

OPLEIDING VAN HET PERSONEEL VAN PROEFDIER- FACILITEITEN

13 SEPTEMBRE 19



BESCHERMING VAN MENSEN IN PROEFDIERFACILITEITEN

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR



Version originale de A. Vermeylen (UNamur), 2019



RISICO = GEVAAR X BLOOTSTELLING

Risico = kans dat er een beschadiging optreedt (schadelijke effecten) van een bepaalde ernst gedurende de blootstelling aan een gevaar

Het gevaar of het gevaarlijk product in het kader van deze opleiding =

- chemisch product
- biologisch agens
- radioactief product

De blootstelling =

- het intentioneel gebruik van gevaarlijke stoffen
- het uitvoeren van handelingen in het laboratorium of het manipuleren van gevaarlijke stoffen in een professioneel kader



ALGEMENE RISICO'S IN VERBAND MET WERK IN FACILITEIT

Mechanisch

Houdings- en visuele beperkingen, repetitieve handelingen, snedes/perforaties door werkmateriaal, verpletting door het vallen van voorwerpen, projecties van deeltjes,...

Fysiek

te hoog geluidsniveau, kwaliteit van de lucht (stof), brand en explosie

Chemisch

blootstelling aan chemische stoffen (gas, vloeistof, vast product, kankerverwekkende of mutagene stoffen, toxische, irriterende of corrosive en allergene stoffen) door het inademen, ingestie, huidcontact.

Biologisch

blootstelling aan infectueuze agentia (bacterien, parasiten, virussen, schimmels) en allergenen door steken, beten, inhalatie of via muco-cutane weg

Radioactief

blootstelling aan ioniserende straling, radioëlementen, laserstralen, UV, IR en electromagnetische straling

Psychologisch

euthanasie van dieren, werkomstandigheden, artificieel licht, experimenteel protocol, management stress, excessive mentale druk, verbale agressie, discriminatie, pesten



Besmettingsroutes bij de mens

Digestief

Manipulatie zonder handschoenen en overdracht naar gezicht of mond

Oculair

- aerosol
- projectie/spatten van dierlijke secreties, injecteerbare producten

Cutaan

- projectie/spatten van dierlijke secreties, injecteerbare producten
- beten, krabben, steken, sneden, wonden

Respiratoir

- Inhalatie van
- chemische producten door aerosol of gas
 - stof en bedding
 - biologisch materiaal van gecontamineerde of geïnfecteerde dieren



Mechanische of ergonomische risico's

Transporteren van zware ladingen

- specifiek hulpmateriaal gebruiken
- hulp vragen (met 2 dragen)

Code du travail que la charge maximale:
👉 ≈15 kg 🧡 ≈25 kg



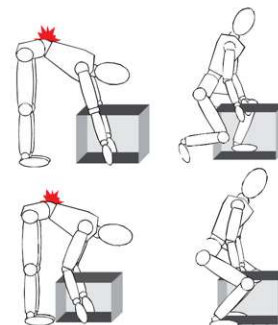
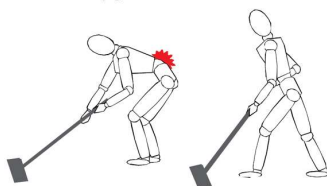
Kuisen

- Let op voor natte vloeren
- Het juiste materiaal gebruiken

Repetitieve handelingen/Slechte houding

- Ergonomische basisprincipes respecteren

Nettoyage des sols





Mechanische of ergonomische risico's

Beten en krabben

- Naargelang species : specifieke immobilisatietechnieken en adequaat materiaal
- praktische opleiding verplicht
- het statuut van het dier kennen:
!!! dier gecontamineerd met ziekteverwekker

Wat te doen

- werk stilleggen
- niet doen bloeden
- meteen de wonde wassen met water en zeep en spoelen
- ontsmetten met ontsmettingsmiddel op basis van alcohol of chloorderivaten (Dakin ou javel verdund tot 10%).
contacttijd 5 minuten



Risico's die gepaard gaan met het gebruik van snijdende, scherpe of stekende voorwerpen / ongevallen met blootstelling aan het bloed

Primaire accidentele blootstellingen :

1. ongeval door steek door het samenwerken van personen (niet gecoördoneerd) :
 - a. bij het verzenden van scherpe instrumenten
 - b. ongecoördineerde bewegingen van de patiënt
2. incidenten :
 - a. . een scherp voorwerp vallen / glijden
 - b. onverwachte obstakel of breuk
3. accidentele vrijstelling van biologische vochten :
 - a. onbedoeld bloeden en spatten tijdens de behandeling
 - b. incidenten bij het loskoppelen van slangen
 - c. spatten bij het evacueren van containers die vloeistoffen bevatten biologisch

Secundaire accidentele blootstelling door het behandelen van het materiaal :

1. bij het opslaan en reinigen van herbruikbare scherpe voorwerpen
2. bij het weggooien van apparatuur voor eenmalig gebruik
3. bij transport van materiaal of afval
4. wegens verlaten naalden



Risico's die gepaard gaan met het gebruik van snijdende, scherpe of stekende voorwerpen / ongevallen met blootstelling aan het bloed

Wat te doen?

Algemene hygiëne regels :

- handen wassen en ontsmetten
- handschoenen dragen (2 paar indien nodig) en deze wisselen tussen elke patient
- aangepaste kledij dragen indien er projectierisico is (bril, kapje/masker)
- materiaal voor éénmalig gebruik

Goede gewoonten:

- vermijden onnodig snijdende voorwerpen te gebruiken
- medische installaties gebruiken die een veiligheidssysteem hebben en ingebouwde bescherming
- recappen verbieden
- SSS's manipuleren met instrumenten (« *No-touch* » techniek)
- SSS's wegwerken in adequate containers dewelke zo dicht mogelijk bij de zone staan waar de SSS's gebruikt worden

9



Wegwerpen van SSS voorwerpen

Adequate container

toestand container nakijken vóór eerste gebruik (deksel!)

naast werkplek plaatsen (niet verplaatsen)

vermijden de container overdreven te vullen

niet forceren bij het vullen

definitief sluiten eens volledig gevuld

scherpe voorwerpen niet breken na gebruik

specifieke container voor
bistourimesjes

10



Fysieke risico's

Te hoge temperatuur en vochtigheid

- ❖ De uitrusting genereert een warme en vochtige atmosfeer
- ❖ De huisvestingstemperatuur varieert tussen 15°C à 28°C naargelang de diersoorten
- ❖ Tot 30°C in de wasruimte (autoclaaf, rack washer)
- ❖ Vochtigheidsgraad tussen 55% et 80%
- ❖ Vochtige atmosfeer = uitglijden of vallen



Te hoog geluidsniveau

- Intensiteit van geluid wordt uitgedrukt in decibels
 - ❖ 60 dB : normaal gesprek
 - ❖ 80 dB : schadelijk voor het gehoor indien 8u/dag blootgesteld
 - ❖ 100 tot 120 dB : onaangenaam gevoel

Wasruimte tot 80dB of meer: wasmachine, rack washer, airco, waterzuiveringsinstallatie, robots...



- Blootstelling gedurende enkele uren aan hoge intensiteit geluid :
 - vermoeidheid en gedaalde alertheid



Chemische risico's

Gasanesthesie

- Isoflurane meest gebruikt (schadelijk voor lever en foetus)
- Dicht bij aspiratiesysteem werken of ten minste mbv geactiveerde kool
- Inductiekooi schoonmaken na gebruik bij aspiratiesysteem



Chemische risico's

Gas onder druk

- stevig aan de muur bevestigd
- verplaatsen aan de hand van gepaste transportkar
- niet opheffen of verplaatsen mbv manchon
- de beveiligingsstop op de fles laten zolang deze niet gekoppeld is aan een regulator
- de druk op nul zetten vooraleer de hoofdvalve dicht te draaien



Chemische risico's

Detergenten

irriterende en allergene stoffen:

Individuele beschermingsmiddelen dragen : handschoenen, bril, masker

Let op de concentraties !



Hoe herken je een gevaarlijk product



Pictogrammen van chemische risico's

De sticker op de verpakking
lezen en de veiligheidsfiche
opvragen



Gevaarlijke producten opbergen

Pas op met het opbergen van
chemische producten
(incompatibiliteit)



Biologische risico's

Het geheel van risico's die aan de basis liggen van ziektes
veroorzaakt door pathogene micro-organismen die men
in de professionele omgeving tegenkomt





Proefdierfaciliteiten

Biologische risico's:

- Zoönosen
- Allergenen
- Toedienen van pathogene micro-organismen
- Toedienen van humane cellen
- Transgene dieren transgéniques
- Dieren die virale vectoren toegediend krijgen
- Dieren die genetische gemodificeerde cellen toegediend krijgen

19



Een beetje epidemiologie : Microbiologiques agentia

In het kader van de gezondheid op het werk En santé au travail :
« biologisch agens » wordt gedefinieerd als zijnde (UE) :

- microörganismes (bacterieën, virussen, schimmels, gisten, protozoa)
- genetische gemodificeerde microörganismes
- prionen of agentia die op niet conventionele wijze overgedragen worden
- humane endoparasieten
- cellulaire culturen afkomstig van geïsoleerde cellen van de mens of dieren die mogelijks viraal besmet zijn (HBV, HCV , HIV)

20



Bacterieën

BACTERIEËN : levende organismen, unicellulaire, met celmembraan (Gram+/Gram-) en genetisch materiaal (DNA), in staat om elementaire functies uit te voeren die eigen zijn aan het leven: zich voortplanten, genetische informatie overdragen, materie en energie uit de omgeving halen (autonomie en eigen métabolisme).

Verskillende soorten:

- rond of kokken : *staphylococcus aureus*, *streptococcus*, *meningococcus*
- staafjes : *Bacillus cereus et anthracis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Listéria monocytogenes*, *Clostridium tetani*, *Salmonella*, *E. coli*

Grootte : gemiddeld 1 tot 10 micron

21



Virussen

RNA of DNA VIRUS : al dan niet verpakt in beschermend eiwitkapsel (capside), vermenigvuldiging alleen in levende cel (mens, dier, insect, plant), in staat genen van de cel te denatureren, te vernietigen en de cel te forceren honderden kopieën te maken van virus die zich opstapelen in de cel en de cel doen ontploffen met verspreiding van virus tot gevolg.

Grootte : +- 0,1 micron

Hepatitis B virus ADN), hepatitis C et AIDS (ARN), cytomegalovirus, herpesvirus, rodehondvirus, zona en waterpokken, ...

22



Schimmels - Gisten

Schimmels/gisten: samengesteld uit 1 of meerdere cellen
verspreiden makkelijk in omgeving dankzij sporen

gemiddelde grootte : 1 à 100 micron

Schimmels : *Aspergillus* , *Penicillium*

Gisten : *Candida albicans*, *Cryptococcus*

23



Endoparasieten

ENDOPARASITEN : microorganismen die binnenin en ten koste van het
organisme van een andere soort leven

* Protozoairen samengesteld uit 1 cel met kern

grootte : 10 micron tot 2 cm

Toxoplasma gondii (toxoplasmose) en *Plasmodium falciparum* (malaria).

* Helminthen of wormen : ongewerveld met langgerekt, plat of cilindrisch
lichaam

Grootte: 50 micron tot 8 m

Tænia, leverbot, ascaris, oxyures.

Ectoparasites :
Schurft

24



Prionen

Prionen of onconventionnele besmettelijke stoffen:
eiwitdeeltjes verantwoordelijk voor degeneratieve ziekte van het centrale
zenuwstelsel bij mens en dier (acute spongiforme en overdraagbare
encefalopathie)

Grootte: +-0,01 micron

Les ESST animales

la tremblante du mouton ou scrapie 1730
l'encéphalopathie transmissible du vison 1947
l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) 1986

Les ESST humaines

la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) 1920
la maladie de Gertsman-Sträussler-Sheiriker
(GSS) 1936
le kuru 1957
l'insomnie fatale familiale (IFF) 1986
la nouvelle variante de MCJ (nv-MCJ) 1994

25



Celculturen

Celculturen

Soms van nature pathogeen (primo-culturen van humane of primate
oorsprong)

- Of - experimenteel geïnfecteerd in het laboratorium in het kader van een
studie,
- gemodificeerd om gevaarlijke substanties of infectueuse virusdeeltjes
aan te maken
- op termijn accidenteel geïnfecteerd

Gebruik celculturen : fundamentele studie van cellen, virusculturen,
toxicologische studies, productie monoclonale antistoffen

26



Een beetje epidemiologie : de overdracht

Het is voldoende om één schakel²⁷ te verwijderen!!!



Verspreiding

Direct : mens – mens of dier – mens

Indirect : via vector (vaak insect met of zonder X) : steek of deponeren)
via véhicule : inert support

Notie van gekruiste contaminatie



Besmettingsroute / Toegangspoorten

luchtwegen via lucht (stof-aerosol : f' grootte druppels water)
Niezen – gecontamineerd speeksel

huid-mucosa

via huid: contaminatie via handen

contact met besmette voorwerpen (toetsenbord) of kadavers of dieren

al dan niet via huidletsels

accident met blootstelling bloed van verzorgers

bijtwonde, insectenbeet drager van kiemen

oogmucosa

oraal / gastro-intestinaal / oro-fecaal

Direct : ingestie van besmette producten (zelden, accidenteel)

Indirect : bevuilde handen (frequenter)

genito-urinaire

NB : Aantal kiemen nodig om infectie te veroorzaken f' wijze van besmetting: door
« injectie » < aantal, via intacte huid: > aantal

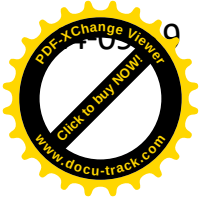
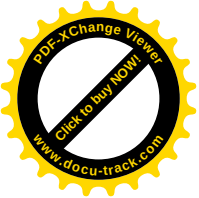
29



Zoonotisch risico

Infectieuze of parasitaire ziekten die zich op natuurlijke wijze van gewervelde dieren naar de mens kunnen overdragen en omgekeerd

- Notie van overdraagbaarheid = geen allergie, geen intoxicatie
- Diverse agens: bacterieën, virussen, parasiten, schimmels, prionen
- Natuurlijke overdracht = geen bioterrorisme
- Vice versa: inter-overdraagbaarheid mens/dier en dier/mens



Frequentie zoönosen in laboratoria

ZELDZAAM : WAAROM ?

- Gezondheidsstatus (behalve conventioneel !!!!) en de controle hierop
- Strijd tegen wilde knaagdieren (ongedierte)
- Diergeneeskundige opvolging en het naleven van quarantaine voorschriften
- Verhoogd risico voor : weinig gedocumenteerde diersoorten (katten, honden, runderen), veldonderzoek van wilde dieren, primaten (aantal zoönosen +++)



Allergierisico/ irritatie :

Voorkomen : 20 tot 30 % van het personeel

Allergie = overgevoeligheid van het organisme aan substanties die over het algemeen onschadelijk zijn en zich in de omgeving bevinden.

Contaminatie : door contact
 door inhalatie

Factoren die een invloed hebben:

- Intensiteit van de blootstelling : directe correlatie met de ernstigheid van de symptomen
- Tijd doorgebracht in de stal: planning van de taken

Voorgeschiedenis : allergie, atopie, roken



Allergierisico/ irritatie :

- 1^{ste} bron van contaminatie = allergenen van dieren :
URINE, speeksel, schilfertjes, haren, uitwerpselen,
serum (albumine)
- Vnl. knaagdieren en konijnen



- 2^{de} bron contaminatie = bedding : stof

+ allergeen : zaagsel > houtschilfers > maiskorrels: - allergeen



Andere bronnen van contaminatie

- Latexhandschoenen

Allergie	Symptomen	Maatregelen ter preventie
Latexhand-schoenen	roodheid irritatie huidletsels jeuk	een ander soort handschoenen dragen (nitril, PVC,...)

- Onderhouds- en ontsmettingsproducten
- Voeder



Symptomen :

- rhino-conjunctivite : éternuements, écoulement nasal, picotements du nez et des yeux, yeux rouges et larmoyants
= Hypersensibilité immédiate (10-15 min) / récurrence (4-6 h)
- Urticaire/eczéma de contact : plaques rouges surélevées sur tout le corps, démangeaisons, éruptions cutanées
- Asthme : crises de toux, respiration sifflante, difficultés respiratoires, essoufflement anormal
- Anaphylaxie : picotements de la peau (main, cuir chevelu), rougeur du visage, oedème face, lèvres, langue (difficulté à parler, à avaler), gêne respiratoire (oedème laryngé), hypotension, collapsus



Preventie van het allergierisico

- gepaste ventilation
- kooien + filters, hermetisch, geventileerd
- Relatieve vochtigheid: 50 tot 60%
- Hygiëne
- Kuisen met nat
- Keuze van de bedding (niet stoffig)
- Absorberend papier in de kooien (urine)
- Respecteren van het maximale aantal dieren per animalerie
- Manipulatie onder afzuigsysteem, indien mogelijk



Preventie van het allergierisico

- Stofmasker (met filter)
- Handschoenen en overals
met lange mouwen
- Limitering van het aantal mensen
aanwezig bij het uitvoeren van
risicovolle taken, dewelke veel
allergenen vrijstellen



Behandelen van allergie

- Langdurige behandeling antihistaminica (Zaditen, Zyrtec onderbroken om gewenning te voorkomen)
- Desensibilisatie (cavia's, hamsters, paarden, katten, honden). Succes 30%
- muizen, ratten : provocatietesten (asthma)
Direct contact vermijden, masker,...
= Beroepsziekte



Risico radioactiviteit

Bestraling afkomstig van de gebruikte toestellen

- Vb: CT-scan en Dexa :
 - veilig
 - Geen enkele straling aan de buitenzijde van de toestellen

Radio-isotopen geïnjecteerd bij of uitgescheiden door dieren

- C14 en H3 meest gebruikt
- Verplichte opleiding ivm het gebruik van radioactieve stoffen
- veiligheidsbladen/productinformatie van de radio-isotoop
- Specifieke gebruiksaanwijzingen
- Uitstrijkje maken en de werkoppervlakten regelmatig decontamineren
- Gepaste kledij dragen



Uithangen van

Ruimte	- pictogram radioactiviteit op de deur - begrenzing van de gecontamineerde begrensd zone - weergave van de klasse van de ruimte op de toelating van het instituut
Bijhorende uitrusting	pictogram radioactiviteit
Gecontamineerde kooi	pictogramme radioactiviteit + naam van product + datum toediening

Mesure de l'exposition aux radiations

1. Le dosimètre passif individuel
(estimation de la DE, tous les mois)



2. Le dosimètre actif
Il enregistre en permanence l'effet instantané des rayonnements ionisant sur le détecteur
- Mesure en temps réel
 - Mesure des contaminations de surface



Lasers en andere lichtbronnen

Werken met lasers

- opthalmologisch onderzoek verplicht
- verplichte opleiding

Bescherming gebruikers

- opleiding
- IBM

Weergave op de deuren

- moet de klasse van de laser met de hoogste klasse die in de ruimte gebruikt wordt, weergeven



Psychologische risico's

Distribution des locaux et aménagements

Werkomstandigheden in gesloten ruimte en artificieel licht

Omstandigheden gelinkt aan individuele uitrusting

Confrontatie met de euthanasie van dieren

Manager en Management-stress

Protocol van experimenten

Pesten



Bescherming van het personeel

Collectief bescherming heeft betrekking tot:

- ❖ de locale waar de dieren gehuisvest zijn
- ❖ de ventilatie
- ❖ het materiaal gebruikt voor de dieren en voor de verschillende experimenten

Persoonlijk bescherming omvat:

- ❖ de individuele beschermende uitrusting
- ❖ goede/juiste praktijken
- ❖ de opleiding
- ❖ medisch toezicht



Collectief beschermingmiddel:

Centrale behandeling van de lucht

CBM : de autoclaven

CBM : Rack Washer

CBM: chemische sas

CBM : IVC

BCM : Afzuigkap/ Microbiologische Veiligheidspost



Persoonlijk beschermingmiddel PBM





PBM Schoenen



- ❖ Bescherming tegen:
 - ✓ allerlei projecties/spatten, stof, chemicalieën, biologische stoffen, vallende voorwerpen



Veiligheidsschoenen met versteviging



Veiligheidslaarzen



PBM Gehoorsbescherming



- ❖ Bescherming tegen:
 - ✓ lawaai



Gehoorsbeschermer



Gehoorsbeschermer



PBM Handschoenen



- ❖ Handschoenen voorkomen:
 - ✓ Risico op huidcontact
 - ✓ Risico op snijwonden of krabben
 - ✓ Risico op brandwonden



- Handschoenen voor éénmalig gebruik:
 - Bescherming gelimiteerd in de tijd
 - Poreusheid van de handschoen na 30 minuten
 - vervaldatum



Latex handschoenen



nitril handschoenen



PBM Maskers



- ❖ Bescherming tegen:
 - ✓ contaminatie in lucht dmv aerosol (allergenen)



Beschermt het dier of de patiënt maar niet de drager van het masker



	FFP-1	FFP-2	FFP-3
Pourcentage de Filtration des aérosols	70 %	94 %	99 %
Pourcentage de fuites vers l'intérieur	22 %	8 %	2 %



PBM Maskers



- ❖ Bescherming tegen:
 - ✓ SAS formol = organische componenten



Substitutieproducten : perazijnzuur en geoxygeneerd water



PBM Brillen en vizier/helm



- ❖ Bescherming tegen:
 - ✓ allerlei projecties, stof, chemicalieën, biologische stoffen



Stof



Vloeistof



Gezichtsvizier



PBM Overall



Casaque

❖ Bescherming mbt:

- ✓ Vermijd horizontale transmissie
- ✓ Veilig tijdens manipulaties waar risico belangrijk is
- ✓ Het behouden van het sanitaire statuut van de instelling



Combinaison



Individuele preventie Goede laboratorium-praktijken

A LA BASE DES BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE, la prise de conscience que :

Les principales sources d'accident dans les laboratoires sont :

- la méconnaissance des dangers
- l'habitude de la manipulation

Pour éviter les accidents ou limiter ses conséquences, il faut :

- connaître les dangers
- connaître les attitudes à adopter et l'emplacement du matériel de sécurité
- appliquer les règles de prévention
- éviter la banalisation des risques, lorsqu'un protocole expérimental est appliqué en routine



Ce sont les bonnes pratiques



1. Ieder type van ingestie vermijden in de proefdierfaciliteit:
 - Niet eten, niet drinken
 - Er geen voeding bewaren
 - Geen cosmetica aanbrengen
 - Geen lenzen aanbrengen
 - Niet pipetteren met de mond
2. Inoculatierisico vermijden:
 - Het gebruik van snijdende of stekende voorwerpen afschaffen
 - Geen glas gebruiken
 - Dicht en stevig schoeisel dragen
 - Het stopje niet terug op de naald zetten
3. Inhalatierisico vermijden :
 - Masker dragen
 - Het creëren van aerosol vermijden
 - Met nat kuisen



4. Contaminatie via contact vermijden: tijdens het manipuleren :
 - Niet in het haar krabben
 - Bril niet rechtzetten
 - Niet aan neus of oren wrijven
5. Het werklokaal of naburige lokalen niet bevuilen:
 - Het lokaal niet verlaten met werkhandschoenen in werkkledij
 - De instructie « propere handen in propere zone » toepassen dus de telefoon niet opnemen noch handvaten vastnemen met bevuilde handschoenen
 - Op gladde en ontsmetbare oppervlakte werken (geen hout) of op absorberende wegwerpstof
 - De werkzone op het einde van de manipulatie reinigen



Individuele preventie

Medisch toezicht

Medisch onderzoek bij
het aanwerven
werknemersfiche

- Jaarlijkse medische opvolging
- Zoeken naar ziekten mbt de activiteiten

Vaccinatie

- Difterie-tétanus-polio
- Hépatitis A et B
- Andere naargelang blootstelling

Bijkomend onderzoek

- Bloed- en urineonderzoek
- Test zicht
- Audiogram
- Spirometrie
- Enz...

Getuigschrift van geschiktheid

- mogelijkheid om restricties te uit te vaardigen
- indeling van de post
- Aanbeveling individuele



Individuele preventie

Medisch toezicht

Vaccinatie en/of serologische controle

Minimale **aanbevolen** vaccinatie naargelang diersoort

Diersoort	Diphthérie-tétanus	Hépatitis A	Hépatitis B	Rabiës
Honden en katten	✓			✓
Primateen	✓	✓	✓	
Knaagdieren	✓			

Preventie

- Regelmatige medische opvolging
- Uw supervisor meteen op de hoogte brengen indien u zwanger bent
- Uw supervisor meteen op de hoogte brengen indien u immuungecompromiteerd bent.

CONCLUSIE

Eerst en vooral de mensen beschermen!

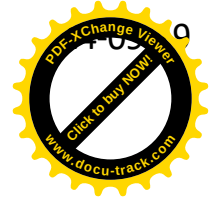
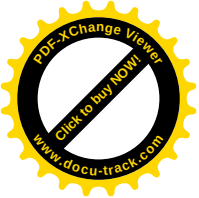


CONCLUSIE

- Zijn er nog vragen?
- Stuur ze naar :

- bienetreanimal@environnement.brussels
- dierenwelzijn@leefmilieu.brussels

Bedankt voor uw aandacht!



OPLEIDING VAN HET PERSONEEL VAN PROEFDIER- FACILITEITEN

13 SEPTEMBER 19



Invloed van de omgeving
en de mens op de dieren
en de proefresultaten

Notes de cours préparées par Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR



Version originale de A. Vermeylen (UNamur), 2019



Commission d'Ethique
en Expérimentation Animale
FUNDP



16

Vervalst stress (ongemak, pijn) bij dieren de resultaten van een experiment?

Donderdag 16 februari 2012



16. Vervalst stress (ongemak, pijn) bij dieren de resultaten van een experiment?

Stress wijzigt de fysiologie en het gedrag van dieren

- **Stress-situatie** : het dier probeert zich aan te passen
aan de situatie
- **Stress-toestand** : vruchteloze aanpassing = pathologisch
- stress zoveel mogelijk verminderen/eliminieren
het confort van de dieren verbeteren
de dieren laten gewennen aan manipulatie door mensen
de dieren laten gewennen aan experimentele procedures

Welke situaties zijn stresserend?

Wat zijn hun gevolgen?



Table 8-3. Reactions of rats to different manipulations
They take greater notice of changes in their immediate environment

	Change in heart rate	Duration (minutes)	Home cage activity
Sharp et al. 2002-2003: Holzman Sprague-Dawley rats			
→ Cage change	↑↑	60 - 90	↑↑
→ Weigh	↑↑	60 - 90	↑
→ Injections	↑↑	60 - 90	↑↑
→ Vaginal smear	↑↑	60 - 90	↑↑
→ Urine&feces/blood odours	↑	30 - 60	↑
Blank paper towel	↑	30 - 60	↑
Room entry	↑	15-30	
Harkin et al. 2002: Sprague-Dawley rats			
→ Male intruder	↑↑	150	↑↑
→ Wet bedding	↑↑	210	↑↑
→ Subcutaneous injection	↑↑	108	↑↑
Handling	↑	42	No change
Air puff	↑	20	↑
Strobe light	↑	30	↑
Novel odour	↑	4	No change
White noise	No change		No change
Confinement	No change		No change

(Kaliste & Mering, 2007)



Factoren dewelke een impact hebben op de resultaten van het onderzoek en de reproduceerbaarheid = interferenties



De geuren

Omgevingsparameters en IVC met een relatie tot de frequentie van het ververset van de bedding



De ventilatie

Hoge frequentie luchtverversing (20/uur) nodig om warmte, NH₃, CO₂ en luchtpartikels geproduceerd door de dieren, te evacueren

OK voor de dieren... tocht voor de mens: 10/uur
→ nut van IVC



De reukzin

Knaagdieren = uitstekende reukzin (één van de meest ontwikkelde zintuigen)

Essentieel communicatiemiddel

Onder andere voor het sturen van alarmsignalen bij het naderen van een roofdier

Knaagdieren houden niet van een overmaat aan geuren

- Geuren van hygiënemiddelen
- Sterke parfums

Knaagdieren houden niet van

- Het veranderen van de geur van personeel
- Het veranderen van personeel



stress die agressie / gevechten / cannibalisme uitlokt



De reukzin

Verandering van bedding/strooisel → 2 conflicten :

- Noodzaak de kooien aan een bepaalde frequentie te verversen (hygiëne/sanitair statuut)
- Perturbatie in het leven van de muizen VS leven in het wild

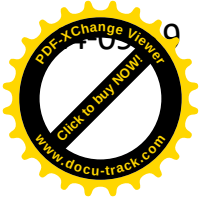
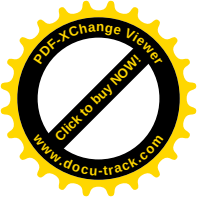
Verandering:



Partiele of complete vervanging van bevuilde bedding :
↑ agressiviteit van de mannetjes (Gray & Hurts 1995)



Overplaatsen van het nest : ↓ agressiviteit (Van Loo 2000)



De bedding

Bedding bevat 400 tot 2000 µg aa volatiele substantie
→ Inductie microsomale enzymen thv de lever
Een behandeling in de autoclaaf vermindert dit tot 200 µg

Het autoclaveren van bedding en IVC: effect op het
immuunsysteem (T-cellen) → immuunstatus ≠ volwassen mens
*Normalizing the environment recapitulates adult human immune traits in
laboratory mice, Beura et al., Nature, 2016*

Indien de bedding « smakelijk » is voor de muis
→ wijziging van het dieet en ... van de resultaten!

Bij het verversen van de bedding tijdens de
post-partum periode bij de rat
→ stress → "cronicisme"



Feromonen

Productie door de preputiale sexklieren

Secretie - in de urine van mannelijke en vrouwelijke dieren
- in de tranen van mannelijke dieren

Perceptie van deze hormonen
door het Jacobson-orgaan
(vomeronasaal orgaan)

Territorium markeren
Onderlinge herkenning



Enkele effecten van feromonen

- Bruce effect : blootstelling drachtig vrouwtje aan de urine van onbekend mannetje lokt onderbreking van de dracht uit met een afstoting van het « ei » en het opnieuw optreden van de oestrus.
- Whitten effect: wanneer een groep vrouwtjes in contact wordt gebracht met een mannetje, worden hun ovulatoire cycli automatisch gesynchroniseerd.
- Lee-Boot effect: wanneer, in tegenstelling, een groep vrouwtjes geïsoleerd wordt van de mannetjes gedurende een lange periode, worden hun menstruele cycli langer en kunnen deze zelfs geïnhibeerd worden.



Enkele effecten van feromonen (2)

- Vandenbergh effect: Als men vrouwelijke pre-puberale muizen blootstelt aan de geur van mannetjes (zonder bloedverwantschap) die zich in urine of bevulde bedding bevindt, treedt hun puberteit 2-3 dagen eerder op, wat op het korte leven van de muis niet verwaarloosbaar is.



Enkele effecten van feromonen (3)

- Ropartz effect: de geuren van een groot aantal muizen veroorzaakt hypertrophie van de bijnieren en een vermindering van de voortplanting = een soort van regulatie van de populatie.
- Christian effect: gegroepeerde mannetjes vertonen een gradering in agressiviteit in functie van de dichtheid van de groep met een verkleining van de testikels

Gecontroleerde paring vereisen deze feromonen

In IVC, heeft het verlies van feromonen een negatief effect op de voortplanting
Dus open kooien gebruiken?????



Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse

Dale J Langford , Andrea L Bailey , Mona Lisa Chanda , Sarah E Clarke , Tanya E Drummond , Stephanie Echols , Sarah Glick , Joelle Ingrao , Tammy Klassen-Ross , Michael L LaCroix-Fralish , Lynn Matsumiya , Robert E Sorge , Susana G Sotocinal , John M Tabaka , David Wong , Arn M J M van den Maagdenberg , Michel D Ferrari , Kenneth D Craig & Jeffrey S Mogil

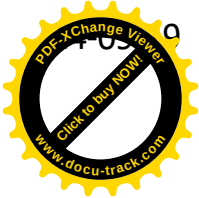
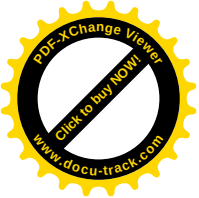
Jeffrey Mogil
Dpt de psychologie
Traitements de la douleur

Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents

Robert E Sorge, Loren J Martin, Kelsey A Isbester, Susana G Sotocinal, Sarah Rosen, Alexander H Tuttle, Jeffrey S Wieskopf, Erinn L Acland, Anastassia Dokova, Basil Kadoura, Philip Leger, Josiane C S Mapplebeck, Martina McPhail, Ada Delaney, Gustaf Wigerblad, Alan P Schumann, Tammie Quinn, Johannes Frasnelli, Camilla I Svensson, Wendy F Sternberg & Jeffrey S Mogil

Affiliations | Contributions | Corresponding author

Nature Methods 11, 629–632 (2014) | doi:10.1038/nmeth.2935
Received 14 November 2013 | Accepted 21 March 2014 | Published online 28 April 2014



Meting van de reactie van muizen en ratten op een injectie in de poot (studie van pijn)

oftewel in het bijzijn van verschillende onderzoekers
oftewel na het vertrek van de onderzoekers (lege ruimte)

Dieren vertonen een vermindering in pijnreactie van ongeveer 40% wanneer een man, eerder dan een vrouw, in de zaal bleef

De aanwezigheid van mannelijke geur veroorzaakt een verhoogd niveau van cortisone (stresshormoon, elimineert pijn)

Dus stress veroorzaakt door de aanwezigheid van mannen veroorzaakt een tijdelijke vermindering van de pijn



De aanwezigheid van een vrouw, veroorzaakte geen stress bij de muis en kan zelfs het effect van de aanwezigheid van een man teniet doen

Muizen haten dus mannen

Conclusie

Onderzoekers moeten zich ervan bewust zijn dat hun geslacht van het resultaat van een test kan wijzigen of zelfs de conclusie van een onderzoek ongeldig kan maken



Lawaai en vibraties

De akoestische omgeving in huisvestingsruimtes

Lawaai en vibraties worden gegenereerd door :

- Zootechnische basistaken (verversen, ...)
- Inox karren (om sanitaire redenen ...
→ autoclaveerbare plastic).
- Het kuisen van ruimtes / materiaal
- Het ventilatiesysteem, de motoren van de IVC
- Electronisch materiaal: Iphone, computer (vibraties +++)
- Andere toestellen (centrifuges)
- Brandalarm → lage frequentie
- Vibratie van lampen (deksel)

Aanbevolen niveau :
Mens: 85 dBA
Knaagdieren : 50 dBA

- Les activités de routine (change, transport des animaux etc) :
bruit de 60-90dB et des sons et ultrasons (10Hz- 12,5 KHz et
12,5KHz - 70- 100 KHz)
- Le système de ventilation : bruit de 35-50 dB



De communication tussen dieren

Lawaai en trillingen hebben een effect op:

De voeropname

De fysiologie (foetale resorptie/kannibalisme/↗ hartritme /arteriële
bloeddruk/cholesterolgehalte/aantal WBC)

Het gedrag/De communicatie/de leercapaciteit

Het welzijn (immuunrespons)

En dus op de wetenschappelijke resultaten

Lawaai kan convulsies uitlokken bij jonge dieren

Muziek : + effect indien kalm want maskert andere onaangename geluiden
maar – effect want verhindert de communicatie tussen de dieren

!!! Als er muziek opstaat: praten techniekers luider.



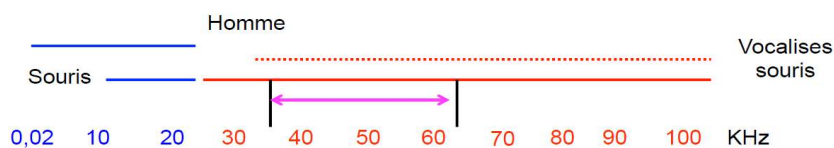
De communication tussen dieren

De communicatie tussen de verschillende individuen is van kapitaal belang

Muizen zijn in staat geluiden te horen van een hogere frequentie dan het gamma dat de mens kan horen

Mens (volwassen) : geluiden onder een frequentie van 16kHz

Ratten - Muizen : geluiden boven een frequentie van 20 kHz



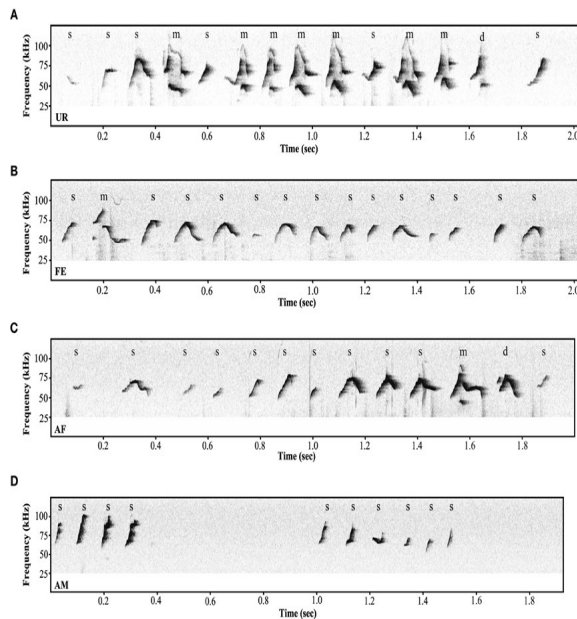
De communication tussen dieren

Om te communiceren, maken muizen zowel geluiden die hoorbaar zijn voor de mens als geluiden die niet hoorbaar zijn voor de mens (vocalisaties).

50kHz = indicator van een positieve emotionele toestand

22kHz = indicator van een negatieve emotionele toestand

Hoorbare geluiden = indicator van pijn en ongemak



Variety of ultrasonic songs examples in male mice recorded in different conditions.

(A) urine (UR),
(B) live female (FE),
(C) anesthetized female (AF),
(D) anesthetized male (AM)
conditions.

“s” represents the simple syllables without any frequency jumps, “d” and “u” represent syllables with only one frequency jump, and “m” syllables with multiple frequency jumps.

Chabout et al., 2015. **Male mice song syntax depends on social contexts and influences female preferences.** *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, [10.3389/fnbeh.2015.00076](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00076)



Variety of ultrasonic songs (VUS) bij de muis

- VUS bij het mannetje in bijzijn van een tochtig vrouwtje
langere en simpelere lettergrepen en sequenties
= **directe paringsparade**
- VUS bij het mannetje in bijzijn van verse urine van een tochtig vrouwtje
complexere lettergrepen en sequenties
= **verleiden/aantrekken/vrouwtjes roepen**
- Voorkeur van de vrouwtjes voor complexer gezang



De communication tussen dieren

Muis : VUS in de interacties:

- Mannetje – Vrouwtje
- Vrouwtje – Jongen
- Vrouwtje – Femelle

Rat :

- Vrouwtje – Jongen (tijdens het manipuleren van de nakomelingen)
- Agressie
- Paring (voor en na ejaculatie)
- Lijden



Het licht

Dag- en nachtcyclus in functie van het des **circadiaan of biologisch ritme**
INTERNE KLOK

Het metabolisme varieert naargelang het moment van de dag:

het metabolisme van knaagdieren ↗ gedurende de nacht

variabel effect van medicatie in functie van het moment van toediening

variabele resultaten van bloedafname en weefsels (inwendige klok van de cel)

Dus manipulaties **ALTIJD** op **HETZELFDE MOMENT VAN DE DAG** uitvoeren

Dag- en nachtcyclus

12/12 voor het onderzoek

Maar problemen met vruchtafdrijving, bevruchtingen

Dus 14/10 voor het fokken (tot 16 uur licht bij de rat)

want knaagdieren = planten zich voort voort wanneer de dagen lang zijn



Het licht

Nachtdieren = nachts actief, overdag rustend
Nachtkoppelingen (ratten / muizen)

Het belang van constante cycli: Tijdelijke veranderingen in lichtcycli
→ langetermijneffecten (klokverstoring)
→ effecten op gedrag: agressiviteit

Onderbreking van de periode van duisternis = grote stress
Dus doe het licht 's nachts niet aan (aanpassing interne klok)
Dus verhoog of verlaag het licht geleidelijk om van de ene naar de andere periode te gaan (1 uur om te acclimatiseren)

Omkering van de cyclus om ze te verwerken wanneer de muizen actief zijn ???



Het licht

Muis gevoelig voor hoge intensiteit lichten

Bij albinodieren: degeneratie van het netvlies (progressieve en onomkeerbare fototoxische retinopathie) als blootstelling aan te intens licht > 300 Lux (vaak licht dat in de kooi komt, gezeefd)
In feite MAX 60 Lux

Conflict tussen arbeidswetgeving en dierenwelzijn: de mens moet wat helderheid hebben, de muizen wat duisternis -> hebben een compromis nodig

De ideale golflengte = die van natuurlijk licht
 λ : invloed op orgelgewichten en duur van de oestrische cyclus

Hoe zit het met de filtratie van het licht van de lampen door het plastic en de filterafdekkingen van de kooien ?



De visuele perceptie

Het zicht

Muizen: verminderd zicht: zwakke scherpte
floue zicht: weinig perceptie van details
dichromatisch zicht (twee pigmenten: blauw en geel)
→ geen rood → huis en tube rood



De visuele perceptie... tactiel

Snorharen

Om voorwerpen en luchtverplaatsingen en roofdieren te detecteren in het donker
(ook rol van het gehoor)

Beweging van de snorharen veroorzaakt een nerveuze stimulus
thv de haarfollikel
→ deze zenuwimpulsen worden naar de cerebrale cortex gezonden.



De kooien

Doorzichtige of ondoorzichtige kooien?

Doorzichtige kooien:

Makkelijke inspectie voor verzorger

Maar muizen verkiezen ondoorzichtige kooien

→ compromis : kooi in rode, half doorzichtig plastic

huisvesting in ondoorzichtige kooien :

tijd tussen twee worpen ↘

↗ aantal geboren jongen en gespeende jongen

!!! Plaatsing van de kooien in het rek



De temperatuur van de ruimte

Het type kooi en bedding beïnvloedt bij het dier de mogelijkheid om de omgeving te controleren.

Kooien van inox, zonder bedding: « werk » voor een normale omgevingstemperatuur >
plastieken kooien met bedding (≠ isolatie en luchtcirculatie in de kooi)

Temperatuurvariaties (gelimiteerd tot $\pm 2^{\circ}\text{C}$) kunnen wijzigingen veroorzaken op vlak van

- het gedrag (fysiek contact tussen dieren en rillingen)
- het metabool niveau van het dier:
 - verbruik van meer voeder om de lichaamst° ↗
 - verbruik van meer water indien t° te hoog
 - Δ metabole processen zoals het omzetten van medicatie



De temperatuur van de ruimte

Maar wie koos de basist°, hoe en waarom?

Muizen/ratten : 22° +/- 2

Terwijl thermoneutrale zone bij muis : 29-34°C

Koude kan hetvolgende veroorzaken bij het dier :

- Stress en fysiologische storingen
- Nesten en groupering ↑
- voederopname ↑
- ↓ groei en ↓ voortplanting

→ **Verschillen in fysiologische parameters veroorzaken problemen op vlak van reproduceerbaarheid van proefresultaten**

Terwijl warmte hetvolgende kan veroorzaken bij het dier :

- ↑ activiteit van het dier, ↑ interactie en spel
- ↑ verkenning
- ↑ agressiviteit



De relatieve vochtigheid in de ruimte

De RV kan een invloed hebben op :
het regelen van de lichaamst°

de voederinname

de prestatie

de vatbaarheid voor ziektes

Merendeel van de proefdieren verkiezen een RV tussen 40 à 60 %.

Het niveau van RV moet aangepast zijn aan de soorten en moet relatief constant blijven (5 %)

Als de RV laag is gedurende een lange periode:

Optreden van ringvormige necrose bij de jonge zogende ratten en irritatie van de luchtwegen

NB : ververing van de lucht in conventionele koio: positie van de kooi in het rek



De verrijking van de omgeving

« De verrijking van de omgeving »
= inspanningen met als doel het levenscomfort van de dieren te verbeteren

In realiteit
= van een ééntonige omgeving naar een minder ééntonige omgeving

Complexe « wilde » omgeving = welzijn ???
Want wild dier = de norm maar zelfde gedrag als proefdier??

Daarbij is het in het labo niet mogelijk hetzelfde niveau van complexiteit van de omgeving te bereiken als in het wild



Het effect « MENS »

De zorgen die gegeven worden en het manipuleren ervan van de dieren

- op uniforme wijze (altijd dezelfde « gepaste » methoden) dus SOP
 - op hetzelfde moment van de dag en over eenzelfde tijdspanne (gewoonte)
- = **standardisatie**

Opmerking :

Paringen ↗ gedurende het WE : zouden de dieren nood hebben aan rust ???



Het effect « MENS »

Belang van familiarisatie tot gewenning van het dier aan de manipulaties voor de start van het project teneinde de stress te verminderen

Positieve « reinforcement »

Verschillende immobilisatie- en hanteringsmethoden



OPEN ACCESS Freely available online



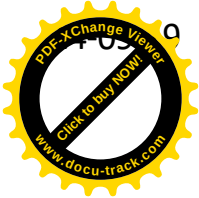
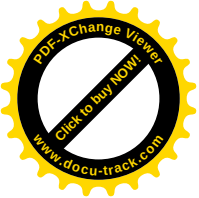
Laughing Rats Are Optimistic

Rafal Rygula^{1*}, Helena Pluta¹, Piotr Popik^{1,2}

¹ Department of Behavioural Neuroscience and Drug Development, Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, Krakow, Poland, ² Faculty of Health Sciences, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow, Poland

Abstract

Emotions can bias human decisions- for example depressed or anxious people tend to make pessimistic judgements while those in positive affective states are often more optimistic. Several studies have reported that affect contingent judgement biases can also be produced in animals. The animals, however, cannot self-report; therefore, the valence of their emotions, to date, could only be assumed. Here we present the results of an experiment where the affect-contingent judgement bias has been produced by objectively measured positive emotions. We trained rats in operant Skinner boxes to press one lever in response to one tone to receive a food reward and to press another lever in response to a different tone to avoid punishment by electric foot shock. After attaining a stable level of discrimination performance, the animals were subjected to either handling or playful, experimenter-administered manual stimulation – tickling. This procedure has been confirmed to induce a positive affective state in rats, and the 50-kHz ultrasonic vocalisations (rat laughter) emitted by animals in response to tickling have been postulated to index positive emotions akin to human joy. During the tickling and handling sessions, the numbers of emitted high-frequency 50-kHz calls were scored. Immediately after tickling or handling, the animals were tested for their responses to a tone of intermediate frequency, and the pattern of their responses to this ambiguous cue was taken as an indicator of the animals' optimism. Our findings indicate that tickling induced positive emotions which are directly indexed in rats by laughter, can make animals more optimistic. We demonstrate for the first time a link between the directly measured positive affective state and decision making under uncertainty in an animal model. We also introduce innovative tandem-approach for studying emotional-cognitive interplay in animals, which may be of great value for understanding the emotional-cognitive changes associated with mood disorders.



Applied Animal Behaviour Science 164 (2015) 81–90



Contents lists available at ScienceDirect

Applied Animal Behaviour Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/applanim



Playful handling of laboratory rats is more beneficial when applied before than after routine injections



Sylvie Cloutier^{a,*}, Kimberly L. Wahl^a, Jaak Panksepp^a, Ruth C. Newberry^b

^a Center for the Study of Animal Well-being, Department of Integrative Physiology and Neuroscience, Washington State University, P.O. Box 647620, Pullman, WA 99164-7620, USA

^b Department of Animal and Aquacultural Sciences, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 5003, NO-1432 Ås, Norway



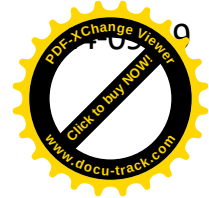
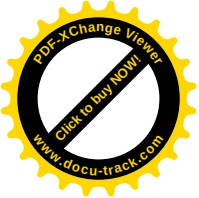
Ratten kietelen in het kader van een procedure (bvb: herhaaldelijke injecties) verbetert het dierenwelzijn

Want

- positieve emotionele toestand = optimistische ratten
- minder bang van de mens
- dier makkelijker te hanteren
- minder stresserende manipulaties: ratten zijn vertrouwd

VOORALEER te manipuleren: + efficiënt

S. Cloutier et al, 2015



Aanbevelingen ANALGESIE EN VERFIJNING

Lesnota's voorbereid door Anne VERMEYLEN
UNIVERSITÉ DE NAMUR

Originele versie van A. Vermeylen (UNamur), 2019



Aanbevelingen

Dosering

Dosering f' soort, lijn, individu

f' leeftijd, geslacht, gezondheidstoestand van elk dier

f' voorspelde en reële ernst van het experiment

Afhankelijk van graad van acute pijn, kan een 2-4x hogere dosis nodig zijn om efficiënte pijnbestrijding te verkrijgen

Bij infiltratie op groot oppervlakte met lokale anesthetica: maximale veilige dosis berekenen want makkelijk overdosering



Aanbevelingen

Toediening

Kleine knaagdieren: meestal IP , soms SC of IM

IP : hoge frequentie mislukkingen
(6 tot 20% voor ervaren personeel)

IM : pijn tot nécrose

SC : minst invasief
maar probleem precisie dosering / IP: vaak één enkele dosis toegediend dus ↑ risico
over-of onderdosering dus best product met brede veiligheidsmarge



Aanbevelingen

Gebruikstijd van analgetica:
Pre- of postanalgesie???

Preventieve pijnbestrijding (vooraf aan het
optreden van pijnlijke stimulus → preventie
inductie overgevoelghed



Pre-analgesie ???

- bij gebruik anesthetica met minimale analgetische eigenschappen (isofluraan)
- ↓ totale hoeveelheid algehele anesthetica
- begin actie analgetica 15-45min na toediening
- ↓ schadelijke stimuli die CZS bereiken gedurende chirurgie en perifere ontsteking
- ↑ cardiovasculaire stabiliteit



Aanbevelingen

Frequentie toediening

Belang verzorgde planificatie van de toedieningen:
Vermijden late toediening of vroege ochtend

Multimodale analgesie aanbevolen voor combinatie sterkte effect en werkingsduur

Dieren goed onderzoeken op einde behandeling voor tekenen van pijn



Aanbevelingen

Formulatie geleidelijke vrijstelling

Herhaaldelijke manipulatie en immobilisatie ↑ angst en pijn post-op
Dus ↓ frequentie analgetische injecties (Jirkof et al., 2015)

Vb : werkingsduur buprenorphine (Temgesic®) bij de muis < 8u
Dus voor efficiënte [] : IF toediening elke 6u

Ideaall : formulatie met geleidelijke vrijstelling
toediening elke 24-48u bij de muis en elke 72u bij de rat
Maar op dit moment enkel beschikbaar in USA



Aanbevelingen

Multimodale analgesie

Gelijktijdig gebruik meerdere klassen analgetica met verschillend werkingsmechanisme (lokale anesthetica, opioïden, NSAID's) om de kracht van het effect te combineren met de duur van de actie

Meest efficient tegen pijn

Dosisvermindering want synergistisch effect

Bijwerkingen door gebruik hoge dosis vermijden



Multimodale analgesie bij de muis

Type of surgical intervention	Intraoperative regimen	Multimodal regimen
Sternotomy; cryoinjury-induced myocardial infarction	Induction: isoflurane 1.5-3 Vol%; maintenance: isoflurane 0.8-1 Vol%; nitrous oxide 60%; O ₂ 40%; intubation; intercostal space infiltration with ropivacaine; buprenorphine, 0.1 mg/kg i.p.; carprofen, 5 mg/kg s.c.	Buprenorphine, 0.1 mg/kg i.p., 3x/d, duration: 5 d; carprofen, 5 mg/kg s.c., 1x/d, duration: 10 d
Craniotomy; chronic cranial window preparation (bone flap removal and replacement by glass cover)	Ketamine, 130 mg/kg and xylazine, 10 mg/kg i.p.; carprofen, 5 mg/kg s.c., buprenorphine, 0.05 mg/kg i.p.	Carprofen, 5 mg/kg s.c.; duration: 3 d; if pain detected: buprenorphine, 0.05 mg/kg i.p.

Herrmann & Flecknell, 2019



Multimodale analgesie bij de rat

Type of surgical intervention	Intraoperative regimen	Multimodal regimen
Laparotomy; clamping of Ligamentum hepatoduodenale (Pringle maneuver); ischemia for 30 minutes	Buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg s.c.; isoflurane: induction, 4-5 Vol%; maintenance, 1.5-3 Vol%	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Laparotomy; 2/3-hepatectomy (in some groups combined with 30 minute-Pringle maneuver)	Buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg s.c.; isoflurane: induction, 4-5 Vol%; maintenance, 1.5-3 Vol%	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Laparotomy; placing of gastrointestinal tube	Ketamine, 40-50 mg/kg and xylazine, 1-2 mg/kg i.p.	Carprofen, 5-10 mg/kg s.c. 1x/d; buprenorphine* s.c. 2x/d, duration: 3 d
Partial sternotomy; aortic banding	Ketamine, 80-100 mg/kg and xylazine, 1.5-5 mg/kg i.p.; injection of carprofen* at the beginning (route not further specified); intubation; injection of metamizole* at end of procedure (route not further specified)	Metamizole* via drinking water for 3 d; carprofen* s.c. 1 d (longer if needed)
Partial sternotomy; aortic banding	Ketamine, 80-100 mg/kg and xylazine, 1.5-5 mg/kg i.p.; intubation; metamizole* s.c. at end of procedure	Metamizole, 0.05 g in 50 ml drinking water mixed with 0.25 ml 20% glucose solution for 3 d; if needed additionally carprofen* s.c. 1x/d
Placement of titanium implant on two critical size defects (5 mm diameter) per skull	Ketamine, 90 mg/kg and xylazine, 10 mg/kg i.p.	Carprofen, 5 mg/kg 2x/d; buprenorphine, 0.05-0.1 mg/kg 2x/d, both s.c.; duration: 1 d, max. 2 d

*no dose given

Herrmann & Flecknell, 2019



Aanbevelingen

Associatie van lokale anesthetica

Associatie lidocaine en bupivacaine :
snelle actie lidocaine + verlengde zenuwblok door bupivacaine
maar additieve toxiciteit

Efficiente analgesie zonder gevaar : lidocaine : 10 mg/kg + bupivacaine : 5 mg/kg



Aanbevelingen

Ineffectieve producten

Gebruik van MGS : paracetamol niet geschikt voor post-operatieve pijn

Gebruik van MGS : huidig aanbevolen dosis carprofen/ketoprofen onvoldoende
om post-operatieve pijn te minderen

CONCLUSIE



CONCLUSIE

- Zijn er nog vragen?
- Stuur ze door naar :

- bienetreanimal@environnement.brussels
- dierenwelzijn@leefmilieu.brussels

Bedankt voor uw aandacht!