

PROSEDÜRLERİN ŞİDDET SINIFLANDIRMASI

Bir prosedürün şiddeti, tek bir suçul omurgalı canlı (canlı) tarafından prosedür sırasında yaşanması beklenen ağrı, eziyet, sıkıntı ve kalıcı hasar düzeyi ile belirlenir.

Bölüm I: Şiddet kategorileri	
Düzelmez	Tamamen genel anestezi altında gerçekleştirilen ve canlının bilincinin açılmasının beklenmediği prosedürler.
Hafif	Canlılar üzerinde uygulanan ve canlının kısa süreyle hafif ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler ve canlının genel durumu ve afiyeti üzerinde önemli bir bozulmaya yol açmayan prosedürler.
Orta	Canlılar üzerinde uygulanan ve canlının kısa süreyle orta düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin ya da uzun süreli hafif düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler veya hayvanların genel durumu ve afiyeti üzerinde orta derecede bozulmaya yol açan prosedürler.
Şiddetli	Canlılar üzerinde uygulanan ve canlının kısa süreyle şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin ya da uzun süreli orta düzeyde ağrı, eziyet ve sıkıntı çekmesinin mümkün olduğu prosedürler veya canlıların genel durumu ve afiyeti üzerinde şiddetli bozulmaya yol açan prosedürler.
Bölüm II: Şiddet belirleme kriterleri	
Şiddet kategorisinin belirlenmesinde, belli bir prosedür sırasında bir canlıya müdahale veya manipülasyon dikkate alınır. Bu belirleme, tüm uygun iyileştirme teknikleri uygulandıktan sonra tek bir canlı tarafından yaşanması muhtemel en şiddetli etkiye dayanılarak yapılır. Bir prosedürün şiddet kategorisi belirlenirken, prosedürün tipi ve diğer faktörler de dikkate alınır. Bütün bu faktörler vaka bazında değerlendirilir. Prosedürle ilgili faktörler aşağıdakileri içerir: • Manipülasyon türü ve elle tutma şekli, • Prosedürün tüm unsurlarının yol açtığı ağrı, eziyet ve sıkıntı veya kalıcı hasarın türü, yoğunluğu, süresi, sıklığı ve kullanılan tekniklerin çeşitliliği, • Bir prosedürde çekilen kümülatif ağrı, • Barındırma, üretme ve bakım standartlarındaki kısıtlamalar da dahil, doğal davranış sergilemenin engellenmesi. Sadece prosedürün tipiyle ilgili temel faktörler her bir şiddet kategorisi için Bölüm III' te sunulan örneklerde verilmiştir. Bazı prosedür tiplerine en uygun sınıflandırmanın hangisi olduğu bu parametreler dikkate alınarak belirlenir. Bununla birlikte, prosedürün şiddet sınıflandırmasında ve vaka bazında değerlendirilmesinde aşağıdaki ek faktörler de dikkate alınır. • Türlerin tipi ve genotipi, • Canlının gelişmişliği, yaşı ve cinsiyeti, • Canlının prosedürle ilgili olarak eğitimi ya da alıştırılması, • Canlı tekrar kullanılacaksa, daha önceki prosedürlerde maruz kaldığı şiddet kategorisi, • Barınma, üretme ve bakımın iyileştirilmesi dahil, ağrı, eziyet ve sıkıntıyı azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan yöntemler, • Daha insani uygulama açısından yapılabilecek en son noktalar.	

Bölüm III: Prosedürün tipiyle ilgili faktörler bazında her şiddet kategorisine atanan farklı prosedür tiplerinden örnekler

1.Hafif:

- a)Yalnızca öldürmek amacıyla uygulananlar dışındaki anestezi uygulaması;
- b)Tek dozun uygulandığı, toplam dolaşım hacminin %10'u veya daha az kan örneğinin alındığı ve maddenin herhangi bir belirgin ters etkiye neden olmasının beklenmediği farmakokinetik çalışma,
- c) Canlıların uygun sakinleştirici veya anestezi etkisi altında invazif olmayan yöntemlerle görüntülenmesi,
- ç) Yüzeysel prosedürler, örneğin biyopsiler, etiket ve sinyal vericilerin subkutan implantasyonu;
- d) Canlı üzerinde maddenin artık hafif etkiye sahip olduğu ve hacimlerin canlının büyüklüğü ve türü için uygun sınırlar dahilinde bulunduğu subkutan, intramüsküler, intraperitoneal yollarla, lastik sonda ile besleme ve intravenöz olarak yüzeysel kan damarları yoluyla uygulama,
- e) Belirgin olumsuz klinik etki oluşturmayan tümör veya örneğin, küçük, subkutan, invazif olmayan nodüller gibi spontan tümör indüksiyonu,
- f) Fenotipte hafif etkilerle sonuçlanması beklenen genetiği değiştirilmiş canlıların üretilmesi,
- g) Canlının yem ihtiyacını tam olarak karşılamayan ve çalışmanın zaman süreci içinde hafif klinik anormallığe yol açması beklenen modifiye diyetlerle beslenmesi,
- ğ) Canlıların zararlı uyarıcılara maruz bırakıldığı, kısa süreyle ağrı, eziyet ve sıkıntı veren işlem sonrası hayvanların bu durumdan kurtulabileceği modeller.
- h) Aşağıdaki örneklerin tamamı veya birkaçından oluşan kombinasyonu "hafif" olarak sınıflandırılır.

1.İnvazif olmayan önlemler ve minimal kısıtlamayla vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi,

2. Alışkın canlılarda minimal veya hiç kısıtlama oluturmayan EKG'nin invazif olmayan tekniklerle izlenmesi,

3. Sosyal olarak uyum sağlamış canlılarda bozukluğa yol açması beklenmeyen ve normal faaliyet ve davranışa engel olmayan harici telemetri cihazları uygulaması,

4. Klinik olarak belirlenebilir olumsuz fenotip oluşturmaması beklenmeyen genetiği değiştirilmiş canlıların üretilmesi,

5. Sindirilen besinlerin geçişini izlemek için diyetle, vücuda zararsız olan inert markerler katmak,

6. Saha testi uygulaması.

2. Orta:

a) Orta derecede klinik etki yaratan test maddelerinin sık sık uygulanması ve bilinci açık bir canlıdan birkaç gün içinde hacim ilavesi yapılmaksızın kan örneklerinin alınması,

b) Ölümcül olmayan son-noktalarla akut doz belirleme çalışmaları, kronik toksisite testleri,

c) Genel anestezi ve uygun analjeziklerin etkisi altında yapılan ameliyatla bağlantılı örneğin torakotomi, kranyotomi, laparotomi, orkidektomi, lenfadenektomi, tiroidektomi, efektif stabilizasyonla ortopedik cerrahi ve yara yönetimi, reddin etkin yönetimiyle organ nakli, cerrahi kateter implantasyonu veya telemetri trasmitterleri, mini pompa gibi biomedikal cihaz takma gibi ameliyat sonrası ağrı, sıkıntı ve genel durumda bozulma,

ç) Orta düzeyde ağrı ve sıkıntıya yol açması veya normal davranışı engellemesi

beklenen tümör veya spontan tümör indüksiyonu modelleri,

d) Ters etkileri hafif veya orta şiddette ve 5 gün veya daha kısa süreli olan subletal dozda ya da bağışıklık sisteminin rekonstitüsüne olmasa ölümcül olabilecek dozda ışın veya kemoterapi,

e) Orta derecede etkilenmiş fenotiple sonuçlanması beklenen genetiği değiştirilmiş hayvanların üretilmesi,

f) Cerrahi prosedürlerle genetiği değiştirilmiş hayvan oluşturulması;

g) Canlıların yem ihtiyacını tam olarak karşılamayan ve çalışmanın zaman süreci içinde orta klinik anormalliğe yol açması beklenen modifiye diyetlerle beslenmesini içeren çalışmalar.

3. Şiddetli

a) Ölümün son-nokta olduğu veya ölümlerin beklendiği ve şiddetli patofizyolojik durumların tetiklendiği örneğin OECD test kılavuzunda tanımlanan tek doz akut toksisite testleri gibi testler,

b) Başarısız olma durumunda şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntıya yol açabilecek cihaz testleri,

c) İlerleyen hastalığın ölüme yol açtığı, uzun süreli orta şiddette ağrı, eziyet ve sıkıntıyla bağlantılı, canlıların durumunda kalıcı hasarlarla karakterize olan aşı potens testleri,

ç) Letal dozda ve bağışıklık sisteminin rekonstitüsüne ya da rekonstitüsyon olmadan ışın veya kemoterapi,

d) Uzun süreli orta şiddette ağrı, eziyet ve sıkıntıyla bağlantılı olarak ilerleyerek ölümcül hastalığa yol açması beklenen örneğin kaşeksiye yol açan tümörler, invazif kemik tümörleri, metastaz yayılımıyla sonuçlanan tümörler ve ülserleşmesine izin verilen tümörler gibi tümör veya spontan tümör indüksiyon modelleri,

e) Orta ve şiddetli düzeydeki ameliyat sonrasında ağrı, eziyet, sıkıntı veya hayvanın genel durumunda ciddi ve kalıcı bozulmayla sonuçlanması beklenen, genel anestezi etkisi altında yapılan ameliyatlar ve diğer müdahaleler ile, yeterli analjezik olmadan multipl organ bozukluğu oluşturmak için yapılan travma,

f) Organ reddinin şiddetli sıkıntı veya hayvanın genel durumunda bozukluğa yol açması muhtemel yabancı organ nakli gibi organ nakilleri,

g) Genel durumda şiddetli ve kalıcı bozukluklar yaşaması beklenen ve genetik bozukluğu olan canlıların üretilmesi,

ğ) Canlıların aşırı yorgunluk sonucu ölümüne neden olabilecek kadar zorunlu yüzme veya egzersiz testlerine tabi tutulması.