

# Hälsoprotokoll vid streptozotocinbehandling av mus och råtta

## Health assessment of Streptozotocin treated mouse and rat

---

Rekommendation Nr 5 / Recommendation No. 5

Djurskyddsorganet vid Karolinska Institutet /  
The Animal Welfare Body at Karolinska Institutet

<b>Diarienummer:</b> 1-118/2020	<b>Dnr föregående version:</b> -	<b>Beslutsdatum:</b> 2020-02-06	<b>Giltighetstid:</b> Gäller tillsvidare fr.o.m.
<b>Handläggning och Beslut:</b> Djurskyddsorganet vid Karolinska Institutet		<b>Remiss:</b> Till forskargrupper vid KI som använder djurmodellen	
<b>Dokumenttyp:</b> Rekommendation		<b>Revidering med avseende på:</b> -	

## **Inledning till protokollet för hälsomonitorering vid diabetesmodeller som induceras av streptozotocin i mus och råtta**

Bedömningsmallen har tagits fram av Djurskyddsorganet i samarbete med forskargrupper på Karolinska Institutet (KI) som har lång erfarenhet med dessa diabetismodeller. Vi **rekommenderar starkt** att alla användare av streptozotocin-modeller bedömer djurens välfärd och hälsostatus med detta modellspecifika protokoll. Så fort djuren börjar visa de första symtomen efter induktion – tidpunkten kan variera från djurstam till djurstam – ska djuren gå över från den generella bedömningsmallen som beskrivs i KIs veterinära planer till detta modellspecifika protokoll.

P.g.a. de stora variationer mellan olika gnagarstammar är de förslagna åtgärder på sidan 3 generella och ska anpassas till specifik stam.

## **Introduction to health monitoring sheet for rodent diabetes models induced by Streptozotocin treated mouse or rat**

Based on literature and the expertise of several research groups with long experience using these models, the Animal welfare body at Karolinska Institutet (KI) **strongly recommends** the following health monitoring protocol for all users of rodent diabetes models induced by Streptozotocin. From the time the first symptoms develop, the scoring of animal health should be transferred from the general health assessment template described in the KI veterinarian plans to this more model-specific monitoring sheet.

Due to variations between rodent strains, the adviceses suggested on page 5 need to be adjusted to each individual strain.

### Hälsoprotokoll för streptozotocinbehandlat djur (mus/råtta)

Startdatum och tid:

Vikt innan injektion (ange djurets id-nummer):

Utvärdera djurens hälsostatus baserat på nedan kriterier: Normal: 0 poäng; Lindrig påverkan: 1 poäng; Måttlig påverkan: 2 poäng; Kraftig påverkan: 3 poäng

Observationer på avstånd	Normal (0p)	Lindrig (1p)	Måttlig (2p)	Kraftig (3p)	Åtgärd
<b>Aktivitet</b> Normal: 0 Lindrig (lite slö): 1 Måttlig (mycket slö, men reagerar på stimuli): 2 Kraftig (reagerar inte, medvetlös): 3					
<b>Isolerad</b> Normal: 0 Lindrig: Isolerad fr övriga djur: 2 bedöm djuret även under parametern "Ligger stilla"					
<b>Går på tå*</b> Normal: 0 Går på tå: 3					
<b>Andning</b> Normal: 0, Lindrig (lite ansträngd andning): 1, Måttlig (ansträngd, blek hud och slemhinnor): 2 Kraftig (blåfärgade slemhinnor och hud, andnöd): 3					
<b>Kramper</b> Normal: 0, Lindrig (rycker): 1 Om djuret rycker hantera djuret och ta tid på hur länge kramperna varar					
Observationer vid hantering av mus	Normal (0p)	Lindrig (1p)	Måttlig (2p)	Kraftig (3p)	Åtgärd
<b>Ligger stilla</b> Normal: 0 Lindrig (ligger kvar men reser sig inom någon sekund): 1 Måttlig (ligger kvar men reagerar vid beröring): 2 Kraftig (ligger kvar och rör sig inte): 3					
<b>Krampar</b> Lindrig: Kramp <30s: 2 Måttlig: Kramp>30s eller upprepade: 3					
<b>Dehydrerad</b> Normal hudturgor: 0 Lindrig: hudturgor <1: 1 (rättat) Måttlig: hudturgor >2<3s: 2 (rättat) Kraftig: hudturgor >3s: 3					
<b>Avföring/urin</b> Normal: 0 Lindrig: mjuk träck: 1 Måttlig: träcken bildar pölar: 2, Kraftig: diarré, urinstopp, kraftigt uppsvullen buk: 3					
<b>Svullen buk</b> Normal: 0 Svullen buk: 3					
<b>Vokalisering</b> Normal (vid palpering): 0 Vokaliserar vid försiktig palpation: 3					
<b>Aptit</b> Normal: 0 Lindrig: Något nedsatt men äter av uppblött foder: 1 Måttlig: Kraftigt nedsatt äter inte jelly eller uppblött foder: 3					
<b>Vikt</b> Normal viktkurva: 0 Lindrig: viktne gång 5-10 %: 1 Måttlig viktne gång 10-15%: 2 Kraftig viktne gång >15 %: 3					
* Musen drar in buken vid ip injektion av STZ vilket gör att de kan "gå på tå" ca 15-30 minuter efter injektionen.					

Om mössen börjar förlora mycket i kroppsvikt ges uppblött foder och vid behov även vätskegel som komplettering till vattenflaskor. För att djuret ska vänja sig med uppblött foder (helst en vecka innan start) eller vätskegel bör detta ges innan försöket startar.

Vid högdos-streptozotocinbehandling kontrolleras och scoras musen 3-4 gånger första dygnet efter STZ-giva, följande 2 dagar kontrolleras musen minst 2 ggr per dag. Därefter kontrolleras musen 1-2 ggr per dag (oftare vid behov).

Vid lågdos-streptozotocin behandling i 5 dagar scoras och kontrolleras musen 1-2 ggr per dag (oftare vid behov).

Djur avlivas om

- de uppnår 3 på någon enskild parameter eller
- är komatösa eller,
- uppvisar kraftiga rörelsestörningar eller
- djuret har förlorat mer än 15 % av kroppsvikten en vecka efter STZ-giva jämfört med kroppsvikten vid försökets start.

Sockervatten (10%) kan, vid behov, ges i samband med STZ-behandlingen för att undvika hypoglykemi.

### Health monitoring of Streptozotocin treated mouse (rats)

Starting date and time:

Weight prior injection (state the animal id-number):

Evaluate the health of the animal based on the criteria below: Normal: 0 points; Mild effects: 1 point; Moderate effects: 2 points; Severe effects: 3 points

<b>Observe at a distance</b>	Normal (0p)	Mild (1p)	Moderate (2p)	Severe (3p)	Measures taken
<b>Activity status</b> Normal movement: 0 Mild (slight effected): 1 Moderate (effected but reacts to stimuli): 2 Severer (no reactions/unconscious): 3					
<b>Isolated</b> Normal: 0 Moderate (avoiding others mice in group): 2 Combine with "Lying still below"					
<b>Walking on toes</b> Normal:1 Severe: walking on toes: 3					
<b>Breathing</b> Normal: 0 Slight effect on breathing: 1 Moderate effect incl pale skin and mucosa:2 Severe effects incl blue-toned skin and mucosa, severely effected breathing (shallow): 3					
<b>Spasms and Cramps</b> Normal: 0 Spasms: 1, If the animal has spasms when handled, time how long the spasms last					
<b>Observations when handling animal</b>	Normal (0p)	Mild (1p)	Moderate (2p)	Severe (3p)	Measures taken
<b>Lying still</b> Immediately stands up: 0 Stays down but stands up within seconds: 1 Stays down but reacts upon touch: 2 Stays down and does not move: 3					
<b>Spams</b> Cramps <30s: 2 Cramps >30s or repeated: 3					
<b>Dehydration</b> Normal skin turgor: 0 Skin turgor (>1): 1 Skin turgor (>2>3s): 2 Skin turgor (>3s): 3					
<b>Feces/urine</b> Normal: 0 Soft feces: 1 Feces puddles are observed: 2 Diarrhea or no urine and swollen abdomin:3					
<b>Swollen abdomin</b> Normal: 0 Swollen: 3					
<b>Vocalising</b> No reaction upon palpation: 0 Vocalise upon careful palpation: 2					
<b>Appetite</b> Normal: 0, Slight effected but eats soft food: 1 Severely affected (does not eat soft food, jellys) 3					
<b>Weight</b> Normal weight curve: 0 5-10% weight loss :1 10-15% weight loss: 2 >15% weight loss: 3					
* The mouse might contract the abdomen upon the ip injection with STZ, which can lead to the mouse walking on the toes for ca 15-30 minutes post injection.					

If the animal starts to lose a lot of weight, soft food/porridge and if necessary gels with fluids can be added as complement to the water bottles. Soft food/porridge and gels should be administered prior to the experimental start to allow the animal to adapt, preferably one week in advance.

High dose Streptozotocin treatment: The animal is checked 3-4 times for the first 24 hours after administration of STZ and at least twice per day for the following 2 days and, thereafter 1-2 times per day (more frequently if necessary).

Low dose Streptozotocin treatment for 5 days: The animal is checked 1-2 times per day (possibly more often if required)

An animal is euthanised if it:

- reaches 3p on any of the individual parameters
- is found comatosed
- shows severe effected movement patterns
- loses more than 15% of weight 1 week post STZ administration compared to the initial weight.

To avoid hypoglycemia, 10% suger water can, if needed, be administrated upon initiation of the STZ-treatment.