

HAYVAN DENEYLERİ ETİĞİ

Tuncay ALTUĞ

Deney hayvanları hipotezi bilimsel kurallara göre kurulmuş araştırmalarda ve biyolojik testlerde kullanılan hayvanlardır. Bu terim omurgalı veya omurgasız olmalarına bakılmaksızın, üzerinde deney yapılabilen tüm hayvanlar için kullanılır. Bilimsel kayıtlarda ilk deney hayvanı kullanımına M.Ö. 400 yıllarında yazılan **Corpus Hippocraticum** kitabında rastlıyoruz. O dönemde hayvanlar üzerinde yapılan incelemeler sadece anatomik yapıyı belirlemeye yöneliktir. İlk defa deneysel diyebileceğimiz uygulamayı **Galen**'de görüyoruz. Galen domuz, maymun ve köpeklerin bazı organlarını vücuttan ayırarak, çeşitli organların fonksiyonlarının nasıl olduğunu görmeye çalışmıştır. Bu denemeler canlı hayvanlar üzerinde yapılan ilk fizyolojik çalışmalardır. Bundan sonra birçok araştırmacı çeşitli nedenlerle deney için hayvan kullanmıştır. Fakat 19. yüzyılda **Claude Bernard** fizyolojik deneyler için hayvan kullanımının gerektiğini kesin bir dille anlatmıştır. Bu dönemlerde genellikle çiftliklerde ve rasgele yerlerde yetiştirilen hayvanlar araştırmalarda kullanılıyordu. Bu tip bir uygulamanın sonucunda ise farklı kişilerin yaptığı benzer deneylerin sonuçlarının birbirini tutmadığı görüldü. Nedeni araştırıldığında ise standart hayvan kullanmamanın bunun sebebi olduğu kanısına varıldı. Bundan sonra deney için üretilecek hayvanların standart koşullarda yetiştirilmesi yolları arandı. Artık hayvanların yetiştirilme çevreleri ve deney ortamları sabit tutulmaya ve kontrol altına alınmaya başlandı. Çevresel faktörlere yaşadıkları ortam koşullarının dışında, onların beslenme ve temizlikleri de dahildi.

Günümüzde basit omurgalı hayvanlardan gelişmiş memeli hayvanlara kadar bir çok hayvan türü denek olarak kullanılmaktadır. Fakat omurgasızların kullanımı oldukça sınırlı düzeylerde kalmaktadır. Son yıllarda bazı ilkel omurgalıların kullanımında artışlar olsa da halen en fazla tercih edilenler bazı memeli türleridir. Kullanımda üst grupları oluşturanları sınıflandıırırsak, en fazla kullanılanların sıçan, fare, tavşan ve balık, orta düzeyde kullanılanların ise domuz, kobay, hamster ve maymun olduğunu görürüz. Bir dönem bazı alanlarda çok kullanılan kedi ve köpeklerin yeni çıkan yasalar gereği deneysel amaçlı kullanımı neredeyse imkansız hale gelmiştir. Önceki dönemde çeşitli yerlerden toplanan kedi ve köpeklerle deney yapılabiliyordu, yeni yasalara göre bu hayvanlar ancak bir üretim merkezinde bu amaçla üretilmiş olmaları koşuluyla deneye alınmalarına izin verilmektedir.

Deney hayvanları çok çeşitli alanlarda kullanılmakla birlikte en fazla sağlık bilimleri alanındaki çalışmalarda kullanılır. Bu hayvanlar sağlık bilimleriyle ilgili araştırmalarda olduğu gibi aşılar, ilaçlar ve tıbbi malzemelerle ilgili çok sayıda biyolojik testlerde de kullanılır. Deney hayvanları sağlık bilimlerinin hemen hemen tüm alanlarında yapılan araştırmalarda ciddi miktarlarda denek olmaktadır. Çünkü deney hayvanlarının bilimsel deneylerde kullanılmaya başlamasıyla birlikte araştırma verilerinin aydınlatıcı yönlerinin hiçbir ön yargı olmadan tekrarlanabildiği ve istenen koşullar da yeniden elde edilebildiği görülmüştür. Kısacası deney hayvanlarının

Prof. Dr. Tuncay ALTUĞ
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı - İSTANBUL
tuncayaltug@gmail.com

bilimsel bilgi elde edilmesindeki değerlerinin takdir edilemeyecek kadar fazla olduğu anlaşılmıştır. Özellikle temel tıp bilimlerinde ve cerrahi branşlarda, kanser, kalp damar hastalıkları ve beyin araştırmalarında hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaların çok yoğun olduğu görülür. Hayvan deneylerine karşı olanlar, hayvanlarla yapılan çalışmalardan elde edilen araştırma verilerinin insanla ilgili uygulamalarda pek geçerli olmadığını söyleseler de gerçekle onları doğru çıkarmamaktadır. Günümüzde uygulama ve hayat kurtarıcı bir değere sahip çok sayıda sağlık uygulamaları hayvanlarla yapılan çalışmalardan öğrenilmiştir. Örneğin: Antraks, kuduz ve çocuk felci aşlarının, insülin'in, antikoagülan'ların, monoklonal'ların, nöron fonksiyonlarının keşifleri, Lepra tedavisi, Laparoskopik cerrahi, Pacemaker uygulamaları, organ transplantasyonları ve daha bir çok uygulama hayvan deneyleri sayesinde gerçekleştirilmiştir.

Geçmiş dönemlerde uzun bir süre hayvanları deneylerde kullanan bir çok kişi onların duygu sahibi varlıklar olduğuna inanmıyordu. Hayvanların mekanik prensiplerle anlaşılacaklarını savunuyorlardı. Hayvanların bilinçlerinin olmayışı; hayvanları insanlardan ayıran temel fark olarak düşünülmekteydi. 1789 yılında Jeremy Bentham " Ahlak Yaşamın İlkelerine Giriş" adlı ünlü eserinde hayvanların ağrıyı hissedecek kapasitede olmadıkları yönündeki Kartezyen görüşü reddetmiş ve şöyle demiştir " Asıl soru olayları sorgulayıp sorgulayamadıkları veya konuşup konuşmadıkları değil, acıya katlanıp katlanamadıklarıdır". Bunların tartışıldığı döneme kadar, henüz anestetik maddelerin keşfedilmemiş olması da önemli bir sorundu. Çünkü hayvanlar cerrahi deneylerde bile anestezi uygulanmadan kullanılıyordu. Fakat artık anestetik maddeler keşfedilmişti. Bunun üzerine canlı kesime karşı çıkanlar örgütlenmeye başladılar. 1875 yılında Londra'da " The Victoria Street Society" adlı dernek ile aynı yıl " Frances Power Cobbe" kuruldu. Bu derneklerin çalışması sonucu İngiltere'de "Royal Commission" oluşturuldu ve " Hayvanlara İnsancıl Davranma Yasası" adlı ilk etik yasayı yaptı. Bu yasa ile " Canlı hayvanlar üzerinde yapılacak denemelerin ancak Eyalet Sekreterliğinin kontrolü ile, anestezi altında ve yalnızca yararlı bilim için yapabileceği" karara bağlanmıştır. Bundan sonra Avrupa kıtasında ve Amerika Birleşik Devletlerinde konuyla ilgili çok sayıda dernek kurulmuştur. Gerek derneklerin ve kamuoyunun baskıları, gerekse bilim insanlarının hassasiyetleriyle bu konuyla ilgili çalışmalar yoğunlaşmış ve çeşitli ülkelerde bir çok yasa çıkarılmış ve uluslar arası anlaşmalar yapılmıştır. 1959 yılında Jeremy ve Betham'ın yayımladığı " The Principles of Humane Experimental Tecnique" adlı kitabın içindeki öneriler adeta bu alandaki kutsal kitap oldu. Onların kitaptaki önerileri artık günümüzdeki yasaların yönetmeliklerin özünü oluşturmaktadır. Kitabın önerilerini 3R kuralı olarak özetleyebiliriz. Bunların ne anlama geldiğini kitabımızın ilerleyen bölümlerinde ayrıntılı olarak göreceğiz. Deney hayvan haklarıyla ilgili olarak ülkemizdeki gelişmelerin tarihine bakarsak çok gerilere gitmemiz gerekmez. Bizde bu alandaki ilk ciddi kanun ve yönetmelikler 2004 yılından itibaren yapılmaya başlanmış olup yasalarla tanımlanmış ilk Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurul ve Yerel Etik Kurullar Temmuz 2007 tarihinden itibaren kurulmuştur.

Zoolog William Russell ve mikrobiyolog Rex L. Burch'un ortaya koyduğu 3R kuralı, R harfiyle başlayan 3 İngilizce kelimeden oluşmuştur. Bunlar **Reduction, Refinement, Replacement**'dir. Şimdi bunların Türkçe karşılıklarını ve neleri içerdiklerini sırasıyla inceleyelim. Reduction: Kelime anlamı indirgeme azaltmadır, bizim konumuzda ise araştırmalarda olanak olduğunca en az sayıda hayvan kullanarak en iyi sonuca varma ilkesini ifade eder. Bu maddeye uyma gayreti bir yanlış anlamaya neden olabilir ve araştırmacılar reduction'a dikkat edeyim derken, istatistik hesaplar için gerekli sayıların altına inebilirler. Bu hata nedeniyle sonuçlar

bilimsellikten uzaklaşır ve yayına dönüşemez, deneyde kullanılan hayvanlar boşa tüketilmiş olur. Araştırmalar da az hayvan kullanılmasının özü, deney ve testlerde boş yere hayvan tüketmemektir. Bunun için uygulanacak ilk adım, araştırmacının deneye başlamadan önce iyi bir literatür taraması yapmasıdır. Kaynak taramaları sırasında eğer düşündüğü çalışmanın önceden başkaları tarafından yapılmış, yayınlanmış ve artık klasik bilgi haline gelmiş olduğunu saptarsa, o konu için bir daha yeniden hayvan harcamasının gereksiz olduğuna karar vermelidir. Yeni yasa ve yönetmeliklerimize göre araştırmacılar çalışmalarına Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun izni olmadan başlayamayacakları için, bilerek veya bilmeden bu konuya dikkat edilmeden yazılmış bir proje etik kurul tarafından reddedilip uygulanması engellenebilir. Çalışmalarda boş yere hayvan kayıplarının ortaya çıkmasının bir başka nedeni de, araştırmacıları ve teknik ekibin hayvanlar üzerinde uygulanan yöntemler konusunda çok bilinçli olmamalarıdır. Bu konunun çok önemli olması nedeniyle birçok gelişmiş ülkede olduğu gibi bizim yasa ve yönetmeliklerimizde de deney hayvanlarıyla doğrudan uğraşacak kişilerin mutlaka hayvan deneyleri etik kurulları tarafından açılan kurslara katılıp, başarılı olarak oradan bir sertifika almalarını şart koşmuştur. Bu sertifikaya sahip olmayan kişilerin etik kurullara proje sunmaları bile mümkün olamamaktadır. Açılan kurslarda katılımcılara hem hayvanlara yapılacak girişimlerle ilgili teknikler hem de etik kurullar anlatılmaktadır. Çalışmalarda en az hayvan kullanımını başarmak için sadece uygulama tekniklerini ve etiğini bilmek de yetmez. Yapılmak istenen deneyin özü ile ilgili konularda da bilinçli hareket edilmesi gerekir. Her araştırmayı her hayvan türünde ve soyunda yapamazsınız, eğer başlangıçta bu konuda yanlış bir seçim yapılırsa ancak deney bittiği zaman bunun farkına varılır ve elde edilen sonuçların hiçbir işe yaramadığı görülür. Bu sonuçların çöpe atılması demek bunlar için kullanılan hayvanların da boş yere öldüğü anlamına gelir. Eğer bir araştırmacı Reduction kuralına dikkat etmek istiyorsa, çalışmaya başlamadan önce hangi hayvan türünün, hatta o türün içindeki hangi soyun çalışmaya en uygun olduğunu saptamalı ve onları edinebileceğini gördükten sonra çalışma projesini sunmalıdır. Deney hayvanları üretiminde ortaya çıkarılan bazı olanaklarda çalışmaların sonuçlarını daha güvenilir hale getirmiştir. Bunları özel üretim teknikleri diye adlandırabiliriz. Bu tekniklere saf döl (inbred), transgenik, patojen free (mikroorganizmalardan arındırılmış), spontan hastalıklı (bazı insan hastalıkları kendiliğinde gelişebilen hayvan modelleri) hayvanların üretimlerini örnek verebiliriz. Eğer bir araştırmada inbred hale getirilmiş hayvanlar kullanılabilirse denekler arası bireysel farklılıklar azalacağı için deneyde daha az hayvan kullanmamız istatistik açıdan sorun yaratmaz. Patojen free hayvanların kullanımı ise kullandığımız hayvanlarda var olabilecek bazı mikroorganizmalar nedeniyle sonuçlarımızda ortaya çıkabilecek sapmalardan kurtuluruz. Spontan hastalıklı hayvanların hastalık modelleri insan hastalıklarına başka yöntemlerle (cerrahi veya kimyasal indüksiyonlarla) oluşturulan modellere oranla çok daha fazla benzediği, yani bir noktada daha doğal olduğu için sonuçları daha güvenilir ve uygulamaya daha yakındır.

Refinement: Bu kuralın içerdiği anlamı hayvanların doğumlarından, deneylerde kullanımlarının sonlandırılmasına kadar geçen süreçte rahatlarını (animal wellfair) ve mümkün olduğu kadar az acı duymalarını sağlamak için önlemlerin alınması gereken yöntemler olarak özetleyebiliriz. Refinement kuralına uyma gereğimiz daha henüz hayvanların doğdukları anda başlar. Deney hayvanlarımızı rasgele yerlerde ve rasgele koşullarda yaşatamayız. Her hayvan türüne göre onların en iyi yaşayabilecekleri koşullar tanımlanmıştır. Şimdi bu koşulların nasıl olması gerektiğini sırasıyla ele alalım. Öncelikle hayvanlarımızın içine konacağı kafeslerin özelliklerinin nasıl olması gerektiği ayrıntılı bir biçimde tarif edilmiştir, bizimde bu kafeslerden edinmemiz gerekir. Küçük boyutlu deney hayvanlarının kafeslerinin şeffaf yani içi görülebilen

malzemeden yapılmamasına gerek görülmüştür. Bunun nedeni bu hayvanların sosyal hayvan olmaları ve birbirlerini görmelerinin uygun olacağı karardır. Bu nedenle onların kafesleri otoklavlanabilir plastik malzemelerden yapılmaktadır. Kafeslerin altına yataklık denen malzemeyi koymamız gerekmektedir, hayvanların en rahat edeceği malzemelerde tarif edilmiştir. En uygun malzeme tozsuz yonga talaşdır. Çünkü bu malzeme şekil verilebilir yumuşaklıktadır ve solunum yolları için problem yaratmaz. Kafeslere hayvan yerleştirirken de onların rahatı açısından dikkat etmemiz gereken kurallar belirlenmiştir. Buna göre kafeslere belirlenmiş sayının üstündeki sayıda hayvanı yerleştirmemiz doğru değildir, bu hareket hayvan etiğine aykırı bir davranış olur. Hayvanın türüne ve yaşına göre en iyi rahat edeceği kafes alanı ve yüksekliği saptanmıştır, bizler de bu koşulu sağlamak zorundayız.

Tablo 1. Deney Hayvanlarının Türlerine Göre Kafeslerindeki Yaşam Alanlarının Boyutları

Tür	Minimum kafes Alanı (cm ²)	Minimum kafes Yüksekliği (cm ²)
Fare	180	12
Sıçan	350	14
Hamster	180	12
Kobay	600	18
Tavşan 1kg	1400	30
2kg	2000	30
3kg	2500	35
4kg	3000	40
5kg	3600	40

Hayvanların barınacağı kafeslerin özellikleri kadar, Hayvan barındırma odalarının koşulları da önemlidir ve bunların da koşullarının nasıl olması gerektiği yönetmeliklerle belirlenmiştir. Bu koşullar türlerin gereksinimlerine göre belirlenmiştir. Bu koşullar içerisinde odanın sıcaklığı, nem miktarı, ışık şiddeti ve odanın havalandırma koşulları bulunmaktadır. Bu koşullara uygun davranılmadığı takdirde hayvanların hem sağlığı bozulur hem de farklı yerlerde yapılan benzer deneylerin sonuçları birbirini tutmaz. Örneğin havalandırma ve ısıtma yetersizliğinde hayvanlarımızda çok ciddi akciğer problemleri ortaya çıkabilir. Laboratuvar hayvanlarının çoğu albino oldukları için aşırı ışık onlarda katarakt gelişmesine neden olabilir bu nedenle albino hayvanların bulunduğu odaların ışıkları çok parlak olmamalıdır. Hayvan odalarında dikkat edilmesi gereken önemli koşullardan biri de gürültüden mutlaka uzak olmalarıdır. Özellikle gebe ve yeni doğmuş hayvanlar gürültüden rahatsız olup yavrularına zarar verebilirler. Ayrıca gürültünün oluşturacağı stres faktörleri de deney sonuçlarımızı olumsuz yönde etkileyebilir. Örneğin sürekli stres altında kalan sıçanlarda sürrenal bezi hiperplazisi saptanmıştır

Tablo 2. Bazı Deney Hayvanı Türleri İçin İdeal Oda Sıcaklık ve Nisbi Nem Değerleri

Tür	İdeal Oda Sıcaklığı(C)	Nisbi Nem Miktarı(%)
Fare	20-24	45-70
Sıçan	20-24	50-55
Tavşan	15-21	40-50
Kobay	20-24	50-60
Hamster	20-24	45-65
Domuz	10-24	55-75

Hayvanların yaşadıkları ortamla ilgili olarak dikkat sarfetmemiz etik kurallar için ne kadar gerekliyse, onların bakımını yapmakla görevli olan teknisyenlerin de o kadar bilgili, bilinçli ve hayvan sever olmaları gereklidir. Aksi halde hayvan bakımı veya taşınması sırasında hayvanlara çeşitli zararlar verebilirler. Bu nedenle onların sürekli eğitime tabi tutulup, izlenmeleri gereklidir. Deney hayvanlarının yetiştirildiği veya sadece araştırma istasyonu olarak kullanılan yerlerde yasa gereği mutlaka bir veteriner hekim bulunmalı ve bu veteriner hekim çok düzenli olarak hayvanların sağlık kontrolünü yapmalıdır. Refinement kuralı ile ilgili olarak buraya kadar yazdıklarımız Genellikle hayvanların rahatının sağlanmasına yöneliktir, ama hayvanların deneye alınmalarından itibaren bu kuralın başka bir yönü öne çıkmaktadır. Bu aşamadan sonra hayvanların acı çekme olasılıkları vardır ve etik açıdan biz bunu önlemeli ya da en azından minimum düzeye indirgemeliyiz. Deneylerde acı verme olasılığı olan işlemler daha çok cerrahi çalışmalarda ve deney bitiminde uygulanabilecek ötenazi girişimlerin de olabilir. Bu nedenle içinde cerrahi girişim olan hiçbir şey anestezi gerçekleştirilmeden yapılmamalıdır. Anestezi kontrol edilebilir tarzda ilaçlarla oluşturulan tüm duyuların algılanmasını ortadan kaldıran girişimlerdir. Fakat gerektiğinde lokal anestezi uygulanarak sınırlı bir duyu kaybı da oluşturulabilir. Deney hayvanlarına genel anestezi, ya enjeksiyon yoluyla ya da inhalasyon, yani anestetik madde solutarak gerçekleştirilir. Hayvanın ve yapılmakta olan deneyin özelliklerine göre doğru seçilmek koşuluyla her ikisinin de uygulanması etik kurallara uygundur. Enjeksiyon yoluyla bu hayvanlara anestezi uygulaması fazla alet ve gereç istemediği için kolay bir yöntemdir fakat bu yolla herhangi bir doz aşımı meydana geldiğinde hayvanın geri döndürülmesi pek mümkün olamamaktadır. Reduction kuralından hatırladığımız gibi biz çalışmalarımızda boş yere hayvan kaybetmeyecektik. Halbuki küçük dikkatsizlikler sonucu enjeksiyonla uygulanan anestezilerde önemli sayıda hayvan kayıplarına rastlıyoruz. Burada özellikle kullanacağımız hayvanın gerçek ağırlığının tam olarak saptanıp dozun ona göre ve çok iyi hesaplanarak yapılması gerekmektedir. İnhalasyon yoluyla verilen anestetiklerin uygulanması için özel aletlerin gerekli olması işi biraz zorlaştırmakla birlikte doz aşımıyla karşılaşıldığında onların geri döndürülme olasılıkları çok daha kuvvetlidir

Tablo 3. Deney Hayvanlarına Anestezi Uygulanmasının Temel Amaçları

- * Hayvanın korkusunun azalması
- * Hayvanın girişime bağlı olarak ağrı hissetmesini önlemek
- * Deneyle ilgili girişimlerin güvenli ve rahat yapılmasını sağlamak
- * Araştırmacıyı korumak

Tablo 3'de sözünü ettiğimiz araştırmacıyı korumakla ilgili ifade de önemle dikkate alınmalıdır, normalde bir deney hayvanı ile çok rahat iletişim kurulup elle tutulabilirken, ona acı verdiğimizde hayvan kendini koruma iç güdüsüyle bizi ısırarak yada tırmalayarak zarar verebilir.

Tablo 4. Anestezi Şeklinin ve Anestetik Maddelerin Belirlenmesinde Dikkat Edilecek Koşullar

- * Deney hayvanının türü ve yaşı
- * Uygulanacak işlemin travmatik ve fizyolojik etkileri
- * Uygulanacak işlemin süresi
- * Uygulanacak işlemin tekrarlanıp tekrarlanmayacağı
- * Başkaca girişimler nedeniyle tekrar anestezi uygulama olasılığı
- * Kullanılan anestetikğin araştırma sonuçlarına etkisi olup olmadığı

Anestezi ile ilgili seçim ve başlangıç uygulamaları ne kadar iyi yapılmış Olsa da, esas önemli olan işlemler uygulama sırasında hayvanın gidişinin çok iyi takip edilmesidir. Deneyi sürdürmekte olan araştırmacı ve teknisyenlerin herhangi bir dalgınlık ve ihmalleri hayvanın boş yere kaybedilmesine neden olabilir. Cerrahi çalışmalarda üzerinde girişim yapılmış hayvanların işlem bittikten sonraki dönemlerinde ağrı duyma olasılıkları vardır. Yaptığımız işlemler deney sonuçlarımızı olumsuz etkilememek koşuluyla etik açıdan hayvanlarımızın ağrısını gidermemiz gerekir. Fakat bunun için öncelikle deneydeki hayvanların ağrı duymadıklarını doğru olarak saptamamız gerekir.

Tablo 5. Hayvanlarda Ağrı Varlığının Göstergeleri

- * Su ve gıda alımında azalma
- * Kilo kaybı
- * Tüylerin dikleşmesi
- * Duyarsızlaşma
- * Tükürük salgısında artma
- * Yalama ve çiğneme hareketi
- * Kambur pozisyonunda durma
- * Agresif davranışlar

Tablo 5’de gösterilen belirtilerden elde edilen bulgulara göre hayvana analjezik, yani ağrı kesici maddeler uygulanır. Fakat burada da rasgele bir analjeziğin kullanılması doğru değildir. Her şeyden önce kullanmayı düşündüğümüz analjeziğin deney sonuçlarımızı değiştirici yönde bir etkisi bulunmamalıdır. Ayrıca bu uygulamada zamanlamanın da çok iyi yapılması gerekir, bu şekilde gereksiz madde verilmesi de önlenmiş olur. Deney tamamlandıktan sonra hayvanlardan gerek kan, gerekse doku örnekleri almak için onlara ötenazi uygulanması gerekir. Ötenazi iyi, güzel ölüm anlamındadır. Deney hayvanlarına etik davranılmasının beklide en fazla gereken aşamalarından biridir. Bu aşamada yapılacak yanırlar hem hayvanların acı çekmesine sebep olabilir hem de hayvanların boşa harcanmasına neden olacak durumları ortaya çıkarabilir. Ötenazi iki yolla yapılabilir. Bunlar kimyasal ve fiziksel ötenazi yollarıdır. Kimyasal ötenazide işlem yüksek doz anestetik madde uygulanarak gerçekleştirilebilir. Bu yöntemde enjektabl veya inhalasyon anestetikler kullanılabilirdiği gibi, CO veya CO2 gazları solutturma yöntemi de kullanılabilir. Bu gazların kokusuz ve ucuz olmaları tercih edilmelerinin bir sebebinin oluşturmaktadır. Fakat CO gazını kullanırken çalışanların sağlığı açısından çevreye sızıntının olmamasına dikkat edilmesi gerekir. Eğer yukarıda sıraladığımız ötenazi maddelerinin bizim deney sonuçlarımız üzerinde olumsuz etkileri olduğu anlaşılırsa, kaçınılmaz olarak fiziksel ötenazi yöntemine başvururuz. Uygulanabilecek değişik fiziksel yöntemler bulunmaktadır. Bunlar Tablo 6’da sıralanmışlardır.

Tablo 6. Etik Kurulların İzin Verebileceği Fiziksel Ötenazi Yöntemleri

- * Servikal dislokasyon (Hayvanın boyun omurlarının ani bir hareketle yerlerinde kaydırılması.)
- * Dekapitasyon (Hayvanın boynunun giyotinle aniden kesilmesi)
- * Sıvı azot içinde dondurma (Sadece küçük hayvan türlerine uygulanabilen aniden hayvanın -196C’ye atılması işlevi)
- * Mikrodalga (Nörolojik araştırmalar için geliştirilmiş özel mikrodalga sisteminin beyine uygulanıp enzimlerin fiske edilmesi)
- * Büyük hayvanlarda karotis damarının kesilmesiyle
- * Ateşli silahlar (büyük hayvanlarda ender olarak uygulanır)

* Elektrik akımı uygulanması (bu yöntemde oldukça az uygulanır)

Etik kuralların bu kadar geliştirilmesinden önceki dönemlerde uygulanan bazı yöntemler günümüzde etik kurullar tarafından kesinlikle yasaklanmıştır. Bu nedenle araştırmacıların yasaklar listesini iyi bilmesi ve onları uygulamadan kaçınmaları gerekir. Örneğin eskiden çok kullanılan damar içi Potasyum verilmesi işleminin, şimdi tek başına uygulanması yasaklanmıştır.

Potasyum eğer hayvan başka bir anestetik yöntemin etkisiyle baygın vaziyette ise uygulanabilir. Ayrıca Sitrikinin, Kafein, Nikotin, Magnezyum Sülfat ve bütün nöromüsküler blok ajanlarının uygulanmalarına da izin verilmemektedir. Çalışmalarda bir ötenazi tekniğini veya maddesini seçerken en fazla dikkat edilmesi gereken durum, seçilen yöntemin mümkün olan en kısa sürede hayvanda bilinç kaybını sağlanmasıdır. Ayrıca bu işlem uygulanırken hayvanlar asla tedirgin edilmemelidir. Ötenazi yöntemi seçiminde hayvanın türü, yaşı, hayvan sayısı, alınacak organın hangisi olduğu da mutlak göz önünde bulundurulmalıdır. Uygulamak istediğimiz ötenazi yöntemi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kuruluna sunulan projede ayrıntılı olarak yazılmalı ve mutlaka etik kurulun kendisine sunulan projede onayladığı yöntem uygulanmalıdır. Eğer çalışmanın devam ettiği bir süreçte değişiklik yapmayı düşünürsek, bunun için etik kurula bir daha başvurup, etik kuruldan yeni bir izin çıkarmamız gerekir. Ötenaziyi uygulayan personelin nitelikleri de çok önemlidir. Bu personelin deneyimi ne kadar fazla ise uygulama o kadar kurallarına uygun olarak gerçekleştirilir. Önerilen bir başka önemli konu ise, bir hayvana ötenazi uygulanırken onu görece pozisyonda başka hayvanların bulunmamasıdır. Yani bu işlemi diğer hayvanların görmeleri engellenmelidir. Bunun dışında seçilen yöntem operasyon alanında bulunan operatör ve teknisyenleri irrite etmemeli ve bu sırada girişimlerin uygulandığı ortamda konuyla ilgisi olmayan kişiler bulunmamalıdır.

Refinement kuralının kapsamında yukarıda saydığımızın dışında yine çok dikkat etmemiz gereken başka bazı koşullar da bulunmaktadır. Örneğin araştırmada seçilen yöntem nedeniyle hayvanların aç veya susuz bırakılması gerekebilir. Bu işlemleri kişiler kendi istedikleri biçimde veya sürelerde uygulayamazlar. Deney hayvanları da diğer birçok canlı gibi susuzluğa karşı dayanıksızdırlar, bunun için onları uzun süre susuz bırakamayız. Bu konuda önemli şanslarımızdan birisi küçük deney hayvanlarının anestezi için aç ve susuz bırakılmalarının gerekli olmamasıdır. Ancak gastrointestinal sistem ile ilgili bir cerrahi işlem yapılacaksa bağırsakların boş olması için hayvanlar aç bırakılabilir. Deneyler sırasında aç bırakma veya başka bir nedenle hayvanların ağırlıklarının ancak %20 si kadarını kaybetmelerine izin verilir. Eğer deney sırasında hayvanın kilo kaybı bu seviyeye gelirse o hayvanla ilgili deney sonlandırılmalıdır. Hayvan etiği açısından bir özel bir uyarı da kanser çalışmaları için yapılmalıdır. Deney hayvanlarının beklide en fazla miktarda kullanıldığı çalışmalar kanserle ilgili araştırmalardır. Bu çalışmaların en önemli takip parametresi de kanserli hayvanların yaşam süreleridir. Bunun için hayvanların sağlığı kafeslerinde her gün kontrol edilir. Eğer bu kontroller sırasında hayvanımızın artık terminal noktada olduğunu ve acı çektiğini görürsek, bu durumda da deneyi sonlandırmalıyız. Böylece bir süre daha hayvanın acı çekmesini engellemiş oluruz.

Replacement: 3R kuralının bu maddesi, yerine başka bir şey koyma anlamına gelir. Bu maddeye göre, araştırma ve biyolojik testlerde mümkünse omurgalı hayvanlar yerine başka şeylerin kullanılması tercih edilmelidir. Şimdi bu konuda önerilen olanakları önce bir tablo halinde tanıtıp, sonrada bunları tek tek irdeleyeceğiz. Bu olanakları duymuş olan hayvan hakları savunucuları bunlar sayesinde her şeyin çözümlendiğini ve deneylerde hayvanların kullanılmasına hiç gerek kalmadığını savunmaktadırlar. Biz konuya bu açıdan da yaklaşım bunun ne kadar mümkün olabildiğini de anlatmaya çalışacağız.

Tablo 7. Deney Hayvanları Yerine Önerilen Olanaklar

- * Doku ve organ kültürleri
- * Omurgasız hayvanların kullanılması
- * Embriyonlu yumurtanın kullanılması
- * Bir hücrelilerin kullanılması
- * Bilgisayar ve veri bankalarının kullanılması
- * Matematik yöntemler
- * Gönüllü insan kullanımı ve epidemiyolojik çalışmalar
- * Eğitimde yapay modellerin ve filmlerin kullanılması

Şimdi bu yöntemleri birer birer inceleyelim.

Doku ve organ kültürleri: Bu teknikte canlıdan çıkarılmış hücre veya dokuların vücudun dışında özel koşullarda canlılığının devamı ve hatta bazı dokuların çoğaltılması sağlanır. Doku kültürü laboratuvarlarında steril koşullarda çalışılır. Ayrıca cansız ortamda (invitro), canlı ortamın (invivo) koşulları taklit edilmeye çalışılmaktadır. Bunun için seçilen dokuya en uygun besi ve inkübasyon ortamları oluşturulur. Doku ve organ kültürlerinin hayvan deneyleri yerine kullanılmasının şimdilik kendi içinde bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Bunlar aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 8. Doku Kültürünün Araştırmalara Getirdiği Avantajlar

- * Üretimi tamamen kontrol altındadır. Deney hayvanlarındaki gibi kontrol dışı gelişmeler daha sınırlıdır.
- * Hayvanlarda görülen ve çeşitli koşulların zorladığı bireysel sapmalar kolay kolay ortaya çıkmaz.
- * Çalışmayı etkileyecek koşullar sınırlı olduğu için elde ettiğimiz sonucu doğrudan yorumlayabiliriz.
- * Doğrudan insan hücreleri kullanma olanağı yaratmaktadır, bundan dolayı elde edilen sonuçlar insan biyolojisi için uygunluk gösterir (Ameliyatlar sırasında alınabilecek dokular ve insan kanser hücreleri kullanılabilir).
- * Üç boyutlu kültürlerin yapılabilir hale gelmesi.

Yukarıda sayılan avantajlar içerisinde beklide en dikkati çeken; doğrudan insan hücresi ile çalışma olanağının sağlanmasıdır. Özellikle kanserli hücreler üzerinde etkili olduğunu düşündüğümüz ilaçları bunlarda deneyebiliriz. Böylece yeni bir kanser ilacının insanda kullanılması için yapılması gereken yol kısalmış olur.

Tablo 8’de bir çok avantaj görülüyor olmakla birlikte, kültür ortamı ile insan vücudundaki olaylar karşılaştırıldığında önümüze bir çok dezavantaj da çıkmaktadır. Bunlar Tablo 9’da sıralanmıştır.

Tablo 9. Doku Kültürlerinin Araştırmalarda Kullanılmasının Dezavantajları

- * Ne kadar dikkatli çalışılırsa çalışılсын zaman zaman istenmeyen kontaminasyonlarla (kültür ortamına mikroorganizma bulaşması) pasaj kayıplarımız olabilir.
- * Vücuttan izole edilmiş bir organ diğer sistemlerle olan etkileşimden uzaklaştığı için doku kültüründen elde ettiğimiz sonucu sağlam durumdaki bir organizma için yorumlamamız zor olabilir.
- * Doku kültürleri sürekli pasajlarla uzun süre kullanılırsa fenotipik değişikliklere uğrar, bu da

elde ettiğimiz sonuçların standardizasyonu ile ilgili problemler yaratabilir.

* Doku kültürlerinin özellikle canlının bütünlülüğünün gerektiği insan çalışmalarında kullanılması mümkün görülmemektedir. Örneğin bir transplantasyon çalışmasında veya bir çok organın işin içine girdiği metabolik çalışmalarda kullanılamazlar.

Doku kültürleri için bu kadar dezavantajlar saymamıza karşılık yine de bu yöntem bazı alanlarda hayvan kullanımını azaltmış, hatta bazı alanlarda tamamen ortadan kaldırmıştır. Örneğin hayvan kullanımı açısından en çok eleştirilen bir alan olan kozmetik testlerinin çoğu artık doku kültürlerinde gerçekleştirilmektedir. Aşı üretiminde de doku kültürleri hayvanların yerini almıştır. Eskiden ilaçların tavşanlarda yapılan pirojenite testleri günümüzde LAL (Limulus Amebosit Lizat) adlı invitro yöntemle dönüştürülmüştür. Laboratuvar hayvanlarının en çok tüketildiği testler, çeşitli maddeleri incelemek amacıyla yapılan toksisite ve mutajenite testleri idi, günümüzde bunların çoğu doku kültüründe yapılır hale gelmiş bulunmaktadır. Kısacası doku kültürleri henüz hayvanların yerini alamamış olsa da, onların daha az kullanılması için bazı olanaklar yaratmıştır

Omurgasız hayvanların kullanılması: Canlıların sınıflandırılmasında Süngerler, Sölenlerler, Solucanlar, Yumuşakçalar, Eklembacaklılar ve Derisi dikenliler bu gruba dahildirler. Omurgasız olan bu hayvanların omurgalılara göre evrimsel açıdan daha ilkel yapıya sahip olmaları nedeniyle sinir sistemlerinin iyi gelişmediği, bundan dolayı daha az acı duyacakları öne sürülmüştür. Bu önermeden hareketle omurgalılar yerine deneylerin omurgasızlar üzerinde yapılması teklif edilmektedir. Fakat omurgasız hayvanlar gerek anatomik, gerekse fizyolojik olarak insanlardan ve diğer memeli hayvanlardan oldukça uzak bir yapıya sahiptirler. Hatta bizde bulunan bazı organlar onlarda hiç bulunmamaktadır. Örneğin hiçbir omurgasız hayvanda akciğer bulunmaz. Bazı organların bizdeki karşılıkları bulunsa bile yapısal olarak çok farklı hatta oldukça ilkel yapıdadır. Bu duruma dolaşım sistemlerini örnek verebiliriz. Bütün bu nedenle omurgasızları çok fazla sayıdaki deneylerde kullanmamız mümkün görülmemektedir, ancak sınırlı sayıda ve belirli konulardaki projelerde kullanılabilirler.

Embriyonlu yumurta kullanımı: Dölleniş tavuk yumurtasının içersinde bir süre sonra embriyo gelişir. Hayvan hakları savunucuları embriyo'nun sinir sisteminin de omurgasızlardaki gibi gelişmiş olduğunu, bundan dolayı embriyoların acı duymayacaklarını ileri sürmektedirler. Bu öneriye karşılık olarak da, omurgasızların kullanılması ile ilgili teklife karşı yapılan eleştiriler aynen yapılabilir. Embriyolarda çok farklı vücut yapısına ve fizyolojik özelliklere sahiptirler. Bazı virüs çalışmalarında embriyonlu yumurtalar çok uzun bir süredir kullanılmaktadır. Ayrıca toksisite çalışmaları içinde bu materyaller kullanılabilirler.

Bir hücrelilerin kullanılması: Yapısal özellikleri bizlerinkinden çok uzak olsa da, bazı biyolojik testler için oldukça uygun organizmalar oldukları anlaşılmıştır. Özellikle maddelerin mutajen veya kanser yapıcı etkilerinin bulunup bulunmadığı günümüzde AMES adını verdiğimiz testle oldukça pratik bir şekilde yapılabilir. AMES testinde Salmonella typhimurium bakterileri kullanılmaktadır. Son yıllarda bunların ekildiği besi yerlerinin içersine karaciğer enzimleri eklenerek bu test kimyasal madde ve ilaçların vücudumuzda geçirdikleri süreç daha uyumlu hale getirilmiştir.

Bilgisayarların ve veri bankalarının kullanılması: Son yıllarda bilgisayar teknolojilerinin ve iletişim ağlarının çok gelişmiş olması, deneysel çalışmalar ve yeni bilgilerin üretimi için bazı

olanakların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu alanda geliştirilmek istenen en önemli proje, bilgisayar ortamına tüm biyolojik bilgiyi yükleyip, araştırılmak istenen herhangi bir etken ile ilgili bilgiler bilgisayar programına verilerek onun olası yanıtlarını alabilmektir. Fakat henüz biyoloji bilgisinin tamamına hakim olmadığımız için bu modeli şimdilik kullanamıyoruz.

Buna karşılık dünyanın çok farklı ve oldukça uzak yörelerinde çalışmakta olan araştırmacılar birbirlerinden habersiz olarak aynı formüldeki maddeler için, toksisite ve letal doz (öldürücü doz) saptama gibi testlerde sürekli olarak hayvan kullanmaktadırlar. Eğer bütün çalışmacılar önceden yapmış olduğu bu tip testlerin sonuçlarını isteyen herkesin kolaylıkla ulaşabileceği şekilde bilgisayar ortamına koyarsa, diğer araştırmacılar yapmayı planladıkları araştırmaya başlamadan önce bu bilgilerden faydalanıp aynı madde için yeni hayvanlar kullanmaya gerek duymazlar veya sınırlı sayıda hayvan tüketirler. Bu olay 3R'nin hem refinement hem de reduction maddesine uygun bir davranış olur. Ayrıca bilgisayarlar yeni ilaç formüllerinin geliştirilmesinde de oldukça önemli gelişmeler sağlamaktadır.

Matematik modeller: Bu modelde canlı vücudunda meydana gelen metabolik ve benzeri olaylar için çeşitli matematiksel denklemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Sonraki hedef bu formülleri kullanarak yeni bilgiler üretilmektir. Daha önce sözünü ettiğimiz gibi biyoloji bilginin henüz tam olmaması, bu alanında deney hayvanları yerine kullanılması olanağını sınırlamaktadır. Buna rağmen özellikle reseptör çalışmalarının da matematik modeller günümüzde başarıyla kullanılmaktadır.

Gönüllü insan kullanımı ve epidemiyolojik çalışmalar: Hayvan çalışmalarının sonuçları bazı hayvanların yararına kullanılsa da daha fazla insanların yararına kullanılmaktadır. Bu nedenle insanla yapılacak her çalışma elde edilen bilginin kullanılabilirliği açısından çok önemlidir. Bunu söylerken insan üzerinde her tip çalışmanın etik açıdan yapılamayacağını da bilmeliyiz. Geniş insan topluluklarıyla yapılan çalışmalara epidemiyolojik araştırmalar adını veriyoruz. Burada daha çok insanların yaşama ve beslenme biçimleriyle hastalıkların ilişkisi olup olmadığı incelenerek hastalıkların nasıl meydana geldiği veya hastalıklardan nasıl korunacağı ile ilgili bilgiler üretilmektedir. Örneğin omega-3 yağ asitlerinin kalp damar sistemini koruduğu, Eskimo ve Japonya'nın sahil kasabalarında yaşayan ve bol balıkla beslenen insanların incelenmesiyle bulunmuştur. Bunun tersi yani hastalığa yol açan maddelerin aydınlatılmasına bir örnek ise, Aflatoksinlerin karaciğer kanserine yol açan bir madde olduğunun bulunmasıdır. Bu sonuç nemli yerlerde depolanmış taneli yiyecekleri sıkça tüketen topluluklarda yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiştir. Ama yinede bu sonuçların doğru olup olmadığı hayvan deneyleriyle kesinleştirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda hayvan deneylerini sonlandıramamakla birlikte bir miktar hayvan tasarrufuna yardımcı olabilir. İnsanlardan alınan kanlardan ayrılan hücrelerle de çok sayıda çalışmalar yapılabilmektedir. Özellikle insan Lökositleri kullanılarak yapılan immün sistemle ilgili invitro araştırmalar bize oldukça önemli bilgiler kazandırmaktadır. Gönüllü insanlar kullanılarak özellikle ilaçların biyoyararlılık testleri yapılmaktadır. Fakat bu testlerin insanlarda uygulanabilmesi için de prensipleri çok iyi belirlenmiş etik kurallar ortaya konmuştur. Bir çok insan hastalığının nedeni ve ortaya çıkış mekanizmaları hastalık nedeniyle ölen kişilerde yapılan düzenli otopsiler sonucu elde edilmiştir.

Eğitimde yapay modellerin ve filmlerin kullanılması: Başta tıp fakülteleri olmak üzere sağlık bilimleri ile ilgili okullarda veya Fen fakülteleri biyoloji bölümlerinde lisans öğrencilerine yapılan eğitimler sırasında uygulamalarda zaman zaman deney hayvanları ile ilgili bazı

pratiklerin gösterilmesi gerekir. Ayrıca yeni yasa ve yönetmelikler gereği bütün araştırmacı ve deney hayvanları teknisyenlerinin alması gereken hayvan deneyleri etik kurslarında da laboratuvar hayvanı kullanılması gerekmektedir. Yukarıda sıraladığımız durumlarda kullanılacak deney hayvan sayısını azaltmak amacıyla yapılan öneri ise, pratiklerde hayvan yerine onlara çok benzer biçimlerde yapılmış modellerin kullanılmasıdır. Gerçekte günümüzde geliştirilmiş plastik malzemenle yapılmış modeller gerçeğe çok yakın görünümündedirler. Kursiyer ve öğrenciler en azından yapılacak enjeksiyonlarla ilgili pratikleri bunlar üzerinde yapabilirler. Özellikle tıp öğrencilerinin aldığı bazı derslerin uygulama bölümlerinde kendilerine gösterilen testler her yıl tekrarlanmaktadır. Örneğin tavşanlarda izlettirilen bağırsak hareketleri veya solunum testleri gibi. Üstelik öğrenci sayısının fazlalığı nedeniyle aynı yıl içinde bu testler çok kez tekrarlanmaktadır. Bundan dolayı da her grup için ayrı ayrı hayvan harcanmaktaydı. Artık gösterilmek istenen test bir kere video'ya kaydedilip her gruba buradan izlettirilmektedir. Bu sayede birçok hayvan bu testler için kullanılmaktan kurtarılmıştır. Hayvan deneyleri etik kurslarında gösterilebilecek cerrahi pratikler içinde sanal alemde bütün cerrahi işlemleri gösteren programlar yapılmıştır. Kursiyerlere o programlar izlettirilebilir.

Buraya kadar 3R kuralını sırasıyla inceledik. Son dönemde bunlara dördüncü bir R önerilmektedir, bu R'nin açılımı Responsibility dir. Responsibility deney hayvanları alanında çalışanların hayvanlara karşı sorumluluklarını bilmesini ve ona göre davranmalarını öneren bir maddedir. Deney hayvanlarıyla çalışan veya çalışma olasılığı olan hekimler biyologlar, veterinerler, eczacılar ve konuyla ilgili olma olasılığı olan diğer mesleklerden kişiler, mutlaka çıkarılmış olan kanun ve yönetmelikleri çok iyi bilip, onların gereğini yerine getirmesi gerekir. Şimdi yasa ve yönetmelikleri sırasıyla inceliyelim.

Hayvan Hakları Kanunu: Bu kanun 24.06.2004 tarihinde çıkarılmış, 5199 sayılıdır. Kanunun amacı " hayvanların rahat yaşamalarını ve hayvanlara en iyi ve uygun muamele edilmesini temin etmek, hayvanların acı, ıstırap ve eziyet çekmelerine karşı en iyi şekilde korunmalarını her türlü mağduriyetlerinin önlenmesini sağlamaktır" Kanunun büyük bir bölümünde sokak hayvanları, pet hayvanlar gibi çeşitli hayvanların haklarından söz edilmektedir. İçinde sınırlı sayıda bazı maddeler hayvan deneyleri ile ilgilidir. Kanunun 9. maddesi hayvan deneyleri konusundadır. Bu maddeye göre " hayvan deneyi yapan kurum ve kuruluşlarda bu deneyin yapılmasına kendi bünyelerinde kurulmuş ve kurulacak etik kurullar yoluyla izin verilir". Aynı kanunda etik kurulların kuruluşunun gerçekleşeceği de bildirilmektedir. Yine bu kanunun 28. maddesinin f bendinde " 9. madde de ve çıkarılacak yönetmeliklerde belirtilen hususlara uymayanlara kullandıkları her hayvan başına iki yüzelli lira, yetkisi olmadığı halde hayvan deneyi yapanlara hayvan başına bin lira idari para cezası uygulanır" denilerek cezalar belirtilmiştir. 30. madde de yapılan suçların tekrarlanması durumunda, cezaların 3 katına kadar çıkabileceği belirtilmiştir.

Hayvan deneylerinin etiği ile ilgili en önemli yasal düzenlemelerden birisi de 6. Temmuz.2006 tarihli 26220 sayılı "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" dir. Bu yönetmelik Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından çıkarılmıştır. Bu yönetmeliğin amacı, deney hayvanları ile yapılacak olan bilimsel araştırma, test, sağlık hizmetleri uygulamaları, eğitim-öğretim ve yayın gibi temel etkinliklerde kullanılan yöntem ve materyaller ile ilgili minimum etik standartları saptamak, etik ilkeler doğrultusunda görüş bildirmek ve araştırma önerilerini bu açıdan incelemek üzere oluşturulacak Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu ve hayvan deneyleri yerel etik kurullarının kuruluş ve çalışma esaslarına,

yapılması planlanan işlemlerin sunulmasına, araştırma ve çalışma önerilerinin incelenmesine, izin verilmesine, uygulamalara, uygulamaların izlenmesine, deney hayvanları üzerinde yapılan bütün, işlemlerin kayıt altına alınmalarına ve bu işlemlerin anında ya da geriye doğru izlenebilmelerine, ilgili bütün işlemlerin denetlenebilirliğinin sağlanmasına ve ilgili işlemlerin gerektiğinde sonlandırılmalarına ilişkin esasları belirlemektir. Bu yönetmelikle ülkemizde ilk defa bir Merkezi Etik Kurul kurulmuştur. 18 üyeden oluşan bumerkezi kurulun oluşumu şu şekilde düzenlenmiştir.

* Bakanlıktan (Çevre ve Orman) Genel Müdür

* Genel Müdür Yardımcısı,

* Daire Başkanı,

* Şube Müdürü,

* Bir Hukuk müşaviri,

* Tarım ve Köy İşleri Bakanlığında hayvan deneylerinde en az iki yıl deneyimli 2 personel,

* Veteriner Fakültelerinden (2 Öğretim Üyesi),

* Tıp Fakültelerinden (4 Öğretim Üyesi),

* Türk Tabipler Birliği ve Türk Veteriner Hekimleri Birliğinden birer temsilci.

Bu kurula seçilen 18 üyeden en az 6'sı deney hayvanlarında in vivo deneyler konusunda en az iki yıl deneyimli veya halen hayvan deneyleri yapmakta olan kişilerden seçilir, Üyelerden en az birinin Tıbbi Deontoloji veya Veteriner Hekimlik Deontoloji dalından olması tercih edilir.

Merkezi Etik Kurulunun görevlerini şöyle özetleyebiliriz;

* Deney hayvanlarının kullanılmasına dair etik ilkeleri belirlemek,

* Yerel etik kurullarının yönetmelik hükümlerine uygun kurulup kurulmadığını denetlemek,

* Yerel etik kurullarının bu yönetmelik hükümlerine göre çalışıp çalışmadığını denetlemek, raporlarını değerlendirmek,

* Yerel etik kurullarının verdiği kararlara yapılan itirazları değerlendirmek,

* Yerel etik kurullarının eğitim programlarının uygun olup olmadığını denetlemek. Sertifikaların denkliklerini değerlendirmek.

5199 sayılı kanunun 9. maddesi hükmü gereğince yerel etik kurullar kurulmuştur. Bu maddeye göre yerel etik kurullar deney hayvanı kullanan Sağlık, Tarım ve Köy İşleri, Çevre ve Orman ve Milli Eğitim Bakanlığına bağlı araştırma ve hizmet veren kurum ve kuruluşlar ile Yüksek Öğretim Kurumlarında kurulur. Yerel etik kurulların kurulması çok önemli bir karardır, çünkü bu yönetmeliğe göre Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu bulunmayan kurum ve kuruluşlarda hayvan deneyleri yapılamaz.

Yerel Etik Kurulları;

* Hayvan deneyleri konusunda en az bir yıl deneyimli, kurum içinde deney hayvanı yetiştirilmesi, üretilmesi ve bakımından sorumlu bir Veteriner Hekimden,

* Kurum içinde deney hayvanı ile çalışma yapan birimlerden birer temsilciden,

* Deney hayvanları ile çalışmayan ve kurum ile çıkar ilişkisi olmayan T.C. vatandaşı sivil bir üyeden,

* Kurum ile çıkar ilişkisi olmayan sivil toplum kuruluşuna kayıtlı T.C. vatandaşı bir üyeden oluşur.

Yerel Etik Kurullarının süresi 4 yıldır. Yerel Etik Kurul öncelikle kendi çalışma usul ve esaslarını belirleyen bir yönerge hazırlar. Hazırlanan bu yönerge Merkezi Etik Kurul onayından sonra işlerlik kazanır. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurullarının görevlerini şöyle sıralayabiliriz: Deney

hayvanları üzerinde yapılacak tüm işlemlerin etik yönden kabul edilebilir sınırlarını belirlemek, Kurum içersinde deney hayvanı kullanılması sürecinin etik kurallara uygun olarak yapılmasını sağlamak ve protokol aykırı bir çalışma saptanırsa gerektiğinde sonlandırılmasına karar vermek. Deney hayvanları ile çalışacak personelin gerekli eğitimleri almasını sağlamak ve bu amaçla sertifika programları düzenlemek, sertifikası olmayanların hayvan deneyi yapmasını engellemek, Üretim ve uygulama bölümlerini denetlemek, Yıllık çalışma raporlarını her yıl Merkezi Etik Kuruluna sunmak, Ölü hayvanlar ve tıbbi atıkların 2872 sayılı çevre kanununa göre bertaraf edilmesini sağlamak.

Hayvan deneyleri ile ilgili etik kurallarla ilgili bilmemiz gereken bir talimatnamede 25.04.2006 tarihinde 24 numara ile çıkarılan *"Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin Uygulama Talimatı"* dir. Bu talimatın 2. maddesinde amaç şöyle özetlenmiştir. Gerçek ve tüzel kişiler ile kamu kurum ve kuruluşlarında, deneysel veya diğer bilimsel uygulamalarda deney hayvanlarının üretimi, kullanımını, bir yerden bir yere nakli sırasında uyulması gereken kuralları, teknik ve hijyenik şartları ve bu talimatın hükümlerine uyulmaması durumunda uygulanacak işlemleri, deney hayvanı üretim, tedarik edici ve uygulayıcı birimlerin kuruluş ve çalışma izinlerine ilişkin esasları belirlemeyi kapsar. Deneysel olmayan tarımsal ve klinik veteriner hekimlik uygulamaları kapsam dışındadır.

Bu talimatnamenin içeriklerini başlıklar halinde şöyle özetleyebiliriz: Öncelikle içeriğinde merkezde zorunlu olarak bulunması gereken personel belirtilmiştir ve bunların hiç birisinin eksik olmaması gerektiği belirtilmiştir. Üretim merkezinde mutlaka bulunması gereken personel şu şekilde sıralanmıştır. Tesis sahibi, sorumlu yönetici, veteriner hekim, veteriner sağlık teknisyeni, temizlik personeli, güvenlik görevlisi. Ayrıca bunların eğitim durumlarının ve niteliklerinin de nasıl olması gerektiği ayrıntılı biçimde verilmiştir. Veteriner hekim gerektiğinde hafta sonu ve tatil günlerinde de deney hayvanlarının muayene ve tedavilerini yapmakla yükümlüdür. Gerekirse araştırma bölümünde ihtiyaca göre biyolog, kimyager ve laborant bulundurulabilir. Bu arada bu personellerin fiziki koşulları da (personele ait duş, soyunma ve dinlenme odaları bulundurma zorunluluğu) tanımlanmıştır. Laboratuvar ve araştırma birimlerinde çalışan tüm personelin 6 ayda bir rutin muayeneleri yapılmasının yanı sıra alerjik testlerden ve tüberkülin testinden geçirilmesi, gerekli durumlarda tavsiye edilen aşılardan yapılması (tetanoz, hepatit ve kuduz aşısı vb) gerekmektedir. Talimatnamede servis bölümlerinin nasıl olması gerektiği ile ilgili de ayrıntılı bilgiler verilmiştir. Bu bölümde yem, altlık, sarf, temizlik, yedek malzemelerin, ilaçların, depolanması ve kullanılması ile ilgili koşullar belirlenmiştir. Bunların her birinin ayrı ayrı odalarda depolanması gerektiği, yemlerin depolandığı odaların serin, karanlık, nemsiz ve hava alacak şekilde olması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca yem ve altlıkların depolandığı yerlerin kapıları haşere ve yabancı rodentlerin girişini engelliyecek biçimde düzenlenmelidir denilmektedir. Alet ve ekipman yıkama ve dezenfeksiyon odalarının da hangi koşullarda olması gerektiği de bu uygulama talimatında ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Öncelikle kafeslerin ve diğer malzemelerin ayrı yerlerde temizlenip dezenfekte edilmesi gerektiği, bu işlemlerin yapıldığı odalara kirli malzemenin sokulduğu, temiz malzemenin çıkarıldığı kapıların farklı olması gerektiği belirtilip, ilgili odaların drenajının iyi olması, yeterli düzeyde havalandırmasının ve uygun yalıtımının bulunması tavsiye edilmektedir. Geçici atık toplama deposu bulunması da şarttır. Buna göre tüm atıklar kapalı bir sistem vasıtasıyla geçici atık toplama deposuna ulaştırılmalı ve bu depo düzenli aralıklarla temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir. Uygulama talimatında binada bulunacak koridorların koşulları bile oldukça ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Burada koridorda

bulunmaması gerekenler ve koridorun alt yapısının hangi malzemelerden yapılması gerektiği tanımlanmıştır. Bu bölümde özellikle yapmak istediğimiz üretim çeşidimize göre hangi koridor sistemini seçmemiz gerektiği önerisi önemlidir. Eğer mikrobiyolojik bariyerlere sahip bir üretim biçimini seçmiş isek biri kirliliği temiz olmak üzere çift koridor, eğer alışlagelmiş (konvansiyonel) üretim yapma kararı vermişsek tek koridor sistemine göre hayvan üretim odalarının inşa edilmesi gerekmektedir.

Deney hayvanları üzerinde girişim yapılacak bölümlerin koşullarının da nasıl olması gerektiği sayılmıştır, bunun için olmazsa olmaz bölümlerden birisi muayene odası, bir diğeri de kabul ve karantina odalarıdır. Yönergenin 7. maddesinde Üretim tesisinde üretimi ve yetiştirilmesi yapılan deney hayvanlarına ait basit tanısal testlerin, muayene ve postmortem incelemelerin yapılması ve gerektiği durumlarda numunelerin alınabilmesi için en az bir adet muayene odası bulunmalı denilmektedir. Kabul ve karantina odaları ile ilgili olarak yapılan en önemli uyarı ise bu odalarda özel gerekli sağlık ve hijyenik önlemlerin alınmasıdır. Bu bölüm tesise dışarıdan getirilen hayvanların üretim bölümüne geçirilmeden önce bir süre için tutulacakları odalarıdır. Bu birimde görevli teknik personel diğer bütün deney hayvanı odalarından izole olarak çalışılacaktır. Uygulama talimatına göre hayvanlarda yapılacak girişimlerle ilgili başka birimlerinde bulunması gerekmektedir. Örneğin basit girişim odası, hayvan hazırlama odası, operasyon odası, reanimasyon odası, post-operatif bakım odası gibi. Uygulama talimatında bu odalar da yine diğerleri gibi tek tek tarif edilmiş ve o bölümlerde bulunması gereken koşullar tanımlanmıştır. Talimatta, üretim merkezinde bulunması gereken bölümler dışında, bu bölümlerdeki çevresel koşullarında hayvanların biyolojik gereksinimlerine göre, nasıl olması gerektiği bildirilmiştir. Bu bölümde; havalandırma sistemlerinin ve iklimik koşulların, hayvan kafeslerinin olması gereken özellikler tarif edilmiştir. İklimik koşullar için istenenler kitabımızın etik kuralların anlatıldığı bölümde, refinement maddesinde yazıldığı gibidir. Aynı şekilde kafesler ile ilgili niteliklerde aynı bölümde uzun uzun anlatılmıştı. Havalandırma sistemleri beklide tesisin en önemli bölümüdür. Bu tip tesislerde havalandırma sisteminin amacı ortama temiz hava sağlamak, her türlü koku, toksik gaz, toz ve enfeksiyon ajanını ortamdaki uzaklaştırmak, aşırı ısı ve nem oluşumunu önlemektir. Bu nedenle havalandırma sistemi, tesis içersindeki bütün odalarda amonyak, sülfür, karbondioksit gazı ve toz birikimini engelliyebilecek kapasitede olmalıdır. Bu konuda özellikle vurgulanan bazı olaylarda bulunmaktadır. Örneğin, hayvanların barındıkları odaların pencereleri acil durumlar dışında açılmamalıdır. Enfekte bölgelerde enfeksiyonun yayılmaması düşük basınç, temiz bölgede ise herhangi bir enfeksiyon etkeninin girmemesi için yüksek basınç uygulanmalıdır. Hayvanların yaşamsal ve üretim ortamlarında ses koşulları da çok önemli olduğu için Uygulama Talimatında bu durumda ele alınmıştır. Buna göre küçük rodentlerin yetiştirildiği odalarda ses seviyesi 85 dB'i geçmemelidir. Deney hayvanı odalarının içinde ya da yakınında telefon, radyo, kamera, alarm sistemleri gibi elektronik aletler kesinlikle bulundurulmamalıdır.

Deney hayvanları üretim bölümünün kurulup, ruhsatlandırılabilmesi için sadece odaların, kafeslerin nasıl olması gerektiği belirtilmemiştir. Ayrıca hayvanların tüketeceği malzeler ve onların bakımları ile ilgili koşullarda ortaya konmuştur. Bunun için yemlerin özellikleri ve yemleme yöntemlerinin açıklandığı bölümde yemlerin alınması, depolanma koşulları, raf ömürlerine dikkat edilmesi, türe uygun yemleme yapılmasının önemi açıklanmıştır. Uygulama talimatının kuvvetle üzerinde durduğu yapılması gereken işlevlerden biriside hayvanlarla ilgili kayıtların çok titiz bir şekilde tutulması gereğidir. Bunun için kafeslerin üzerinde tanıttım kartı bulunması ve bu kartta; Deney hayvanının kafes numarası, deney hayvanının türü /

ırkı, kafesteki deney hayvanı sayısı, cinsiyetlere göre adetleri, üretim türü, üretime alınma teknikleri yazılı olmalıdır. Uygulama Talimatnamesinin 11. maddesinde kayıt sistemlerinin ve deney hayvanları işaretlemelerinin nasıl olması gerektiği vurgulanmıştır. Buna göre; deney hayvanlarının aylık ve yıllık olarak hayvan sayısı, hayvanların özelliklerine göre bilgileri ve hangi çalışmalar için verildiğinin kayıtları tutulmalıdır. Bu kayıtların en az 3 yıl süreyle saklanmaları şart koşulmuştur.

Üretim sırasında uygulanması mutlaka gerekli olan bazı işlerinde tanımlanması yapılmaktadır. Deney hayvanları ile ilgili bir merkezin ruhsatlandırılabilmesi için belki de en önemli şart, orada mutlaka kadrolu bir veteriner hekimin bulunmasıdır. Veteriner hekim de hayvanların günlük zorunlu sağlık kontrollerini yapmak mecburiyetindedir. Tüm personel zoonoz hastalıklar, kimyasal, fizyolojik ve mikrobiyolojik zararlar konusunda eğitilmelidir, üretim odalarında yiyecek, içecek, nikotinli madde tüketimi yasaklanmalı ve personel kıyafeti çalışma koşullarına uygun olmalıdır, sterilizatör düzenli olarak kalibre edilmelidir.

Uygulama talimatnamesinde yukarıda saydıklarımızın dışında daha başka gerekli olan koşullarda bulunmaktadır. Örneğin, deney hayvanlarının satış koşulları da belirlenmiştir. Bu bölümde vurgulanan önemli koşullardan birisi deney hayvanları yavrularının süt emme dönemleri bitmeden satılmamasıdır,

Satışı yapılan hayvanları alan kişiye mutlaka bu hayvanlarla ilgili bilgiler içeren bir belge verilmeli; bu belgede hayvanların sağlık belgesi, genel barınma, bakım ve alınacak önlemler, uygun diyetleri, hayvan sahibi olmanın getirdiği sorumluluklar, tescil belgesi bulunmalıdır. Satılan hayvanların nakil koşullarından satışı yapan kurum sorumludur. Bu uygulama talimatında deney hayvanlarının üretim ve deneye alınması ile ilgili koşullar burada açıkladığımızdan daha ayrıntılı olarak yazılmıştır. Bizim buraya almadığımız diğer içerikler kitabımızın refinement kuralı olarak anlatılan bölümde geniş olarak verilmiştir.

Hayvan deneyleri etiği ile ilgili olarak ülkemizde çıkarılan yasa ve yönetmeliklerden önemli bir diğer yönetmelik ise yukarıda uzun uzun uygulama talimatını verdiğimiz "**DeneySEL ve DiğER Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney Yapacak Olan laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik**" dir. Tarım ve Köyişleri Bakanlığının çıkardığı bu yönetmelik de özellikle deney hayvanı üreten veya temin eden kuruluşlar için kuruluş ve çalışma izinlerinin alınması yönelik gerekli koşullar ve bu işlemin tamamlanması için gerekli süreç anlatılmaktadır. Bu konuda faaliyet yapmak isteyen resmi ve özel kuruluşlar mutlaka yönetmelikte belirtilen gereklilikleri yerine getirip bakanlığın denetlemelerinden olumlu rapor aldıktan sonra yine bakanlığın verdiği izinle faaliyetlerine başlayabilirler. Yönetmeliğin içeriği yukarıda oldukça ayrıntılı olarak verdiğimiz Uygulama Talimatnamesinde anlatıldığı için burada tekrara girmeyeceğiz.

Ülkemizde uzun yıllar deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar oldukça kuralsız bir biçimde ve sadece çalışan insanların vicdanına bağlı olarak sürdürüldükten sonra, artık yukarıda saydığımız yasa ve yönetmeliklerle hayvan haklarını koruyacak biçimde belli kurallara bağlanmış olması memnuniyet verici bir durumdur.

KAYNAKLAR:

- 1- Altuğ T. *Biyolojik Araştırmalarda Deney Hayvanı Kullanılmasının Ana İlkeleri. II. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Genetik Öğrenci Kış Okulu Kitabı, Mart 2005, İstanbul, s. 97-101*
- 2- *Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care. and Use of Experimental Animals. Vol 2. 1984 Ottawa*
- 3- Cantürk Z.F, Sayek İ. *Cerrahi Araştırma "Araştırma planlama, Değerlendirme ve sunum, Deney hayvanları, Özgül deneysel modeller" Nobel Tıp Kitapevi, 2005 İstanbul*
- 4- Özköse Z. Mentş B.B. Görgül A. *Deney Hayvanlarında Anestezi. Barok Ofset.*
- 5- Poyraz Ö. *Laboratuvar Hayvanları Bilimi. Kardelen Ofset 2000, Ankara*
- 6- von Zutphen L.F.M. Baumans V. Beynen A.C. *Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri. Çeviri Editörü. Tayfun İde, Medipres 2003 Ankara*
- 7- Yeğen B.Ç. Gören Z. *Biyomedikal Araştırmalarda Deney Hayvanı "Temel Bilgiler ve Etik İlkeler" Yüce Yayım Tavaslı Matbaası 2005 İstanbul.*