

# TIERVERSUCHE



IN KRITISCHER SICHT

**Komitee zur Modernisierung der medizinischen Forschung**

*Tierversuche in kritischer Sicht*

Christopher Anderegg, Dr. med., Dr. phil. II

Murry J. Cohen, Dr. med.

Stephen R. Kaufman, Dr. med.

Rhoda Ruttenberg, Dr. med.

Alix Fano. M.A.

© Komitee zur Modernisierung der medizinischen Forschung, 2002

Titel der Originalausgabe:

*A Critical Look at Animal Experimentation*

Übersetzt aus dem Englischen von Hans-R. Höhener, lic. phil. I,

Übersetzungsbüro ANGLIA, St. Gallen, Schweiz

*Mitgliederinformationen:*

Das MRMC ist eine gemeinnützige Organisation zur Gesundheitsförderung, zusammengesetzt aus Wissenschaftlern und medizinischen Fachpersonen, die effiziente, verlässliche und kostengünstige Forschungsmethoden eruiieren und fördern. Das MRMC konzentriert sich ausschliesslich auf die wissenschaftlichen Verdienste verschiedener Forschungsansätze, obwohl einige davon zweifellos zu ernsthaften und bedeutenden ethischen Bedenken Anlass geben. Zu den vom MRMC unterstützten Aktivitäten gehören Forschung, Publikationen und Ausbildung von Studenten. Mitglieds- und Unterstützungsbeiträge sind steuerabzugsfähig. Der Jahresbeitrag ist US\$ 35.–; er berechtigt die Mitglieder zum Bezug des vierteljährlich erscheinenden *MRMC Report* und anderer Publikationen bei Verfügbarkeit. Für weitere Auskünfte wende man sich an das MRMC unter P.O. Box 201791, Cleveland, Ohio 44120, U.S.A., Tel./Fax 001-216-283-6702, [stkaufman@mindspring.com](mailto:stkaufman@mindspring.com), [www.mrmcmed.org](http://www.mrmcmed.org).

*Eine wachsende Zahl von Wissenschaftlern und Klinikern stellt Tierversuche aus medizinischen und wissenschaftlichen Gründen in Frage.<sup>1-3</sup> Ein beträchtliches Beweismaterial zeigt, dass Tierversuche unwirksam und unzuverlässig sind, im Gegensatz zu neu entwickelten Methoden, die gültiger und weniger teuer sind als tiereperimentelle Studien.*

**Historische Auswirkung von Tierversuchen**

Die Befürworter von Tierversuchen (Tests, Versuche und «Ausbildungsübungen», welche die Gesundheit von Tieren beeinträchtigen) behaupten, dass diese bei praktisch allen medizinischen Fortschritten eine entscheidende Rolle gespielt hätten.<sup>4,5</sup> Mehrere Medizinhistoriker sind jedoch der Ansicht, dass Schlüsselentdeckungen in solchen Bereichen wie Herzkrankheiten, Krebs, Immunologie, Anästhesie und Psychiatrie in Tat und Wahrheit durch klinische Forschung, Beobachtung von Patienten und Autopsien an Menschen gemacht wurden.<sup>6-14</sup>

Menschliche Daten wurden traditionell im Licht von aus nicht menschlichen Tieren gewonnenen Labordaten interpretiert. Dies führte zu unglücklichen medizinischen Folgeerscheinungen. Zum Beispiel hatten prospek-

tive und retrospektive Studien an menschlichen Patienten schon bis zum Jahre 1963 eine starke Wechselwirkung zwischen dem Rauchen von Zigaretten und Lungenkrebs aufgezeigt.<sup>15,16</sup> Im Gegensatz dazu waren fast alle experimentellen Bemühungen gescheitert, Lungenkrebs in Tieren zu erzeugen. Als Folge davon schrieb Clarence Little, ein führender Tierkrebsforscher: «Der Misserfolg vieler Forscher während einer 50-jährigen Testphase, experimentellen Krebs zu erzeugen, führt – abgesehen von einigen wenigen Fällen – zu schweren Zweifeln, was die Gültigkeit der Zigaretten-Lungenkrebs-Theorie anbelangt.»<sup>17</sup> Da die an Menschen und Tieren gewonnenen Daten sich nicht vereinbaren liessen, misstrauten dieser Forscher und andere den verlässlicheren menschlichen Daten. Als Folge davon wurden Gesundheitswarnungen jahrelang verzögert, während Tausende von Menschen an Lungenkrebs starben.

Schon in den frühen Vierzigerjahren wiesen klinische Untersuchungen an Menschen stark darauf hin, dass Asbest Krebs verursachte. Tierexperimentelle Studien jedoch konnten dies mehrfach nicht bestätigen, und richtige Schutzmassnahmen am Arbeitsplatz wurden in den USA

erst Jahrzehnte später getroffen.<sup>18</sup> In ähnlicher Weise zeigten Studien an der menschlichen Bevölkerung ein klares Gesundheitsrisiko durch schwache ionisierende Strahlung aus Röntgenuntersuchungen und Atommüll,<sup>19-22</sup> aber widersprüchliche tierexperimentelle Studien zögerten angemessene Warnungen und Vorschriften hinaus.<sup>23</sup> Ebenso ist die Verbindung zwischen Alkoholkonsum und Zirrhose bei Menschen unbestreitbar; wiederholte Versuche, durch übermäßige Alkoholeinnahme Zirrhose zu erzeugen, scheiterten jedoch bei allen nicht menschlichen Tieren ausser bei Pavianen, wobei selbst diese Daten inkonsistent sind.<sup>24</sup>

Viele andere wichtige medizinische Fortschritte wurden aufgrund irreführender, aus «Tiermodellen» gewonnenen Informationen hinausgezögert. Das Tiermodell für Kinderlähmung zum Beispiel führte zu einem Fehlverständnis des Mechanismus der Infektion. Studien an Affen wiesen fälschlicherweise darauf hin, dass das Poliovirus nur das Nervensystem infiziert. Diese irrtümliche Annahme führte zu falsch ausgerichteten Präventivmassnahmen und verzögerte die Entwicklung von Gewebekulturmethode, die für die Entdeckung eines Impfstoffes



*Dr. Simon Flexners Affenmodell für Polio führte die Forscher hinsichtlich des Infektionsmechanismus und klinischen Verlaufs der Krankheit in die Irre und verzögerte damit den Fortschritt in der Bekämpfung von Polio.*

entscheidend waren.<sup>25,26</sup> Während später Affenzellkulturen für die Impfstoffherstellung verwendet wurden, zeigte die Forschung mit menschlichen Zellkulturen zuerst, dass das Poliovirus auf nicht neuralem Gewebe kultiviert werden konnte.<sup>27</sup> In ähnlicher Weise wurde die Entwicklung chirurgischer Massnahmen, um verstopfte Arterien mit patienteneigenen Venen zu ersetzen, durch Experimente an Hunden verhindert, die fälschlicherweise darauf hindeuteten, dass Venen nicht verwendet werden konnten.<sup>28</sup>

Ebenso wurden Nierentransplantate, die von gesunden Hunden rasch zurückgewiesen wurden, bei menschlichen Patienten viel länger akzeptiert.<sup>29</sup> Wir wissen heute, dass bei Nierenversagen das Immunsystem unterdrückt wird, was die Toleranz gegenüber Fremdgewebe fördert.

Trotzdem befürwortet die Allgemeinheit Tierversuche immer noch, vor allem weil viele Leute glauben, dass Tierversuche für die meisten medizinischen Fortschritte entscheidend gewesen seien.<sup>30</sup> Wenige stellen sich jedoch die Frage, ob eine solche Forschung für den medizinischen Fortschritt notwendig oder auch nur hilfreich gewesen ist.

## Tierversuche in der heutigen Zeit

### A. Ausgewählte Krankheiten

#### 1. Krebs

1971 initiierte das Nationale Krebsgesetz [National Cancer Act] in den USA einen «Krieg gegen den Krebs», der, wie viele Befürworter voraussagten, den Krebs bis 1976 ausgerottet haben würde. Stattdessen hat sich dieses Multimilliardendollar-Forschungsprojekt als Fehlschlag

erwiesen. Die altersadjustierte Krebssterblichkeitsrate stieg während Jahrzehnten bis zu den frühen Neunzigerjahren steil an,<sup>31,32</sup> wonach dieser Wert – weitgehend aufgrund reduzierten Rauchens – langsam zu fallen begann.<sup>33</sup>

Um die weitere Unterstützung für die Krebsforschung, die heute zwei Milliarden Dollar jährlich übersteigt, zu sichern, führten Forscher und Regierungsbeamte die Allgemeinheit in die Irre. 1987 fand das U.S. General Accounting Office (GAO), dass die Statistiken des Nationalen Krebsinstitutes (NCI) «das Ausmass des <wahren> Fortschritts künstlich aufblähten» und schloss, dass sogar einfache Fünfjahresüberlebensstatistiken manipuliert wurden.<sup>34</sup> Zum einen bezeichnete das NCI ein fünfjähriges Überleben als «Heilung», auch wenn der Patient nach Ablauf der Fünfjahresperiode verstarb. Zum anderen behauptete das NCI fälschlicherweise unter Missachtung wohlbekannter statistischer Mängel, dass bei der Therapie gewisser Krebsarten Fortschritte erzielt worden seien.<sup>34</sup> Die entmutigenden Forschungsergebnisse kommentierend, stellte der Epidemiologe John Bailar III fest: «Die aussichtsreicheren Gebiete liegen bei der Krebsverhütung.»<sup>31</sup>

Warum verläuft der Fortschritt im Kampf gegen den Krebs nicht parallel zu den aufgewendeten Anstrengungen und dem investierten Geld? Eine Erklärung liegt in der ungerechtfertigten Bevorzugung der tierexperimentellen Forschung. Wichtige genetische,<sup>35</sup> molekulare,<sup>36</sup> immunologische,<sup>37</sup> und zelluläre<sup>38</sup> Unterschiede zwischen Menschen und anderen Tieren verhinderten, dass Tiermodelle als wirksame Mittel bei der Heilung des Krebses dienen konnten. Der Krebsforscher Jerome Leavitt erklärte, dass der menschliche Krebs «wichtige mechanische Unterschiede aufweisen mag, die ihrerseits unterschiedliche, nur auf den Menschen zutreffende Ansätze für die Ausrottung des Krebses erfordern.»<sup>36</sup>

## 2. AIDS

Trotz weitverbreiteter Anwendung haben Tiermodelle nichts Wesentliches zur AIDS-Forschung beigetragen. Während mit schweren kombinierten Immundefiziten Affen, Kaninchen und Mäuse mit dem HIV-Virus infiziert werden können, entwickelt dennoch keine dieser Tiergattungen das menschliche AIDS-Syndrom.<sup>39</sup> Von über 100 Schimpansen, die über einen Zeitraum von 10 Jahren mit HIV

infiziert waren, wurden nur einige wenige krank.<sup>40</sup> Sogar AIDS-Forscher räumen ein, dass Schimpansen als Angehörige einer bedrohten Spezies, die selten ein AIDS-ähnliches Syndrom entwickeln, sich kaum als nützliche Tiermodelle für das Verstehen des Infektionsmechanismus und möglicher Behandlungsmittel erweisen dürften.<sup>41</sup> Andere virusinduzierte Immunitätsmangelsyndrome in nicht menschlichen Tieren wurden als wertvolle Modelle für AIDS angepriesen, doch diese unterscheiden sich deutlich von AIDS in ihrer viralen Struktur, ihren Krankheitssymptomen und dem Fortschreiten der Krankheit.<sup>42</sup> Eine geeignete Anti-AIDS-Therapie diskutierend, räumte der Tierexperimentator Michael Wyand ein:

«Potentielle Antivirale wurden unter Verwendung von *in vitro*-Systemen geprüft, und jene mit akzeptablen Sicherheitsprofilen wurden direkt an Menschen appliziert, mit wenig unterstützenden Wirksamkeitsdaten aus irgendeinem *in vivo*-[Tier]-System. Die Gründe dafür sind komplex, beinhalten aber sicher ... die von vielen nachhaltig vertretene Ansicht, dass für die HIV-Infektion von Menschen kein aussagekräftiges Tiermodell besteht.»<sup>43</sup>

Die AIDS-Forscherin Margaret Johnston pflichtete dem bei: «HIV/AIDS-[Tier]-Modelle ergaben keine klare Immunitäts-Wechselbeziehung und lieferten auch keine übereinstimmenden Resultate hinsichtlich der potentiellen Wirksamkeit verschiedener Impfansätze.»<sup>44</sup>

Klinische Untersuchungen an Menschen haben das AIDS-Virus (HIV) isoliert, den natürlichen Verlauf der Krankheit definiert und Risikofaktoren identifiziert.<sup>45</sup> *In vitro*-(Zell- und Gewebekultur-)Forschung unter Verwendung menschlicher weisser Blutzellen hat sowohl die Wirksamkeit als auch die Toxizität von Anti-AIDS-Medikamenten, einschliesslich AZT,<sup>46</sup> 3TC,<sup>47</sup> und Proteaseinhibitoren,<sup>48</sup> nachgewiesen. Das amerikanische Bundesgesetz schreibt jedoch immer noch unnötige Toxizitätstests an Tieren vor.

## 3. Psychologie und Drogenmissbrauch

«Tiermodelle» psychologischer Sachverhalte, bei denen für Verhaltensstudien traditionell schmerzhaft stimuli verwendet werden, wurden stark kritisiert, teilweise aus dem Grund, weil menschliche psychologische Probleme fa-

miliäre, soziale und kulturelle Faktoren reflektieren, die in nicht menschlichen Lebewesen nicht simuliert werden können.<sup>49-54</sup> In der Tat lehnen die meisten Psychologen psychologische Tierversuche ab, die Leiden an Tieren verursachen.<sup>55</sup>

Harry Harlows Experimente mit mütterlichem Liebesentzug beinhalteten u.a. die Trennung neugeborener Affen von ihren Müttern und deren Aufzucht in totaler



*Experimente mit mütterlichem Liebesentzug, in denen neugeborene Rhesusaffen in Isolation oder mit «Ersatzmüttern» aus Draht und Stoff aufgezogen wurden, erfolgten im Anschluss an menschliche Studien, welche die Wichtigkeit des mütterlichen Kontakts für Babys aufzeigten.*

Isolation oder mit «Ersatzmüttern» aus Draht und Stoff. Ihr Schrecken und ihre anschließende psychische Gestörtheit, so Harlow, demonstrierten die Wichtigkeit des mütterlichen Kontakts. Dies war jedoch in Studien mit Menschen schon überzeugend nachgewiesen worden.<sup>56-59</sup>

Trotz ihrer konzeptionellen Oberflächlichkeit werden weiterhin zahlreiche Studien mit mütterlichem Liebeszug angestellt, wobei eine Relevanz für die menschliche Entwicklungspsychologie, die Psychopathologie und sogar für Immun- und Hormonfunktionen geltend gemacht wird.<sup>58</sup>

Tiermodelle für Alkoholismus und andere Drogensüchte sind ähnlich fehlerkonzipiert, da sie entscheidende soziale, erbliche und spirituelle Faktoren nicht reflektieren können. Der Pharmakologe Vincent Dole räumte ein: «Eine ca. 60 Jahre andauernde Verabreichung von Alkohol an Tiere hat weder zu grundlegenden Einsichten in die Ursachen dieses selbstzerstörerischen Verhaltens noch zu einer überzeugenden Entsprechung pathologischen Trinkens geführt.»<sup>60</sup>

Die «experimentelle Psychologie» verlässt sich trotz

des Ignorierens der Tierversuchsliteratur seitens klinischer Psychologen weiterhin auf schmerzhaftes Forschung an Tieren. Eine Überprüfung zweier Zeitschriften für Klinische Psychologie ergab, dass nur 33 von 4425 Zitaten (0,75%) sich auf tierexperimentelle Studien bezogen.<sup>61</sup>

#### 4. Genetische Krankheiten

Wissenschaftler haben die genetischen Defekte vieler Erbkrankheiten, einschliesslich zystischer Fibrose und familiär bedingten Brustkrebs, aufgespürt. Beim Versuch, diese Krankheiten in Tieren zu «simulieren», benutzen Forscher weitgehend Tiere – meistens Mäuse – mit spontanen oder laborinduzierten genetischen Defekten. Genetische Krankheiten reflektieren jedoch Interaktionen zwischen dem defekten Gen und anderen Genen und der Umgebung. Folglich sind fast alle solchen Modelle dabei gescheitert, die wesentlichen Züge analoger menschlicher Bedingungen zu reproduzieren.<sup>62</sup> Zum Beispiel weisen transgene Mäuse, die Träger desselben Gendefekts sind wie Menschen mit zystischer Fibrose, nicht die Pankreasverstopfungen oder Lungeninfektionen auf, von denen Menschen mit der Krankheit befallen sind,<sup>62</sup> denn Mäuse

und Menschen haben unterschiedliche Stoffwechselläufe.<sup>63</sup>

#### B. Toxizitätstests

Zahlreiche Standardtoxizitätstests mit Tieren wurden von Klinikern und Toxikologen umfassend kritisiert. Die tödliche Dosis 50 (LD50), die bestimmt, wieviel von einem Medikament, einer Chemikalie oder einem Haushaltprodukt benötigt wird, um 50 Prozent einer Gruppe von Versuchstieren zu töten, erfordert 60 bis 100 Tiere (gewöhnlich Ratten und Mäuse), von denen die meisten grosses Leiden erdulden. Aufgrund der Schwierigkeiten, die Resultate auf den Menschen zu



**Die aus dem brutalen LD50-Test gewonnenen Resultate sind höchst unzuverlässig.**

übertragen, ist der Test höchst unzuverlässig.<sup>64</sup> Ferner erhält man bei Laborversuchen mit denselben Testsubstanzen oft sehr ungleiche Daten, da solche Variablen wie Alter, Geschlecht, Gewicht und Belastung der Tiere eine wesentliche Auswirkung auf die Resultate haben können.<sup>65,66</sup> *In vitro*-Tests könnten potentiell den LD50-Test vollständig ersetzen.<sup>66-68</sup>

Der Draize-Augenreiztest, bei dem unbetäubten Kaninchen reizende Substanzen auf die Augen verabreicht werden, liefert Resultate, die in sich für eine Voraussage der auf den Menschen zutreffenden Giftigkeit unzuverlässig sind.<sup>69</sup> Menschen und Kaninchen unterscheiden sich in der Struktur ihres Augenlids und der Hornhaut wie auch in der Art und Weise der Tränenproduktion. Bei einem Vergleich zwischen Kaninchen- und menschlichen Daten hinsichtlich der Dauer von Augenentzündungen nach Aussetzung 14 Haushaltsprodukten gegenüber unterschieden sich ihre Daten in der Tat um einen Faktor von 18 zu 250.<sup>70</sup> Eine Serie von *in vitro*-Tests wäre weniger teuer und sehr wahrscheinlich genauer als der Draizetest.<sup>65,71</sup>

Tierversuche für krebs-erregende Substanzen, die im Allgemeinen Nagetiere

verwenden, sind ebenfalls notorisch unzuverlässig. Der Herausgeber der Zeitschrift *Science*, Philip Abelson, fragte: «Soll von Menschen angenommen werden, dass sie sich biochemisch gleich wie grosse, fette, durch Inzucht gezüchtete, krebsanfällige Nagetiere verhalten?»<sup>72</sup> Natürlich trifft das nicht zu. Von 19 bekannten oralen Karzinogenen verursachten nur deren 7 Krebs in nicht menschlichen Tieren unter Verwendung des NCI-Standardprotokolls.<sup>73</sup> Sogar verschiedene Nagetiergattungen liefern schon gegensätzliche Resultate. Als Lester Lave et al. die Krebsanfälligkeit von Ratten und Mäusen gegenüber 214 Chemikalien verglichen, fanden sie eine Korrelation von lediglich 70 Prozent.<sup>74</sup> (Der Zufall allein ergäbe eine Korrelation von 50%.) Eine Kombination von *in vitro*-Tests liefert Daten, die sich vorteilhaft von bestehenden Krebsanfälligkeits-Datenbanken abheben und viel weniger als Tierversuche kosten.<sup>75</sup>

### C. Ausbildungsübungen

Tierlabors sind nicht nötig für das Lehren von biologischem und medizinischem Lernstoff, und Studien haben wiederholt ihre fehlende Überlegenheit bei der Ausbildung nachgewiesen.<sup>76,77</sup> Diagramme, Bilder, Compu-

tersimulationen und interaktive Videofilme können Tierübungen ersetzen und Vorlesungen und Lesematerial ergänzen. Während der chirurgischen Ausbildung beginnen Medizinstudenten und Assistenzärzte durch Beobachtung von Operationen an Menschen Verfahren richtig zu lernen aufgrund der einmaligen anatomischen Beschaffenheit des Menschen. Um gewisse Handfertigkeiten zu perfektionieren wie Schneiden und Nähen, verliess man sich bei der chirurgischen Ausbildung traditionell auf sorgfältig überwachte Arbeit mit menschlichen Patienten. Wenn dies nicht praktikabel ist, kann die kreative Verwendung von menschlichen Geweben eine Alternative darstellen. Beispielsweise können Studenten Mikrochirurgie mit menschlichem Plazentagewebe üben.<sup>78</sup> In ähnlicher Weise können Chirurgen neue Verfahren mit Virtual-Reality-Computersystemen lernen, und Medizinstudenten können Physiologie und Pharmakologie an lebensgrossen Patientensimulatoren studieren.<sup>79</sup>

### Wissenschaftliche Beschränkungen von Tiermodellen

Tierexperimentelle Studien können Hypothesen über

die menschliche Physiologie oder Pathologie weder bestätigen noch widerlegen; die klinische Untersuchung am Menschen ist die einzige Art, wie solche Hypothesen geprüft werden können. Bestenfalls können Tierversuche zu neuen Hypothesen anregen, die für den Menschen relevant sein könnten.<sup>80,81</sup> Es gibt aber zahllose andere, oft überlegene Arten, neue Hypothesen abzuleiten.<sup>2,80</sup>

Wie wertvoll sind Tierversuche? Die Durchsicht von zehn zufällig ausgewählten Tiermodellen menschlicher Krankheiten durch das Komitee zur Modernisierung der medizinischen Forschung (MRMC) ergab keine wichtigen Beiträge für die menschliche Gesundheit.<sup>82</sup> Obwohl den in Tieren künstlich erzeugten Zuständen Namen analog den zu simulierenden menschlichen Krankheiten gegeben wurden, unterschieden sie sich in Ursache wie klinischem Verlauf wesentlich von ihren menschlichen «Gegenstücken». Auch fand die Studie, dass Behandlungen, die bei Tieren wirksam waren, bei menschlichen Patienten nur geringe Wirkung zeigten oder zu übermässigen Nebenwirkungen neigten.<sup>82</sup> Wenn MRMC-Ärzte spezifische tierexperimentelle Projekte bewerten, finden sie durchwegs, wenn überhaupt, nur

eine geringe Relevanz für das Verständnis oder die Behandlung menschlicher Krankheiten.<sup>83-89</sup>

Die Nachprüfungen des MRMC ergaben, dass aufgrund dieser Diskrepanz zwischen Tiermodellen und menschlichen Krankheiten Forscher dazu neigen, jene Aspekte des Zustandes von Tieren zu untersuchen, die Merkmalen der menschlichen Krankheit ähneln. Dabei werden im Allgemeinen fundamentale anatomische, physiologische und pathologische Unterschiede gar nicht beachtet oder bewusst ignoriert. Da die meisten Krankheitsprozesse systemweite Auswirkungen haben und viele interagierende Faktoren beinhalten, wird die Konzentration auf lediglich einen Aspekt einer Krankheit der tatsächlichen Komplexität biologischer Organismen nicht gerecht.

Im Gegensatz zur klinischen Untersuchung von Menschen schliessen Tierversuche Manipulationen von künstlich induzierten Zuständen ein. Ferner setzt die höchst unnatürliche Laborumgebung die Tiere unweigerlich unter Stress, der sich durch die Veränderung von Puls, Blutdruck, Hormon-niveaus, immunologischen Aktivitäten und Myriaden

anderer Funktionen auf den ganzen Organismus auswirkt.<sup>90,91</sup> Tatsächlich widerspiegeln viele «Labor-entdeckungen» die bloße künstliche Wirklichkeit des Labors.<sup>9,92-98</sup> Zum Beispiel hat das aus unnatürlich induzierten Hirnschlägen bei Tieren gewonnene «Kunstprodukt» Forscher wiederholt in die Irre geführt.<sup>99</sup> In den Achtzigerjahren berichteten Forscher von 25 Substanzen, die bei Tieren Schäden durch Hirnschläge infolge Blutleere mildern konnten, aber keine davon stellte sich bei Menschen als wirksam heraus.<sup>96</sup> So waren Mittel, die sich bei Tieren als wirksam erwiesen, nicht hilfreich oder sogar gefährlich für menschliche Patienten.<sup>100,101</sup>

Tierversuche führen häufig auf falsche Fährten.<sup>102</sup> Milrinon steigerte die Überlebensrate von Ratten mit künstlich induziertem Herzversagen, aber bei Menschen, die dieses Medikament einnahmen, führte dies zu einer 30%-igen Zunahme der Sterblichkeit.<sup>103</sup> Fialuridin schien bei Tierversuchen sicher zu sein, verursachte aber bei 7 von 15 Menschen, die dieses Medikament einnahmen, Leberversagen; fünf von ihnen starben und zwei benötigten eine Lebertransplantation.<sup>104</sup> Tierexperimentelle Studien waren nicht in der Lage,

gefährliche Herzklappenfehler vorauszusagen, die sich bei Menschen durch Einnahme der Schlankheitsmittel Fenfluramin und Dexfenfluramin zeigten.<sup>105</sup> In ähnlicher Weise konnten Tests mit Affen Nebenwirkungen (Gelbsucht, Blutgerinnungsstörungen, Nieren- und Lungenversagen) nicht voraussagen, an denen ein 18-jähriger Gentherapiepatient im September 1999 verstarb.<sup>106</sup>

Das U.S. General Accounting Office überprüfte 198 von 209 Medikamenten, die von 1976 bis 1985 auf dem Markt waren, und fand, dass 52% «ernsthafte Risiken nach ihrer Annahme» aufwiesen, Risiken, die durch Tierversuche nicht vorausgesagt worden waren.<sup>107</sup> 56 von 548 Medikamenten (10%), die zwischen 1975 und 1999 bewilligt worden waren, mussten aus dem Markt gezogen werden oder brauchten eine oder mehr spezielle Warnungen wegen möglicher ernsthafter oder lebensbedrohlicher Nebenwirkungen.<sup>108</sup> Trotz umfangreicher Tierversuche sind schwerwiegende Medikamentennebenwirkungen weiterhin eine führende Todesursache in den USA, wo sie für schätzungsweise 100'000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich sind.<sup>109</sup>

Bei Tierversuchen zum Ermitteln der Karzinogenität des

Süsstoffs Saccharin entsprach die an Ratten gewichtsabhängig verabreichte tägliche Saccharin-Dosis dem Konsum eines Menschen von ungefähr 1100 Büchsen mit Saccharin versetzten Sodawassers. Eine solch massive Dosierung kann selbst zu Krebs führen, unabhängig von der tatsächlichen Karzinogenität einer Substanz bei für den Menschen typischen Aufnahme-niveaus.<sup>95</sup> Die Übertragung solcher Daten auf den Menschen wird weiter kompliziert durch die Beobachtung, dass Saccharin-induzierter Blasenkrebs sich nur bei männlichen Ratten zeigte. Später fand man, dass männliche Ratten ein bestimmtes Protein in grösserer Menge besaßen als weibliche Ratten (bei Menschen fehlt es ganz). Dieses Protein interagiert mit Saccharin, um in der Blase der männlichen Ratten Reizkristalle zu bilden, die wiederum zu Krebs führten. Die Tatsache, dass einige Ratten Krebs entwickelten, klärte nicht (und kann es auch nicht), ob Saccharin bei Menschen Krebs verursacht oder nicht.<sup>110</sup>

Wissenschaftler sind sich bewusst, dass nur schon bei der Gattung Mensch das Geschlecht, die ethnische Zugehörigkeit, das Alter und die Gesundheit die Wirkung von Medikamenten stark beein-

flussen kann.<sup>111,112</sup> Offensichtlich ist die Übertragung von Daten zwischen verschiedenen Spezies noch viel gefährlicher als innerhalb der gleichen Gattung. Folglich sind tierexperimentelle Studien nur auf grösster Ebene verlässlich, wie bei der Fähigkeit starker Säuren, die Augen zu schädigen. Solche Wirkungen können jedoch leicht mit *in vitro*-Systemen festgestellt werden. Für subtilere Wirkungen sind Tiermodelle nicht verlässlich.<sup>113</sup>

## Risiken der tierexperimentellen Forschung

Abgesehen von der Verschwendung beschränkter Geldmittel und dem Erzielen irreführender Resultate werfen Tierversuche für den Menschen ernsthafte Risiken auf. Die Geisteshaltung, dass wissenschaftliche Erkenntnis dazu berechtige – und es auch erfordern mag –, unschuldige Lebewesen zu schädigen, stellt eine Gefahr für alle verletzlichen Wesen dar. Sogar nachdem sich die Welt über die grausamen Experimente an Gefangenen durch die Nazis und die Japaner entsetzt hatte, lehnten amerikanische Forscher die Behandlung syphiliskranker afro-amerikanischer Männer ab, um den natürlichen Verlauf der Krankheit zu studieren,<sup>114</sup>

injizierten Pflegeheimpatienten Krebszellen,<sup>114</sup> unterzogen nichts ahnende Patienten gefährlichen Strahlungsexperimenten<sup>115</sup> und transplantierten, ohne jegliche Chancen auf Erfolg, nicht menschliche Organe von Primaten und Schweinen in die Körper von Kindern, Chronischkranken und verarmten Menschen.<sup>116</sup> Der Psychiater Robert Jay Lifton folgert, dass die Mentalität einer «Wissenschaft um jeden Preis» die medizinische Rechtfertigung für den Holocaust geliefert haben mag.<sup>117</sup>

Ausserdem wurden Menschen durch die tierexperimentelle Forschung einer grossen Vielfalt von tödlichen nicht menschlichen Primatenviren ausgesetzt. Ca. 16 Laborarbeiter wurden durch das Marburg-Virus und andere Affenviren getötet, und in amerikanischen Affenkolonien kam es zu zwei Ausbrüchen der Ebola-Krankheit.<sup>118-120</sup> Aus Affennierenzellen gewonnene Polioimpfstoffe setzten Millionen Amerikaner dem Affenvirus 40 aus, der menschliche Zellen in vitro bösartig verändert und bei mehreren menschlichen Krebsarten gefunden wurde.<sup>121</sup> Die offensichtliche Gefährdung der öffentlichen Gesundheit missachtend, transplantierten Forscher Pavian-Knochenmarkszellen in den Körper eines AIDS-Patienten. Das Experi-

ment war nicht erfolgreich;<sup>122</sup> ausserdem mag es sein, dass eine grosse Anzahl Pavianviren, die der Patient auf andere Menschen hätte übertragen können, dem Knochenmark beigemischt waren. In der Tat mögen Tierversuche die AIDS-Epidemie ausgelöst haben. HIV-1, das Haupt-AIDS-Virus, unterscheidet sich markant von jedem anderen in der Natur gefundenen Virus, und es existiert Beweismaterial, dass AIDS entweder durch die Herstellung des Polioimpfstoffes unter Verwendung von Affengewebe<sup>123,124</sup> oder durch Mani-



**Menschliche Kontaktnahme mit tierischem Gewebe aus Organtransplantationen könnte Epidemien aus tödlichen Viren wie dem Ebola-Virus auslösen.**

pulationen in amerikanischen Laboratorien entstand, wo in den frühen Siebzigerjahren HIV-ähnliche Viren in der Krebs- und biologischen Waffenforschung produziert wurden.<sup>125</sup>

Unfähig, aus der AIDS-Epidemie zu lernen, unterstützen viele Entscheidungsträger und industrielle Interessengruppen Organtransplantationen vom Tier (von Schweinen und Primaten) auf den Menschen, die unter dem Namen Xenotransplantationen bekannt sind. Diese schlugen in der Vergangenheit fehl, und werden aufgrund der Gewebeabstossung, der Unmöglichkeit, tierisches Gewebe auf unbekannte Krankheitserreger hin zu überprüfen, und der unerschwinglichen Kosten wohl weiterhin fehlschlagen.<sup>126-128</sup>

Damit verwandt ist das wachsende Feld genetischer Manipulationen; u.a. wird dabei tierischen Zellen genetisches Material injiziert, um die Wachstumsmuster der Tiere zu verändern oder um die Tiere anzuregen, menschliche Proteine in ihrer Milch, ihrem Fleisch oder ihrem Urin zu produzieren. Daraus erwachsen für den Menschen ernsthafte Risiken, wie die Gefährdung durch Krankheitserreger (Viren, Prionen und andere Mikroorganismen)<sup>129,130</sup> oder die Entwicklung von bös-

artigen Geschwüren,<sup>131,132</sup> allergischen Reaktionen<sup>133</sup> oder antibiotischer Resistenz.<sup>134</sup> Diese Bedenken trugen zum Verbot des rBGH, eines genetisch hergestellten Rinderwachstumshormons zur Vermehrung der Milchproduktion bei Kühen, durch die EU bei.<sup>135</sup>

## Die Wichtigkeit der klinischen Forschung

Typischerweise beginnt eine medizinische Entdeckung mit einer klinischen Beobachtung,<sup>8,9</sup> die Tierexperimentatoren dann mit künstlich erzeugten tierischen Bedingungen nachzuahmen versuchen.<sup>6</sup> Diese Forscher neigen dazu, tierische Daten hervorzuheben, die mit der vorangehenden klinischen Erkenntnis in Einklang stehen, wohingegen widersprüchliche tierische Daten (die gewöhnlich umfangreich sind) mit Vorbehalt aufgenommen oder ignoriert werden. Obwohl die Anhänger von Tierversuchen gewohnheitsmässig Entdeckungen für sich in Anspruch nehmen, die in Wirklichkeit in einem klinischen Kontext gemacht wurden,<sup>6</sup> haben viele Kliniker die primäre Rolle der auf den Menschen bezogenen klinischen Forschung anerkannt. Die Geschichte der Hepatitis überblickend, schloss der Arzt Paul Beeson:



«Der Fortschritt im Verständnis und der Behandlung menschlicher Krankheiten muss mit Studien am Menschen beginnen und enden ... Obwohl Hepatitis ein fast «reines» Beispiel eines Fortschritts durch Studium am Menschen ist, ist dies keineswegs unüblich; tatsächlich ist es eher die Regel. Um andere Beispiele anzuführen: Blinddarmentzündung, rheumatisches Fieber, Typhus, Colitis ulcerosa und Nebenschilddrüsenüberfunktion.»<sup>10</sup>

In ähnlicher Weise basierten Schlüsselentdeckungen auf den Gebieten der Immunologie,<sup>11</sup> Anästhesie,<sup>12</sup> der Ersten Hilfe,<sup>136</sup> des Alkoholismus<sup>60,137</sup> und der Psychopharmakologie<sup>138,139</sup> vor allem auf klinischer Forschung und klinischen Untersuchungen an Menschen. Ausserdem ist die klinische Forschung das einzige Mittel, wodurch eine effektive öffentliche Gesundheitserziehung und Präventionsprogramme entwickelt und evaluiert werden können.

## Nicht tierische Methoden

*In der Wissenschaft gibt es immer viele Wege, eine gegebene Frage anzugehen. Tierversuche sind im Allgemeinen weniger effizient und verlässlich als viele nicht tierische Methoden, wovon:*

### 1. Epidemiologie (Bevölkerungsstudien)

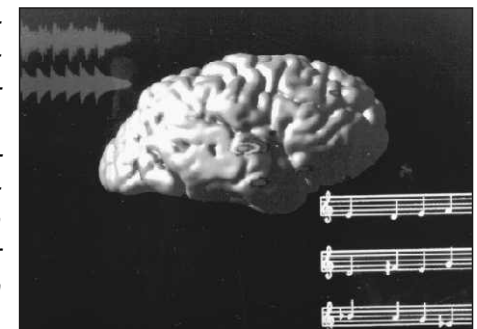
Die medizinische Forschung hat stets versucht, die grundlegenden Ursachen menschlicher Krankheiten zu identifizieren, um wirksame Präventiv- und therapeutische Massnahmen zu entwickeln. Im Gegensatz zu künstlichen Tiermodellbedingungen, die sich im Allgemeinen von menschlichen Bedingungen in Ursache und Mechanismus unterscheiden, haben sich Studien an der menschlichen Bevölkerung als fruchtbar erwiesen. Zum Beispiel geht die für Präventionstechniken so wichtige Identifikation der Risikofaktoren für Herzkrankheiten auf epidemiologische Studien zurück.<sup>140</sup> In ähnlicher Weise haben Bevölkerungsstudien gezeigt, dass Passivrauchen das Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, um das Doppelte erhöht.<sup>141</sup>

Das Potential der Epidemiologie wird illustriert durch das wachsende Gebiet der Molekularepidemiologie. Forscher können Zell- und Molekularcharakteristiken von Personen, die an Krebs oder Geburtsfehlern leiden, analysieren und dadurch Licht in die Mechanismen und Ursachen von DNS-Schäden bringen und zu wirksamen Vorbeuge- und Behandlungsmassnahmen anregen.<sup>142</sup>

### 2. Studien an Patienten

Die Hauptquelle des medizinischen Wissens war schon immer das direkte Studium menschlicher Krankheiten durch die sorgfältige Beobachtung menschlicher Patienten. Beispielsweise hat der Kardiologe Dean Ornish nachgewiesen, dass eine fettarme vegetarische Ernährungsweise, das Aufgeben des Rauchens und Stressmanagement Herzkrankheiten rückgängig machen können.<sup>143</sup> In ähnlicher Weise hat Caldwell Esselstyn gezeigt, dass das Senken der Cholesterinwerte in Kombination mit pflanzenbasierter Ernährungsweise und Medikamenten bei Bedarf Herzkrankheiten zum Stillstand bringt und oft sogar rückgängig macht.<sup>144</sup> Menschliche Krebs syndrome haben für das Verständnis der üblicheren Krebsformen eine grosse Rolle gespielt.<sup>145</sup> Henry Heimlich verliess sich zur Entwicklung von Techniken und Operationen, die Tausende von Menschenleben gerettet ha-

*Bilder aus Positronen-Emissions-Tomographie-Verfahren können Gehirnregionen in verschiedenen Funktionsumständen sichtbar machen, in diesem Fall beim Hören der untersuchten Person von bekannter Musik.*



ben, einschliesslich des Heimlich-Manövers für Erstickungs- und Ertrinkungsopfer, der Heimlich-Operation zum Ersetzen der Speiseröhre (Halssonde) und des Heimlich-Ventils für Thoraxdrainagen,<sup>136,146</sup> ausschliesslich auf klinische Untersuchungen an Menschen.

Moderne, nicht-invasive Bildgeber wie CAT-, MRI-, PET- und SPECT-Scanner haben die klinische Forschung revolutioniert.<sup>147-150</sup> Diese Geräte erlauben die laufende Beurteilung von Krankheitsbildern in lebenden menschlichen Patienten und haben das medizinische Wissen beträchtlich erweitert.

### 3. Autopsien und Biopsien

Die Autopsierate in den USA ist sehr zum Missfallen klinischer Forscher, die den Wert dieses traditionellen Forschungswerkzeugs anerkennen, ständig am Sinken.<sup>151,152</sup> Autopsien waren für unser heutiges Verständnis

vieler Krankheiten, einschliesslich Herzkrankheiten,<sup>151</sup> Blinddarmentzündung,<sup>151</sup> Diabetes<sup>153,154</sup> und Alzheimer,<sup>83</sup> von entscheidender Bedeutung. Obwohl sich die Nützlichkeit von Autopsien im Allgemeinen auf das Endstadium von Krankheiten beschränkt, können Biopsien Informationen zu anderen Krankheitsstadien liefern. Diagnostische Nadel- und endoskopische Biopsien erlauben oft eine sichere Beschaffung menschlicher Gewebe von lebenden Patienten. Beispielsweise konnte durch endoskopische Biopsien nachgewiesen werden, dass sich Dickdarmkrebs aus gutartigen Tumoren, den sog. Adenomen, entwickelt. Im Gegensatz dazu scheint Dickdarmkrebs in einem der führenden Tiermodelle diese Adenom-zu-Karzinom-Entwicklung nicht aufzuweisen.<sup>155,156</sup>

#### 4. Post-Marketing Evaluation

Dank der Computertechnik ist es heute möglich, detaillierte und umfassende Aufzeichnungen von Medikamentennebenwirkungen zu führen.<sup>157</sup> Eine aus Post-Marketing-Evaluationsmassnahmen abgeleitete zentrale Datenbank mit solchen Informationen ermöglicht eine

rasche Identifikation von gefährlichen Medikamenten.<sup>158</sup> Ein solches Datensystem würde auch die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass unerwartete nützliche Medikamentennebenwirkungen erkannt würden. Tatsächlich wurden die Antikrebseigenschaften von solchen Medikamenten wie Prednison,<sup>159</sup> Stickstoffengas<sup>160</sup> und Aktinomycin D,<sup>161</sup> die beruhigende Wirkung von Chlorpromazin<sup>162</sup> und der stimmungshobende Effekt von MAO-Inhibitoren<sup>163</sup> sowie trizyklische Antidepressiva<sup>164</sup> durchwegs durch klinische Beobachtungen von Nebenwirkungen entdeckt.

#### 5. Andere nicht tierische Methoden

*In vitro*-Zell- und Gewebekulturen sind wirkungsvolle Untersuchungsmittel. Zwischen Mitte der Fünfzigerjahre und Mitte der Achtzigerjahre überprüfte das NCI 400'000 Chemikalien als mögliche Antikrebssubstanzen, meistens an Mäusen, die man an Leukämie erkranken liess.<sup>165</sup> Die wenigen Substanzen, die sich gegen Mausleukämie als wirksam erwiesen, hatten auf die für den Menschen wichtigsten, tödlich wirkenden Krebsarten nur eine geringe Wirkung.<sup>166</sup>

In neuerer Zeit zog es die Forschung vor, menschliche

Krebsarten auf Tiere mit beschädigten Immunsystemen, die Gewebeübertragungen nicht abweisen, zu überpflanzen. Indessen waren nur wenige Medikamente, die sich in diesen Modellen als vielversprechend erwiesen, klinisch wirksam, andererseits erzielen Medikamente mit bekannter Wirksamkeit bei diesen Modellen oft keine Wirkung.<sup>167</sup> Vielversprechender und weniger kostspielig ist eine Prüfung von ca. 60 menschlichen *in vitro*-Krebszell-Linien – eine viel verlässlichere Alternative.<sup>168</sup> In ähnlicher Weise lassen sich durch *in vitro*-Tests, bei denen Zellen mit menschlicher DNS verwendet werden, DNS-Schäden viel leichter entdecken als durch Tierversuche.<sup>169</sup>

Was Impfstoffe betrifft, so entdeckten Forscher im Jahr 1949, dass aus menschlichen Zellkulturen gewonnene Impfstoffe wirksamer, sicherer und weniger teuer waren als solche aus Affengewebe,<sup>170,171</sup> wodurch auch die ernsthafte Gefahr der Verseuchung durch tierische Viren vollständig ausgeschaltet werden kann.<sup>172</sup> In ähnlicher Weise wurden zur Erhöhung der Sicherheit von Virusimpfstoffen viele Tests an Tieren durch weit sensiblere und verlässlichere Zellkulturtechniken ersetzt.<sup>173,174</sup>

Antikörper finden weite Anwendung in Forschung und

Klinik. Forscher verwenden Millionen von Tieren zur Erzeugung von Antikörpern mittels Techniken, die grosses Leiden verursachen. Trotz der problemlosen Verfügbarkeit von kostengünstigen *in vitro*-Methoden ist es vielen Forschern kein Anliegen, zur humanen Alternativmethode zu greifen, obwohl sie vorgeben, Tiere «nur wenn nötig» zu verwenden.<sup>175</sup>

Mathematische Modelle unter Verwendung von klinischen, an Menschen gewonnenen Daten sind eine weitere Quelle von Informationen, die verlässlicher sind als Daten, die sich aus tierexperimentellen Studien herleiten.<sup>176</sup> Mathematische Modelle verwenden klinische und epidemiologische Daten von Menschen, um Hypothesen über komplexe Krankheitsprozesse aufzustellen. Zum Beispiel zeigte ein mathematisches Modell auf, dass es zwei deutlich verschiedene Arten von Brustkrebs gibt, die eine bösartig, die andere bedeutend gutartiger, welche sich unter dem Mikroskop nicht voneinander unterscheiden. Dieses Modell schlägt vor, dass die bösartigere Form eine frühe Diagnose mit aggressiver Therapie erfordert, wohingegen Ausschneidung bei der weniger bösartigen Form eher zur Heilung führen kann.<sup>177</sup>

## Weshalb Tierversuche fortbestehen

Wenn die tierexperimentelle Forschung derart fehlerbehaftet ist, warum besteht sie dann fort? Dafür gibt es mehrere wahrscheinliche Erklärungen.

Tierversuche lassen sich leicht publizieren. In der «publish or perish» [publizieren oder krepieren]-Welt der akademischen Wissenschaft braucht es wenig Originalität oder Einsicht, um ein bereits wohldefiniertes Tiermodell aufzunehmen, eine bloße Variable oder die verwendete Spezies zu verändern, um innerhalb kurzer Zeit zu «neuen» und «interessanten» Daten zu gelangen. Im Gegensatz dazu ist die klinische Forschung, die zwar direkt an Menschen anwendbar ist, oft teurer und zeitaufwendiger. Auch bieten die vielen verfügbaren Tiergattungen und die nahezu unerschöpflichen Manipulationsmöglichkeiten den Forschern Gelegenheit, fast jede Theorie zu «beweisen», die ihren ökonomischen, beruflichen oder politischen Bedürfnissen dient. Zum Beispiel haben Forscher «bewiesen», dass Zigaretten bei Tieren sowohl Krebs verursachen oder auch nicht verursachen, je nachdem, von wem die Studie finanziert wurde.<sup>178,179</sup>

Tierversuche neigen dazu, sich selber zu verewigen. Die Gehälter der Wissenschaftler und der berufliche Status sind oft an Forschungsgelder geknüpft, und der Beweis für frühere Erfahrung und Fachwissen spielt eine entscheidende Rolle für den Erfolg bei Bewerbungen für Forschungsgelder. In Tierversuchstechniken ausgebildete Forscher finden es schwierig oder unzweckmässig, sich auf neue Methoden, wie Gewebekulturen, einzulassen.

Tierversuche erscheinen als «wissenschaftlicher» als die klinische Forschung. Die Forscher betonen oft, dass Laborversuche «kontrolliert» seien, weil sich damit jeweils eine beliebige Variable verändern lasse. Die Kontrolle ist jedoch illusorisch. Jedes Tiermodell unterscheidet sich in unzähligen Arten von der menschlichen Physiologie und Pathologie. Zusätzlich schafft die Laborumgebung in sich selbst widersprüchliche Variablen, z.B. Stress und eine unerwünschte oder unerkannte Pathologie bei den Tieren. Solche Variablen können systemweite Einflüsse haben, Versuchsergebnisse verfälschen und die Übertragung von Erkenntnissen auf den Menschen untergraben.

Tierversuche sind lukrativ. Ihre traditionell respektierte

Stellung in der modernen Medizin führt zu sicherer finanzieller Unterstützung, die oft ein integraler Bestandteil eines universitären Forschungsbudgets ist. Viele medizinische Zentren erhalten Dutzende von Millionen Dollars jährlich in Form von direkten Zuschüssen für Tierversuche, und weitere Dutzende Millionen für Fixkosten, die angeblich mit dieser Forschung verknüpft sind. Da diese medizinischen Zentren zur Deckung eines Grossteils ihrer Verwaltungskosten, Bauaufwendungen und ihres Gebäudeunterhalts auf diese Fixkostenzuschüsse angewiesen sind, verewigen sie das System der Tierversuche, indem sie es in den Medien anpreisen und den Gesetzgebern schmackhaft machen.

Die ethische Rechtmässigkeit der Tierversuche wird von den Forschern selten angezweifelt, eher ziehen sie es vor, die Praktik dogmatisch zu verteidigen, als sich den offensichtlichen ethischen Fragen, die sie aufwirft, zu stellen.<sup>180-183</sup> Die Sprache der Tierexperimentatoren verrät ihr Bemühen, ethischen Fragen aus dem Weg zu gehen. Zum Beispiel «opfern» sie Tiere eher, als dass sie diese töten, und mögen sie auch tierisches «Unbehagen» feststellen, so anerkennen sie Schmerz oder anderes Leiden

nur selten.<sup>184</sup> Junge Wissenschaftler lernen schnell, von ihren Vorgesetzten eine solche Geisteshaltung zu übernehmen; in den Worten des Soziologen Arnold Arluke:

«Eine Botschaft – schon fast eine Warnung, die Neuankömmlinge erhielten, lautete, dass es umstritten oder riskant sei, ethische Bedenken zuzugeben, denn dies zu tun hiesse zuzugeben, dass mit Tierversuchen etwas nicht stimme, wodurch dem «Feind Munition zugeschoben würde».<sup>184</sup>

Die ethische Verteidigung der Praktik seitens der Tierexperimentatoren war schon immer oberflächlich und im Dienste ihres Eigeninteresses. Gewöhnlich weisen sie lediglich auf den angeblichen Nutzen für den Menschen hin und argumentieren, der Zweck heilige die Mittel.<sup>185,186</sup> Oft fügen sie hinzu, nicht menschliche Tiere seien «minderwertig», und es fehle ihnen an gewissen Eigenschaften im Vergleich zu Menschen, wie Intelligenz, Familienstruktur, Sozialbindung, Kommunikationsfertigkeiten und Altruismus. Indessen zeigen zahlreiche nicht menschliche Tiere – u.a. Ratten, Schweine, Hunde, Affen und Menschenaffen – ein logisches Denkverhalten und/oder manifestieren Altruismus. Es gibt



*Viele nicht menschliche Tiere demonstrieren mit ihrem Verhalten, dass ihre Emotionen und Gedanken denen von Menschen sehr ähneln.*

zunehmendes Beweismaterial, dass viele Tiere dieselbe Skala an Emotionen empfinden wie Menschen.<sup>187-189</sup> Schimpansen und Gorillas können menschliche Zeichensprache gelehrt werden, und sie verständigen sich untereinander durch Zeichen auch ohne die Anwesenheit von Menschen.<sup>190,191</sup>

Dem allgemeinen Publikum, das sich um Tierschutzfragen kümmert, wird vorgegaukelt, dass Tiere in Laboratorien selten leiden. Tierexperimentatoren zitieren oft eine von Forschern selbst erstellte Statistik des US-Departementes für Landwirtschaft (USDA), dass nur 6 bis 8 Prozent der in Tierversuchen verwendeten Tiere Schmerz empfinden, der nicht durch Betäubung oder

Schmerzmittel gemildert werde.<sup>192</sup> Der Helms-Gesetzeszusatzartikel von 2002 stellt allerdings sicher, dass Mäuse, Ratten und Vögel, die über 90% aller in den USA verwendeten Versuchstiere ausmachen, absolut keinen Schutz durch die Tierschutzgesetzgebung [Animal Welfare Act] erhalten.<sup>193</sup>

Ausserdem weist das zur Verfügung stehende Beweismaterial darauf hin, dass viele Tierexperimentatoren nicht wahrhaben wollen – oder nicht einmal wahrnehmen können –, dass Tiere Schmerz und Leiden empfinden. Zum Beispiel beobachtete die Soziologin Mary Phillips, wie Tierexperimentatoren Ratten im Rahmen von Tests mit hochgiftigen Mitteln töteten,

Krebs in Nagetieren verursachten, Tiere ohne postoperative Schmerzbetäubung schweren Operationen unterzogen und zahlreiche andere schmerzhafte Prozeduren durchführten, ohne den Tieren Narkose oder Schmerzmittel zu verabreichen. Dessen ungeachtet gab keiner der Forscher in ihrem Jahresbericht an das USDA zu, dass die Tiere ungemilderten Schmerz oder Unbehagen empfunden hätten. Phillips berichtete: «Immer wieder versicherten mir Forscher, dass in ihren Laboratorien Tiere nie verletzt würden... <Schmerz> bedeutete akuten, durch Operation an bewussten Tieren verursachten Schmerz und fast nichts anderes... Gefragt, wie es mit psychologischem oder emotionalem Leiden stünde, waren viele Forscher um eine Antwort verlegen.»<sup>194</sup>

Die Dutzende Millionen von in amerikanischen Versuchslabors verwendeten und getöteten Tieren leiden im Allgemeinen enorm, oft an Angst und physischen Schmerzen. Fast immer aber leiden sie unter dem Trennungsschmerz, der ihnen durch ihre Gefangenschaft zugefügt wird, in der ihre grundlegendsten psychologischen und physischen Bedürfnisse mit Füßen getreten werden.

## Schlussfolgerung

Der Wert von Tierversuchen wird von Kreisen mit einem persönlichen Interesse an deren Aufrechterhaltung schwer übertrieben. Da Tierversuche sich auf künstlich erzeugte Pathologien konzentrieren, widersprüchliche Variablen einschliessen und durch die Unterschiede in der menschlichen und nicht menschlichen Anatomie, Physiologie und Pathologie fragwürdig sind, stellen sie von Natur aus eine unzuverlässige Methode zur Erforschung menschlicher Krankheitsprozesse dar. Die Milliarden von Dollars, die jährlich in die tierexperimentelle Forschung investiert werden, fänden eine effizientere, effektivere und humanere Verwendung, wenn sie neu für klinische und epidemiologische Forschungszwecke und öffentliche Gesundheitsprogramme eingesetzt würden.

## Referenzen und Anmerkungen

1. Das Ärztekomitee für eine verantwortliche Medizin [The Physicians Committee for Responsible Medicine] und das Komitee zur Modernisierung der medizinischen Forschung [Medical Research Modernization Committee] weisen zusammen über 4500 aus Wissenschaftlern und Ärzten zusammengesetzte Mitglieder auf, wovon die meisten den Tierversuchen höchst kritisch gegenüberstehen.
2. Barnard ND, Kaufman SR. Animal research is wasteful and misleading. *Scientific American* 1997;Feb:80-82.
3. Mukerjee M. Trends in animal research. *Scientific American* 1997;Feb:86-93.
4. Loeb JM, Hendee WR, Smith SJ, Schwartz R. Human vs animal rights. In defense of animal research. *Journal of the AMA* 1989;262:2716-2720.
5. Botting JH, Morrison AD. Animal research is vital to medicine. *Scientific American* 1997;Feb:83-85.
6. Reines BP. On the locus of medical discovery. *Journal of Medicine and Philosophy* 1991;116:183-209.
7. Reines BP. On the role of clinical anomaly in Harvey's discovery of the mechanism of the pulse. *Perspectives in Biology and Medicine* 1990;34:128-133.
8. McQuarrie I. *The Experiments of Nature and Other Essays from the Porter Lectures*. Lawrence, Kansas, University of Kansas Press, 1944.
9. Peller S. *Quantitative Research in Human Biology and Medicine*. Bristol, England, John Wright & Sons, 1967.
10. Beeson PB. The growth of knowledge about a disease: hepatitis. *American Journal of Medicine* 1979;67:366-370.
11. Good RA. Runestones in immunology. *Journal of Immunology* 1976; 117:1413-1428.
12. Good RA. Keystones. *Journal of Clinical Investigation* 1968; 47:1466-1471. Beeson und Good haben kürzlich betont, dass sie sich nicht gegen Tierversuche stellten und sie diese als wichtig für den medizinischen Fortschritt erachteten. Ihre eigenen Artikel sprechen jedoch für sich selbst.
13. Greek CR, Greek JW. *Sacred Cows and Golden Geese*. New York, Continuum, 2000.
14. Greek CR, Greek JW. *Specious Science*. New York, Continuum, 2002.
15. Brecher R. *The Consumers Union Report on Smoking and the Public Interest*. Mount Vernon, Consumers Union, 1963.
16. Doll R, Hill AB, The mortality of doctors in relation to their smoking habits: A preliminary report. *British Medical Journal* 1954;1:1451-1455.
17. Northrup E. Men, mice, and smoking, in *Science Looks at Smoking*. New York, Coward-McCann, 1957, p 133.
18. Enterline PE. Asbestos and cancer, in Gordis L (ed). *Epidemiology & Health Risk Assessment*. New York, Oxford Univ Pr, 1988.
19. Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, et al. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *British Medical Journal* 1990;300:423-429.
20. Wald ML. Pioneer in radiation sees risk even in small doses. *New York Times* Dec 8, 1994, p A1.
21. Stewart A. Alternative sources of risk estimates for cancer effects of radiation. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 1995;62:380-385.
22. Gould JM, Sternglass EJ. Nuclear fallout, low birthweight, and immune deficiency. *International Journal of Health Science* 1994;24:311-335.
23. Bross ID. Fifty Years of Folly and Fraud "In the Name of Science." Buffalo, *Biomedical Metatechnology*, 1994.
24. Ainley CC, Senapati A, Brown IM, et al. Is alcohol hepatotoxic in the baboon? *Journal of Hepatology* 1988;7:85-92.
25. Paul JR. *History of Poliomyelitis*. New Haven, Yale Univ. Press, 1971.
26. Sabin AB. Statement of Albert B. Sabin, M.D. Hearing before the Subcommittee on Hospitals and Health Care of the Committee on Veterans' Affairs of the House of Representatives, April 26, 1984, serial no 98-48.
27. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissue. *Science* 1949;109:85-86.
28. Domingo RT, Fries C, Sawyer P, Wesolowski S. Peripheral arterial reconstruction. Transplantation of autologous veins. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1963;9:305-316.
29. Hume D. Experiences with Renal Homotransplantation in the Human Subject. *Journal of Clinical Investigation* 1955;34:327-381.
30. American Medical Association Council on Scientific Affairs. Animals in research. *Journal of the AMA* 1989;261:3602-3606.

31. Bailar JC III, Gornik HL. Cancer undefeated. *New England Journal of Medicine* 1997;336:1569-1574.
32. Beardsley T. A war not won. *Scientific American* 1994;270(1):130-138.
33. Jamal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer Journal for Clinicians* 2002;52:23-47.
34. US General Accounting Office. *Cancer Patient Survival: What Progress has been Made?* Washington, DC, General Accounting Office, 1987.
35. Dulbecco R. A turning point in cancer research: Sequencing the human genome. *Science* 1986;231:1055-1056.
36. Leavitt J. The case for understanding the molecular nature of cancer: Some recent findings and their implications. *Medical News* Sept 9, 1985.
37. Bross I. Crimes of Official Science. Buffalo, *Biomedical Metatechnology*, 1987.
38. Hahn WC, Counter CM, Lundberg AS, Beijersbergen RL, Brooks MW, Weinberg RA. Creation of human tumour cells with defined genetic elements. *Nature* 1999;400:464-467.
39. Gardner MB, Luciw PA. Animal Models of AIDS. *FASEB Journal* 1989;3:2593-2606.
40. Nath BM, Schumann KE, Boyer JD. The chimpanzee and other nonhuman-primate models in HIV-1 vaccine research. *Trends in Microbiology* 2000;8:426-431.
41. Stott J, Almond N. Assessing animal models of AIDS. *Nature Medicine* 1995;1:295-297.
42. *Shortcomings of AIDS-Related Animal Experimentation*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1996.
43. Wyand MS. The use of SIV-infected rhesus monkeys for the preclinical evaluation of AIDS drugs and vaccines. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1992;8:349-356.
44. Johnston MI. The role of nonhuman primate models in AIDS vaccine development. *Molecular Medicine Today* 2000;6:267-270.
45. DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA. *AIDS Etiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention*, 3rd Edition. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
46. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, et al. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BS A509U). *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1985;82:7096-7100.
47. Soudeyns H, Yao X-J, Gao Q, et al. Anti-human immunodeficiency virus type 1 activity and in vitro toxicity of 2'-deoxy-3'-thiacytidine (BCH 189), a novel heterocyclic nucleoside analog. *Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics* 1991;35:1386-1390.
48. Roberts NA, Martin JA, Kinchington D, et al. Rational design of peptidebased HIV proteinase inhibitors. *Science* 1990;248:358-361.
49. Giannelli MA. Three blind mice, see how they run: A critique of behavioral research with animals, in Fox MW, Mickley LD (eds). *Advances in Animal Welfare Science* 1985/86. Washington DC, Humane Society of the US, 1985, pp 109-164.
50. Cohen MJ. The irrelevance of animal experimentation in modern psychiatry and psychology, in Cohen MJ, Natelson N (eds) *Facing the Challenge*. Alexandria VA, Concern for Helping Animals in Israel, 1991, pp 91-107.
51. Cohen MJ. Animal testing. *Psychiatric News* [letter]. Nov 20, 1987.
52. Bannister D. The fallacy of animal experimentation in psychology, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981, pp 307-317.
53. Bannister D. The myth of physiological psychology. *Bulletin of the British Psychological Society* 1968;21:229-231.
54. Shapiro K. *Animal Models of Human Psychology: Critique of Science, Ethics and Policy*. Seattle, Hogrefe & Huber, 1997.
55. Plous S. Attitudes towards the use of animals in psychological research and education: Results from a national survey of psychologists. *American Psychologist* 1996;51:1167-1180.
56. Bowlby J. *Maternal care and mental health*. Geneva, WHO Monograph Series, No. 2, 1952.
57. Spitz RA, Wolf KM. Anaclitic depression. *Psychoanalytic Studies of the Child* 1946;2:313-342.
58. Cohen MJ. A critique of the use of maternally deprived monkeys to study alcohol abuse. *MRMC Report* 1996;9(1):1-2.
59. Cohen MJ. A critique of maternal deprivation monkey experiments at The State University of New York Health Science Center MRMC Report 1996;9(4):1-8.
60. Dole VP. On the relevance of animal models to alcoholism in humans. *Alcoholism Clinical and Experimental Research* 1986;10:361-363.

61. Kelly JA. Psychological research and the rights of animals: Disagreement with Miller [letter]. *American Psychologist* 1986;41:839-841.
62. Lee T. *Gene Future*. New York, Plenum Pr, 1993, p 177.
63. Clarke LL, Grubb BR, Gabriel SE, Smithes O, Koller BH, Boucher RC. Defective epithelial transport in a gene-targeted mouse model of cystic fibrosis. *Science* 1992;257:1125-1128.
64. Zbinden G, Flury-Roversi M. Significance of the LD50 test for the toxicological evaluation of chemical substances. *Archives of Toxicology* 1981;47:77-99.
65. Fano A. *Lethal Laws: Animal Testing, Human Health and Environmental Policy*. London, Zed Books, 1997, pp 157-159.
66. Stephens M. Replacing animal experiments, in Langley G (ed). *Animal Experimentation: The Consensus Changes*. New York, Chapman and Hall, 1989, pp 144-168.
67. Clemedson C, McFarlane-Abdulla E, Andersson M, et al. MEIC evaluation of acute systemic toxicity. *Alternatives to Laboratory Animals* 1996;24(suppl 1):273-311.
68. Shrivastava R. In vitro tests in pharmacotoxicology. *Alternatives to Laboratory Animals* 1997;25:339-340.
69. Sharpe R. The Draize test--motivations for change. *Food and Chemical Toxicology* 1985;23:139-143.
70. Freeberg FE, Hooker DT, Griffith JF Correlation of animal eye test data with human experience for household products: An update. *Journal of Toxicology-Cutaneous & Ocular Toxicology* 1986;5:115-123.
71. Langley G, Fisher G. *New Perspectives in Cosmetic Toxicology: Non-animal Tier-Testing Strategies*. London, International Fund for Animal Welfare, 1995.
72. Abelson PH. Diet and cancer in humans and rodents. *Science* 1992;255:141.
73. Salsburg D. The lifetime feeding study of mice and rats--an examination of its validity as a bioassay for human carcinogens. *Fundamental and Applied Toxicology* 1983;3:63-67.
74. Lave LB, Ennever FK, Rosenkranz HS, Omenn GS. Information value of the rodent bioassay. *Nature* 1988;336:631-633.
75. Worth AP, Balls M (eds). *Alternative (Non-animal) Methods for Chemical Testing: Current Status and Future Prospects*. ATLA 2002;30(suppl 1):83-93.
76. Fawver AL, Branch CE, Trentham L, Robertson BT, Beckett SD. A comparison of interactive videodisc instruction with live animal laboratories. *American Journal of Physiology* 1990;259(Adv Physiol Educ 4):S11-S14.
77. Hepner LA. *Animals in Education*. Albuquerque, NM, Richmond Pub, 1994.
78. McGregor JC. The use of the placenta for microsurgical vascular practice. *Journal of the Royal College of Surgeons* 1980;25:233-236.
79. Ota D, Loftin B, Saito T, Lea R, Keller J. Virtual reality in surgical education. *Computers in Biology & Medicine* 1995;25:127-137. See also www.meti.com.
80. LaFollette H, Shanks N. Animal models in biomedical research: Some epistemological worries. *Public Affairs Quarterly* 1992;7:113-130.
81. LaFollette H, Shanks N. *Brute Science*. New York, Routledge, 1997.
82. Kaufman SR, Reines BP, Casele H, Lawson L, Lurie J. An evaluation of ten randomly chosen animal models of human diseases. *Perspectives on Animal Research* 1989;1(Suppl):1-128.
83. Kaufman SR, Czarnecki T, Haralabatos I, Richardson M. Animal models of degenerative neurological diseases. *Perspectives on Medical Research* 1991;3:9-48.
84. Smith CD. A critique of brain wound research. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:19-24.
85. Buyukmihci NC. Response to Dr. Blakemore's assertion that work involving nonhuman animals has led to significantly greater understanding and treatment of amblyopia. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:57-62.
86. Cohen MJ, Black DN, Fouts RS, Dobbs FW. A critique of neurology experiments at Northwestern University. *Perspectives on Medical Research* 1993;4:22-28.
87. Kaufman SR. Animal models of spinal cord injury. *Perspectives on Medical Research* 1990;2:1-12.
88. Mack JD, Greenberg RA. Review of scoliosis research at the University of Michigan. *Perspectives on Medical Research* 1990;2:33-36.
89. Committee on Animal Models in Biomedical Research. *Aping Science*. New York, MRM, 1995.
90. Barnard N, Hou S. Inherent stress: The tough life in lab routine. *Lab Animal* Sept 1988, pp 21-27.

91. Cotton P. Animals and science benefit from "replace, reduce, refine" effort. *Journal of the AMA* 1993;270:2906.
92. Hewitt HB. The use of animals in experimental cancer research, in Sperlinger D (ed). *Animals in Research*. New York, John Wiley & Sons, 1981.
93. Freedman DA, Zeisel H. From mouse to man: The quantitative assessment of cancer risks. *Statistical Science* 1988;3:3-28.
94. Smith CD. Head injury research at the University of Cincinnati. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:9-18.
95. Ames BN, Gold LS. Too many rodent carcinogens: Mitogenesis increases mutagenesis. *Science* 1990;249:970-971.
96. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Animal models of stroke: Are they relevant to human disease? *Stroke* 1990;21:1-3.
97. Habal MB. The influence of lip repair with and without soft-tissue undermining on facial growth in beagles [discussion]. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1988;82:756-759.
98. Fernandes D. Animal experimentation: Necessary or not? *Cleft Palate Journal* 1989;26:258.
99. Wiebers DO, Adams HP, Whisnant JP. Relevance of animal models to stroke [letter]. *Stroke* 1990;21:1091-1092.
100. Selfotel in acute ischemic stroke: Possible neurotoxic effects of an NMDA antagonist. *Stroke* 2000;31:347-354.
101. Sacco, RL, DeRosa JT, Haley Jr EC, et al. Glycine antagonist in neuro protection for patients with acute stroke. *Journal of the American Medical Association* 2001;285:1719-1728.
102. Sharpe R. *Science on Trial*. Sheffield, England, Awareness Pub, 1994.
103. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of Oral Milrinone on Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 1991;325:1468-1475.
104. McKenzie R, Fried MW, Sallie R, et al. Hepatic failure and lactic acidosis due to fialuridine (FIAU), an investigational nucleoside analogue for chronic hepatitis B. *New England Journal of Medicine* 1995;333:1099-1105.
105. Kolata G. 2 top diet drugs are recalled amid reports of heart defects. *New York Times* Sept 16, 1997, p A1.
106. Stolberg SG. New information on gene patient's death fails to resolve mystery. *New York Times*, December 2, 1999.
107. General Accounting Office. *FDA Drug Review: Postapproval Risks* 1976/1985. Washington, DC, GAO, 1990.
108. Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Journal of the American Medical Association* 2002;287:2215-2220.
109. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Journal of the American Medical Association* 1998;279:1200-1205.
110. Cohen SM, Ellwein LB. Cell proliferation in carcinogenesis. *Science*, 1990;249: 1007-1011.
111. Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nature Medicine* 1996;2:1184-1185.
112. Berardesca E, Maibach IH. Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: Black and White. *Contact Dermatitis* 1988;18:65-70.
113. Kaufman SR. Does vivisection pass the utilitarian test? *Public Affairs Quarterly* 1995;9:127-137.
114. Barber B. The ethics of experimentation with human subjects. *Scientific American* 1976;234(2):25-31.
115. Kiernan V. Radiation doctors abused trust in the name of science. *New Scientist* Oct 14, 1995, p 8.
116. Annas GJ. Baby Fae: The "anything goes" school of human experimentation. *Hastings Center Report* 1985;15(1):15-17.
117. Lifton RJ. *The Nazi Doctors*. New York, Basic Books, 1986.
118. Preston R. *The Hot Zone*. New York, Random House, 1994.
119. Cohen MJ. Ebola Alice? *Texas Republic* 1996;3(2):27-30.
120. McKenna MAJ. Monkey virus kills Yerkes researcher. *Atlanta JournalConstitution* Dec 12, 1997.
121. Pennisi E. Monkey virus DNA found in rare human cancers. *Science* 1997;275:748-749.



122. Baboon cells fail to combat AIDS. *Nature* 1996;379:577.
123. Hooper. E. *The River: A Journey to the Source of HIV and AIDS*. Boston, Little, Brown & Co, 1999.
124. Reinhardt V, Roberts A. The African polio vaccine-acquired immune deficiency syndrome connection. *Medical Hypotheses* 1997;48:367-374.
125. Horowitz LG. *Emerging Viruses: AIDS and Ebola*. Rockport, Mass, Tetrahedron, 1996.
126. Allan JS. Xenotransplantation at a crossroads: Prevention versus progress. *Nature Medicine* 1996;2:18-21.
127. Fano A, Cohen MJ, Cramer M, Greek R, Kaufman SR. *Of Pigs, Primates and Plagues: A Layperson's Guide to the Problems with Animal-to-Human Organ Transplants*. New York, Medical Research Modernization Committee, 1997.
128. LeTissier P, Stoye JP, Takeuchi Y, Patience C, Weiss RA. Two sets of human-tropic pig retrovirus. *Nature* 1987;389:681-682.
129. Kimbrell A. *The Human Body Shop*. San Francisco, HarperCollins, 1994, pp 183-187.
130. Rhodes R. *Deadly Feasts*. New York, Simon & Schuster, 1997.
131. Epstein SS. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *International Journal of Health Services* 1996;26:173-185.
132. Epstein SS. A needless new risk of breast cancer. *Los Angeles Times* March 20, 1994.
133. Challcombe DN, Wheeler EE. Safety of milk from cows treated with bovine somatotropin. *Lancet* 1994;344:815-816.
134. Cummins R. An international boycott of genetically engineered foods. Pure Food Campaign, Washington, DC, March 4, 1997.
135. Leonard RE. Codex at the crossroads: Conflict on trade health. *Nutrition Week* 1995;25:4-5.
136. Heimlich HJ, Patrick EA. The Heimlich maneuver: Best technique for saving any choking victim's life. *Postgraduate Medicine* 1990;87:68-79.
137. Cohen MJ, Young C. *"Alcoholic" Rats and Other Alcohol Research Using Animals*. New York, National Research Information Center, 1989.
138. Sitaram N, Gershon S. Animal models to clinical testing--promises and pitfalls. *Progress in Neuropsychopharmacology Biology and Psychiatry* 1983;7:227-228.
139. Davis JM. Antipsychotic drugs, in Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Fourth Ed. Baltimore, William and Wilkins, 1985.
140. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. *Circulation* 1991;83:356-362.
141. Zaridze D, Maximovitch D, Zemlyanaya G, Aitakov ZN, Boffetta P. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in nonsmoking women from Moscow, Russia. *International Journal of Cancer* 1998;75:335-338.
142. Lower GM. Human carcinogenesis: A disciplinary perspective. *Medical Hypotheses* 1990;33:1-6.
143. Ornish D, for the Multicenter Lifestyle Demonstration Project Research Group. Avoiding revascularization with lifestyle changes: The multicenter lifestyle demonstration project. *American Journal of Cardiology* 1998;82:72T-76T.
144. Esselstyn Jr. CB. Updating a 12-year experience with arrest and reversal therapy for coronary heart disease. *American Journal of Cardiology* 1999;84:339-341.
145. Zaridze D, Maximovitch D, Zemlyanaya G, Aitakov ZN, Boffetta P. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in non-smoking women from Moscow, Russia. *International Journal of Cancer* 1998;75:335-338.
146. Heimlich HJ. Advantages and safety of clinical research, in Cohen M, Natelson N (eds). *Facing the Challenge*. Alexandria, VA, CHAI, 1990, pp 123-135.
147. Pechura CM, Martin JB (eds). *Mapping the Brain and Its Functions*. Washington DC, National Academy Press, 1991.
148. Savoy RL. History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging. *Acta Psychologica* 2001;107:9-42.
149. Taylor-Robinson SD. Applications of magnetic resonance spectroscopy to chronic liver disease. *Clinical Medicine* 2001;1:54-60.
150. Schmermund A, Baumgart D, Erbel R. Coronary calcification by electron beam tomography: comparison with coronary risk factors and angiography. *Journal of Cardiovascular Risk* 2000;7:99-106.

151. Hill RB, Anderson RE. *The Autopsy: Medical Practice and Public Policy*. Boston, Butterworth, 1988.
152. Kaufman SR. Autopsy: A crucial component of human clinical investigation. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1996;120:767-770.
153. Opie EL. *Disease of the Pancreas*. Philadelphia, JB Lippincott, 1910.
154. Barron M. The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1920;31:437-448.
155. Ahnen DJ. Are animal models of colon cancer relevant to human disease. *Digestive Diseases & Sciences* 1985;30(12 Suppl):103S-106S.
156. Pories SE, Ramchurren N, Summerhayes I, Steele G. Animal models for colon carcinogenesis. *Archives of Surgery* 1993;128:647-653.
157. Lasagna L (ed). *Postmarketing Surveillance of Multisource Drugs*. Boston, Center for the Study of Drug Development, 1986.
158. van Boxtel CJ, Wang G. Some observations on pharmacoepidemiology in Europe. *Netherlands Journal of Medicine* 1997;51:205-212.
159. Pearson OH, Eliel LP, Rawson RW, et al. ACTH- and cortisone-induced regression of lymphoid tumors in man. *Cancer* 1949;2:943-945.
160. Boesen E. *Cytotoxic Drugs in the Treatment of Cancer*. London, Edward Arnold, 1969, p 24.
161. Coley WB. A preliminary note on the treatment of inoperable sarcoma by the toxic product of erysipelas. *The Post-Graduate* 1893;8:278-286.
162. Caldwell A. *Origins of Psychopharmacology: From CPZ to LSD*. Springfield, Charles C Thomas, 1970.
163. Lehmann HE, Kline NS. Clinical discoveries with antidepressant drugs, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology*, Volume 1. New York, Elsevier, 1983, pp 209-221.
164. Sulser F, Mishra R. The discovery of tricyclic antidepressants and their mode of action, in Parnham MJ, Bruinvels J (eds). *Discoveries in Pharmacology*, Volume 1. New York, Elsevier, 1983, pp 233-247.
165. Stevens C. Statement before the House Subcommittee on Labor, Health, and Human Services, April 30, 1987.
166. Pihl A. UICC Study Group on chemosensitivity testing of human tumors. Problems--applications--future prospects. *International Journal of Cancer* 1986;37:1-5.
167. Gura T. Systems for identifying new drugs are often faulty. *Science* 1997;278:1041-1042.
168. Anon. Drug discovery screen adapts to change. *Journal of the National Cancer Institute* 1990;82:1087.
169. Waldren C, Correll L, Sognier MA, Puck TT. Measurement of low levels of x-ray mutagenesis in relation to human disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1986;83:4839-4843.
170. Hayflick L. The choice of the cell substrate for human virus vaccine production. *Laboratory Practice* 1970;19:58-62.
171. Beale AJ. Use of tissue cultures for testing vaccines. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1978;71:681-686.
172. Hayflick L. Human virus vaccines: Why monkey cells? *Science* 1972;176:183-184.
173. Hendriksen CFM. *Laboratory Animals in Vaccine Production and Control: Replacement, Reduction and Refinement*. Boston, Kluwer Academic Pub, 1988.
174. Metz B, Hendriksen CF, Jiskoot W, Kersten GF. Reduction of animal use in human vaccine quality control: opportunities and problems. *Vaccine* 2002;20:2411-30.
175. Hendriksen C, Rozing J, van der Kamp M, de Leeuw W. The production of monoclonal antibodies: Are animals still needed? *Alternatives to Laboratory Animals* 1996;24:109-110.
176. Bross ID. Mathematical models vs. animal models. *Perspectives on Animal Research* 1989;1:83-108.
177. Blumenson L, Bross I. A mathematical analysis of the growth and spread of breast cancer. *Biometrics* 1969;25:95-109.
178. Bazell RJ. Smoking dogs: Tobacco institute tries to discount cancer studies. *Science* 1970;170:515.
179. Auerbach O, Hammond EC, Kirmian D, Garfinkel L. Effects of cigarette smoking on dogs II. Pulmonary neoplasms. *Archives of Environmental Health* 1970;21:754-768.
180. Gluck JP, Kubacki SR. Animals in biomedical research: The undermining effect of the rhetoric of the besieged. *Ethics and Behavior* 1991;2:157-173.
181. Weibers DO, Leaning J, White RG. Animal protection and medical science. *The Lancet* 1994;343:902-904.

182. Kaufman SR. [letter]. *The Lancet* 1994;343:1574.
183. Dunayer J. Censored: Faculty who oppose vivisection. *Z Magazine* 1993; April;57-60.
184. Arluke A. The ethical socialization of animal researchers. *Lab Animal* June 1994, pp 30-35.
185. Rowan AN. Is justification of animal research necessary? [letter]. *Journal of the AMA* 1993;269:1113-1114.
186. Buyukmihci NC. Consistency in treatment and moral concern. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995;206:477-480.
187. Masson JM, McCarthy S. *When Elephants Weep: The Emotional Lives of Animals*. New York, Delacorte Pr, 1995.
188. Griffin DR. *Animal Minds*. Chicago, Univ Chicago Pr, 1992.
189. Bekoff M. *The Smile of a Dolphin*. New York, Discovery Books, 2000.
190. Fouts RS. *Next of Kin*. New York, William Morrow, 1997.
191. Patterson F, Linden E. *The Education of Koko*. New York, Rinehart & Winston, 1991.
192. AMA White Paper. Use of Animals in Biomedical Research: The Challenge and Response. *American Medical Association*, 1988.
193. U.S. Department of Agriculture. 2002 Farm Bill Amendment Section on Rats, Mice, and Birds. <http://www.aphis.usda.gov/ac/farmbill2002.html>.
194. Phillips M. Savages, drunks and lab animals: The researcher's perception of pain. *Society and Animals* 1993;1;61-81.