



## **Fisk som forsøgsdyr**

### **Også fisk kan indgå i forsøg, men der er en mening med galskaben**

Buchmann, Kurt

*Published in:*  
Dyreforsøgstilsynets Årsrapport 2014

*Publication date:*  
2016

*Document version*  
Også kaldet Forlagets PDF

*Document license:*  
[Andet](#)

*Citation for published version (APA):*  
Buchmann, K. (2016). Fisk som forsøgsdyr: Også fisk kan indgå i forsøg, men der er en mening med galskaben. I *Dyreforsøgstilsynets Årsrapport 2014* (Bind 2014, s. 24-30). Glostrup: Fødevarerstyrelsen. Dyreforsøgstilsynets Årsrapport, Bind. 2014

# Årsrapport 2014



Miljø- og  
Fødevareministeriet  
Fødevarestyrelsen

## Dyreforsøgstilsynet

# Forord

*Christian Lundblad, Byretspræsident, Formand for Rådet for Dyreforsøg*

Året 2014 har fokus fortsat særligt været på implementeringen af det nye EU-direktiv om forsøgsdyr og den opdaterede lov om forsøgsdyr. Bl.a. har kravene til indsamling af statistik ændret sig, hvilket har skabt både administrative og tekniske udfordringer for brugere og Dyreforsøgstilsynet. Derfor er denne årsrapport også forsinket i forhold til tidligere rapporter. Tilpasningen af dansk lovgivning til EU-direktivet har betydet, at Dyreforsøgstilsynet centrale regelgrundlag nu er følgende:

- Bekendtgørelse nr. 474 af 15. maj 2014 af lov om dyreforsøg
- Bekendtgørelse nr. 478 af 15. maj 2014 af lov om kloning og genmodificering af dyr m.v.
- Bekendtgørelse nr. 12 af 7. januar 2016 om dyreforsøg
- Bekendtgørelse nr. 82 af 29. januar 2013 om forretningsorden for Rådet for Dyreforsøg
- Bekendtgørelse nr. 715 af 1. august 1994 om betaling af gebyr for tilladelse til dyreforsøg

Sekretariatet består nu af 2.5 akademiske årsværk, en kontorfunktionær og 1 studentermedhjælper. Dyreforsøgstilsynet har herved opnået ressourcer og kompetencer til at varetage de skærpede krav til behandling af ansøgningerne, og ikke mindst opfølgning herpå ved tilsynsbesøg og informationsvirksomhed.

I 2014 afholdt Dyreforsøgstilsynet således 4 seminarer om henholdsvis "Infektionsmodeller hos forsøgsdyr", "Eksotiske dyr i forsøg", "Dermatologiske sygdomsmodeller i forsøgsdyr", og "Smertebehandling af forsøgsdyr". Interessen for seminarerne er stor, og alle har været velbesøgte. Dyreforsøgstilsynet vil gerne takke de virksomheder og universiteter, der har stillet lokaler til rådighed for disse arrangementer. Dyreforsøgstilsynet udsendte i 2014 3 nyhedsbreve til interessenterne på området.

Sekretariatet deltager også i samarbejdet omkring det ny 3R-center, hvilket bidrager til en langt bedre opsamling af erfaringer med dyreforsøg og tiltag til forbedringer samt formidling af information herom.

2014 blev et travlt år for Dyreforsøgstilsynet - bl.a. grundet udfordringer med udviklingen af et nyt ansøgningssystem og generelle beskrivelser af Rådets praksis på de mest gængse områder.

Årsberetningen omfatter udover statistiske data 6 artikler om udvalgte emner inden for dyreforsøg: 1. Praktisk smertebehandling af forsøgsdyr (Klas Abelson, Cathrine Juel Bundgaard og Carsten Grøndahl) 2. Minigrisen som translationel model for udvikling af nye behandlinger for neurologiske og psykiatriske sygdomme (Andreas Nørregaard Glud, Aage Kristian Olsen Alstrup og Jens Christian Hedemann Sørensen) 3. Man laver da ikke forsøg med heste! (Julie Fjeldborg) 4. Fisk som forsøgsdyr (Kurt Buchmann) 5. Kurser i dyreforsøg giver bedre forskningsresultater og dyrevelfærd (Aage Christian Kristian Olsen Alstrup) 6. Danmarks 3R-Center (Tom Bengtsen).

Det bemærkes for en god ordens skyld, at de bidrag til rapporten, som er udarbejdet af eksterne bidragsydere, er udtryk for forfatternes egne meninger og vurderinger, og at bidragene ikke nødvendigvis afspejler Dyreforsøgstilsynets synspunkter.

God fornøjelse med Dyreforsøgstilsynets årsrapport 2014



*Christian Lundblad, Byretspræsident,  
Formand for Rådet for Dyreforsøg. Fo-  
to: Dorthe Pedersen, Retten i Aalborg.*



- 1. Praktisk smertebehandling af forsøgsdyr** 5-13  
*Klas Abelson<sup>1</sup>, Cathrine Juel Bundgaard<sup>1</sup> og Carsten Grøndahl<sup>2</sup>*  
1) Afdeling for Experimentel Medicin, Københavns Universitet  
2) Københavns Zoo
  
- 2. Minigrisen som translational dyremodel for udvikling af nye behandlinger for neurologiske og psykiatriske sygdomme** 14-20  
*Andreas Nørregaard Glud<sup>1,3</sup>, Aage Kristian Olsen Alstrup<sup>2,3</sup> og Jens Christian Hedemann Sørensen<sup>1,3</sup>*  
1) Neurokirurgisk Afdeling NK  
2) PET Centeret  
3) Dansk Neuroforskningscenter, Hoved Hjerte Centeret, Aarhus Universitets Hospital
  
- 3. Man laver da ikke forsøg med heste!** 21-23  
*Julie Fjeldborg*  
Sektion for Medicin og Kirurgi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
  
- 4. Fisk som forsøgsdyr - også fisk kan indgå i forsøg, men der er en mening med galskaben** 24-30  
*Kurt Buchmann*  
Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
  
- 5. Kurser i dyreforsøg giver bedre forskningsresultater og dyrevelfærd** 31-34  
*Aage Kristian Olsen Alstrup*  
PET Centeret og Dansk Neuroforsknings Center, Hoved Hjerte Centeret, Aarhus Universitets Hospital
  
- 6. Danmarks 3R-Center** 35-42  
*Tom Bengtsen*  
Dyreforsøgstilsynet og Danmarks 3R-Center
  
- 7. Statistik** 43-56  
*Tom Bengtsen*  
Dyreforsøgstilsynet og Danmarks 3R-Center
  
- 8. Dyreforsøgstilsynets inspektionsvirksomhed** 57-60  
*Leif Røge Lund og Kirsten Bayer Andersen*  
Dyreforsøgstilsynet
  
- 9. Dyreforsøgstilsynet i 2014 og fremover** 61-62  
*Tom Bengtsen*  
Dyreforsøgstilsynet og Danmarks 3R-Center

# 1. Praktisk smertebehandling af forsøgsdyr

Klas Abelson, Cathrine Juel Bundgaard og Carsten Grøndahl

## Introduktion

Smerte er en ubehagelig oplevelse til følge af en skade eller potentiel skade af væv<sup>6</sup>. De komplekse fysiologiske mekanismer bagved smerteopfattelsen, er enormt vigtige, set fra såvel et evolutionært perspektiv, som fra det enkelte individs evne til overlevelse. Hvorvidt dyr kan føle smerte på samme måde som mennesker, er dog ikke kendt. Det er heller ikke muligt at bevise, at dyr rent faktisk kan føle smerte, da smerten per definition er subjektiv og således ikke kan beskrives som smerte andet end ved sproglig kommunikation.

I stedet bør vi fokusere på det omvendte, dvs. om man kan udelukke, at dyr kan føle smerte eller ej. Det kan vi i princippet ikke, hvis følgende tre kriterier er opfyldt: 1) Dyret har anatomiske og fysiologiske strukturer og mekanismer, som ligner dem, der er involveret i smerte hos mennesker; 2) dyret reagerer med en adfærdsændring, på stimuli, der giver smerte hos mennesker samt; 3) adfærdsændringen hæmmes ved behandling med stoffer, der giver smertelindring hos mennesker. Hvis disse kriterier er opfyldt, kan man ikke udelukke, at dyret har potentiale at føle smerte, og det bør således være udgangspunktet ved alle invasive procedurer med forsøgsdyr<sup>3</sup>. De tre kriterier gælder i princippet for alle hvirveldyr samt blæksprutter<sup>1</sup>

*Der er selvfølgelig også risici forbundet med at give smertebehandling til forsøgsdyr. De farmakologiske stoffer, der bruges til at behandle smerte, påvirker flere systemer hos organismen og kan dermed påvirke de eksperimentelle data.*

Da smerte er en stor potentiel kilde til lidelse, har vi selvfølgelig en moralsk forpligtelse til at forhindre smerte hos dyr, hvor det er muligt. Der er derudover også rent videnskabelige årsager, der taler for brugen af smertelindring. Smertevoldende stimuli resulterer i en kraftig stressrespons, hvilken kan påvirke forsøgsdata i en ukendt retning, samt øge variationen mellem enkelte dyr med nedsat statistisk styrke som følge<sup>3,7</sup>.

En organisme med smerte, vil også komme sig dårligere efter kirurgiske indgreb, som følge af stressresponsen, men også som følge af øget muskeltonus, nedsat funktion i mave-tarm kanalen m.m.<sup>4,5</sup>. Der er også en stor risiko for udvikling af kroniske smerter, hvis smertedækningen ikke er tilstrækkelig under et kirurgisk indgreb, eller hvis f.eks. post-operativ smerte ikke bliver behandlet ordentlig<sup>8</sup>. Et dyr med ukontrolleret post-operativ stress og/eller kroniske smerte er naturligvis en dårlig dyremodel.

Der er selvfølgelig også risici forbundet med at give smertebehandling til forsøgsdyr. De farmakologiske stoffer, der bruges til at behandle smerte, påvirker flere systemer hos organismen og kan dermed påvirke de eksperimentelle data. Dette kan ligge til grund for eventuelle undtagelser fra smertebehandling af forsøgsdyr.

Det er dog ikke nødvendigvis sådan, at effekten af smertelægemidler på data er værre end effekten af smerten og den deraf følgende stress. Det er helt klart, at man ikke kan vide hvordan det forholder sig, før man har undersøgt det. Mistanke om, at en behandling mod smerte kan påvirke dyremodellen, bør derfor i sig selv ikke være grund til automatisk at udelukke smertebehandling. En sådan mistanke, bør først bekræftes i videnskabelige undersøgelser. Hvis der mangler tidligere studier, bør den ansvarlige forsker selv initiere en undersøgelse, som minimum et pilotstudie.

Konklusionen er således, som også nævnt ovenfor, at smertebehandling som udgangspunkt altid skal gives til dyr, der bliver påført smertevoldende stimuli i forbindelse med forsøg. Vi ønsker derfor med denne artikel at give en lettilgængelig vejledning i, hvordan man praktisk implementerer smertebehandling til vores mest anvendte forsøgsdyr, primært baseret på vores egne erfaringer af hvilke behandlinger, der fungerer godt.

## Praktisk smertebehandling af gnavere og kaniner

Inden man påbegynder procedurer på dyr, er det vigtigt at undersøge dyret på forhånd og sikre sig at det er sundt og raskt. Man skal særligt lægge mærke til kvaliteten og udseendet af dyrets pels, dets vejrtrækning, årvågenhed, respons på stimuli, hvordan det bevæger sig, dets holdning og hydreringsstatus. Det er desuden vigtigt at lade dyrene akklimatisere i minimum 7 dage, så dyrene fysisk og psykisk kan vænne sig til deres nye omgivelser.

Når man planlægger at give stoffer til dyr, skal man huske, at den dosis man kan finde for et givent stof, er kun vejledende. Man er nødt til at monitorere dyret nøje, for at finde den rette dosis i hvert enkelt tilfælde. Dette er særligt vigtigt i forhold til de mange forskellige stammer af særligt mus, som kan reagere meget forskelligt på den samme dosis af et givent stof. Det betyder, at den nødvendige dosis og frekvens med hvilket et analgetikum skal gives, skal baseres på viden og erfaring med dyrearten og den udførte procedure.

## Preoperativ analgesi

Det giver væsentlige fordele for dyret, at vi forebygger smerte før den begynder. Preoperativ analgesi er en behandlingsstrategi, som startes før det kirurgiske indgreb udføres for at reducere eller forhindre en central sensibilisering i at finde sted. Denne beskyttende effekt på det nociceptive system gør, at preoperativ analgesi i mange tilfælde, er mere effektivt end lignende smertebehandling, som startes efter det kirurgiske indgreb. Teoretisk set, kan man ved brug af preoperativ smertebehandling, reducere den akutte postoperative smerte og forhindre udviklingen af kroniske smerter. Dette har desuden den fordel, at man ofte kan reducere mængden af nødvendig anæstetika.

For at forhindre den centrale sensibilisering skal analgesi altså gives preoperativt eller under generel anæstesi. På den måde vil dyret ikke opleve smerte i perioden fra det vågner fra anæstesi og til den første dosis analgesi gives post-operativt. Ved at fjerne smerterne vil dyret også hurtigere kunne vende tilbage til normal funktion, og begynde at spise, drikke og have normal adfærd, hvilket både er bedre for dyret, men også vil give en meget bedre dyremodel.

### Multimodal analgesi

En anden strategi, man kan benytte, er, at kombinere analgetika og anæstetika, som virker på forskellige dele af det centrale og perifere nervesystem, for at opnå additiv eller synergistisk effekt. Dette vil forbedre smertelindring og mindske eller eliminere bivirkninger fra de enkelte stoffer. Når man har med forsøgsdyr at gøre, skal man dog være opmærksom på, at brug af mange stoffer på en gang, kan gøre det svært at vurdere, hvordan stofferne vil influere på forsøget. Ofte bruges stofferne dog kun så kortvarigt, at den påvirkning de har på forsøget, er væsentlig mindre end den påvirkning der sker, hvis dyret er smertepåvirket over længere tid. I tabel 1-3 gives eksempler på gode anæstesiblandinger, som indeholder god og dækkende analgesi. Disse er ofte brugte blandinger hos mindre forsøgsdyr.

I forbindelse med anæstesi kan man desuden benytte sig af lokal eller regional smerte lindring. Dette medfører tab af følesans lokalt, hvor proceduren skal foretages. Lokal infiltrations-analgesi kan kombineres med anti-inflammatoriske stoffer (NSAID), som virker perifert ved at mindske inflammation under og efter kirurgi og derved mindske det nociceptive input til CNS (se tabel 4). Man kan også lægge en spinal nerve blokade – epiduralbloke – ved brug af lokale analgetika, opioider eller alpha-2-adrenerge agonister. Hvis man kombinerer lidocain og bupivacain, får man hurtig indtræden af effekt fra lidocain og lang virkningstid fra bupivacain med effekt op til 8 timer, hvilket giver smertelindring også efter at dyret er vågnet fra anæstesen.

*Ved indgreb som må forventes at give lavgradig til moderat smerte, kan man give NSAID. Man vil oftest give gnavere carprofen, da det kun skal administreres 1 gang dagligt.*

### De hyppigst brugte analgetika

Opioid: Buprenorfin (tabel 5): Lindrer konstant, moderat smerte som forventes postoperativt.

NSIAD: Carprofen (tabel 6) og meloxicam (tabel 7): Lindrer lavgradig til moderat smerte. NSAID er desuden antiinflammatorisk og antipyretisk.

Ved indgreb, som må forventes at give lavgradig til moderat smerte, kan man give NSAID. Man vil oftest give gnavere carprofen, da det kun skal administreres 1 gang dagligt. NSAID gives mens dyret er anæsteseret, umiddelbart før opvågning.

**Tabel 1. Hypnorm/midazolam blanding til gnaver og kanin**

	Dosis
Mus	0,1 ml/10g subcutant (SC)
Rotter	0,3 ml/100g SC
Kanin	0,4 ml/kg intravenøst (IV)

**Blandingen består af:**  
1 ml Hypnorm (Fentanyl 0,315 mg/ml + Fluanisone 10 mg/ml)  
2 ml sterilt vand  
1 ml Midazolam 5mg/ml

**Tabel 2. Ketamin og xylazin til gnavere og kaniner**

**Ketamin dosis:**  
Mus 80-100 mg/kg intraperitonealt (IP)  
Rotte 75-100 mg/kg IP  
Kanin 35 mg/kg intramuskulært (IM)

**Xylazin dosis:**  
Mus 10 mg/kg IP  
Rotte 10 mg/kg IP  
Kanin 5 mg/kg IM

**Tabel 3. Zoletilblanding til gnaver og kanin**

<b>Stamblanding:</b> Zoletil 50/50 tørstof 10 ml xylazin 20mg/ml 0,5ml butorphanol 10mg/ml	<b>Brugsopløsning:</b> 2 ml stamblanding 8 ml steril saltvand (isoton)
<b>Dosis:</b> Mus 0,15 ml brugsopløsning/22 g mus SC	

Kanin som præanæstesi gives Medetomidin 100 mikrogram/kg  
Derefter til induktion 0,1 ml/kg af stamblandingen. Kan evt. vækkes med ca. 800 mikrogram atipamezol IM

**Tabel 4.**

Mild smerte	Moderat smerte	Alvorlig smerte
NSAID	Opioider	Opioider + NSAID
Lokal analgesi	NSAID + Lokal analgesi	Opioider + NSAID + Lokal analgesi

**Tabel 5. Dosis Buprenorfin (Vetergesic vet.)**

Rotter	0,05-0,1 mg/kg SC hver 6.-8. time
Mus	0,05-0,1 mg/kg SC gives hver 4.-5. time
Kanin	0,01-0,05 mg/kg SC hver 6.-8. time
Marsvin	0,05 mg/kg SC hver 6.-8. timer
Peroralt (PO) rotter og mus (Temgesic)	0,4-1,0 mg/kg PO dækker 12-24 timer

**Tabel 6. Dosis Carprofen (Rimadyl® vet.) Gives 1 gang dagligt i maksimalt 3 dage.**

Mus	0,05 mg/10g SC
Rotte	0,5 mg/100g SC
Kanin	1,5-4,0 mg/kg PO

**Tabel 7. Dosis Meloxicam (Metacam®) Gives 1 gang dagligt**

Mus	1-2 mg/kg SC/PO
Rotte	2 mg/kg SC/PO
Kanin	0,3 mg/kg SC/PO

**Tabel 8.**

Rotte (g)	Buprenorfin/Nutella blanding (0,2 mg/g)
100	0,2 g
150	0,3 g
200	0,4 g
250	0,5 g
300	0,6 g
350	0,7 g

**Tabel 9.**

Mus (g)	Buprenorfin/Nutella blanding (0,2mg/g)
15	75 mg
20	100 mg
25	125 mg
30	150 mg
35	175 mg
40	200 mg

Ved indgreb, der må forventes at give moderat til mere alvorlig smerte, kan der gives et opioid i forbindelse med anæstesen, inden man foretager det planlagte indgreb. Ved alvorlig smerte, kan man give opioid og NSAID, hvilket giver en god synergistisk effekt (tabel 4).

Til forsøgsdyr bruges oftest buprenorfin (tabel 5), da det har en lang virkningstid i forhold til andre opioider og er let at administrere. Buprenorfin har vist sig at være effektivt, og det har derudover en bred sikkerhedsmargin i forhold til f.eks. fentanyl. Buprenorfin er dog mindre effektivt i forhold til andre opioider, og der kan ses problemer med at dyrene taber vægt. Hos rotter kan man desuden ind i mellem se pica-adfærd, hvor rotterne begynder at spise deres spåner, hvilket kan medføre overfyldning af ventriklen.

Det er muligt at give rotter og mus buprenorfin blandet op i noget de godt kan lide at spise. Til det formål kan Nutella med fordel bruges<sup>2</sup>. Dette fungerer i særdeleshed godt for rotterne, da de er meget villige til at spise det. Det er lidt mere varierende, om det fungerer for mus. Man skal starte med at tilvænne dyret til at spise Nutella fra en skål eller en stribe tape på burkanten, 1-2 dage før det kirurgiske indgreb. På operationsdagen gives buprenorfin blandet med Nutella til gnaveren en time før bedøvelse. Efter operationen gives buprenorfin i Nutella 1-2 gange i døgnet, indtil dyret ikke længere har behov for det. Det er vigtigt at holde øje med, at dyret spiser hele blandingen. Hvis dyret ikke spiser det hele eller ikke er tilstrækkeligt smertedækket, gives alternativ smertelindring. Hvis buprenorfin ikke er tilstrækkeligt til at lindre smerten, gives carprofen eller et andet NSAID samtidig med buprenorfin.

### **Opskrift på Buprenorfin blandet i Nutella til mus og rotter**

Temgesic (buprenorfin) sublingual tabletter 0,2 mg knuses til pulver og blandes med 1,0 g Nutella. Dosis: Rotter 0,4 mg/kg (Tabel 8) og mus 1,0 mg/kg (Tabel 9.)

## Praktisk smertebehandling af grise og hunde

Det er vigtigt at planlægge godt – kommuniker med ressource-personer og lægge en smertebehandlings strategi, der dækker smertebehandling lige før kirurgien (preemptiv analgesi), under selve det kirurgiske indgreb, og i dagene efter operationen. Hvis ikke der er forsøgsmæssige kontraindikationer, så vil en premedikation med en blanding af opioider (fx metadon og/eller butorphanol), alfa2-agonister(xylazin, medetomidin eller romifidin) og evt. NSAIDS, give en meget effektiv blokering af smertebanerne. Smerte behandling under operation, bør indeholde ketamin eller tiletamin (for at mindske risiko for udvikling af kronisk smerte) og opioider (fentanyl, metadon, sufentanil, alfentanil). Hvis det er muligt, anvendes lokale blokader (lidocain, mepivacain, bupivacain eller ropivacain) med kort virkning. Hvis der er bekymring for, at dyret vil skade området, kan anvendes lokale blokader med lang virkning (fx på strukturer dybt i vævene). Hvis kirurgien er placeret hvor en epidural eller spinal analgesi kan virke, vil en opioidbaseret (morfin) spinal eller epidural analgesi, suppleret med lokalanalgesi (lidocain, mepivacain, bupivacain eller ropivacain) give en langvarig og meget effektiv analgesi, strækkende sig langt ind i den postoperative fase.

*Hvis ikke den normale kombination af opioider og NSAID er tilstrækkelig, bør man overveje, om et epiduralkateter med kontinuerlig opioid infusion kan være en mulighed.*

I den postoperative fase, er de første døgn og specielt de første timer, meget dominerede af post operative smerter og kræver derfor intensiv smertebehandling. Et potent NSAID kombineret med kraftigt opioid (metadon og/eller butorphanol) vil være førstehånd valg i de første 4-8 timer, hvorefter et knap så potent opioid (buprenorfin) ofte er tilstrækkeligt. Behovet for smertebehandling mindskes i dagene efter kirurgien – men ved visse ortopædiske indgreb eller thoracotomier, vil der være et massivt behov for smertebehandling i adskillige dage postoperativt.

Hvis ikke den normale kombination af opioider og NSAID er tilstrækkelig, bør man overveje, om et epiduralkateter med kontinuerlig opioid infusion kan være en mulighed. Kombinationer med gabapentin eller pregabalin er effektive til at hindre allodyni i at udvikle sig, og i visse tilfælde, hvor den psykiske komponent er en markant del af smertemodaliteten, kan sederende stoffer (fx acepromazin, zuclopenthixol, eller lign) give en synergieffekt til den øvrige smertebehandling. Benzodiazepiner (fx diazepam og alprazolam) kan ligeledes udvise synergi med opioider og NSAID's, hvor angst eller uro er en betydende komponent i smerteopfattelsen.



At sikre smertebehandling igennem hele døgnet de første dage kan være en udfordring – specielt med opioiderne – men der findes formuleringer (dermale depotplastre (fentanyl og buprenorfin), slow – release formuleringer (buprenorfin), pour on dermalt depot (fentanyl som vil kunne sikre en plasmakoncentration og derved effekt af opioider i hhv. 72 og 96 timer efter administration). Visse af disse præparater er ikke registrerede i Danmark endnu, og kræver derfor tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen. Der findes desuden orale NSAID formuleringer, der er velmagende, som kan gives 1 gang dagligt. Med disse kombinationer, er stresspåvirkningen ved at administrere smertebehandling minimeret.

Der er absolut behov for smertebehandling i akutte forsøg (forsøg hvor dyret ikke vågner op igen). Disse forsøg bør udføres sterilt, og med tilstrækkelig smertelindring, så dyrets stressrespons på det kirurgiske indgreb ikke påvirker forsøgets resultater.

Det er altid svært at lave fyldestgørende skemaer over elegant smertebehandling, men nedenstående er forslag, som et forskerteam kan tage udgangspunkt i, når der skal designes en smertebehandlingsstrategi og protokol.

**NB! slå doserne op i produktkataloget eller anden af firmaerne godkendt kilde.**

Ved anvendelse af opioider hersker der stadig kontroversielle meninger om virkningsvarighed og effekt.

### Andre faktorer som hjælper dyret

Når man arbejder med dyr, er der andre ting man kan gøre, som kan afhjælpe angst og stress, og som vil kunne gøre, at dyret føler mindre lidelse. Det er i denne forbindelse vigtig at tilvænne dyrene til håndtering. Hvis dyrene er vant til at blive håndteret, vil selve forløbet op til anæstesi kun udføres mindre stressfyldt. Når man laver sine indgreb, skal man arbejde dygtigt, øve sig i sine procedurer så man kan håndtere væv forsigtigt og så minimalt som muligt, hvilket vil minimere de vævstraumer der opstår. Det er vigtigt at lære sig en god kirurgisk teknik, hvilket bl.a. indebærer at arbejde aseptisk, selv ved ikke overlevelseshorsøg.

### Postoperativ omsorg

Postoperativ omsorg er en vigtig del af et vellykket operativt indgreb. Dette gælder både for små og store dyr. Man skal tilse dyret så ofte som indgrebet og det enkelte dyrs tilstand kræver. Ved nogle modeller vil dyret ud over at have overstået et operativt indgreb, have fået initieret en sygelig tilstand, som betyder, at dyret er yderligere svækket. Det betyder, at man i mange tilfælde kan være nødt til at tilse dyret om natten og i weekender, så man kan gribe ind med støttende behandling eller aflivning hvis dyrets tilstand kræver det.

Det er vigtigt, at man holder øje med tegn på smerte, hvilket betyder, at man er nødt til at kende den specifikke dyrearts smertetegn. Da det kan være svært at bedømme særligt dyr, som er byttedyr, bør man altid veje dyrene løbende, da væggtab er en god indikator for, at dyret ikke har det godt.

Der er mange ting, man kan gøre for at støtte dyret. Under indgrebet er det vigtigt at undgå nedkøling af dyret, men også i timerne efter, er det vigtigt at give dyrene mulighed for at få varme. Det kan gøres ved at bruge varmepude, inkubator, varme lampe eller lign. Særligt de små dyr afkøles meget hurtigt.

Når dyret vågner, skal man sørge for let adgang til foder og vand, så dyret ikke behøver at strække sig for at få fat på det. Det kan være ved at lægge foder ned i bunden af buret for rotter og mus, og evt. opbløde det med vand. Det kan være indiceret at give væsketerapi, gerne inden dyret vågner fra anæstesen. Mange dyr vil under opvågning og i perioden efter have behov for at kunne skjule sig. Dette kan være problematisk, hvis man ønsker at kunne holde øje med dyret uden at skulle håndtere det hele tiden. I det tilfælde kan man sænke belysningen. Under opvågningen skal der være ro omkring dyret.

## Referencer

- 1 "Directive 2010/63 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes," L246, 33 (2010).
- 2 K. S. P. Abelson, et al., "Voluntary ingestion of nut paste for administration of buprenorphine in rats and mice," *Lab Anim* 46(4), 349 (2012).
- 3 K. S. P. Abelson and J. V. Roughan, "Animal Models in Pain Research," in *Handbook of Laboratory Animal Science*, vol. II: Animal Models, 3 ed. edited by J. Hau and S. J. Schapiro (CRC Press, Boca Raton, 2011), pp.123-147.
- 4 J. P. Desborough, "The stress response to trauma and surgery," 85(1), 109 (2000).
- 5 G. M. Hall, "The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery," *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 67(1), 25 (1985).
- 6 IASP, "Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by an IASP subcommittee on taxonomy," 6, 249 (1979).
- 7 D. B. Morton and J. Hau, "Welfare Assessment and Humane Endpoints," in *Handbook of Laboratory Animal Science: Volume 1 - Essential Principles and Practices*, 3rd ed. edited by J. Hau and S. J. Schapiro (CRC Press, Boca Raton, 2011), pp.535-572.
- 8 National Research Council Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animal, recognition and alleviation of pain in laboratory animals (National Academy of Sciences, 2009).

## 2. Minigrisen som translationel dyremodel for udvikling af nye behandlinger for neurologiske og psykiatriske sygdomme.

Andreas Nørregaard Glud, Aage Kristian Olsen Alstrup og Jens Christian Hedemann Sørensen

### Introduktion

Siden 1995 har vi ved Neurokirurgisk Afdeling på Aarhus Universitetshospital, og ved Dansk Neuroforskningscenter arbejdet med at udvikle translationelle modeller for neurologiske og psykiatriske sygdomme ved anvendelse af Göttingen minigrisen, (Figur 1A). Allerede dengang var grisen en veletableret fysiologisk forskningsmodel inden for hjerteforskning, nyreforskning og ortopædkirurgi ved Aarhus Universitetshospital. Det var derfor et logisk skridt også at anvende grisen som translationel platform til udvikling af modeller for neurologiske og psykiatriske sygdomme og til at teste neuromodulations-behandlinger med henblik på behandling af patienter.

Da landracegrisen vokser til en størrelse på 250-300 kg, er håndtering af udvoksede grise ikke praktisk muligt i laboratoriet, mens Göttingen minigrisen med en kropsvægt på mellem 20 og 40 kg er anderledes håndterbar. Göttingen minigrisen er oprindeligt fremavlet ved universitetet i Göttingen i Tyskland ud fra en krydsning mellem Minnesota minigrisen og det vietnamesiske hængesvin. Minigrisen blev i 1992 importeret til Danmark af firmaet Ellegaard, der nu vedligeholder en dansk koloni af minigrise. Minigrisene bliver avlet under standardiserede laboratorieomstændigheder og ud fra en veldefineret genetisk stamtavle. Minigrisene er endvidere rolige, kun lettere sky og forholdsvis nemme at håndtere.

*Minigrisen er derfor velegnet både til neurokirurgiske indgreb og til de skanningsmodaliteter, der i dag også anvendes til diagnostik af patienter.*

### Göttingen minigrisen som neurobiologisk forsøgsdyr

I forhold til vores forskning i centralnervesystemets sygdomme er det en fordel, at Göttingen minigrisen har en stor hjerne med vindinger og furer, som man også finder det i menneskets hjerne. Minigrisens store hjernestørrelse gør, at den kan anvendes til at validere nye mulige behandlinger forud for afprøvning i patienter. Udstyr udviklet til mennesker kan umiddelbart anvendes i grise.

Minigrisen er derfor velegnet både til neurokirurgiske indgreb og til de skanningsmodaliteter, der i dag også anvendes til diagnostik af patienter. Anvendelsen af minigrisen er i økonomisk henseende relativt gunstig, og brugen af minigrisen som forsøgsdyr er generelt accepteret i offentligheden til forskel fra den eksperimentelle anvendelse af katte, hunde og primater.

## Skanning af Göttingen minigrisen

Da minigrisen har en relativt stor hjerne med en vægt på mellem 60 og 90 gram og dimensioner på cirka 6 cm x 5 cm x 4 cm, er den velegnet til PET-skanning, der har en relativ lav opløselighed på blot 2-4 mm. I praksis betyder det, at alle hjernens centre kan undersøges med PET-skanning, hvilket ikke er muligt med mindre forsøgsdyr, såsom mus og rotter. Samtidigt kan man fra grise udtage tilstrækkeligt med blodprøver, som er nødvendigt for at kunne tolke skanningsresultaterne korrekt. Det er også en klar fordel, at minigrisen lader sig bedøve i adskillige timer, således at man kan undersøge dens hjerne med flere forskellige sporstoffer.

MR- og CT-skanninger er ligeledes modaliteter, der rutinemæssigt anvendes i vores forsøgsparadigmer, da disse har en noget bedre opløselighed (Figur 2A og 2B). Minigrisen skannes, i fuld bedøvelse, i de samme skannere, som bruges til mennesker. Det er derfor nødvendigt med gode hygiejniske forholdsregler, således at man eliminerer risikoen for at kontaminere skannerne med multiresistente *Staphylococcus aureus*, der ellers ville kunne overføres til patienterne. Vi har endvidere udviklet specielle hovedholdere til minigrisen, således at den kan skannes på reproducerbar vis, både ved PET scanninger og forud for neurokirurgiske indgreb. Det er således vores erfaring, at minigrisen er særdeles velegnet til skanningsforsøg.

## Neurokirurgi i Göttingen minigrisen

Ligesom under skanningsprocedurerne holdes minigrisene bedøvede, intuberede og i respirator under kirurgien. Som nævnt har vi udviklet en hovedholder, der også kan bruges til såkaldte stereotaktiske procedurer til højpræcisionsindgreb i hjernen forudgået af en såkaldt stereotaktisk MR-skanning, der præcist definerer X-, Y- og Z-koordinater for ethvert punkt i minigrisens hjerne (Figur 1B, C og D). Vi har ligeledes udviklet anæstesi-procedurer for minigrisen samt den nødvendige smertestillende behandling, både forud for, under og efter indgrebet, således at procedurerne foregår på den efter omstændighederne mest skånsomme måde og svarende til operative menneske-patientforløb.

## Neurale stamcelleimplantationer i Göttingen minigrisen

Minigrisen kan anvendes til forskellige modeller for neurologiske sygdomme - blandt andet Parkinsons sygdom, hvor man ved hjælp af et specielt giftstof (toksinet MPTP) kan inducere en parkinsonlignende tilstand i minigrisen. Vi har således tilbage i begyndelsen af 2000 vist, at man til sådan en Parkinson model kan transplantere væv fra grisefostre til hjernen og således vise, at transplantaterne overlever, samt at de danner forbindelser til værtshjernen.

*Senest har vi arbejdet med en model for parkinsoninducering ved hjælp af proteinstoffet alfa-synuclein.*

Det er oplagt, at tilsvarende procedure kan anvendes i forbindelse med stamceller, der udtrykker signalstoffet dopamin, som forsvinder ved Parkinsons sygdom, og således kan minigrisen danne testplatform forud for en eventuel stamcellebehandling af patienter med Parkinsons syge.

Minigrisen har også fungeret som forsøgsdyr til at teste ny kirurgisk injektionsteknik ved hjælp af en såkaldt intracerebral micro-injectionsdeviser, der meget præcist kan injicere væv og stamceller ind i hjernen på den mest skånsomme måde. Senest har vi arbejdet med en model for parkinson-inducering ved hjælp af proteinstoffet alfa-synuclein. Proteinstoffet får man ind i minigrisens hjerte ved hjælp af et adenovirus, hvor genet, der koder for alfa-synuclein, injiceres ind i minigrisens hjerne, og virusset overfører herefter sit genprodukt til de dopaminnerve celler, som så siden hen udtrykker proteinet. Alfa-synucleinet udtrykkes dog i for stor mængde, hvilket fører til tabet af de dopaminerge nerveceller, som det også er set ved Parkinsons sygdom. Modellen er det seneste skud på stammen af neurologiske sygdomsmodeller i Göttingen minigrisen og kan hjælpe til med at validere nye teorier for Parkinsons sygdom, og den kan dermed danne platform for udvikling af nye behandlinger.

*Endelig har vi forsøgt os med elektroder i vandladningscentret i hjernestammen og også her kunne vises, hvorledes neurostimulation kan påvirke fysiologien - i dette tilfælde ved at kunne tænde og slukke for grisens vandladning.*

### **Dyb hjernestimulation i Göttingen minigrisen**

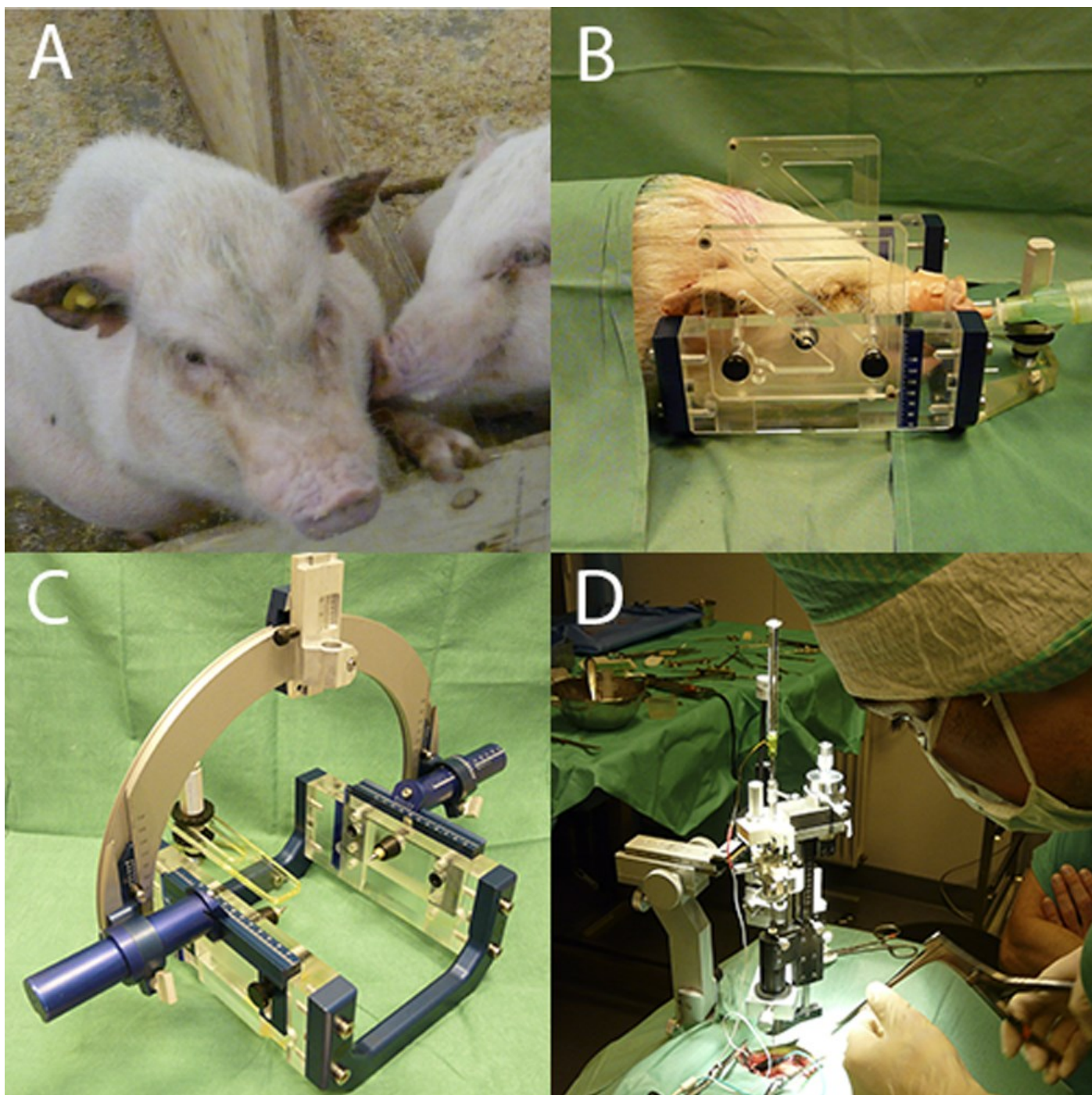
Med henblik på at undersøge virkningsmekanismen af dyb hjernestimulation til behandling af Parkinsons sygdom har vi ligeledes brugt parkinsonmodellen med MPTP i minigrise. Vi har undersøgt, hvorledes elektroder placeret nede i minigrisens såkaldte basalganglier virker. Ved hjælp af PET-skanninger har vi påvist forøget blodcirkulation omkring elektroden og også øget iltoptag i minigrisens hjernebark førende til hypotesen, at dyb hjernestimulation for Parkinsons sygdom resulterer i normalisering af de neuronale signalveje i basalganglierne.

Ligeledes har vi arbejdet med dyb hjernestimulation i det såkaldte depressionsområde (Broadman område 25) i en minigrismodel og senest også i minigrisens hypothalamus med henblik på at behandle overvægt (Figur 2 A).

Endelig har vi forsøgt os med elektroder i vandladningscentret i hjernestammen og også her kunne vises, hvorledes neurostimulation kan påvirke fysiologien - i dette tilfælde ved at kunne tænde og slukke for grisens vandladning.

Når forsøgene skal evalueres udtages hjernen til mikroskopisk analyse ( Figur 2 C og D).





**Figur 1.**

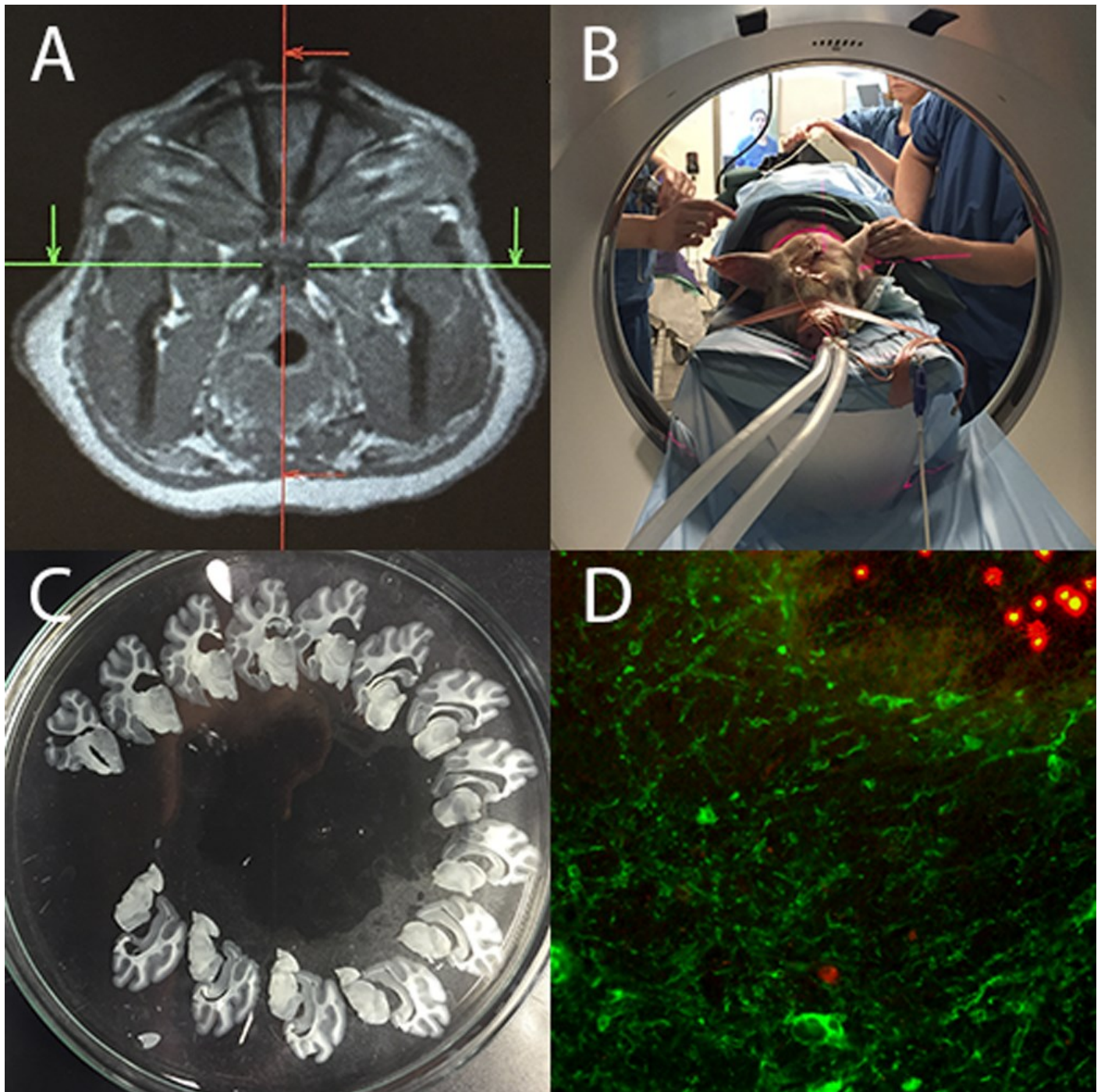
*A: Voksne Göttingen minigrise på 30 kg i forsøgsfacilitet.*

*B: Minigris med monteret MR-kompatibel hoveddramme og tilhørende sideplader til udregning af 3D-kordinater i grisens hjerne.*

*C: Hoveddramme med tilhørende bue, der muliggør kirurgiske indgreb med høj præcision vilkårlige steder, og fra vilkårlige vinkler i grisens hjerne.*

*D: Hoveddramme med monteret finkirurgisk udstyr til injektioner af stamceller, genmanipulere eller injicere stoffer til kortlægning af hjernecellernes forbindelser.*





**Figur 2.**

*A: MR-skanning af velplacerede elektroder til dyb hjerne stimulering. Bemærk at elektroderne er meget små, ca. 1 mm tykke, men da de indeholder metal opstår der "artefakt-skygger" i magnetskannerens fremstilling af hjernen, så elektroderne ser ud til at være næsten 1 cm tykke.*

*B: Minigris klargøres til PET/CT- skanning med stoffer, der kan kortlægge bl.a. hjernens signalstoffer.*

*C: Inden histologisk analyse skæres hjernevævet i tynde skiver, oftest 40  $\mu$ m, inden det farves i forskningsgruppens laboratorium. Farvningerne kan bl.a. visualisere hjernecellernes produktion af signalmolekyler, reaktion på fremmedlegemer og påvise proteiner, som er udtrykt ved hjælp af virusser.*

*D: Fluorescerende mikrosfærer lyser rødt i hjernevæv, hvor de dopaminproducerende celler er farvet flurescerende grønt ved hjælp af immunohistokemi. Undersøgelsen blev brugt til at verificere nyt kirurgisk udstyr til præcise injektioner i hjernens sorte substans, substantia nigra, der på minigrisen er 1 mm x 3 mm x 6 mm stor.*

## Konklusion og perspektiver

Vi har således igennem de sidste tyve år vist, at minigrisen er et velegnet forsøgsdyr som translationelle modeller for neurologiske og psykiatriske sygdomme og til test af ny behandling forud for anvendelse af denne i patienter.

Minigrisen har derfor følgende karakteristika, der gør dem meget anvendelige i vores forskning:

1. De har en krops- og hjernestørrelse, der gør, at man kan anvende de fleste neuromodulationsbehandlinger i fuld skala forud for anvendelse på patienter.
2. Minigrisens fysiologi og anatomi er sammenlignelig med menneskets, og grisen er derfor et godt translationelt forsøgsdyr forud for validering af nye behandlinger i patienter.
3. Minigrisen er relativt nem at håndtere og opstalde, og den er genetisk veldefineret.
4. Anvendelsen af minigrise i forskning er generelt accepteret i offentligheden.
5. Minigrisen giver således mulighed for en unik translationel forsøgsdyrplatform til at udvikle og teste innovative og terapeutiske tiltag - såvel farmakologiske som kirurgiske.



## Referencer:

1. Andersen, F., Watanabe, H., Bjarkam, C. R., Danielsen, E. H., & Cumming, P. The DaNeX Study Group. (2005). Pig brain stereotaxic standard space: Mapping of cerebral blood flow normative values and effect of MPTP-lesioning. *Brain Research Bulletin*, 66(1), 17–29.
2. Bjarkam, C. R., Cancian, G., Glud, A. N., Ettrup, K. S., Østergaard, L., & Sørensen, J. C. (2009). Isocentric MRI guided stereotaxic procedures in pigs based on a stereotaxic localizer box fitted with an adapted Leksell frame and use of related clinical computer-planning software. *Journal of Neuroscience Methods*, 183(2), 119–126.
3. Bjarkam, C. R., Cancian, G., Larsen, M., Rosendal, F., Ettrup, K. S., Zeidler, D., et al. (2004). A MRI- compatible stereotaxic localizer box enables high-precision stereotaxic procedures in quadrupeds. *Journal of Neuroscience Methods*, 139, 293–298.
4. Bjarkam, C. R., Glud, A. N., Margolin, L., Reinhart, K., Franklin, R., Deding, D., et al. (2010). Safety and function of a new clinical intracerebral microinjection instrument (IMI) for stem cells and therapeutics examined in the Göttingen minipig. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 88(1), 56–63.
5. Bjarkam, C. R., Larsen, M., Watanabe, H., Røhl, L., Simonsen, C. Z., Pedersen, M., et al. (2005). A porcine model of subthalamic high-frequency deep brain stimulation in Parkinson's disease. In M. J. Willow (Ed.), Chapter 5 in *Parkinson's disease: New research*. New York: Nova Science Publishers, 1-59454-352-6.
6. Bollen, P. J. A., Hansen, A. K., & Alstrup, A. K. O. (2010). *The laboratory swine (2nd ed.)*. Boca Raton, London, New York, Washington: CRC Press, 0-8493-1035-0.
7. Danielsen, E. H., Cumming, P., Andersen, F., Bender, D., Brevig, T., Falborg, L., et al. (2000). The DaNEX study of embryonic mesencephalic, dopaminergic tissue grafted to a minipig model of Parkinson's disease: Preliminary findings of effect of MPTP poisoning on striatal dopaminergic markers. *Cell Transplantation*, 9, 247–259.
8. Danielsen, E. H., Smith, D. F., Poulsen, P. H., Østergaard, L., Gee, A., Ishizu, K., et al. (1998). Positron emission tomography of living brain in minipigs and domestic pigs. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*, 25(Suppl. 1), 127–135.
9. Ettrup, K. S., Glud, A. N., Orłowski, D., Fitting, L. M., Meier, K., Sorensen, J. C., et al. (2011). Basic surgical techniques in the Göttingen minipig: Intubation, transurethral bladder catheterization, femoral vessel catheterization, and transcatheterial perfusion. *Journal of Visualized Experiments*, [www.jove.com/details.php?id=2652](http://www.jove.com/details.php?id=2652)
10. Nørgaard Glud, A., Hedegaard, C., Nielsen, M. S., Sørensen, J. C., Bendixen, C., Jensen, P. H., et al. (2010). Direct gene transfer in the Göttingen minipig CNS using stereotaxic lentiviral
11. Glud, A. N., Hedegaard, C., Nielsen, M. S., Sørensen, J. C., Bendixen, C., Jensen, P. H., et al. (2010). Direct gene transfer in the Göttingen minipig CNS using stereotaxic lentiviral microinjections. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 70, 1–8.
12. Lind, N. M., Moustgaard, A., Jelsing, J., Vajta, G., Cumming, P., & Hansen, A. K. (2007). The use of pigs in neuroscience: Modeling brain disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31(5), 728–751.
13. Watanabe, H., Andersen, F., Simonsen, C. Z., Evans, S. M., Gjedde, A., Cumming, P., et al. (2001). MR-based statistical atlas of the Göttingen minipig brain. *NeuroImage*, 14, 1089–1096.

### 3. Man laver da ikke forsøg med heste!

Julie Fjeldborg

Jo, man laver forsøg på heste. Det gør forskerne både for at få mere viden om sygdom hos heste, men også fordi hesten i mange tilfælde er en god model for sygdom hos mennesket. Heste og mennesker ligner hinanden på flere områder. Hesten er en af de længstlevende domesticerede dyr og forbliver en atlet selv ind i dens ældre år, ligesom mennesker, og derfor kan visse sygdomme hos mennesker bedre efterlignes i hestesygdomsmodeller end i traditionelle forsøgsdyr som mus og rotter.

Hvordan kan hesten så bruges som model for mennesket og hvilke andre undersøgelser bruges hesten til? Dette vil jeg forsøge at belyse i nedenstående artikel.

Hesten er det eneste dyr, der naturligt udvikler astma som det vi ser hos mennesker. Astma hos heste ses ofte først hos den voksne til midaldrende hest. Astma kan opstå når hesten udsættes for et støvet staldmiljø. Støvpartikler i form af organiske partikler er dermed, som hos mennesker, den faktor, der udløser de kliniske symptomer. De kliniske symptomer hos hesten er hoste, besværet vejrtrækning og nedsat præstation. De patofysiologiske grunde til de kliniske tegn er bronkiekonstriktion (sammentrækning af de små luftveje i lungerne), en hyperreaktion (overfølsomhed) af luftvejene og en øget slimproduktion. Symptomer, der meget ligner dem, der ses hos mennesker med astma.

*Undersøgelser har vist, at en "hestesårmodel" er særligt nyttig i studierne af, hvorledes bakteriel biofilm kan forårsage problemer hos både heste og mennesker.*

Forsøg med heste giver en øget viden indenfor astma hos heste, men kan også overføres til mennesker og derved være til gavn for begge arter.

Også for andre typer af lidelser minder hesten om mennesket. Både heste og mennesker udvikler ofte forsinket sårheling og komplikationer i forbindelse med sårheling, sådan som det f.eks. kendes fra skinnebessår hos mennesker.

Undersøgelser har vist, at en "hestesårmodel" er særligt nyttig i studierne af, hvorledes bakteriel biofilm kan forårsage problemer hos både heste og mennesker. Ikke-helende sår hos mennesker koloniseres af bakterier, der danner såkaldt biofilm, hvori bakterierne ligger beskyttet mod værts immunforsvar og dermed kan forårsage kroniske sårinfektioner. Den nyeste forskning har vist, at sår hos heste i særlig grad danner bakteriel biofilm, og i "hestesårmodellen" kan biofilmdannelse og metoder til at fjerne biofilm og fremme heling undersøges til gavn for såvel heste som mennesker.

Et andet område, hvor hesten kan anvendes som model for mennesket er arytmier (rytmeforstyrrelser) i hjertet. Dette forekommer hos heste såvel som hos mennesket. Atrieflimmer er en rytmeforstyrrelse, hvor hjertet slår meget uregelmæssigt på grund af fejl i de elektriske signaler i hjertets forkammer. Atrieflimmer er en af de hyppigst forekommende klinisk relevante rytmeforstyrrelser hos heste, og hyppigheden rapporteres til op mod 2,5%.

Hos mennesker oplever 5% af befolkningen over 65 år et eller flere tilfælde af atrieflimmer. Dette tal stiger til 20% af befolkningen over 85 år. Atrieflimmer er en lidelse, som opleves som yderst ubehagelig hos de individer, som rammes af sygdommen. Udover ældre mennesker ses der en øget forekomst af atrieflimmer hos humane topatleter, og denne tendens forekommer ligeledes blandt hestens topatleter, nemlig væddeløbshestene. En udvidet forståelse af mekanismerne bag atrieflimmer hos heste vil optimere mulighederne for diagnosticering og behandling af heste, og hesten udgør derudover en god *spontan* model for atrieflimmer hos mennesket. Da atrieflimmer ikke eller kun særdeles sjældent forekommer spontant hos andre dyrearter, er hesten unik i denne sammenhæng.

*For at forbedre diagnostik af haltheder hos hest arbejdes der derfor med udvikling af følsomme metoder til en objektiv diagnosticering af haltheder.*

Et andet område, hvor hesten kan anvendes som model for mennesket er arytmier (rytmeforstyrrelser) i hjertet. Dette forekommer hos heste såvel som hos mennesket. Atrieflimmer er en rytmeforstyrrelse, hvor hjertet slår meget uregelmæssigt på grund af fejl i de elektriske signaler i hjertets forkammer. Atrieflimmer er en af de hyppigst forekommende klinisk relevante rytmeforstyrrelser hos heste, og hyppigheden rapporteres til op mod 2,5%.

Hos mennesker oplever 5% af befolkningen over 65 år et eller flere tilfælde af atrieflimmer. Dette tal stiger til 20% af befolkningen over 85 år. Atrieflimmer er en lidelse, som opleves som yderst ubehagelig hos de individer, som rammes af sygdommen. Udover ældre mennesker ses der en øget forekomst af atrieflimmer hos humane topatleter, og denne tendens forekommer ligeledes blandt hestens topatleter, nemlig væddeløbshestene.

En udvidet forståelse af mekanismerne bag atrieflimmer hos heste vil optimere mulighederne for diagnosticering og behandling af heste, og hesten udgør derudover en god *spontan* model for atrieflimmer hos mennesket. Da atrieflimmer ikke eller kun særdeles sjældent forekommer spontant hos andre dyrearter, er hesten unik i denne sammenhæng

Heste anvendes også til anden forskning, der kan have direkte gavn for menneskers sundhed, fx til tapping af blod med henblik på fremstilling af substrater eller reagenser til laboratoriediagnostik og dermed mere effektiv behandling og smitteforebyggelse af en række sygdomme.

Der foretages også forskning, hvis primære formål er at øge forståelsen for sygdomme hos hesten selv og dermed forbedre hestevelværdien. Eksempler på dette er forskning indenfor livsstilssygdomme såsom overvægt og stofskiftelidelser, eller indenfor ortopædiske lidelser, som er en af hovedårsagerne til pensionering og aflivning af heste.



For at forbedre diagnostik af haltheder hos hest arbejdes der derfor med udvikling af følsomme metoder til en objektiv diagnosticering af haltheder. Sådanne metoder vil kunne støtte den praktiserende dyrlæge i bedømmelse af haltheder og dermed målrette behandlingen. Der findes forskellige metoder til at inducere kortvarig halthed hos hest, uden at der forårsages varig skade på hesten.

Et eksempel på en sådan halthedsmodel er at lade en stump skrue (indsat i hesteskoen) udøve et tryk på hovens såleflade, hvorved hesten føler, at den har "en sten i sko" og udviser halthed, der kan studeres objektivt. Når sygdommen således standardiseres i en eksperimentel model, kan antallet af forsøgsdyr reduceres (da der er mindre variation dyrene imellem).



*Hest med langsomt helende sår med en del arvævsdannelse. Hesten har pådraget sig såret ved et uheld.*

I ethvert forsøg skal den væsentlige gavn, og herunder relevansen af den valgte dyreart vurderes. Da mange forsøg udføres med henblik på at forbedre livskvaliteten for mennesker, er det optimalt at bruge dyr, som ligner mennesker mest i relation til det enkelte forsøg i relation til anatomi, fysiologi og stofskifteprocesser (metabolisme). I flere af de ovennævnte forsøg er hesten den bedste model, så jo, man laver forsøg med heste.

## 4. Fisk som forsøgsdyr - også fisk kan indgå i forsøg, men der er en mening med galskaben

*Kurt Buchmann*

Fisk er i de senere år i stadig højere grad blevet anvendt som forsøgsdyr i mange industrialiserede lande. I Danmark oplevede man også en betydelig stigning i anvendelsen af fisk som forsøgsdyr i perioden fra 1990 til 2011, i hvilket år lidt over 50.000 fisk indgik i diverse typer af undersøgelser. Siden er antallet af forsøgsfisk her i landet faldet betydeligt og i 2014 blev der anvendt 11.188 fisk til forsøg.

### Relevans for produktionsfisk

Der er flere grunde til, at man anvender fisk som forsøgsdyr. Hovedparten af 2013-fiskene indgik i grundlæggende biologiske undersøgelser, som kan dække over, at man ønsker at belyse fysiologiske reaktioner såsom vækst, døgnrytme, kønsmodning, osmoregulering og immunreaktioner. Mange af disse undersøgelser har relevans for opdrætsindustrien (akvakultur), som kan optimere produktion, sundhed og fiskevelfærd ved den ny erhvervede viden. Det aspekt afspejles også ved en sammenligning mellem fiskeforsøg i hhv Danmark og Norge. De danske ørredproducenter fylder med deres årlige produktion på 43.000 tons ikke meget i forhold til den norske lakseproduktion på ca 1.3 millioner tons og netop i Norge anvendtes langt mere end 1 million fisk til forsøg i 2013.

### Zebrafisk som model

En anden årsag til, at man bruger fisk som forsøgsdyr er, at man i de sidste 30 år har fået øjnene op for, at fisk besidder en række fysiologiske og anatomiske egenskaber, der gør dem sammenlignelige med højere dyr, herunder mennesker. Derfor kan man spare mus og rotter og i stedet anvende fisk i stedet, når man skal belyse basale funktioner hos hvirveldyr. En lille indisk tropisk fisk har især fundet anvendelse som model for højere dyr i den type forsøg. Den kaldes zebrafisk og på latin *Danio rerio* (Figur 1).



**Figur 1:** Zebrafisken *Danio rerio* med en længde på 3-4 cm stammer oprindeligt fra det nordlige Indien. Den er nu meget hyppigt anvendt i forskningslaboratorier Verden over.



Zebranafvet har sin oprindelse i de sorte striber på hvid baggrund, der pryder dens ydre. Forskerne kan bekvemt holde mange stammer af zebrafisk med forskellige egenskaber i små akvarier med meget præcist kontrollerede og overvågede vandparametre såsom ledningsevne, temperatur og surhedsgrad (Figur 2). Listen over funktioner og sygdomme, der studeres med zebrafisk er lang, men især lidelser i hjerne, hjerte, lever og tarm er i fokus ved brug af den lille akvariefisk. Der er en lang række mutanter, knock-out og transgene varianter til rådighed for videnskaben.



**Figur 2:** Akvarier med zebrafisk. Akvarierne er beriget med kunstige planter, som giver fiskene skjul og synes at højne velfærden hos fiskene.

### Forebyggelse af lidelser i opdræt

Der anvendes en del atlantehavslaks og regnbueørreder som forsøgsdyr. De fiskearter indgår som regel i forskning, der har til formål at forbedre ernæring og sygdomskontrol hos produktionsfisk. Netop laks og ørred er jo meget populære spisefisk, hvilket man kan forvise sig om ved at kigge i supermarkedets køle- og frysediske, der fremviser laksefiskprodukter, som glimter i orange nuancer. Således producerede Norge i 2013 1.3 millioner tons laks i netbure i de norske fjorde.



Også i Danmark har vi et betydeligt fiskeopdræt, der dog ikke måler sig volumenmæssigt med norsk akvakultur. Regnbueørreden er den mest populære opdrætsart i Danmark, og vi har i en del år produceret omkring 30.000 tons i ferskvandsdambrug (Figur 3), medens der i netbure i havet høstes 13.000 tons hvert år (Figur 4).



**Figur 3:** Moderne ferskvandsdambrug til produktion af regnbueørreder på under 1 kg.



Regeringens nyligt publicerede akvakulturstrategi opererer med en stigning i produktionen på over 11.000 tons inden 2020, som kan tillades, hvis man samtidigt passer på miljøet. Det er netop på det område, at forskning kan hjælpe erhvervet på vej.



**Figur 4:** Regnbueørreder kan sættes ud i netbure i havet, hvor de på en sæson opnår en betydelig tilvækst. I Danmark udsættes fiskene i marts-april og høstes i november-december, når de er blevet omkring 3-4 kg store.

Sygdomsforebyggelse er et område, der kan bidrage afgørende til forbedring af miljøet. Når man holder fisk meget tæt i opdrætssystemer vil en række naturligt forekommende sygdomme nemlig kunne opformeres i højere grad end i mindre tætte bestande, hvilket kan føre til produktionstab. Forskning ved brug af forsøgsfisk kan imidlertid føre til udvikling af kontrolmetoder, der ikke alene kan optimere sundheden og velfærden hos produktionsfiskene, men tillige kan spare miljøet for en række kemikalier.

### Dambrugsfiskenes infektioner

Dansk ørredopdræt berøres hovedsagligt af rødmundsyge i ferskvandsopdræt og af furunkulose (Figur 5) samt vibriose i det marine miljø. Det er alle bakterielle sygdomme som kan medføre betydelige produktionstab. Traditionelt vil man kunne behandle sådanne tilstande med antibiotika, hvilket dog bør undgås i videst mulige udstrækning. En af metoderne til at opnå en beskyttelse mod sygdommene uden at bruge lægemidler er vaccination. Siden den engelske læge Edward Jenner sidst i 1700-tallet beskrev sine første vaccinationsforsøg mod koppevirus hos mennesker, er denne udnyttelse af organismens eget immunrespons mod diverse sygdomme blevet fulgt op



indenfor både human- og veterinærmedicin. Der er således udviklet talrige vacciner til mennesker og dyr. Vaccination af fisk er nu også gængs praksis i moderne opdrætssystemer.



**Figur 5:** Furunkulose forårsages af bakterien *Aeromonas salmonicida*. Sygdommen er ofte forbundet med blødninger, sår dannelse og bylder. Den medfører høj dødelighed med mindre fiskene er vaccineret mod sygdommen.

## Vaccinering af fisk

Hos fisk har vacciner vist sig endog meget effektive og som den helt rigtige måde at sikre fiskehelse samt reducere antibiotikaforbrug på. Norsk lakseopdræt har således trods en stigning i produktionen af laks fra omkring 50.000 tons sidst i 1980'erne til 1.3 millioner tons i 2014 kunnet reducere det totale antibiotikaforbrug med mere end 99% i samme periode. Selvom avlsarbejde, forbedret fodring og hygiejne har spillet ind har vaccineudviklingen været den væsentligste faktor i den udvikling. Der vaccineres således mere end 400 millioner laks om året i Norge til glæde for økologi, økonomi og fiskevelfærd. I Danmark er vaccination af fisk også slået igennem i de seneste år. Man kan vaccinere fisk ved en såkaldt immersionsmetode, ved oral vaccinering (vaccine i tildelt foder) eller ved injektion af vaccine i fiskens bughule.

## Optimering af vaccineringsmetoder

Gennem en række vaccinationsforsøg har vi kunnet optimere vaccinationsprocedurer så beskyttelsen af opdrætsfiskene mod bakterielle infektioner er forøget. Den mest enkle måde at vaccinere fiskeyngel på er ved at nedsænke dem i 30 sekunder i en fortyndet vaccineopløsning. De små fisk optager komponenter i vaccinen over hud, finner og gæller og transporterer disse antigener

til de centrale immunorganer, hvor der efterfølgende igangsættes et relativt effektivt immunrespons. Det beskytter fiskene i op til 5 måneder, men klinger derefter af. Vi har kunnet vise, at en såkaldt booster-vaccinering (endnu et dyp i vaccinen) kan forlænge styrken og varigheden af beskyttelsen. Derved reduceres sygelighed og dødelighed hos produktionsfiskene og økonomien hos fiskeopdrætteren forbedres tilsvarende.

### Forskel på vacciner

Forsøgene har også fastlagt, at det ikke er ligegyldigt hvilken vaccine, der anvendes til vaccinering af de små fisk. Der sker nemlig en stadig ændring af de sygdomsfremkaldende bakterier i miljøet, hvorfor vaccinerne skal være tilpasset de gældende forhold. Ikke alle produkter giver den ønskede beskyttelse. Det er tillige ved forsøgene vist, at selv om neddykning af små fisk i vaccine giver en relativt god beskyttelse så er en injektion i bughulen af en lille dråbe vaccine endnu bedre. Injektionsvaccinering kan fremkalde et endnu stærkere immunrespons, som giver endnu bedre beskyttelse i endnu længere tid (Figur 6).



**Figur 6:** Den bedste beskyttelse af fisk mod sygdom opnås ved vaccination af fisk. Mest effektiv er injektion af 0.1 ml vaccine i bughulen, der kan give fisken livsvarig beskyttelse.

### Betydning for produktion, miljø og velfærd

Vaccinationsforsøgene vil i nogen grad belaste forsøgsfiskene. Ved injektionsvaccinering bedøves fiskene først kortvarigt ved nedsænkning i en bedøvelsesopløsning, hvorefter indgrebet foretages. Dernæst slippes fiskene ud i rent iltet vand, hvor de kommer til sig selv igen efter 30-40 sekunder. Det er sandsynligt at fisk i starten føler et vist ubehag pga injektionen og den immuno-



logiske reaktion i bughulen, der fremkaldes ved proceduren. Immersionsvaccinering er på den anden side meget skånsom og vil have minimale bivirkninger. Når man efter en periode skal teste om vaccinationerne har tilført fiskene en beskyttelse vil man udsætte disse for smitte f.eks. med levende bakterier. De vaccinerede og godt beskyttede fisk vil lide minimalt i den situation, men de uvaccinerede kontrollfisk kan til gengæld blive syge og sandsynligvis føle betydeligt ubehag. Derfor begrænses forsøgenes antal og varighed mest muligt.

Der er endnu ikke udviklet in vitro metoder til at vurdere vaccineeffekter. Grunden til at alle disse vaccinationsprojekter gennemføres, er i øvrigt, at man ønsker at reducere sygelighed, lidelse, smerte og dødelighed blandt opdrætsfisk. Desuden vil antibiotikaforbruget i fiskeopdræt kunne reduceres afgørende. Målet er sunde og velnærede fisk, der har haft et godt liv (Figur 7). Optimering af vacciners sammensætning og anvendelse kan således frelse millioner af fiskeliv i opdrætsvirksomhederne og sikre produktionsdyrene et højt velfærds- og sundhedsniveau. På den baggrund må man vurdere, at de få hundrede ørreder, som aflives i forbindelse med en vaccineundersøgelse er et acceptabelt offer i miljøets og fiskevelfærdens tjeneste.



**Figur 7:** Sunde velnærede voksne regnbueørreder på ca 3 kg, der i tide er blevet vaccineret mod sygdom. Den tydelige farvetegning på fiskens krop og hoved har givet fisken sit danske navn, regnbueørred.

## 5. Kurser i dyreforsøg giver bedre forskningsresultater og dyrevelfærd

Aage Kristian Olsen Alstrup

### Egen deltagelse var en øjenåbner

Som ung ph.d.-studerende deltog jeg i år 2000 i det store tre-ugers forsøgsdyrskursus, som den daværende Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole udbød. Dengang var kursusdeltagelse ikke obligatorisk, men naturligvis anbefalelsesværdig, når man som jeg beskæftigede mig med dyreforsøg.

Kurset var et såkaldt C-kursus, som er det kursus, man i dag behøver for at søge sine egne tilladelser, mens det kun kræver det noget kortere B-kursus, hvis man blot skal medvirke til dyreforsøg under en andens tilladelse. På mange måder blev dette kursus en øjenåbner og inspirationskilde for mit videre arbejde med forsøgsdyr. Jeg husker navnlig diskussionerne med mine medkursister og mødet med nogle af branchens garvede undervisere.

*Kurset gav mig også en faglig respekt for forsøgsdyrsfaget, og den næste lange tid brugte jeg på at søge litteraturen igennem for at identificere mulige fejlgrupper i mine egne planlagte forsøg.*

Kurset efterlod mig dog også med en vis frustration over, hvor kompliceret dyreforsøg egentlig er – hvor mange faldgrupper jeg selv risikerede at falde i, når jeg udførte mine egne forsøg – fejlklider jeg slet ikke havde tænkt over. Kurset gav mig også en faglig respekt for forsøgsdyrsfaget, og den næste lange tid brugte jeg på at søge litteraturen igennem for at identificere mulige fejlgrupper i mine egne planlagte forsøg.

Efterhånden blev frustrationen erstattet af tilfredshed med at være nået et skridt videre i at designe meningsfulde dyreforsøg. Jeg tror, at der netop er en pointe i, at man på forsøgsdyrskurserne demonstrerer, hvor kompliceret dyreforsøg er. Eksempelvis at strøelsestypen kan påvirke leverenzymerne, således at opvågningstiden efter bedøvelse bliver påvirket. Uden sådanne erkendelser kan man ikke løfte det faglige niveau. En anden pointe er, at kursisterne præsenteres for de eksperter i dyreforsøg, som alle institutioner har ansat, sådan at eksperterne bliver brugt, når nye forsøg skal designes, udføres og fortolkes.

### Underviser på kurser

Allerede samme år begyndte jeg selv at undervise på forsøgsdyrskurser, og igennem tiderne har jeg undervist mange forskellige steder, navnlig ved Aarhus, Syddansk og Københavns Universiteter. Undervisningen har været tidskrævende, men også yderst givende. Blandt andet har undervisningen skabt faglige netværk, som kan bruges i det fremtidige arbejde. Kursisterne er som oftest velmotiverede, da de selv står overfor at skulle udføre egne forsøg, og derfor ønsker at få maksimalt ud af undervisningen. Det er også en styrke, at kurserne kombinerer teori og praksis.

Det betyder, at kursisterne ikke kun indføres i fagets mange teorier, men også opnår en vis færdighed til selv at håndtere dyrene. I 2002 blev det gjort obligatorisk at gennemføre kurser i dyreforsøg. Det betød, at vi i 2002 underviste rigtigt mange af de ældre, garvede forskere, der aldrig tidligere havde gennemført et kursus, men som ikke desto mindre besad stor praktisk erfaring. Selvom indholdet vel derfor var kendt viden, var det mit indtryk, at de fleste tog hjem med ny viden i rygsækken, og nogle gav udtryk for, at de gerne ville have haft et sådant kursus, da de selv startede op.

## Dyreetik og dyrevelfærd

Kursusprogrammerne bliver forhåndsgodkendt af Dyrevelfærdskontoret, der dog altid først rådfører sig hos Rådet for Dyreforsøg. Det er naturligvis centralt, at der som en del af kurset indgår undervisning i dyrevelfærd. Målet på B-kurserne er at give en basal viden om bedøvelse, smertebehandling og andre forhold af betydning for dyrevelfærden – det er derimod ikke målet at skabe specialister – hertil er kurserne, der typisk tager en lille uges tid, alt for korte. Derimod kan man nå længere ned i stoffet på C-kurserne.

Under B-kurset skal kursisterne gerne nå så langt, at de tilbage i enhederne kan læres praktisk op i bedøvelse og smertebehandling under kyndig vejledning af vejledere og forsøgsdyrsveterinærer. En god øvelse på kurserne er, at kursisterne får lejlighed til at overveje, hvordan de konkret forbedrer dyrevelfærden i egne, planlagte studier. Her kommer feedback fra medkursister og undervisere formentlig senere hen mange forsøgsdyr til gode. Det har altid forekommet mig, at undervisning i dyrevelfærd er en noget vigtigere sag end undervisning i dyreetik, der dog ligeledes er obligatorisk på kurserne.

*Hvor sætter vi selv grænsen for, hvilke dyr, der kan føle smerte? I dag vil de fleste formentlig mene, at fisk kan føle smerte, men hvad med hvirvelløse dyr?*

Det er jo trods alt den forbedrede dyrevelfærd, der direkte kommer forsøgsdyrene konkret til gavn og ikke argumenterne for, hvorfor de udføres. Men efter i mange år at have undervist i dyreetik (jeg har fået denne tjans, da jeg har en fortid som teologistuderende) forekommer også denne del mig at være af større og større vigtighed.

Jeg tror egentlig ikke, at etikundervisningen får kursisterne til at handle mere etisk korrekt, når de udfører deres forsøg, men måske reflekterer de en ekstra gang over deres egen rolle som teknikere og forskere, der har ansvar for levende medskabninger. Samtidigt giver etikundervisningen anledning til, at dyreforsøg sættes ind i en historisk kontekst.

Forundringen over at Rene Descartes kunne opfatte en kats klagen under vivisektion som blot simpel død kemi afstedkommer ofte en eftertanke hos kursisterne: Hvor sætter vi selv grænsen for, hvilke dyr, der kan føle smerte? I dag vil de fleste formentlig mene, at fisk kan føle smerte, men hvad med hvirvelløse dyr?



## Behov for specialkurser

I Aarhus har vi i 2010 oprettet et B-kursus i dyreforsøg, som har fokus på forsøg med vekselvarme forsøgsdyr, altså fisk, padder og krybdyr. Inden da havde et sådant kursus længe været efterspurgt, eftersom biologistuderende ofte skriver zoofysiologiske specialer om vekselvarme dyr, som på mange måder skal håndteres anderledes end pattedyrene.

Kurset har sidenhen været velbesøgt, og det er mit indtryk, at det giver god mening at holde sådanne specialiserede kurser. Kurset har også på anden vis vist sig frugtbar, da det har fungeret som bindeled mellem biologerne på den ene side og dyrlæger/læger på den anden side. Den veterinære og medicinske verden har ofte konkrete løsninger, som med lettere modifikationer kan tages i anvendelse i den biologiske forskning – blandt andet nyere bedøvelsesmetoder og operationsteknikker.

Omvendt kan den biologiske verden ofte bidrage med indsigt i eksotiske dyrearter, som kan være gode suppleanter til de traditionelle muse- og rotteforsøg. På kurset har vi forsøgt os med at undervise to af gangen – en biolog og en dyrlæge, og dette har afstedkommet mange levende og frugtbare diskussioner, som jeg tror, har været værdifulde for kursisterne. Med to lærere bliver undervisningen levende og vedkommende.

Det er min erfaring, at kursisterne lærer meget af aktivt at tage del i disse problembaserede diskussioner, og at det levende ord derfor er en meget vigtig del af tilegnelsen af ny viden om dyreforsøg. Det er derfor også vigtigt, at underviserne har muligheder for at tage diskussionerne op og ikke er alt for stramt bundet op af snævre lektionsplaner.

## Undervisning i udlandet

Foruden de danske kurser har jeg ind imellem også undervist på udenlandske forsøgsdyrskurser i Rusland og Latinamerika. Blandt andet bliver vores zoofysiologiske forsøgsdyrskursus efterspurgt, da sådanne kurser ikke kendes i udlandet. Undervisning i udlandet er på én gang både krævende og givende. Krævende da der er sproglige barrierer, som skal overvindes.

Det er mit klare indtryk, at det faglige udbytte er størst, når kursisterne undervises på deres og undervisernes modersmål, da det giver de bedste og mest frie diskussioner. Men derudover er der også forskelle fra land til land på, hvordan man ser på dyreforsøg, og hvordan dyreforsøg praktisk udføres.

Mange steder i verden kan man støde på den opfattelse, at eksempelvis krybdyr ikke kan få infektioner, og at det derfor ikke er nødvendigt at udføre sterile operationer på dem. Nogle steder kan det tillige være økonomisk svært eller næsten umuligt at skaffe sterilt udstyr til dyreforsøg, som vi bruger i Danmark. Så hjælper det ikke meget at undervise i korrekt kirurgisk teknik med autoklaverede instrumenter og steril afdækning, men man må i stedet opstille gennemførlige løsninger såsom simpel afspritning af instrumenter og afdækning lavet ud af fryseposer, der på indersiden er næsten sterile.

Omvendt er sådanne kurser oftest meget givende, da man som underviser har en fornemmelse af, at kurserne virkelig bliver værdsat af kursisterne, og at man med forholdsvis simple midler kan løfte dyrevelfærden betragteligt. På disse kurser møder man blandt kursisterne ofte meget erfarne og højtstimerede forskere, og jeg er da også altid kommet hjem med ny viden, som jeg har kunnet bruge i min egen forskning.

## Hvad har de tolv år lært os?

Alt i alt har kurser i dyreforsøg betydet et gevaldigt fagligt løft for dyreforsøg i Danmark. Det er først og fremmest kommet forsøgsdyrene til gode, men har samtidigt løftet kvaliteten af den forskning, der kommer ud af forsøgene.

# 6. Danmarks 3R-Center - refinement, reduction og replacement

*Tom Bengtsen*

Danmarks 3R-Center blev etableret i foråret 2013, som et unikt samarbejde mellem det daværende Fødevareministerium, tre medicinalvirksomheder og tre dyrevelfærdsorganisationer på forsøgsdyrsområdet.

Navnet på centeret kommer af det engelske udtryk replacement, reduction og refinement. Det betyder, at centeret skal fremme arbejdet med at finde alternativer til dyreforsøg (replacement), fremme udviklingen af metoder, der bruger så få dyr som muligt (reduction) og støtte at man får mest muligt ud af de forsøgsdyr, der stadig er nødvendige at bruge og sikre dyrene de bedst mulige forhold (refinement). Herudover har centeret til opgave at indsamle og formidle viden om de 3R'er og tage initiativ til samt støtte forskning i dyreforsøg og udvikling af alternativer.

I 2005 blev "Danish Consensus Platform for Alternatives to Animal Experiments" (DACOPA) oprettet med det formål, at lade dyreværnsorganisationer, myndighederne, industrien og forskningsverdenen mødes for at tilstræbe konsensus omkring emner inden for dyreforsøg med særlig henblik på at fremme de 3 R'er. Dog manglede der økonomiske midler til at iværksætte forskningsprojekter og andre 3R-initiativer, ligesom der manglede sekretariatshjælp.

Inspirationen til oprettelsen af 3R-centeret kom fra en interessentanalyse på området, som blev foretaget i 2011/2012. Heraf fremgik det næsten entydigt, at der burde etableres et 3R-center efter forbillede fra NC3R i London og ZEBET i Berlin. Herved kunne arbejdet med de 3R'er styrkes væsentligt i Danmark. Der burde desuden tilføres tilstrækkelige midler til, at centeret kunne gennemføre 3R-initiativer, ligesom der skulle tilføres forskningsmidler.

Resultatet blev Danmarks 3R-Center, der i 2014 modtog økonomisk støtte fra, Alternativfondet, Dyrenes Beskyttelse, Forsøgsdyrenes Værn, LEO Pharma, Lundbeck og Novo Nordisk på i alt 1.5 mio. kr. Dertil kom 1.5 mio. kr. fra Fødevareministeriet til drift samt yderligere 1.5 mio. kr. fra ministeriets forskningspulje øremærket til støtte af 3R-forskningsprojekter efter indstilling fra 3R-centeret.

I 2015 valgte Alternativfondet og Forsøgsdyrenes Værn ikke at forlænge deres støtte til 3R-Centeret, mens de øvrige interessenter og Miljø – og Fødevareministeriet har aftalt, at fastholde støtten foreløbig til og med 2016.

## Organisation

Danmarks 3R-Center er organiseret med en bestyrelse, der i det daglige betjenes af et sekretariat.

Bestyrelsen er udpeget af fødevareministeren efter en ansøgningsprocedure og er sammensat, så der er ligelig faglig viden om alle de 3R'er. Bestyrelsens medlemmer er udvalgt på baggrund af deres faglige kvalifikationer, og skal ikke nødvendigvis afspejle alle grupper af interessenter på forsøgsdyrsområdet. Bestyrelsen udgør samtidigt Udvalget for Forsøgsdyr og Alternativer. Medlemmerne af bestyrelsen er:



- Christine Nellemann (formand) er uddannet humanbiolog og har en ph.d. fra Panum Institutet. Hun er ansat i afdelingen for Toksikologi og Risikovurdering i DTU Fødevareinstituttet, hvor hun fungerer som institutdirektør.
- Peter Bollen er lektor og afdelingsleder på Biomedicinsk Laboratorium ved Syddansk Universitet og har arbejdet med forsøgsdyr siden 1992. Hans interesseområder er bl.a. anæsthesiforbedringer samt optimering af både opstaldning af forsøgsdyr og forsøgsdyrsernæring.
- Axel Kornerup Hansen er dyrlæge, har en veterinær doktorgrad og er professor i forsøgsdyrvidenskab og forsøgsdyrsvelfærd på Københavns Universitet. Han forsker inden for områderne reduction og refinement – hovedsageligt hos gnavere.
- Lisbeth E. Knudsen er cand.scient i toksikologisk biokemi, ph.d. i biomedicin og professor i toksikologi ved Københavns Universitet. Hendes forskning omfatter brug af in vitro cellekulturer og humant væv til dokumentation af toksikologiske mekanismer og effekter i mennesker, som har været udsat for miljøfremmede eksponeringer.
- Jan Lund Ottesen er uddannet dyrlæge, har en ph.d. og har beskæftiget sig med forsøgsdyr hos Novo Nordisk i mere end 25 år. Han er desuden European Veterinary Specialist in Laboratory Animal Medicine & ECLAM (European College of Laboratory Animal Medicine) de facto diplomat (dipECLAM).
- Erwin L. Roggen har en ph.d. i biokemi. Han har i mange år arbejdet som toksikolog på Novozymes, men arbejder i dag udelukkende i sit eget firma "3Rs Management and Consulting ApS". Erwin har knap 25 års erfaring med udviklingen af dyrefri testmetoder og godt 10 års erfaring med implementering, anvendelse og validering af sådanne metoder.
- Adrian Smith er britisk veterinær, men har været bosat i Norge de sidste 30 år. Han har arbejdet indenfor mange forskellige områder i det norske forsøgsdyrsmiljø. Siden 2007 har han desuden været sekretær for Norecopa – den nationale konsensus-plattform for erstatning, reduktion og forbedring af dyreforsøg.

Desuden deltager en repræsentant fra Dyreforsøgstilsynet i alle bestyrelsens møder. På denne måde sikres en løbende idé – og videnudveksling mellem disse to institutioner til glæde for begge arbejder. Pt. er observatøren professor emeritus, dr. med Peter Bie.

Sekretariatet for Danmarks 3R-Center er slået sammen med sekretariatet for Dyreforsøgstilsynet, da en sådan organisering sikrer mest mulig vidensopsamling og videnudbredelse samt faglig fleksibilitet for de midler, der er til rådighed. 3R-centerets sekretariat består af en sekretariatschef, en akademisk medarbejder, en formidlingsmedarbejder og 1-2 studentermedhjælpere.

### Danmarks 3R-centers funktion

Danmarks 3R-Centers vision er grundlæggende, at Danmark skal have et førende miljø indenfor anvendelse og formidling af de 3 R'er. Dette indebærer følgende 3 missioner:

- Arbejde på at initiere anvendelige aktiviteter, der kan føre til umiddelbar implementering af de 3 R'er.

- Skabe et forum for samarbejde, diskussion, udveksling og formidling af oplysninger om 3R.
- Igangsætte konkrete forskningsprojekter og anbefale fondes allokering af midler indenfor området.

## Viden og kommunikation

Ud fra ovenstående har Danmarks 3R-Center igangsat en række aktiviteter for at opfylde visionen. Fra begyndelsen har der særligt været fokus på udveksling og formidling af viden om de 3R'er. Danmarks 3R-Center har derfor etableret en hjemmeside, hvorfra centeret kan formidle nyheder med relationer til 3R-området.

Hjemmesiden skal fungere som samlingspunkt for 3R-forskningen i Danmark og dermed tilbyde forskere et site, hvor de kan holde sig opdaterede på den nyeste forskning på området. Hjemmesiden skal ligeledes være attraktiv for det internationale 3R-miljø, idet Danmarks 3R-Centers nyhedssite også findes på engelsk, hvor nyheder fra alle vores samarbejdspartnere bliver samlet og dermed skaber et godt overblik over, hvad der foregår af 3R-relevans på verdensplan.

*Hun fik prisen for en vedholdende 3R-indsats inden for brug og erstatning af forsøgsdyr i forbindelse med godkendelse og overvågning af lægemidler til mennesker og dyr (regulatorisk testning) i dansk såvel som europæisk sammenhæng.*

Derudover afholder Danmarks 3R-Center et årligt 3R-symposium. Det første symposium blev afholdt den 2. oktober 2014 med deltagelse af 160 personer. I forbindelse med symposiet blev Danmarks 3R-Centers 3R-pris uddelt for første gang. Prisen blev tildelt Ellen Margrethe Vestergaard, som til dagligt er ansat i Sundhedsstyrelsen. Prisen overrakte i øvrigt af daværende Fødevareminister Dan Jørgensen.

Ellen fik prisen for en vedholdende 3R-indsats inden for brug og erstatning af forsøgsdyr i forbindelse med godkendelse og overvågning af lægemidler til mennesker og dyr (regulatorisk testning) i dansk såvel som europæisk sammenhæng.

I 2015 blev 3R-symposiet udvidet til to dage den 10. og 11. november 2015. Det blev afholdt på engelsk og en række internationale indlægsholdere kom til København. Hovedemnet for symposiet var en gennemgang af udviklingen indenfor arbejdet med at erstatte dyreforsøg med dyrefri metoder.

3R-prisen 2015 blev tildelt dyrlæge Hanne Gamst-Andersen, der i mange år har arbejdet som forsøgsdyrveterinær på Novo Nordisk. Denne gang skete udvælgelsen på baggrund af indstillinger fra offentligheden. Hanne fik prisen for vedvarende at have fokus på at forbedre forsøgsdyrenes forhold i en stor farmaceutisk virksomhed.

Desuden udgav Danmarks 3R-Center i både 2015 og 2016 en årsrapport, der i trykt form er blevet sendt til alle interessenter på forsøgsdyrsområdet. Udover en oversigt over

etableringen og udviklingen af centeret giver rapporterne et indtryk af udviklingen indenfor 3R-området i både Danmark og internationalt.

### Internationalt samarbejde

Helt fra begyndelsen af forhandlingerne om etableringen af Danmarks 3R-Center var der enighed mellem Miljø- og Fødevarerministeriet, medicinalbranchen og dyrevelfærdsorganisationerne om, at centeret skulle have en klar international profil. Et fokus som bestyrelsen har bakket fuld op om.

Siden centerets etablering har der derfor været fokus på at etablere kontakter til søsterorganisationer i udlandet. Sekretariatet for Danmarks 3R-Center har besøgt bl.a. London (NC3R), Berlin (ZEBET), Schweiz (3R-Research Foundation), Finland (FICAM), Sverige (SCAW) og EU's 3R-forskningscenter i Italien. Herved er samarbejdsmuligheder på tværs af grænser blevet etableret og aftaler om fælles brug af viden, projekter, materiale og ideer er blevet indgået.

Danmarks 3R-Centers arbejde med at etablere internationale kontakter har været en stærk medvirkende faktor til, at EU Kommissionen i foråret 2015 tog initiativ til et mere formaliseret samarbejde mellem EU's stadig flere 3R-centre.

### Forskningsprojekter

Miljø – og Fødevarerministeriet har som nævnt stillet op til 1.5 mio. kr. årligt til rådighed til forskningsprojekter, som gennemfører forskning indenfor en eller flere af de 3R'er. Fordelingen af støtte sker efter indstilling fra Danmarks 3R-Center. Personer med en forskningsmæssig tilknytning til en organisation, institution eller virksomhed i Danmark kan søge om støtte.

*Med udviklingen af en kunstig blodåre som model, sigtes der efter at reducere og begrænse brugen af dyremodeller i undersøgelser af mekanismerne bag åreforkalkning hos diabetikere.*

## Projekter 2014

På baggrund af 18 modtagne ansøgninger uddelte Fødevareministeren 1.4 mio. kr. til fire forskningsprojekter. De fire støttemodtagere er:

### **Klas Abelson (Københavns Universitet)**

I dette forskningsprojekt undersøges, hvordan de parametre, som er relevante for at kunne studere, hvad det sker i kroppen ved inflammatoriske sygdomme og smerte, egentlig påvirkes, når man giver smertebehandling til dyrene. Hypotesen er, at det i langt større udstrækning vil være muligt at smertebehandle rotter, som anvendes som modeller for inflammatorisk smerte, end hvad for nuværende er tilfældet. På sigt vil projektet være til gavn såvel for velfærden hos dyr i smerteforskning, som for patienter med kroniske smerter, der vil få adgang til effektive lægemidler mod den kroniske smerte i fremtiden.

### **Mette Bjerre (Aarhus Universitet)**

For at undersøge de cirkulerende biomarkørers påvirkning af blodårerne videreudvikles en cellemodel, en slags kunstig blodåre, der efterligner betingelserne inde i kroppen. På den måde får man mulighed for detaljeret at belyse samspillet mellem blodsukkerkoncentrationen og biomarkørernes indflydelse på den signalering, der efterfølgende foregår mellem de celler, der indgår i blodkarrets væg. Med udviklingen af en kunstig blodåre som model, sigtes der efter at reducere og begrænse brugen af dyremodeller i undersøgelser af mekanismerne bag åreforkalkning hos diabetikere.

### **Axel Kornerup Hansen (Københavns Universitet)**

Igennem de sidste 5-10 år er det blevet stadig mere tydeligt, at sammensætningen af dyrenes tarmflora har stor betydning for, hvordan sygdomme kommer til udtryk i forsøgsmus. Jo mere forskellig dyrenes tarmflora er, jo mere uensartet reagerer de i forsøg, hvorfor flere dyr er nødvendige at anvende.

Der er derfor grund til at antage, at hvis man kan gøre tarmfloraen hos mus mere ensartet, så kan man også anvende færre mus i forsøg. Én af de sygdomsmodeller hvor man har set den mest udtalte sammenhæng, er en musemodel for børneeksem (atopisk dermatitis), hvorfor det er denne model, der arbejdes med i dette projekt. Aspektet er også relevant for andre sygdomsmodeller, såsom modeller for sukkersyge, fedme og Crohn's sygdom.

I forsøget podes mus uden tarmflora med tarmfloraen fra mus med enten en høj eller en lav gennemslagskraft af børneeksem. Det er håbet, at når man efterfølgende fremkalder børneeksem på musenes ører, så vil de mus, der har modtaget tarmfloraen fra mus med en høj gennemslagskraft af børneeksem, reagere kraftigt og ensartet. I fremtiden vil man muligvis kunne fremstille mus til sådanne forsøg på denne facon og derfor anvende færre mus.

### **Dorte Bratbo Sørensen (Københavns Universitet)**

Det overordnede formål med projektet er at beskrive og sammenligne lokale og systemiske patologiske og immunologiske forandringer samt niveauet af stress, som musene udsættes for ved blodprøvetagning ved forskellige metoder. Dette studie vil give en sammenhængende og udførlig beskrivelse af de forskellige påvirkninger, som blodprøvetagning har på forsøgsmus. Det vil kunne danne basis for en detaljeret, gennearbejdet og brugbar vejledning til udvælgelse af den optimale blodprøvetagningsmetode til et specifikt forsøg.



## Projekter 2015

På baggrund af 21 modtagne ansøgninger uddelte Fødevareministeren 1.3 mio. kr. til tre forskningsprojekter. De tre støttemodtager er:

### **Otto Kalliokoski (Københavns Universitet)**

Polyklonale antistoffer udfylder en væsentlig rolle i moderne medicin og medicinsk forskning og er til stor gavn for samfundet. Produktionsprocessen kan dog forbedres i forhold til dyrevelfærden. Hvis antiserum fremstilles i høns, behøver man ikke tage blodprøver. Et hønseæg er sprængfyldt med antistoffer, da ægget er evolutionært tilpasset til at beskytte potentielt afkom ved at drage fordel af hønens immunsystem. Ved at isolere antistoffer fra æg kan blodprøvetagning dermed elimineres fra antistofproduktion (og et æg giver langt flere antistoffer end en blodprøve fra f.eks. en kanin). Det eneste tilbageværende invasive indgreb er injektionerne med lokalirriterende adjuvans, Det vil undersøges, hvorvidt disse indgreb også kan elimineres, dvs. om fremstilling af polyklonale antistoffer kan gøres til en fuldstændigt ikke-invasiv proces, hvis den gennemføres i høns.

### **Mette Elena Skindersø (Statens Serum Institut)**

Ved at etablere et alternativ til dyreforsøg ønsker projektgruppen at halvere antallet af forsøgsmus, der anvendes til at forske i hudinfektioner. Alene i Danmark bruges der mindst 500 forsøgsmus om året alene til hudinfektionsstudier, hvilket for hele EU svarer til omkring 25.000 mus. Det forventes, at kunstig hud dyrket i en petriskål kan bruges til at teste ny medicin mod hudinfektioner forårsaget af f.eks. resistente stafylokokker - herunder MRSA.

Dermed er et sådant alternativ ikke bare godt for dyrevelfærden, men også for samfundet generelt og for forskningen i ny medicin især.

### **Søren Thor Larsen (Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø)**

Sprayprodukter til imprægnering f.eks. sko, tekstiler og byggematerialer er udbredt både i private husholdninger og i industrien. Produkterne er beregnet til at danne en vand- og smudsafvisende film på overfladen af materialerne, som derved beskyttes.

Den gældende standardmetode til at undersøge sprayprodukter for akut lungetoksicitet er at lade mus eller rotter indånde aerosoler af produktet og måle på dyrenes vejrtrækningsfunktion.

Ved at teste virkningen af en række sprayprodukter på lungesurfaktant isoleret fra slagtesvin har vi påvist at de produkter, som giver anledning til en akut lungetoksisk reaktion i mus, også ødelægger lungesurfaktant i en reagensglasopstilling. Desværre virker den eksisterende reagensglasmetode kun for produkter, som kan opløses i vand. Dermed har det ikke været muligt at teste de mange olieopløselige produkter, som findes på markedet.

Formålet med det nye projekt er at videreudvikle reagensglasmetoden, så en bredere vifte af imprægneringssprayprodukter, herunder også de olieopløselige, kan testes. Hvis metoden viser sig brugbar, kan den bruges til at screene nye sprayprodukter for akut lungegiftighed og dermed nedbringe antallet af forsøgsdyr til dette formål.

## Nye initiativer fra Danmarks 3R-Center

Endelig har Danmarks 3R-Center igangsat tre projekter, som hver for sig vil være med til at skaffe ny viden om udviklingen og anvendelsen af de 3R'er i Danmark samt styrke fokus på, at anvendelsen af forsøgsdyr skal foregå med særlig opmærksomhed på mulighederne for at forfine, reducere og erstatte.

## Undervisningsmateriale

Formidling er en vigtig del af Danmarks 3R-Center, hvorfor en formidlingsindsats rettet mod potentielt kommende forskere harmonerer med centerets vision om, at Danmark opnår et førende miljø indenfor anvendelse og formidling af de 3R'er. Derfor har 3R-centeret fået udarbejdet et digitalt undervisningsmateriale om forsøgsdyr og de 3R'er. Dette materiale kan benyttes af de gymnasiale uddannelser i fagene Biologi A og Bioteknologi A, men også i kombination med fag som f.eks. historie, religion, filosofi og idehistorie.

På den måde kan mulige kommende forskere introduceres for 3R-principperne, hvorved de i fremtiden er opmærksomme på forsøgsdyrsvelfærd og tænker replacement, reduction og refinement ind i mulige forsøg. Materialet er udarbejdet af en ekstern konsulent, som er uddannet gymnasielærer i biologi og har en efteruddannelse inden for journalistik. Derudover har hun erfaring med digitale medier, formidlingsstrategi og materialeudbredelse.

Undervisningsmaterialet er tilgængeligt på Danmarks 3R-Centers hjemmeside.

## Statistiske analyser

I 2013 blev der benyttet ca. 240.000 forsøgsdyr i Danmark. Antallet af forsøgsdyr har dog i de seneste år været faldende og derfor besluttede Danmarks 3R-Center i foråret 2015, at igangsætte en undersøgelse, der skal klarlægge årsagerne til dette fald, samt udviklingen indenfor anvendelse af forsøgsdyr på forskellige fagområder. Hertil benyttes 10 års data fra ansøgninger om dyreforsøg samt statistiske indberetninger indhentet fra Dyreforsøgstilsynet.

Datamaterialet, der er enestående på verdensplan, vil kunne give en indsigt i, hvorfor antallet af forsøgsdyr falder i Danmark og forhåbentlig være med til at identificere nye strategier til at begrænse antallet fremover.

## Kortlægning af kendskabet til de 3R'er

Formålet med projektet er at gennemføre en kortlægning af kendskabet til de 3R'er i den akademiske verden (universiteter, forskningsvirksomheder, statslige forskningsenheder) på baggrund af en undersøgelse af relevante aktørers kendskab til, holdninger til og erfaringer med de 3R'er samt holdninger til brug af dyr i forsøg. Endvidere er projektets formål at undersøge, hvilke forventninger dyreforsøgsudøverne har til Danmarks 3R-Center, herunder hvordan Danmarks 3R-Center kan medvirke til at sikre vidensdeling om de 3R'er i forskerkredse.

Kortlægningen skal bidrage til at forbedre grundlaget for yderligere implementering af de 3R'er i forhold til anvendelse af dyr i forsøg i Danmark. Samtidigt skal kortlægningen etablere en baseline, som muliggør fremtidige evalueringer af indsatsen på området. Selve undersøgelsen gennemføres ved Institut for Fødevarer- og Ressourceøkonomi (IFRO) ved Københavns Universitet.

Følg Danmarks 3R-Center på vores nye hjemmeside ([3rcenter.dk](http://3rcenter.dk)), hvor du også kan tilmelde dig centerets nyhedsbrev.



*Billedet er fra Danmarks 3R-Centers symposium 2015, som afholdtes i København. Symposiet var velbesøgt og havde oplægsholdere fra både Danmark og udlandet (foto: Lars Bahl).*



## 7. Statistik

Tom Bengtsen

I år er hele formatet til registrering, indsamling og præsentation af forsøgsdyrsstatistikken ændret væsentligt i forhold til de seneste mange år. Derfor vil det heller ikke være muligt direkte at sammenligne evt. ændringer i statistikken fra de seneste år.

Årsagen til formatændringerne er nye krav til de statistiske indberetninger fra EU-kommissionen. Som et led i opdateringen af EU's krav til at anvende forsøgsdyr, blev kravene til de statistiske data også ændret væsentligt. Dette har stillet både tekniske og praktiske krav til både forsøgsdyrsbrugerne og til Dyreforsøgstilsynet. Det er også derfor, at denne årsberetning er blevet udgivet noget senere end normalt. Det har simpelthen taget længere tid for alle at indsamle de obligatoriske data i det rigtige format, ligesom Dyreforsøgstilsynet har måttet anvende et helt nyt og uprøvet system til dataindsamling.

Det væsentligste nye tiltag er, at der fremover er et særligt fokus på det enkelte dyrs belastning og evt. lidelser. Derfor skal brugerne af forsøgsdyr nu løbende vurdere, hvilken belastning de enkelte dyr oplever i løbet af forsøgsperioden. Og først når forsøget er helt afsluttet og man har det fulde overblik over dyrets samlede og maksimale belastning, kan man indsende statistiske data for dette dyr. Det har den konsekvens, at man først kan indberette brugen af dyret i det år, hvor forsøget med dyret stopper og, ikke som tidligere, så snart man inddrager dyret i forsøget. Derfor vil der være dyr, som er sat i forsøg i 2014 (og som tidligere så ville blive indberettet i 2014), som nu først udgår af forsøgene i 2015. Disse vil derfor først blive medtaget i statistikken for 2015.

Det betyder, at der vil være et kunstigt fald i det samlede antal forsøgsdyr for 2014 og at dette tal derfor ikke direkte kan sammenlignes med tallet for 2013. Først når statistikken for 2015 foreligger senere i år, har man nye data for en 12 måneders periode, så man igen kan sammenligne brug af forsøgsdyr på tværs af årene.

Men dette nye format giver samtidigt et fantastisk værktøj for fremover at vurdere anvendelse af forsøgsdyr med fokus på den type forsøg, der giver den største belastning for dyrene. Samtidig er der nu også meget detaljerede data om brugen af genmodificerede dyr og den særlige belastning disse kan udsættes for pga. af deres risiko for at udvise symptomer på alvorlige menneskelige sygdomme.

Endelig har man også særlig fokus på genbrugte dyr - dvs. dyr, der er færdige med at være en del af et forsøg og derefter genbruges i et helt nyt forsøg. Disse dyr kan opleve særligt store belastninger pga. den gentagne brug. Dyr der bliver genbrugt, indgår ikke i det samlede antal forsøgsdyr for året, da alle dyr kun registreres én gang. Men de genbrugte dyr indgår i de mere detaljerede tabeller om brug af dyr til særlige formål og man vil derfor kunne opleve at totaltallet ikke stemmer overens i alle figurer. F.eks. er det totale antal forsøgsdyr for 2014 på 198.980 dyr, mens totaltallet i figuren over formål med forsøgene er på 202.609 dyr. Dette betyder, at der i denne figur indgår 3.629 genbrugte dyr.

Det nye format har ligeledes betydet, at der fra i år er kommet nye figurer, skemaer, diagrammer og grafer, der præsenterer statistikken. EU-Kommissionen har udviklet præsentationer af de mest interessante sammenhænge, og Dyreforsøgstilsynet har valgt at anvende disse i præsentationer i denne rapport. På den måde vil man lettere kunne sammenligne de danske tal med EU's tal, når disse bliver offentliggjort.

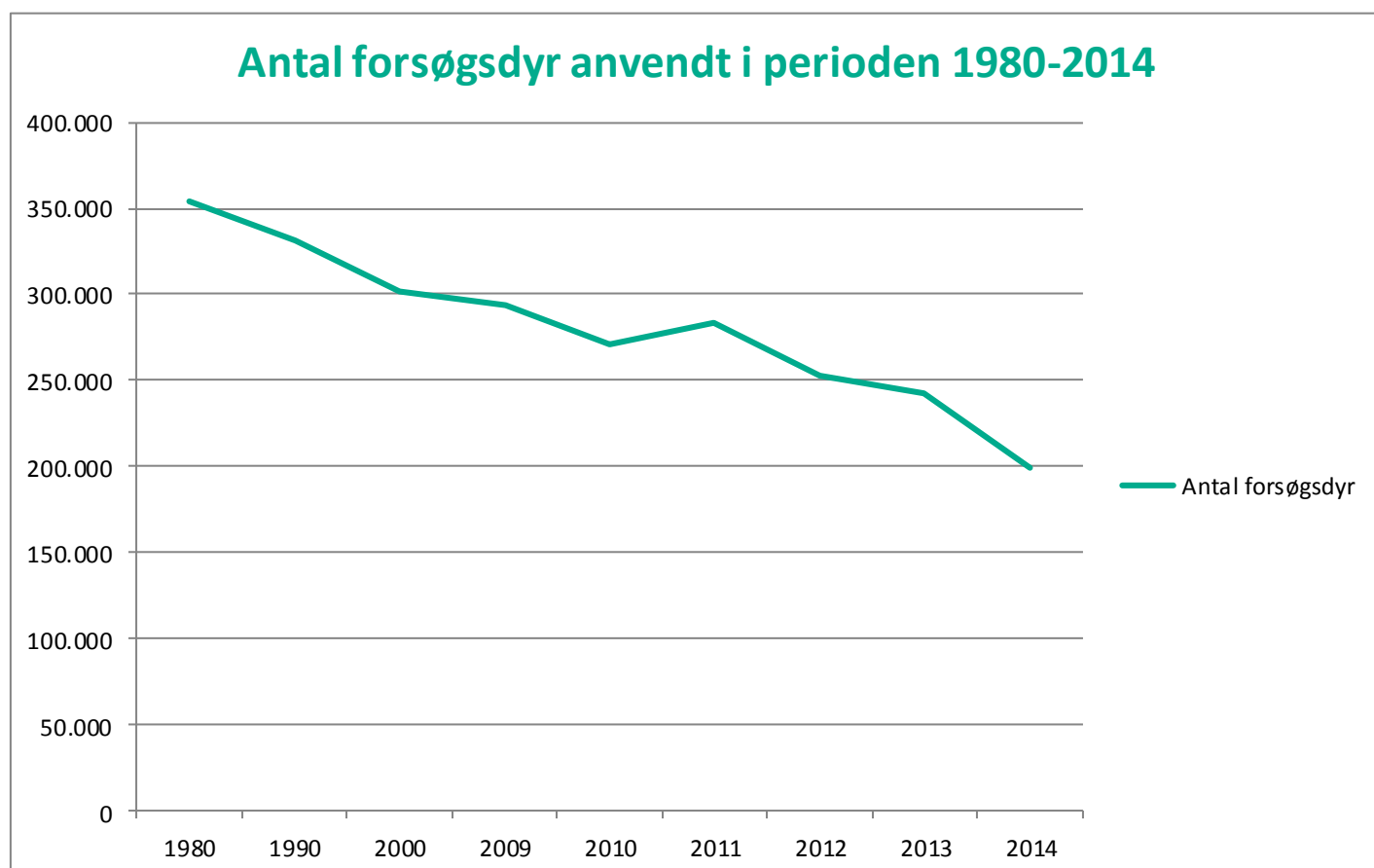
De viste tal og figurer giver et godt overblik over forskellige former for brug af forsøgsdyr i Danmark, men hvis man ønsker at se flere detaljer, kan man se flere oversigter på Dyreforsøgstilsynets hjemmeside [www.dyreforsogstilsynet.dk](http://www.dyreforsogstilsynet.dk)



**Figur 1: Antal forsøgsdyr anvendt i perioden 1980-2014**

Årstal	1980	1990	2000	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Antal	354.182	331.724	301.833	293.836	271.108	282.840	252.825	242.089	198.980

**Figur 1a: Antal forsøgsdyr anvendt i perioden 1980-2014**



**Figur 2: Antal forsøgsdyr (udvalgte arter) anvendt i perioden 1980-2014**

	1980	1990	2000	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Hunde	458	274	154	477	224	470	399	271	224
Katte	422	178	63	23	48	0	22	16	3
Aber	96	81	0	0	0	0	0	0	0
Grise	1.100	2.064	6.393	6.898	6.783	8.694	7.772	8.010	7.479
Kaniner	12.495	7.000	6.207	2.764	2.841	3.602	5.038	5.735	894
Mus	247.311	225.613	165.482	155.666	154.963	141.991	145.456	149.708	134.542
Rotter	65.969	82.141	87.825	82.836	69.186	67.159	57.283	46.750	39.191
Fisk	-	-	11.976	34.354	27.780	51.159	27.762	22.634	11.188

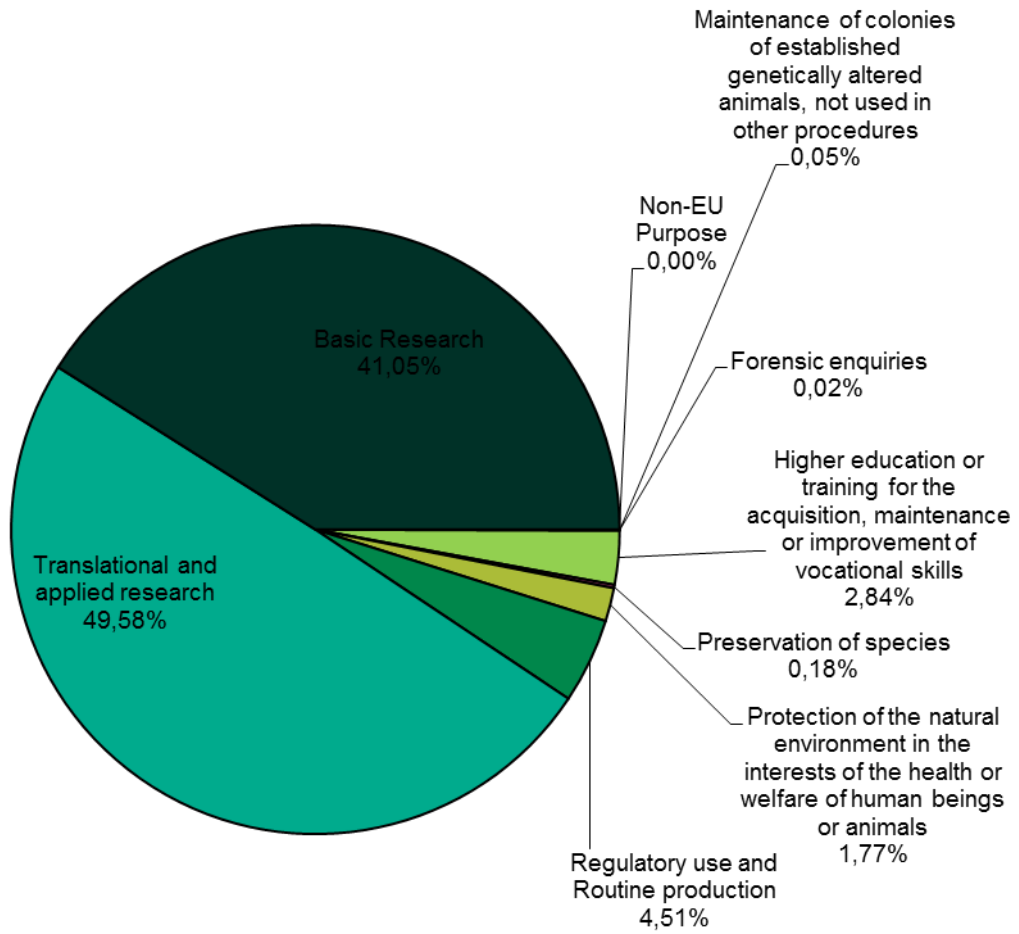
**Figur 3: Antal dyr anvendt i 2014 fordelt på dyrearter**

Dyreart	Antal dyr	Andel (%)
Mus	134.542	67,62
Rotter	39.191	19,70
Marsvin	597	0,30
Hamstere (syrisk)	20	0,01
Gerbiler	36	0,02
Andre gnavere	173	0,09
Kaniner	894	0,45
Katte	3	0,00
Hunde	224	0,11
Fritter	144	0,07
Andre rovdyr	884	0,44
Heste, æsler og krydsninger	147	0,07
Grise	7.479	3,76
Geder	12	0,01
Får	30	0,02
Kvæg	250	0,13
Andre pattedyr	28	0,01
Høns	2.479	1,25
Andre fugle	325	0,16
Reptiler	248	0,12
Rana	5	0,00
Xenopus	55	0,03
Other Amphibians	26	0,01
Zebrafisk	1.535	0,77
Andre fisk	9.653	4,85
<b>Total</b>	<b>198.980</b>	<b>100</b>

**Figur 4: Dyrearter og forsøgsformål**

	Basic Research	Translational and applied research	Regulatory use and Routine production	Protection of the natural environment in the interests of the health or welfare of human beings or animals	Preservation of species	Higher education or training for the acquisition, maintenance or improvement of vocational skills	Forensic enquiries	Maintenance of colonies of established genetically altered animals, not used in other procedures	Total
Mus	60.155	71.334	2.958	40		1.973		4	136.464
Rotter	12.544	21.237	4.008	68		1.894			39.751
Marsvin	200	307	90						597
Hamstere (syrisk)			8	12					20
Gerbiler		36							36
Andre gnave-re				173					173
Kaniner	33	1.193	83	339		15			1.663
Katte	3								3
Hunde	17	41	205			23			283
Fritter	144								144
Andre rovdyr	757	127							884
Heste, æsler og krydsninger	143			7		8			158
Grise	2.288	1.512	423	1.687		1.635	46		7.591
Geder			11			1			12
Får	28	15		12		6			61
Kvæg	97	85	5	1		98			286
Andre pattedyr	29								29
Høns	628	990		950					2.568
Andre fugle	30			296					326
Reptiler	224	24							248
Rana	5								5
Xenopus	90								90
Andre padder	26								26
Zebrafisk	269		1.170					96	1.535
Andre fisk	5.455	3.558	180		368	92			9.653
Total	83.165	100.459	9.141	3.585	368	5.745	46	100	202.609

**Figur 5: Forsøgsformål**





## Antal nye dyr brugt til forsøg i 2014 (fig. 1, fig. 1a, fig. 2, fig. 3, fig. 4 og fig. 5)

Det samlede antal forsøgsdyr for 2014 lander på 198.980 dyr. Som ovenfor beskrevet "mangler" der i dette tal et antal dyr, som de tidligere år ville have været indberettet for 2014. Dette er de dyr, som er sat i brug i 2014, men som først forlader forsøgene i 2015 eller senere. Da man skal vurdere den samlede og maksimale belastning, som dyrene udsættes for igennem hele forsøget, vil disse dyr først blive indberettet i f.eks. 2015 eller 2016.

I Figur 1 og Figur 1a kan man se udviklingen over antallet af forsøgsdyr i Danmark over en længere årrække.

Selvom det kunstige fald i antallet af forsøgsdyr går igen i figureerne med oversigterne om fordelingen af forsøgsdyr på arter og formål, er der dog nogle forhold og tendenser, der ikke er påvirket af det samlede antal dyr.

Eksempelvis udgør mus og rotter stadig langt det største andel af forsøgsdyrene. I 2013 udgjorde de to dyrearter således 81 % af alle forsøgsdyr fordelt med hhv. 62 % mus og 19 % rotter. Medtog man fisk, som udgjorde lige under 10 %, tegnede disse tre grupper sig for mere end godt 90 % af alle forsøgsdyr.

For 2014 udgør de tilsvarende tal 67 % mus, 20 % rotter og 6 % fisk. Selvom der er sket et pænt fald i antallet af fisk brugt til forsøg (fra 22.634 til 11.188), dækker det samlede antal af disse tre grupper nu ca. 93 % af alle forsøgsdyr i Danmark.

En anden iøjnefaldende ændring er, at antallet af kaniner er faldet drastisk fra 5.735 i 2013 til kun 894 i 2014. Årsagen hertil kan være det nye rapporteringsformat, hvor man først indberetter dyrene, når de tages ud af forsøg. Kaniner lever generelt længere end mus og rotter og bruges bl.a. til produktion af antistoffer, hvor de anvendes igen og igen. Derfor kan mange dyr stadig være i forsøg med udgangen af 2014. Antallet af kaniner vil derfor formentlig igen stige, når vi når til 2015 og 2016.

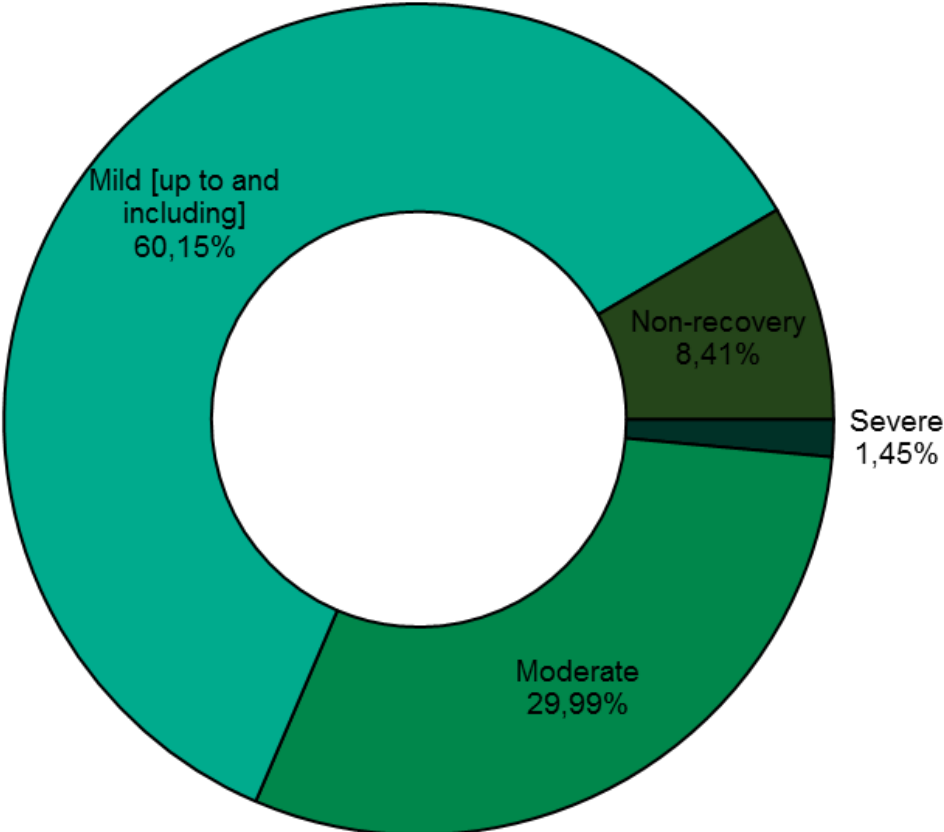
Ser man på, hvilke formål forsøgsdyr anvendes til i Danmark, er det stadig grundforskning (41 %) samt behandlings- og medicinudvikling mod sygdomme (50 %), der dominerer. I 2013 var de tilsvarende tal 37 % og 42 %, så også her er der sket en ændring af tallene, så det nu i endnu højere grad er mus og rotter, der anvendes til særligt grundforskning og medicinudvikling.

Modsat mange andre EU-lande har vi i Danmark ikke den store kemiske industri og vi anvender derfor forholdsvis færre forsøgsdyr til at teste for giftigheden af kemikalier.

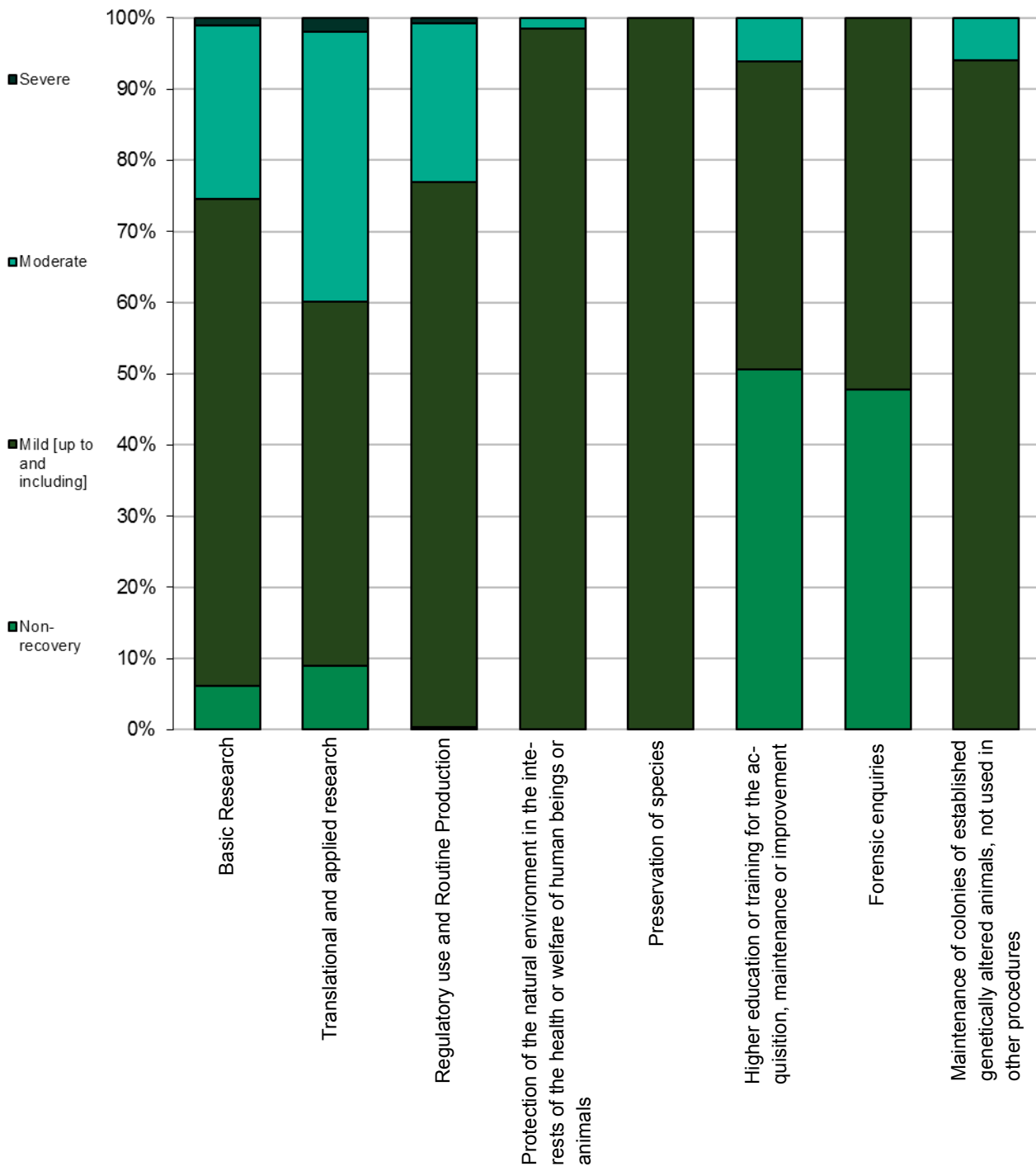
**Figur 6: Belastningsgrader fordelt på dyrearter**

	Non-recovery	%	Mild (up to and including)	%	Moderate	%	Severe	%	Total
Mus	10.606	7,77	85.157	62,40	37.952	27,81	2.749	2,01	136.464
Rotter	4.766	11,99	20.137	50,66	14.695	36,97	153	0,38	39.751
Marsvin	291	48,74	115	19,26	191	31,99			597
Hamstere (syrisk)			12	60,00	8	40,00			20
Gerbiler			36	100					36
Andre gnævere			173	100					173
Kaniner	312	18,76	400	24,05	947	56,95	4	0,24	1663
Katte			3	100					3
Hunde			161	56,29	121	42,31	4	1,40	286
Fritter			144	100					144
Andre rovdyr			821	92,87	63	7,13			884
Heste, æsler og krydsninger			156	98,73	2	1,27			158
Grise	813	10,71	5.551	73,13	1.218	16,05	9	0,12	7.591
Geder			12	100					12
Får	20	32,79	31	50,82	10	16,39			61
Kvæg			104	36,36	182	63,64			286
Andre pattedyr			29	100					29
Høns			2.183	85,01	379	14,76	6	0,23	2.568
Andre fugle			306	93,87	16	4,91	4	1,23	326
Reptiler	178	71,77	70	28,23					248
Rana			5	100					5
Xenopus			90	100					90
Other Amphibi-ans			26	100					26
Zebrafisk			1.531	99,74	4	0,26			1.535
Andre fisk	62	0,64	4.619	47,85	4.972	51,51			9.653
Total	17.048		121.872		60.760		2.929		202.609

**Figur 7: Belastningsgrader**



**Figur 8: Forsøgsformål og belastningsgrader**





## Belastning (fig. 6, fig. 7 og fig. 8)

Når de statistiske tal for anvendelsen af forsøgsdyr i år indeholder nogen usikkerhed og ikke umiddelbart kan sammenlignes med tidligere år, er det måske mere interessant at kigge på de nye typer oplysninger, der for første gang er til rådighed.

I løbet af 2014 har forsøgsdyrsbrugere løbende vurderet de enkelte dyrs belastning og til slut indberettet den maksimale belastning, som det enkelte dyr har oplevet. Selvom den enkelte forsøgsmodel ofte vil belaste dyrene ensartet, vil der helt naturligt alligevel være forskel på den belastning, de enkelte dyr oplever. I forsøg vil der normalt være en kontrolgruppe, der ikke udsættes for det samme, som de egentlige forsøgsdyr. Disse kan derfor opleve en mildere belastning. I nogle forsøgsmodeller, f.eks. nogle infektionsforsøg og vaccinetest, vil det modsatte gøre sig gældende. Desuden kan enkelte dyr pludselig findes døde i buret, og her har de per definition oplevet en betydelig belastning - med mindre man med sikkerhed ved, hvorfor dyret er dødt og kan påvise, at det kun har oplevet en mindre belastning.

Man opdeler belastningen i fire forskellige niveauer:

- Akutte forsøg eller "Non-recovery" betyder, at dyret bedøves inden der gøres noget som helst ved det og at det aflives uden at være kommet til bevidsthed. Dyret vil således kun opleve ubehaget ved at blive bedøvet. Dette regnes for den mildeste form for dyreforsøg.
- Mild belastning betyder, at dyret godt nok er ved bevidsthed under hele eller dele af forsøget, men at belastningen ikke betragtes som særlig voldsom. Eksempler på dette er blodprøver og injektioner, indgift af stoffer, der ikke giver anledning til ubehag, bedøvelse, scanninger og andre ikke invasive målemetoder, kortvarig sult (under 24 timer), kortvarig isolation og adfærdstest, hvor dyret selv kan bestemme sine handlinger.
- Moderat belastning betyder, at dyret oplever f.eks. kortvarig moderat smerte, lidelse eller angst. Eksempler på dette kan være test af stoffer, der giver moderate bivirkninger, sult i mere end 48 timer for rotter, kemoterapi eller bestråling, kræft der påvirker dyret eller indskrænket bevægelsesfrihed i en længere periode.
- Betydelig belastning eller "Severe" betyder, dyret oplever belastende smerte, lidelse eller angst, eller oplever en betydelig svækkelse. Eksempler på dette kan være vaccinetest, hvor nogle af dyrene bliver så syge, at de kan dø af det, bestråling der ødelægger immunsystemet, elektrisk chok, længerevarende indskrænket bevægelsesfrihed eller modeller med fremadskridende dødelig sygdom.

Fordelingen af den aktuelle belastning alle forsøgsdyrene i Danmark oplevede var i 2014 fordelt på hhv. 60 % mild belastning, 30 % moderat belastning, 8,5 % akut forsøg og 1,5 % betydelig belastning. Disse tal er, som nævnt, helt nye og der er ikke mulighed for at sammenligne dem med tidligere år.

Ser man på belastningsfordelingen på dyrearter ser det ud til, at rotter (37 %) oftere oplever en moderat belastning i forhold til mus (28 %). Derimod vil mus (2 %) fem gange oftere opleve en betydelig belastning i forhold til rotter (0,4 %). Et andet meget brugt forsøgsdyr, grisen, oplever derimod kun i 16 % af tilfældene en moderat belastning, mens hele 73 % kun oplever mild belastning. Ser man på fisk, er der en meget tydelig forskel på zebrafisk og "andre fisk" (ofte ørreder). Hvor zebrafisk stort set kun oplever mild belastning, oplever over halvdelen af de andre fisk en moderat belastning. Disse fisk anvendes ofte i belastende infektions- og vaccinationsforsøg i forbindelse med dambrugsdrift.

Der har blandt forsøgsdyrsbrugere været nogen usikkerhed om, hvorvidt man har kunnet vurdere belastningerne korrekt. Selvom der i lovgivningen er nogle eksempler til vejledning, har man med rette kunne tvivle på, om man egentlig kan registrere, hvad dyret reelt oplever, ligesom der kan rejses tvivl om, hvornår man går fra f.eks. mild til moderat belastning. Og er det lige så belastende at blive isoleret, som at blive opereret? Derfor må man betragte de nævnte tal som et første forsøg på at vurdere dyrenes oplevelse og nok forvente, at man fremover bliver bedre til og mere rutineret i denne opgave.

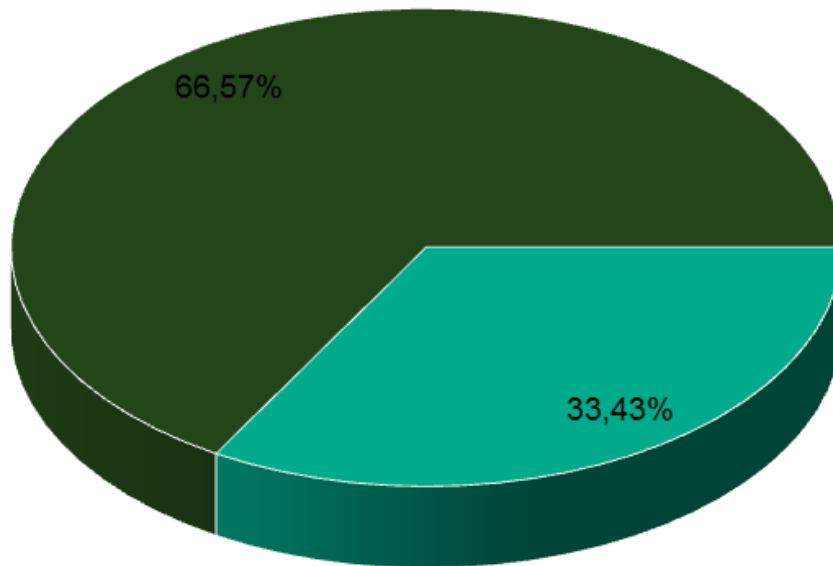


*Antallet af kaniner benyttet i forsøg er faldet drastisk fra 5.735 i 2013 til kun 894 i 2014 (foto: John Post)*

**Figur 9: Genændring og belastning**

Genetic status	Number of Animals
Genetically altered without a harmful phenotype	22.664
Genetically altered with a harmful phenotype	11.383
<b>Total</b>	<b>34.047</b>

**Figur 10: Genændring og belastning**

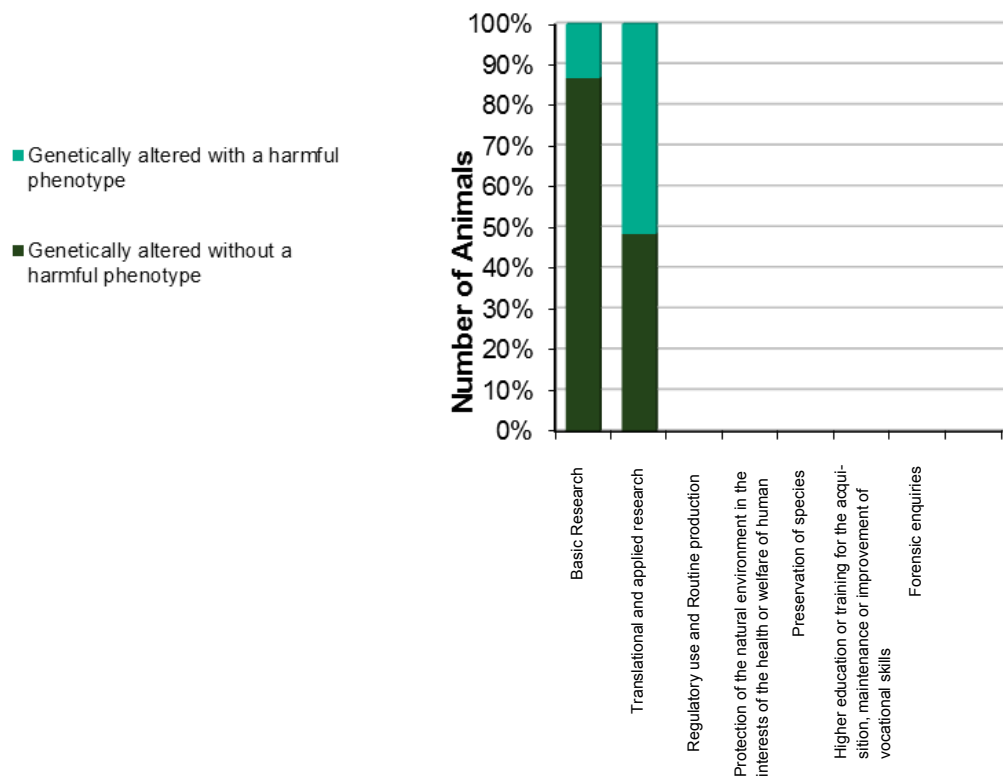


- Genetically altered with a harmful phenotype
- Genetically altered without a harmful phenotype

**Figur 11: Forsøgsformål og belastning af genændrede dyr**

	Genetically altered without a harmful phenotype	Genetically altered with a harmful phenotype	Total
Basic Research	13.969	2.133	16.102
Translational and applied research	8.695	9.250	17.945
Regulatory use and Routine production			
Protection of the natural environment in the interests of the health or welfare of human beings or animals			
Preservation of species			
Higher education or training for the acquisition, maintenance or improvement of vocational skills			
Forensic enquiries			
<b>Total</b>	<b>22.664</b>	<b>11.383</b>	<b>34.047</b>

**Figur 12: Forsøgsformål og belastning af genændrede dyr**





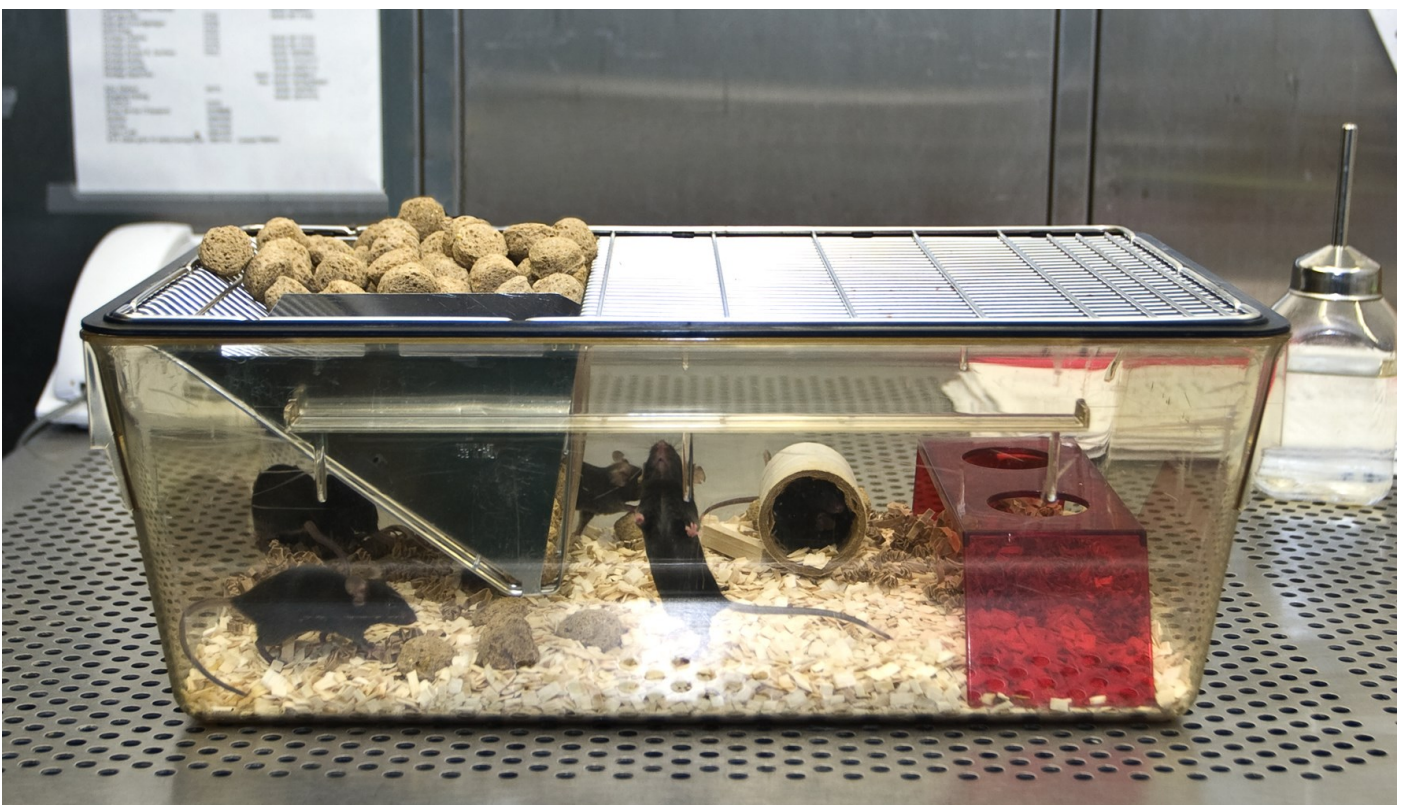
## Genetisk ændrede dyr (fig. 9, fig. 10, fig. 11 og fig. 12)

I de seneste år er det blevet langt mere almindeligt at anvende genetisk ændrede dyr til forsøg. Fordelene er, at dyrenes gener i dag kan ændres, så de får de menneskelige sygdomme, som man er interesseret i at forske i og finde behandlinger mod. Dette har på den anden side givet anledning til bekymring over, om disse dyr vil være mere belastede end deres ikke gen-ændrede artsfæller alene pga. deres gener. Med hjælp fra det nye rapporteringsformat får man nu en mulighed for at vurdere dette.

I alt er der anvendt 34.047 genændrede dyr til forsøg i 2014. Det er ca. 17 % af alle forsøgsdyr. Det er stort set kun mus, der genændres (33.550), mens ganske få rotter (995), svin (88) og fisk (96) er genændrede.

Ca. 2/3 af alle de genændrede dyr oplever ikke, at de på nogen måde er belastede af ændringerne, mens 1/3 oplever én eller anden form for belastning. Disse tal siger intet om, hvorvidt dyret senere anvendes i forsøg, der kan have en anden form for belastning, men alene beskriver om dyrene vil opleve en belastning, som følge af deres genændring. Ordet genændring dækker over alle former for ændrede gener ligegyldigt, hvordan de er opstået. Men den mest almindelige form for genændring er gen-modifikation.

De genændrede dyr anvendes kun til enten grundforskning eller behandlings- og medicinudvikling. Af dem, der har en belastende genændring, anvendes hele 80 % til behandlings- og medicinudvikling, mens de resterende 20 % anvendes til grundforskning. Disse tal er som nævnt helt nye og kan derfor ikke sammenlignes med tidligere år. Når tallene for 2015 og 2016 bliver tilgængelige, vil man kunne få et overblik over, i hvilken retning udviklingen går.



*Musen er det hyppigst anvendte forsøgsdyr i Danmark. I 2014 benyttedes 136.464 mus (foto: John Post)*

## 8. Dyreforsøgstilsynets inspektionsvirksomhed

Leif Røge Lund og Kirsten Bayer Andersen

En af Dyreforsøgstilsynets opgaver er at føre tilsyn med, at forsøgsdyr i Danmark behandles korrekt og i overensstemmelse med reglerne for udførelse af dyreforsøg. Det drejer sig både om den måde de opstaldes og passes på, og om håndtering og behandling af forsøgsdyrene i forbindelse med de tilladelser, der er blevet udstedt af Dyreforsøgstilsynet.

Derfor gennemfører Dyreforsøgstilsynet hvert år en række inspektioner i forsøgsstalde og under gennemførelsen af dyreforsøg. Rådet, og personer, som Rådet har bemyndiget hertil, dvs. Dyreforsøgstilsynets sekretariat, har til enhver tid og uden retskendelse adgang til alle forsøgslokaler og andre lokaler, hvor forsøgsdyr anbringes under forsøgene. Derfor kan mange af tilsynene gennemføres uanmeldte.

### Hvem deltager ved tilsyn?

Inspektionerne gennemføres som udgangspunkt af medarbejdere i Dyreforsøgstilsynets sekretariat. Medlemmer af Rådet for Dyreforsøg kan deltage, hvis de ønsker det. Ved hvert månedligt rådsmøde orienterer sekretariatet om kommende planlagte inspektioner, så rådsmedlemmerne har mulighed for at deltage, hvis der er ønske derom. Ligeledes kan alle medlemmer af Rådet for Dyreforsøg selvstændigt fremsætte ønske om at besøge en konkret dyrestald eller forsøgsopstilling.

Ved selve inspektionen tilstræbes det, at tilladelsesindehaveren så vidt muligt deltager, ligesom den tilsynsførende dyrlæge og dyrepassere normalt også er med. Skulle det ske, at en af disse parter ikke kan deltage, gennemføres inspektionen sammen med andet personale på forsøgsstedet.

*I forbindelse med inspektionerne sikres, at der på stedet er oprettet et dyrevelfærdsorgan på forsøgsstedet, eller alternativt er knyttet til et andet.*

Mindst en tredjedel af forsøgssteder og tilladelser skal inspiceres hvert år. I nogle stalde gennemføres inspektionerne flere gange årligt. Beslutningen om hvor og hvor ofte der gennemføres inspektion er risikobaseret. Dvs. at der i planlægningen tages hensyn til, om der er særlige forhold der gør sig gældende, eksempelvis nye og mere belastende forsøg.

F.eks. om der tidligere har været konstateret problemer i den pågældende dyrestald, om stalden tidligere har vist, at den har et effektivt system til at sikre forholdene for forsøgsdyrene eller om der er foretages ændringer eller ombygninger på stedet. Desuden kan der f.eks. sættes fokus på enten meget store stalde med mange og forskelligartede dyr og mange tilladelsesindehavere eller på små stalde, der kan være særligt sårbare overfor personaleændringer og lignende.

Udover inspektioner i forsøgsdyrstaldene gennemføres også inspektioner af nogle af selve forsøgene. I særlige tilfælde kan Rådet for Dyreforsøg kræve, at der indføres en inspektions-klausul i en tilladelse til at udføre dyreforsøg.

Det sker typisk i de tilfælde, hvor man gerne vil observere præcis hvordan forsøget gennemføres, og ved selvsyn vurdere den belastning dyrene udsættes for. Efterfølgende beslutes det, om forsøget må gennemføres som planlagt. Samtidigt har man opnået en erfaring, der kan bruges ved behandlingen af tilsvarende ansøgninger.

I forbindelse med inspektionerne sikres det, at der på forsøgsstedet er oprettet et dyrevelfærdsorgan, eller, alternativt, er knyttet til et andet dyrevelfærdsorgan.

### Anmeldt eller uanmeldt?

Når ikke alle inspektioner foretages uanmeldt, er det fordi, man ved uanmeldt inspektion ikke har nogen sikkerhed for, at der er dyreforsøg i gang og/eller, at tilladelsesindehaveren er til stede. Man kan derfor ved uanmeldte besøg risikere kun at få lejlighed til at inspicere staldfaciliteterne og tale med personalet dér.

Ved anmeldte inspektioner kan Dyreforsøgstilsynet som nævnt overvære forsøg, der har særlige interesse (inspektionsklausul), ligesom man kan diskutere forsøgsaktiviteten med forsøgsudøverne. Disse kontakter er meget værdifulde for Dyreforsøgstilsynets arbejde. På forsøgsstederne er man interesseret i at få Dyreforsøgstilsynets faglige vurdering og/eller mening om eventuelle justeringer. Dyreforsøgstilsynets tilkendegivelser bliver normalt mødt med stor forståelse.

### Tilsyn i forbindelse med byggeri

Dyreforsøgstilsynet kan ligeledes inspicere nye eller ombyggede dyrestalde før de tages i brug. Som udgangspunkt er det ikke nødvendigt at lokalerne er godkendt på forhånd, men det er for alle parter en fordel, hvis der ikke på et senere tidspunkt skal ændres i byggeriet. På den måde sikres forsøgsdyrenes velfærd ligeledes bedst muligt. Lignende inspektioner af stalde og faciliteter sker, hvis en institution har ønsket at flytte dele af ansvaret for pasning af forsøgsdyrene fra tilladelsens indehaver til institutionen eller virksomheden.

### Hvad kigger Dyreforsøgstilsynet på?

Under en inspektion i en dyrestald er fokus særligt på om reglerne for pasning og opstaldning af forsøgsdyrene. Her ser man især på:

- Størrelsen af burene – både areal og højde
- Antallet af dyr i burene
- Mængden og kvaliteten af strøelse og aktiverings- /redemateriale
- Indretning af burene
- Hygiejnen
- Temperatur
- Luftskefte
- Belysning
- Luftfugtighed
- Markering af hvilke forsøgstilladelser de enkelte dyr hører til

Derudover er der bl.a. fokus på følgende:

- Korrekt udfyldt forsøgsjournal
- Udarbejdede procedurer ved evt. fejl i ventilation m.m.
- Sygdomsovervågning
- Sikre at der foreligger skriftlige procedurer ved sygdom, ferier og andet fravær
- Adgangskontrol til dyrestalden
- Kompetencerne hos personale, der passer dyrene
- Kompetencerne hos personale, der udfører forsøgene

### Hvilke sanktioner gennemføres der?

Skulle det ske, at alt ikke er helt i orden, har Dyreforsøgstilsynet flere forskellige sanktionsmuligheder. Observeres der et mindre proceduremæssigt problem, der som udgangspunkt ikke direkte påvirker dyrenes velfærd, gives en indskærpelse. Det vil sige, at reglerne bliver præciseret over for tilladelsesindehaveren, og vedkommende bliver bedt om at bringe forholdene i orden.

*Samtidigt kan Dyreforsøgstilsynet kontakte virksomhedens eller institutionens ledelse for at gøre opmærksom på, at forholdene er uacceptable og kræve, at man fremover etablerer procedurer, som sikrer at reglerne overholdes.*

Dyreforsøgstilsynet følger løbende op på, om forholdene bliver bragt i orden. Oplever Dyreforsøgstilsynet derimod, at problemerne er så alvorlige, at dyrenes velfærd er eller kan blive påvirket, gives besked om straks at forbedre forholdene, så reglerne bliver overholdt. Dyreforsøgstilsynet oplyser, at man kommer igen kort efter, og at tingene skal være på plads der. Samtidig kan Dyreforsøgstilsynet kontakte virksomhedens eller institutionens ledelse for at gøre opmærksom på, at forholdene er uacceptable og kræve, at man fremover etablerer procedurer, som sikrer, at reglerne overholdes.

Dyreforsøgstilsynets alvorligste sanktions-mulighed er at melde tilladelsesindehaveren til politiet. Denne mulighed tages i brug, hvis dyrevelfærden har været voldsomt påvirket, eller hvis det ikke er muligt at sikre en forbedring af forholdene gennem dialog. Der har i 2014 ikke været anledning til at indgive politianmeldelse.

Antallet af inspektioner i 2014 var i alt 52. Af disse var 34 uanmeldte og 18 anmeldte inspektioner. 7 af de anmeldte inspektioner blev gennemført på baggrund af en inspektions-klausul i dyreforsøgstilladelsen. Dette svarer til 13,5 % af det totale antal inspektioner.

Nogle af inspektionsklausulerne har krævet, at forsøgene blev fulgt gennem hele forsøgets forløb. I 2014 androg dette i alt 2 opfølgende besøg. Disse tælles hverken som anmeldte eller uanmeldte inspektioner i statistikken, og har derfor en kategori for sig selv.

Det totale antal besøg, som Dyreforsøgstilsynet har foretaget på virksomheder eller institutioner i 2014, er 54.



Idet Danmark er et forholdsvis lille land, er tilladelsesindehavere fordelt på forholdsvis få virksomheder eller institutioner. Således er det kun omkring 60 steder i landet, hvor man opstaller eller bruger forsøgsdyr.

Og da mange f.eks. universiteter eller store medicinalvirksomheder har flere dyrestalde, er der reelt kun omkring 30 virksomheder eller institutioner i Danmark, hvor der udføres dyreforsøg. Af disse blev i alt 22 inspiceret i 2014. I de fleste tilfælde er flere tilladelsesindehaveres aktiviteter blevet inspiceret ved samme besøg.

Ved disse besøg blev der i alt inspiceret 167 tilladelser, heraf i alt 116 blev inspiceret ved uanmeldte besøg. I 2014 var der i alt 982 tilladelser. På 379 af disse tilladelser er der ikke blevet udført forsøg, så der er i alt blevet inspiceret 167 tilladelser ud af 603 aktive tilladelser. Mange af tilladelserne er kun i brug i kort tid, så det kan være vanskelig at inspicere alle tilladelser.



*Dyrestald på Panum (foto: John Post)*

## 9. Dyreforsøgstilsynet i 2014 og fremover

Tom Bengtsen

2014 var året, hvor alle var ved at vænne sig til at arbejde under de nye regler, som følge af EU-direktivet. Men det var også året, hvor opsamlingen af de statistiske oplysninger om brugen af forsøgsdyr skulle foregå på en helt ny måde.

Dyreforsøgstilsynet brugte mange kræfter på at oplyse om den nye metode og anvendte både hjemmesiden [www.dyreforsoegstilsynet.dk](http://www.dyreforsoegstilsynet.dk), nyhedsbreve og møder/mini-seminarer til at beskrive de pligter og krav, der nu blev stillet til forsøgsdyrsbrugere om løbende evaluering af dyrenes belastning.

Det var ligeledes året, hvor arbejdet med at udvikle vores nye IT-system gik rigtigt i gang. Det var fra starten et krav, at systemet også skulle være lettere for brugerne at anvende og hjælpe dem med at indsende alle de nødvendige oplysninger til en hurtig behandling af deres ansøgninger. Derfor blev der oprettet en brugergruppe, der både før og under udviklingen af systemet var med til at udvikle krav til systemet og løsninger på identificerede problemer. Det var dejligt at se, at så mange brugere fra forskellige dele af forskningsverdenen ønskede at hjælpe Dyreforsøgstilsynet med at udvikle et rigtigt godt nyt IT-system.

*Også i år afholdte Dyreforsøgstilsynet fire meget velbesøgte arrangementer, hvor der både var mulighed for faglig opdatering, networking, vidensdeling og en god mulighed for Dyreforsøgstilsynet og brugerne til at mødes og diskutere procedurer og ideer.*

Planen var, at IT-systemet skulle være taget i brug først i 2015, men det blev i løbet af 2014 klart, at dette ikke var muligt. Særligt det store fokus på datasikkerhed og brugeradgang bevirkede, at systemet blev forsinket. Vanskeligheden lå særligt i at sikre data om, hvem og hvor der anvendes dyreforsøg, samtidigt med at adgangen til systemet skulle være så let og ubureaukratisk som muligt. Sammen med en række mindre tekniske udfordringer betød det desværre, at igangsætning af IT-systemet måtte udskydes til 2016.

Til gengæld må man sige, at Dyreforsøgstilsynets miniseminarer i 2014 fortsat udviklede sig som en succes. Også i år afviklede tilsynet fire meget velbesøgte arrangementer, hvor der både var mulighed for faglig opdatering, networking, vidensdeling og en god mulighed for Dyreforsøgstilsynet og brugerne til at mødes og diskutere procedurer og ideer. I 2014 blev det til mini-seminarer om hudmodeller, smertebehandling, infektionsmodeller og brugen af eksotiske dyr som gode modeller for menneskesygdomme.

Også nyhedsbrevene er en succes, som er fortsat. Igennem disse breve der mailer direkte til alle aktive forsøgsdyrsbruger, deres dyrlæger og andre der arbejder med forsøgsdyr, sikres det, at viden om nødvendige procedurer, ny viden og information om faglige arrangementer udbredes til alle. Dyreforsøgstilsynet vil arbejde videre med at forbedre dette effektive redskab til vidensdeling. Læs evt. nyhedsbrevene på Dyreforsøgstilsynets hjemmeside [www.dyreforsoegstilsynet.dk](http://www.dyreforsoegstilsynet.dk).

Som allerede nævnt i årsrapporten for 2013 arbejdede Dyreforsøgstilsynet i 2014 videre med udviklingen af bedste praksis vejledninger, der skal hjælpe ansøgere og brugere af forsøgsdyr med at finde og anvende de bedste, fagligt mest effektive og for dyrene mest skånsomme forsøgsmetoder. Samtidig kan Dyreforsøgstilsynets og Rådet for Dyreforsøgs arbejde effektiviseres. Også her har brugerne været involveret og har kunnet give input til, hvad de særligt fandt vigtigt.

Et af de store problemer med at udarbejde vejledninger er, at der er meget store forskelle på, hvad forskellige mennesker ønsker, de skal indeholde. Nogle ønsker, at der alene sættes rammer op, hvorefter man på baggrund af sin faglige viden selv har mulighed for at vurdere den bedste og mest skånsomme fremgangsmåde. Andre ønsker, at vejledningerne er meget detaljerede, så man nærmest kan krydse af på et skema og så være sikker på, at alt så er i orden.

Dyreforsøgstilsynet har brugt ret lang tid på at udvikle et format, der lige præcis balancerer imellem disse ønsker og samtidigt sikrer, at Rådet for Dyreforsøg modtager de rette informationer til at vurdere en specifik ansøgning. Arbejdet strakte sig langt ind i 2015, men de første vejledninger kan nu ses på hjemmesiden og flere er på vej.

2014 var også året, hvor Dyreforsøgstilsynet tilpassede sin gebyropkrævning, så den nu i højere grad er med til at dække omkostningerne til at behandle ansøgninger og gennemføre inspektioner. Beløbet der skal betales i gebyr for en tilladelse til at udføre dyreforsøg, var ikke steget i mere end 20 år, så der var nu en stor forskel på, hvad der blev indkrævet i gebyrer, og hvad det egentlig kostede at administrere ordningen.

Samtidigt er det nu mere fair fordelt, således at de som ansøger om mange forskellige forsøgsmodeller betaler mere end dem, der alene søger om få typer af forsøg.

Endelig var året 2014 også året, hvor Dyreforsøgstilsynet fik kolleger i form af Danmarks 3R-Centers sekretariat. Der er nu tale om Fællessekretariatet for Dyreforsøgstilsynet og Danmarks 3R-Center, og på en travl dag, hvor alle er på kontoret, er vi nu 6 fastansatte og 3 studenter.

Selvom vi stadigvæk hver især har særlig tilknytning til de opgaver, der knytter sig til den ene eller den anden organisation, kan det ikke undgås, at vi i det daglige inspirerer og hjælper hinanden og samlet bliver bedre til at indsamle, anvende og dele ny viden om brug af forsøgsdyr, alternativer og bedste praksis.

Denne viden gives løbende videre - f.eks. via vores forskellige hjemmesider, i form af nyhedsbreve, symposier og seminarer, på møder og konferencer, ved inspektioner og i årsrapporterne.

# Rådet for Dyreforsøg (pr. 1. april 2016)

- Byretspræsident **Christian Lundblad**, Retten i Aalborg (formand)
- Professor, dr. med. **Peter Bie**, Syddansk Universitet, Institut for Medicinsk Biologi  
Stedfortræder: Professor, dr. med. vet. Preben Dybdal Thomsen, Københavns Universitet, Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab.
- Lektor **Dorte Bratbo Sørensen**, Københavns Universitet, Afdeling for Veterinær Sygdomsbiologi  
Stedfortræder: Seniorforsker, cand. med. vet., Ph.d. Maria Vang Johansen, Københavns Universitet, Institut for Veterinær Patobiologi
- Overlæge **Lars Bo Svendsen**, Rigshospitalet, Abdominalcentret  
Stedfortræder: Nellie Bering Zinther, Kolding Hospital, Kirurgisk Afdeling
- Director of Nonclinical Safety, dyrlæge **Jens Thing Mortensen**, Genmab A/S, København  
Stedfortræder: Konsulent, dyrlæge Flemming Højelse
- Professor **Birgitte Holst**, Københavns Universitet, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi  
Stedfortræder: Associeret Professor, Kim Bak Jensen, Rigshospitalet, Finsenslaboratoriet
- Gårdejer **Karsten Vig Jensen**
- Direktør **Bente Lakjer**, Landsforeningen Forsøgsdyrenes Værn  
Stedfortræder: Rosemary Goddard Svendsen, Landsforeningen Forsøgsdyrenes Værn
- Lektor, dyrlæge, ph.d. **Julie Fjeldborg**, Københavns Universitet, Institut for Produktionsdyr og Heste  
Stedfortræder: Dyrlæge Mogens Teken Christophersen, Københavns Universitet, Institut for Produktionsdyr og Heste
- Dyrlæge **Louise Stab Bryndum**, Miljøstyrelsen  
Stedfortræder: Dyrlæge Mads Pårup Nielsen
- Dyrlæge **Ann Persson**, Novo Nordisk A/S  
Stedfortræder: Biolog Birgith Sloth, Dyreværnsorganisationernes Samarbejdsorganisation

## Dyreforsøgstilsynet

- Sekretariatsleder **Tom Bengtsen**
- Videnskabelig koordinator **Leif Røge Lund**
- Dyrlæge **Kirsten Bayer Andersen**
- Kontorfuldmægtig **Betina Pihl Scheef**
- Studentermedhjælp **Maria Bager Olsen**
- Studentermedhjælp **Birgitte Vindahl Olsen**
- Studentermedhjælp **Malene Brøgger Jensen**

Dyreforsøgstilsynets Årsrapport 2014

Copyright: Fødevarestyrelsen

Ansvarlig institution: Fødevarestyrelsen

ISBN nr. (elektronisk version): 978-87-93147-17-1

Publikations nr.: 2016091

Denne publikation findes kun elektronisk - publikationen er gratis

Publikationen kan findes på [www.dyreforsoegstilsynet.dk](http://www.dyreforsoegstilsynet.dk)

Fødevarestyrelsen

Stationsparken 31-33

DK - 2600 Glostrup