

Angst und Angstverminderung im Tierversuch

Wolfgang Scharmann

Zentrale Versuchstierzucht des Bundesgesundheitsamtes

Diedersdorfer Weg 1, D-1000 Berlin (West) 48

Zusammenfassung

Bei Tierversuchen sollte die Angst des Tieres als Faktor, der das Ergebnis des Versuches beeinflussen kann, mitberücksichtigt werden. Allmähliche Gewöhnung des Tieres an die Versuchsbedingungen könnte ein Weg sein, um Ängste abzubauen und so verlässliche Versuchsergebnisse zu erhalten. Auf diese Weise würde auch den Forderungen des Tierschutzes nach einem möglichst schonenden Umgang mit dem Versuchstier entsprochen.

Abstract: Anxiety and Reduction of Anxiety in Animal Experiments

Laboratory animals usually respond to new situations with anxiety and distress. This can strongly influence the results of an experiment, thereby defeating the very purpose of the experiment. For this reason as well as because of aspects of animal welfare, methods for minimizing anxiety of laboratory animals should be investigated.

With relatively little effort the animals can be accustomed to the experimental situation. Proper handling is a way to reduce their anxiety.

Die Vermeidung und Verringerung von Schmerzen im Tierversuch stand mit Recht im Zentrum der Tierschutzdiskussion der letzten Jahre. Über die Angst der Versuchstiere wurde jedoch kaum gesprochen. Dabei ist das Vermeiden von Angstzuständen nicht nur ein Anliegen des Tierschutzes, sondern liegt auch im Interesse der einwandfreien Versuchsdurchführung. Denn alles, was auf ein Tier als Belastung oder Stress einwirkt, ruft in seinem Organismus Veränderungen als Folge

von spezifischen Anpassungsreaktionen hervor, die wiederum das Versuchsergebnis beeinflussen können.

Das ist seit langem bekannt, wird aber im Laboralltag kaum berücksichtigt. Es gilt zwar als selbstverständlich, daß Tierversuche nur unter standardisierten Bedingungen vorgenommen werden sollen. Doch hierunter wird bisher vor allem die Kontrolle physikalischer Umweltfaktoren wie Ernährung, Raumklima, Licht, Geräusche verstanden. Tiere sind aber keine Meßinstrumente, die nur auf physikalische Reize reagieren, sondern sensible, sozial lebende Wesen. Auch psychische Faktoren können ein Tierexperiment beeinflussen und sind möglicherweise die häufigste Ursache für nicht-reproduzierbare Untersuchungsergebnisse und die großen Streuungen, die z.B. für biochemische Normwerte von Versuchstieren im Schrifttum angegeben werden.

Es gibt somit zwei Gründe, weshalb Versuchstiere vor vermeidbaren Ängsten bewahrt werden sollten: den Tierschutzaspekt und die Qualität des experimentellen Ergebnisses.

Was erlebt ein Tier, wenn es Angst empfindet? Wir können es nur vermuten. Da geängstigte Tiere und Menschen ähnliche Verhaltensweisen zeigen, liegt der Analogieschluss nahe, dass beide ihre Ängste ähnlich erleben. Wohl jeder wird sich eigener Angstzustände erinnern können: zu den Gefühlen des Bedrohtseins, der Panik und der Ausweglosigkeit gesellten sich Unruhe, Herzklopfen, Schweissausbruch, Zittern und Drang zur Entleerung von Darm und Harnblase, um nur einige auffällige Merkmale zu nennen, die auch bei Tieren zu beobachten sind (Grauvogl, 1972).

Die gleichartige Wirkung angstlösender Medikamente, vor allem der Benzodiazepine (Mensch und Säugetiere besitzen Benzodiazepin-Rezeptoren im Zentralnervensystem) weist ebenfalls darauf hin, dass Ängste ähnlich erlebt werden (Rowan, 1988).

Im Unterschied zum Tier vermag der Mensch ungewohnte Situationen zu durchschauen, nach ihren realen Ursachen zu fragen und ihnen mit vernünftiger Überlegung zu begegnen. Das Tier dagegen ist seinen Ängsten hilflos ausgeliefert.

Alles Neue und Ungewohnte – fremde Geräusch und Gerüche, Bewegungen oder Lichter – wird es, je nach Stärke und Ausmass, zumindest als verdächtig oder bedrohlich empfinden. In Panik gerät es, wenn es ergriffen und in unnatürlicher Lage fixiert wird. Schon geringfügige Eingriffe wie z.B. eine Injektion oder das Einführen einer Magensonde, können ein Tier in Todesangst versetzen, wenn es dabei in eine ihm ungewohnte Zwangslage versetzt wird, die es ja nicht verstehen kann. Es ist auch anzunehmen, dass ein Tier unter dem Einfluss von Angst geringe Schmerzen stärker wahrnimmt, vergleichbar etwa der Reaktion des Menschen beim Zahnarzt.

Deshalb ist das häufig vorgebrachte Argument, die überwiegende Zahl der Tierexperimente sei für die Versuchstiere nur mit unerheblichen Belastungen verbunden, wie sie z.B. mit dem Einstich einer Spritze auch der menschliche Patient erdulde, nicht ganz korrekt. Der Mensch weiss um die Bedeutung und Notwendigkeit einer Injektion, das Tier jedoch nicht. Es ist hierin dem Kleinkind vergleichbar, das auf relativ harmlose Eingriffe ebenfalls mit Angst und Panik reagieren kann. Ferner ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, dass gestresste Ratten und Mäuse einen Geruchsstoff (Pheromon) bilden, der als Alarmsignal für die übrigen Tiere des Rudels dient (Valenta und Rigby, 1968; Morrison und Ludvigson, 1970). Die Furcht einer geängstigten Ratte kann sich so auf eine ganze Versuchsgruppe übertragen und zu Reaktionsunterschieden am Anfang und Ende einer Messreihe führen. Ob bei Angstzuständen auch eine gegenseitige Warnung der Gruppe durch Ausstossen von Ultraschall-Lauten erfolgt, ist noch nicht geklärt (Gamble, 1982).

Es geht nun keinesfalls darum und wäre auch gar nicht möglich, Versuchstiere vor jeglicher Beunruhigung und Belastung zu bewahren. Stress gehört zum Leben und ist im Alltag des Wildtieres eher die Regel als die Ausnahme (Hediger, 1976). Fühlt sich ein Tier bedroht, so reagiert sein Organismus mit einer schnellen Ausschüttung von Adrenalin und/oder Noradrenalin aus dem Nebennierenmark in die Blutbahn. Diese Hormone stimulieren die Aggression-Flucht-Reaktion (fight-flight response), d.h. sie bewirken eine periphere Vasokonstriktion und Steigerungen der Herzaktion,

des Blutdrucks, der Respirationsrate und des Blut-Glukose-Spiegels. Der ersten Körperantwort folgt gewöhnlich eine zweite, langsamere nach aufgrund gesteigerter Sekretion von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) des Hypophysenvorderlappens und die hierdurch hervorgerufene Kortikosteroid-Ausschüttung der Nebennierenrinde. Die Kortikosteroide beeinflussen die Regulation einer Anzahl von metabolischen, biochemischen, physiologischen und immunologischen Systeme (Ewbank, 1985).

Aus der Vielzahl der Untersuchungen über die durch Stressbelastung bewirkten Adaptationsreaktionen seien einige praktische Beispiele genannt:

- Schon das Bewegen oder Öffnen des Käfigs führte bei Ratten innerhalb von Minuten zu einem erheblichen Anstieg von Kortikosteroiden und anderen Hormonen und zu Veränderungen in der Kreislaufreaktion (Gärtner u. Mitarb., 1980).
- Käfigtransport oder Berühren von Ratten im Käfig steigerte die Herzfrequenz gegenüber dem Ruhewert um bis zu 55 % (Büttner, 1982).
- ◀ Wurde eine Ratte aus ihrem Käfig herausgenommen und dekapitiert, so war bei den verbleibenden Käfiggenossen bereits 10 sek später ein Abfall der Leukozyten- und Eosinophilenzahl und die Beeinflussung einer Reihe weiterer Blutparameter nachzuweisen (Bickhardt u. Mitarb., 1983).
- Bei Schweinen, die für kurze Zeit in eine neue Umgebung gebracht wurden, war eine ähnliche Erhöhung des ACTH- und Kortisonspiegels festzustellen wie bei Schweinen, die schmerzhaften Eingriffen oder Elektroschocks ausgesetzt wurden (Dantzer und Mormède, 1985).

Die Beispiele belegen, wie rasch und empfindlich der Organismus des Versuchstiers bei vielen Parametern schon auf geringfügige Beunruhigung reagiert. Deshalb liegt es im Eigeninteresse des Experimentators, die Belastungen des Tieres und damit die unkontrollierte Beeinflussung der Messung möglichst gering zu halten.

Wie lässt sich dieses Ziel erreichen? Das Rezept ist nicht neu, wird nur leider aus Unkenntnis, Zeitmangel oder Bequemlichkeit viel zu wenig angewendet: Die Tiere

müssen allmählich an die neue Situation im Experiment gewöhnt werden. Ein solches Training (engl.: handling), auch Habituation genannt, sollte mindestens einige Tage lang vor dem Eingriff erfolgen. Es bietet dafür den zusätzlichen Vorteil, dass ungeeignete Versuchstiere rechtzeitig erkannt und vom Versuch ausgeschlossen werden können. Soll beispielsweise eine Ratte für eine Injektion oder Eingabe durch die Magensonde fixiert werden, so beginnt das tägliche Training damit, das Tier zunächst an der Hand schnuppern zu lassen. Anschliessend wird es berührt, gestreichelt und schliesslich 10 bis 20 sek auf den Arm und in die Hand genommen. Wenn es sich an diesen Zustand gewöhnt hat, kann man daran gehen, allmählich die spätere experimentelle Situation zu simulieren. Je jünger ein Tier ist, desto leichter lässt es sich trainieren.

Für die Brauchbarkeit dieser Methode sprechen verschiedene Untersuchungen. Schon 1922 beschrieb Hammett, dass Ratten die operative Entfernung der Nebenschilddrüsen eher überlebten, wenn sie zuvor gestreichelt worden waren. Bernstein berichtete 1957, dass handzahme (engl.: handled) Ratten schneller an Gewicht zunahmen und besseres Lernvermögen zeigten als die nicht an die Handhabung gewohnten Kontrolltiere. Schon dreitägiges Training von Ratten reichte aus, um die Streuung einer FSH-Messreihe signifikant zu verringern. Bei Verwendung von untrainierten Tieren hätte man zur Erzielung der gleichen Genauigkeit etwa doppelt so viele Ratten benötigt (Sharpe u. Mitarb., 1973). Ganz allgemein lässt sich feststellen, dass frühzeitig – möglichst schon vor dem Absetzen – an den Menschen und die Berührungen gewöhnte Ratten Stress und Mangelzustände besser überstehen als unvorbereitete Tiere (Bovard, 1958).

Die bisher gesammelten Daten reichen allerdings noch nicht aus, um den Wert eines solchen Trainings für die Angstverminderung eindeutig zu belegen. Der vorstehende Artikel möchte deshalb dazu anregen, der Angst des Versuchstiers mehr als bisher Beachtung zu schenken gemäss dem Grundsatz: je geringer die Belastung der Tiere, desto zuverlässiger die Versuchsergebnisse.



Literatur

1. Bernstein, L. (1957): The effects of variations in handling upon learning and retention. *J. comp. physiol. Psychol.* 50, 162-167.
2. Bickhardt, K., D. Büttner, U. Müschen and H. Plonait (1983). Influence of bleeding procedure and some environmental conditions on stress-dependent blood constituents of laboratory rats. *Laboratory animals* 17, 161-165.
3. Bovard, E. W. (1958): The effects of early handling on viability of the albino rat. *Psychol. Rev.* 65.
4. Büttner, D. (1982): Körpergewichts- und Stammeseinflüsse auf die Herzfrequenz der Ratte unter Ruhebedingungen und Handling. *Tierlaboratorium* 8, 52-64.
5. Dantzer, R. and P. Mormède (1985): Stress in domestic animals: A psychoneuroendocrine approach. In: G. P. Moberg (ed.): *Animal Stress*. American Physiological Society, Bethesda, Maryland.
6. Ewbank, R. (1985): Behavioral responses to stress in farm animals. In: G. P. Moberg (ed): *Animal Stress*. American Physiological Society, Bethesda, Maryland.
7. Gärtner, K., D. Büttner, K. Döhler, R. Friedel, J. Lindena and J. Trautschold (1980): Stress response of rats to handling and experimental procedures. *Laboratory Animals* 14, 267-274.
8. Gamble, M. R. (1982): Sound and its significance for laboratory animals. *Biol. Rev.* 57, 395-421.
9. Grauvogl, A. (1972): Tierschutz aus der Sicht der modernen Verhaltensforschung, *Kleintierpraxis* 17, 181-183.
10. Hammett, F. S. (1922): Studies on the thyroid apparatus. *Endocrinology* 6, 221-229.
11. Hediger, H. (1976): Das Leiden der Tiere. *Universitas* 31, 79-90.
12. Morrison, R. R. and H. W. Ludvigson (1970): Discrimination by rats of conspecific odors of reward and nonreward. *Science* 167, 904-905.
13. Rowan, A. (1988): Animal anxiety and animal suffering. *Appl. Anim. Behav. Sci.* (in press).
14. Sharpe, R. M., S.A.R. Choudhury and P. S. Brown (1973): The effects of handling weanling rats on their usefulness in subsequent assays of follicle-stimulation hormone. *Lab. Animals* 7, 311-314.
15. Valenta, J. G. and M. K. Rigby (1968): Discrimination of the odor of stressed rats. *Science* 161, 599-601).

ANGST? ABER NEIN - SIE LIEBEN MICH. ICH
BIN DOCH DAS EINZIGE WESEN, DAS SICH
ÜBERHAUPT MIT IHNEN BESCHÄFTIGT...

