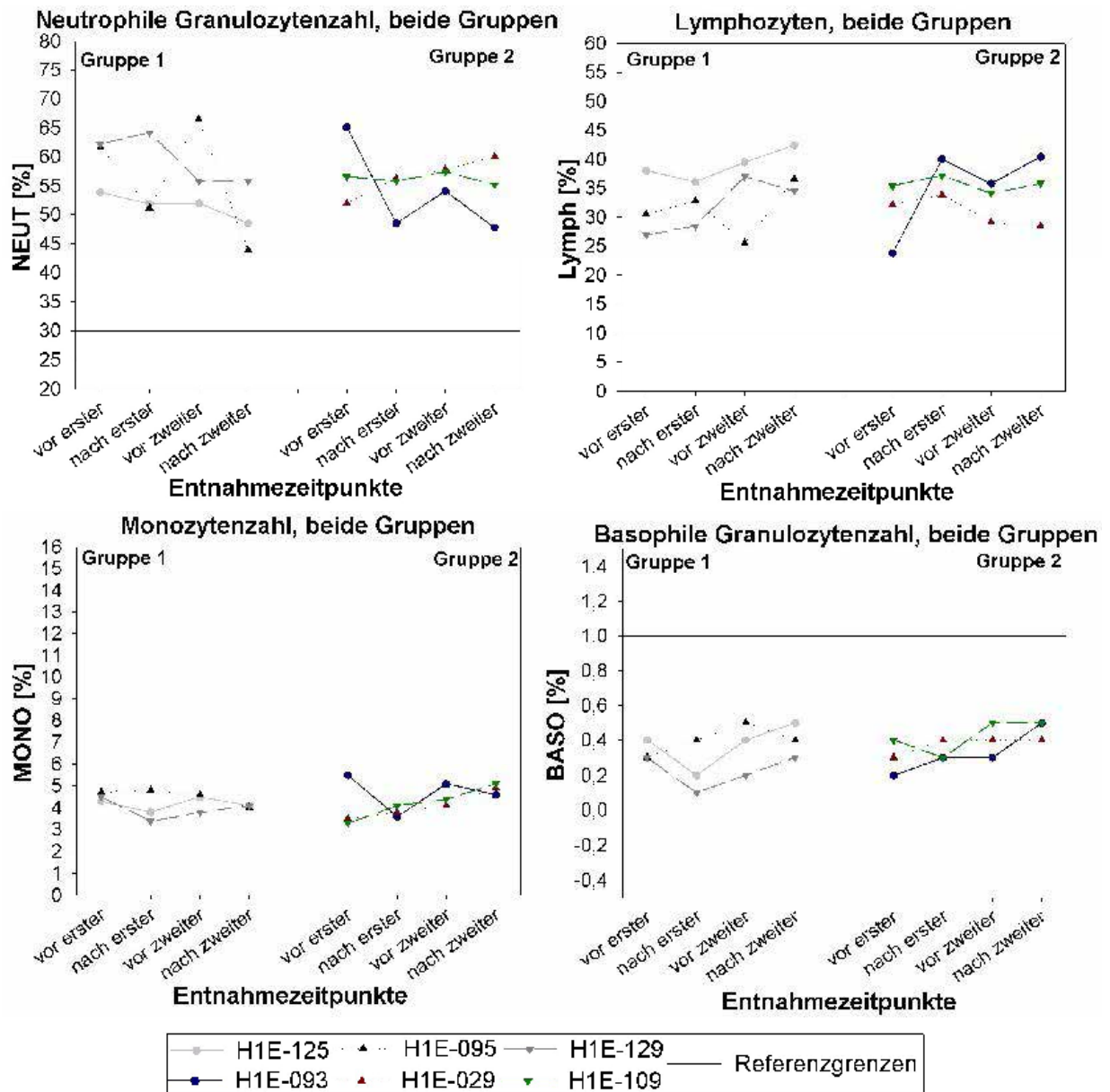


Abb. 44: Ergebnisse der im Abstand von 3 Monaten durchgeführten hämatologischen Untersuchungen (Differentialblutbild). Dargestellt sind die prozentuale Anzahl der neutrophilen Granulozyten (NEUT), der Lymphozyten (Lymph), der Monozyten (MONO) und der basophilen Granulozyten (BASO) der Tiere beider Gruppen.

vor erster = Blutentnahme zum Beginn der ersten Versuchsphase; nach erster = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der ersten Versuchsphase; vor zweiter = Blutentnahme zum Beginn der zweiten Versuchsphase; nach zweiter = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der zweiten Versuchsphase

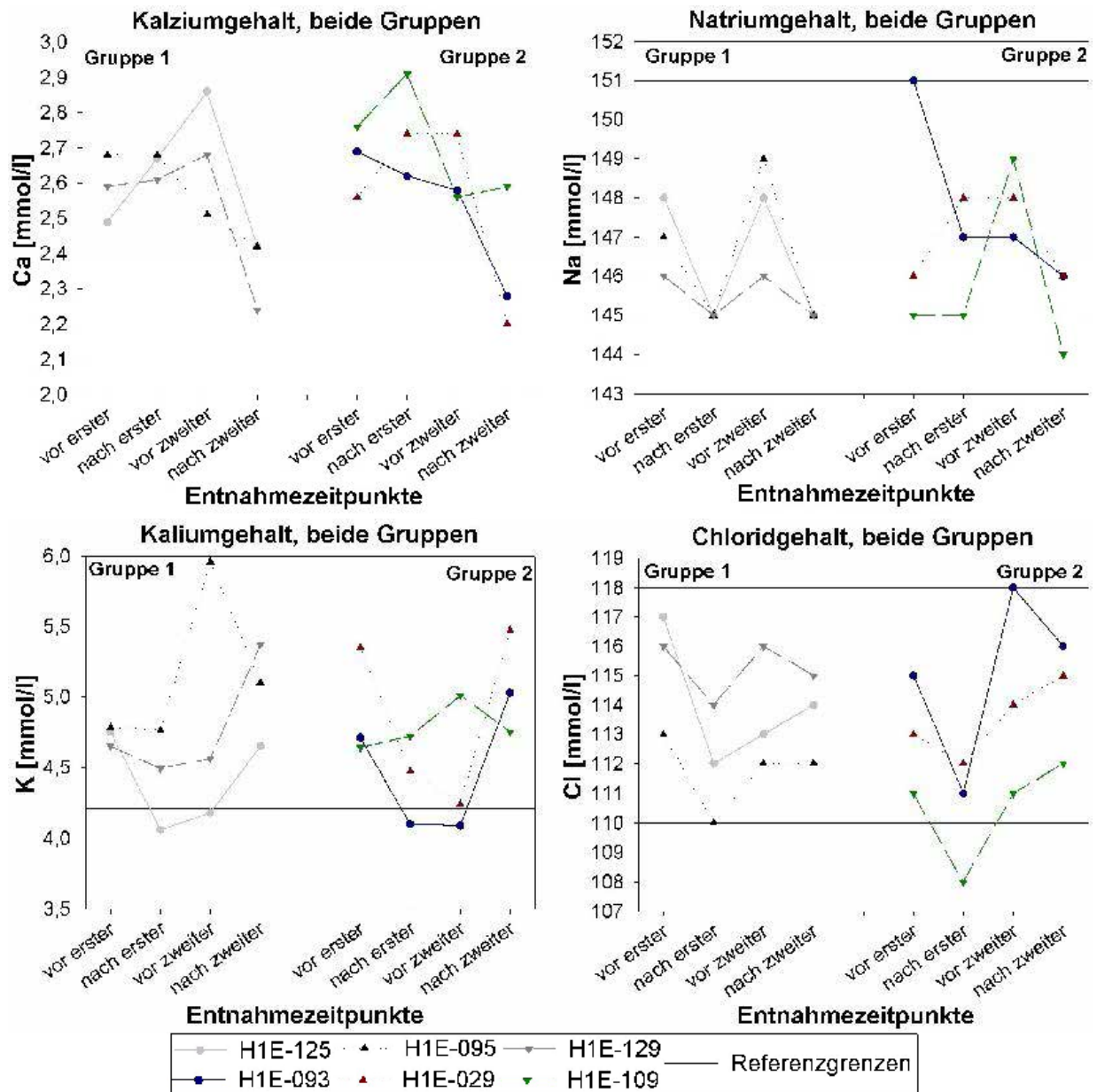


Abb. 45: Ergebnisse der im Abstand von 3 Monaten durchgeführten klinisch-chemischen Blutuntersuchungen (Elektrolyte). Dargestellt sind die Serumkonzentrationen an Kalzium (Ca), Natrium (Na), Kalium (K) und Chlorid (Cl) der Tiere beider Gruppen. vor erster = Blutentnahme zum Beginn der ersten Versuchsphase; nach erster = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der ersten Versuchsphase; vor zweiter = Blutentnahme zum Beginn der zweiten Versuchsphase; nach zweiter = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der zweiten Versuchsphase

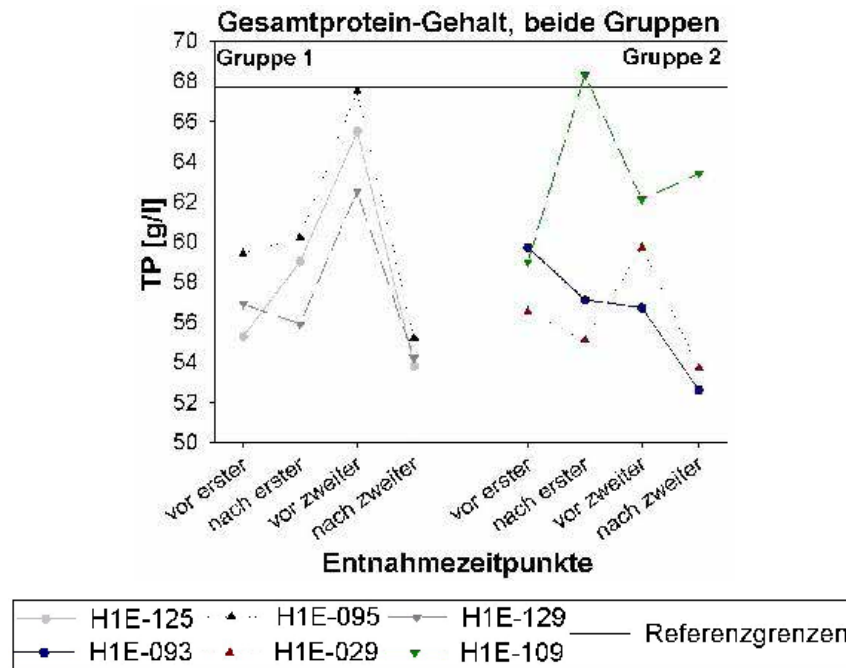


Abb. 46: Ergebnisse der im Abstand von 3 Monaten durchgeführten klinisch-chemischen Blutuntersuchungen. Dargestellt sind der Gesamt-Proteingehalt im Serum (TP) der Tiere beider Gruppen.

vor erster = Blutentnahme zum Beginn der ersten Versuchsphase; nach erster = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der ersten Versuchsphase; vor zweiter = Blutentnahme zum Beginn der zweiten Versuchsphase; nach zweiter = Blutentnahme 2 Wochen nach der letzten Narkose der zweiten Versuchsphase

ANHANG E

Tier	Vers.	Aufwachphase		Aktivität/Bewegung		Ruheverhalten	
		Dauer [min]	#	Dauer [min]	#	Dauer [min]	#
H1E-125	1	2,26	33	26,04	32	1,71	5
	2	1,31	17	27,33	17	1,37	8
	3	2,03	15	26,77	16	1,20	10
	4	2,89	13	26,26	13	0,86	5
	5	3,83	22	21,84	10	4,32	15
	6	1,04	12	8,33	9	20,63	10
	7	1,84	24	16,98	21	11,17	5
H1E-095	1	3,59	31	9,05	44	17,35	33
	2	0,55	4	0,29	3	29,16	4
	3	5,00	32	12,13	35	12,88	25
	4	5,47	25	12,47	19	12,06	11
	5	4,77	27	11,06	22	14,17	13
	6	1,36	30	3,31	26	25,33	27
	7	3,67	34	7,14	22	19,19	26
H1E-129	1	2,72	29	25,72	25	1,57	6
	2	0,4	2	0,68	2	28,92	2
	3	1,07	17	28,93	17	/	/
	4	1,73	21	23,89	19	4,38	3
	5	1,41	15	16,9	9	11,69	7
	6	1,04	6	8,74	3	20,22	5
	7	2,53	27	27,2	26	0,27	2

Tab. 20: Ergebnisse der Verhaltensanalyse der Tiere der Gruppe 1. Dargestellt sind die Dauer [min] der einzelnen Verhaltensweisen insgesamt und die Häufigkeit der einzelnen Verhaltensweisen (#). Die einzelnen Verhaltenskomplexe sind unkoordinierte Bewegungen in der Aufwachphase, Aktivität/Bewegung und das Ruheverhalten. Die erste Versuchsphase der Gruppe 1 beinhaltet die Versuche 1 und 2 („selten“), die zweite Versuchsphase besteht aus den Versuchen 3 bis 7 („häufig“). Die Schrägstriche bedeuten, dass dieses Verhalten im jeweiligen Versuch nicht gezeigt wurde.

Tier	Vers.	Aufwachphase		Aktivität/Bewegung		Ruheverhalten	
		Dauer [min]	#	Dauer [min]	#	Dauer [min]	#
H1E-093	1	3,36	22	3,48	8	23,16	16
	2	1,4	14	6,64	27	21,96	20
	3	2,68	15	2,51	6	24,82	17
	4	1,88	11	4,63	21	23,5	26
	5	1,97	14	3,95	15	24,08	16
	6	0,52	8	17,56	10	11,92	8
	7	0,76	17	8,19	19	21,06	15
H1E-029	1	2,97	9	0,09	2	26,94	8
	2	1,61	8			28,39	9
	3	0,55	5			12,97	6
	4	0,48	6			29,52	7
	5	0,98	13	8,42	5	20,61	12
	6	0,71	7	2,36	1	26,93	8
	7	1,65	7	0,47	4	27,88	7
H1E-109	1	0,48	2			29,52	3
	2	1,21	14	10,34	8	18,45	12
	3	1,44	5			28,56	6
	4	0,32	8	0,22	4	29,47	10
	5	0,42	4	1,69	3	27,9	7
	6	0,49	6	0,18	2	29,33	7
	7	1,15	10	1,1	7	27,76	9

Tab. 21: Ergebnisse der Verhaltensanalyse der Tiere der Gruppe 2.

Dargestellt sind die Dauer [min] der einzelnen Verhaltensweisen insgesamt und die Häufigkeit der einzelnen Verhaltensweisen (#). Die einzelnen Verhaltenskomplexe sind unkoordinierte Bewegungen in der Aufwachphase, Aktivität/Bewegung und das Ruheverhalten. Die erste Versuchsphase der Gruppe 2 beinhaltet die Versuche 1 bis 5 („häufig“), die zweite Versuchsphase besteht aus den Versuchen 6 und 7 („selten“). Die Schrägstriche bedeuten, dass dieses Verhalten im jeweiligen Versuch nicht gezeigt wurde. Bei dem Tier H1E-029 im Versuch 3 ist zu berücksichtigen, dass die Aufnahme schon nach etwa 13,5 Minuten aus technischen Gründen abgebrochen wurde.

Gr. 1 Vers	Tier H1E-125			Tier H1E-095			Tier H1E-129		
	1. x K.	1. x A.	1. x B.	1. x K.	1. x A.	1. x B.	1. x K.	1. x A.	1. x B.
1	0,00	0,00	3,08	0,04	0,12	2,98	0,00	0,00	1,10
2	0,41	0,00	2,13	27,40	27,49	27,64	14,91	14,87	15,21
3	0,01	0,00	2,21	4,66	4,49	11,81	0,00	0,00	0,07
4	0,08	0,03	2,32	0,91	0,95	5,26	3,85	3,94	5,62
5	0,53	0,15	7,91	2,25	0,99	10,81	5,84	5,81	12,93
6	2,05	2,11	3,72	6,08	3,23	8,65	11,06	11,14	15,35
7	5,58	10,85	12,45	7,99	7,41	17,95	0,02	0,00	0,93
Gr. 2 Vers	Tier H1E-093			Tier H1E-029			Tier H1E-109		
	1. x K.	1. x A.	1. x B.	1. x K.	1. x A.	1. x B.	1. x K.	1. x A.	1. x B.
1	2,75	2,92	25,67	1,25	3,12	13,42	5,30	4,77	/
2	0,03	0,05	2,35	13,64	13,72	/	0,43	0,45	6,02
3	2,03	1,49	17,58	3,75	3,01	/	2,72	2,29	/
4	1,83	1,75	6,90	0,00	2,99	/	0,02	1,95	6,03
5	0,02	0,03	4,56	4,91	1,23	12,39	3,51	3,40	21,80
6	1,81	1,71	3,86	4,28	4,29	16,45	3,44	3,35	28,57
7	0,04	0,00	0,88	4,00	4,01	6,95	2,14	1,94	11,12

Tab. 22: Ergebnisse der Dauer [min] bis zum Auftreten des ersten „Kopfhebens“ (1. x K.), des ersten gezeigten „Aufwachverhaltens“ (1. x A.) und der ersten „koordinierten Bewegungen“ (1. x B.) für jeden Versuch aller Tiere beider Gruppen nach Versuchsphasen („selten“ und „häufig“) getrennt. Im oberen Teil handelt es sich um die Tiere der Gruppe 1 (Gr. 1) und im unteren Teil um die Tiere der Gruppe 2 (Gr. 2).

„0.0“ min bedeutet, dass die Tiere das Verhalten schon gleich zu Beginn der Aufzeichnungen gezeigt haben. Die Schrägstriche bedeuten, dass dieses Verhalten im jeweiligen Versuch nicht gezeigt wurde.

Bei dem Tier H1E-029 (Gr. 1) im Versuch 3 ist zu berücksichtigen, dass die Video-Aufzeichnung schon nach etwa 13,5 Minuten aus technischen Gründen abgebrochen wurde.

Gr. 1	Vers	Tier	N	Dauer [Min]	Dauer/Anzahl [Min]	Gr. 2	Vers	Tier	N	Dauer [Min]	Dauer/Anzahl [Min]
Phase 1	1	H1E-095	1	0,1	0,1	Phase 1	1	H1E-093			
Phase 1	2	H1E-095	12	12,6	1,0	Phase 1	2	H1E-093			
Phase 2	3	H1E-095				Phase 1	3	H1E-093	19	20,8	1,1
Phase 2	4	H1E-095	32	43,8	1,4	Phase 1	4	H1E-093	8	4,0	0,5
Phase 2	5	H1E-095	27	35,3	1,3	Phase 1	5	H1E-093			
Phase 2	6	H1E-095	3	2,8	0,9	Phase 2	6	H1E-093	14	20,6	1,5
Phase 2	7	H1E-095	26	18,9	0,7	Phase 2	7	H1E-093			
Phase 1	1	H1E-125				Phase 1	1	H1E-029			
Phase 1	2	H1E-125	5	5,5	1,1	Phase 1	2	H1E-029	4	2,8	0,7
Phase 2	3	H1E-125	16	33,4	2,1	Phase 1	3	H1E-029			
Phase 2	4	H1E-125	18	44,2	2,5	Phase 1	4	H1E-029			
Phase 2	5	H1E-125	22	39,7	1,8	Phase 1	5	H1E-029	7	9,0	1,3
Phase 2	6	H1E-125	7	12,8	1,8	Phase 2	6	H1E-029	6	30,6	5,1
Phase 2	7	H1E-125	2	9,4	4,7	Phase 2	7	H1E-029	5	19,8	4,0
Phase 1	1	H1E-129	27	29,4	1,1	Phase 1	1	H1E-109	5	19,9	4,0
Phase 1	2	H1E-129	9	5,7	0,6	Phase 1	2	H1E-109	9	24,5	2,7
Phase 2	3	H1E-129	28	37,5	1,3	Phase 1	3	H1E-109	15	41,7	2,8
Phase 2	4	H1E-129	27	41,8	1,5	Phase 1	4	H1E-109	3	3,5	1,2
Phase 2	5	H1E-129	33	25,3	0,8	Phase 1	5	H1E-109			
Phase 2	6	H1E-129	8	7,3	0,9	Phase 2	6	H1E-109	11	35,1	3,2
Phase 2	7	H1E-129	5	2,7	0,5	Phase 2	7	H1E-109	14	48,7	3,5

Tabelle 23: Ergebnisse des Auftretens der Verhaltensweise „Zittern“. Dargestellt ist nach Gruppen (Gr.) getrennt die Anzahl (N), die Gesamtdauer (Dauer) in Minuten [Min] und die durchschnittliche Dauer (Dauer/Anzahl) in Minuten [Min] pro Tier und Versuch. Die Querstriche bedeuten, dass das Zittern innerhalb der einstündigen Beobachtungszeit bei diesem Tier und Versuch nicht festgestellt wurde. Es war keine Abhängigkeit vom Narkoseintervall oder der Anzahl der Narkosen auszumachen. Ebenfalls konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden. Die Zeiten variierten ebenso wie die Anzahl stark innerhalb eines Tieres und zwischen den Tieren.