

Hayvan Deneyleri Etik Yasası

THE ETHICAL CODE OF ANIMAL EXPERIMENTATIONS

Prof.Dr.ilter UZEL*

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi ABD., ADANA

sorun, onların düşünüp düşünmedikleri ya da konuşup konuşmadıkları değil; acı çekip çekmedikleridir.

Jeremy Bentham (1748-1832)

ÖZET

Bu yazıda hayvan deneylerinin tarihsel gelişimine kısaca değinildi. Bu deneylerin etik ilkelere uygun gerçekleştirilmesi gereği vurgulandı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun bir kuruluşu olan Tıp Bilimleri Uluslararası Organizasyonlar Konseyi (CIOMS)'in yaptığı çalışmalar sonunda geliştirilen "Hayvan Deneyleri Etik Yasası" tanıtılarak bu yasanın ülkemiz araştırma kurumlarında da benimsenmesi önerildi.

Anahtar Kelimeler: Hayvan deneyleri, Hayvan hakları, Etik yasaları

SUMMARY

The historical developments of animal experimentations were shortly touched in this paper. It was emphasized if these investigations are proper for the ethical principals.

The ethic code for animal experimentations was developed by Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) which is a association of WHO was intraduced and proposed to adopt by Turkish research centers.

Key Words: Animal experimentation, Animal rights, Code of ethics

Araştırma etiği sadece insan denek-araştırmacı ve çevresi ilişkileriyle sınırlı değildir. Bu alanın başka bir konusu da, uygulamalarında ve diğer biyomedikal bilimlerin gelişmesinde başvurulan kaçınılmaz işlemlerden birisi olan hayvan deneyleri ile bu deneylerde araştırmacının tutum ve davranışlarının düzenlenmesidir.

Hayvan deneyleri sadece bilimsel merakı tatmin için yapılan işlemler değildir. Bu deneylerde insanoğlu yaşamın biçimi hakkındaki bilgisini artırmakla kalmaz, ayrıca özel yaşam mekanizmaları hakkında da bilgi sahibi olur. Ayrıca hem insan hem de hayvan için tanı, tedavi ve koruyucu tıp yöntemleri geliştirir. Birçok temel fizyoloji kuralı deney hayvanları sayesinde bulunabilmiş, atalarımızın içi hava dolu sandıkları atar damarların ölümden sonra neden kanamadığı böyle anlaşılabilmiştir. Çünkü eskiden canlıda arteriyel kanama venöz kanın toplanmasının sonucu olduğu ve bunun birden hayat soluğu ile yer değiştirdiğine inanılırdı. Bu yanlış inanç Galenos (130-200)'un canlı hayvanda bir arteri açığa çıkarıp iki ucundan bağlandığında da kanla dolu

olduğunu göstermesinden sonra terkedilebilmiştir (11). O zamana kadar Aristo'cu düşüncenin yanısı kalbin zekâ ve emosyonun merkezi olduğu hakkındaki deneye dayanmayan yanlış bir inancı vardı. Birçok diide kullanılan "iyi kalpli olmak", "kalbini kırmak" deyimleri ile kalbin, sevgi ve inanç sembolü oluşu bu inancın bir kalıntılarıdır. Bu inancın yıkılması için William Harvvey (1578-1657)'in gelmesi beklenmiştir. Onun yaptığı hayvan deneyleri, dolaşımda pompa görevinin kalp tarafından üstlenildiğini kesin olarak kanıtlamış ve bin yıllarca süren bu inanış böylece terkedilmiştir,

William Harvey'i aralıklı, birbirinden kopuk fakat bazıları devrim sayılan pekçok keşif izledi. Tıp biliminin gelişmesi amacryla yapılan hayvan deneyleri 19yüzyılın başında çok yaygınlık kazandığı halde amaç tedavi edici tıptan çok genel fizyolojiye yönelikti. Anestezinin keşfinden önce yapılan bu deneylerin pek çoğu eziyet verici idi ki viviseksiyona tepki de bu acı veren işlemlerden sonra görülmüştür (6). Kamuoyu da hay-

yanlarda eziyete karşı daima duyarlı olmuş, daha 1824'de İngiltere'de "Hayvanlarda Kötü Muameleyi Önleme Derneği" kurulduğu halde (adının başına 1840'da Kraliçe Viktorya'nın emriyle "Kraliyet" sözcüğü getirilmiştir) "Çocuklarda Kötü Muameleyi Önleme Derneği" bundan ancak 60 yıl sonra açılabilmiştir.

Dünyada bilinen bir milyon ikiyüzbin hayvan türüne karşılık biyomedikal araştırmaların %97'sinde sadece dokuz hayvan türü kullanılır ki bunlar da rat, fare, kobay, tavşan, hamster, köpek, kedi, tavuk ve maymundur.

Az yaygın bir türe ait, tek elverişli hayvan, mevcudu az olan Güney Amerika'da yaşayan Tatu" adındaki kabuklu domuzdur. Tatu cüzzam araştırmalarında kullanılan bir hayvandır.

Dünyada araştırma yapılan hayvan sayısı hakkında kesin bilimiz yokur. Bunun tek istisnası, 1878'den beri bu tür istatistiklerin yayınlandığı İngiltere'dir. Burada 1982'de tam 4.221.801 hayvan deney amacıyla kullanılmıştır (3). Kullanılan deney hayvan sayısı Hindistan'da yılda 1 milyonu; Japonya'da da 6 milyonu bulmaktadır (4).

Denekler arasında minimum değişkenliğin gerektiği bazı deneylerde hayvanlar özel genetik ve mikrobiyolojik karakteristikler için yetiştirilirler. Bunun için dişi-erkek kardeşler arasında en az 20 jenerasyonluk bir çaprazlama gerekir. Bu homozigot ikizler, tümör veya deri grefti de kabul ederler. Bütün jermelerinden yoksun aksenik hayvanlar aseptik şartlarda sezaryenle doğurtulur, sonra yaşadığı ve üreyeceği yer izolatörlü olarak hazırlanır. Mono-di, triksenik vb. denilen bazı gnotoksenik hayvanlar sadece belirli mikroorganizma türlerini taşıyabilirler.

Hayvanlar, insanlar tarafından bilimsel amaç dışında bulundurma, avlama, giyinme ve beslenme için de yetiştirilir, av; spor amacı veya felsefi ya da moral sorunlar için de öldürülür.

Bu yazıda hayvan deneyleri etiği ile ilgili olarak son on yıllarda sarfedilen çabalara değinilecek, daha sonra Dünya Sağlık Örgütü'nün işbirliği yaptığı bir kuruluş olan Council For International Organizations Of Medical Sciences (CIOMS)'in bu konuda ortaya koyduğu etik yasa tartışılacaktır.

Hayvan Deneylerine

Kural Getirme Çabaları

Pek az ülke biyomedikal araştırmalarda kullanılan hayvanları korumak ve araştırmaları yetkili şahıs veya kurumlara yaptırmak için yasal düzenleme getirmiştir. Bu düzenlemelerde bir beraberlik de yoktur. Hatta bazı federe devletlerde, merkez veya federe devlet için düzenleme birbirinden farklıdır. Bazı ülkelerde hayvanlara eziyeti yasaklayan genel düzenlemeler vardır ve oralar da bilimsel amaçla deneylerde hayvan kullanmak bir sorun yaratmamaktadır. Diğer bazı ülkelerde ise laboratuvar hayvanları için de geçerli olan yasalar, bir gözet-

menin deneyde gereken özenin gösterildiğine tanıklığını zorunlu kılan maddeler içermektedir.

Öte yandan bazı ülkelerdeki üniversite araştırma kurulları hayvan deneyleri için etik yasaları kendileri * düzenlemişler ve biyomedikal araştırmalarda bu yasaların ülke bütününde uyulması için çaba sarfetmişlerdir,

İngiltere'de hayvanlara eziyeti yasaklayan yasa çok eskidir ve bu hayvan araştırmalarında yasal kısıtlamayı kanıtlayan en ciddi örnektir. Yasa 1876'da bilimsel deney için canlı hayvanların maruz kalacağı işlemleri soruşturan bir kraliyet komisyonunun tavsiyelerine göre çıkarılmıştı ve halen de yürürlüktedir. Yasa yürürlüğe girdiğinde deneysel farmakoloji henüz başlangıç aşamasında idi, bakteriyoloji pek az ilerlemişti, farmasötik endüstri ise hiç yoktu. Yasa, hem deney yapanlara, hem laboratuvara saygıyı garanti eden ve deney sonrası yaşayan veya öldürülen hayvanın ağrı çekmediğine tanık olan bir resmi gözlemci tayin edilmesine olanak veriyordu.

İnsan türünden olmayan primatlar ve evcil veya evcil olmayan omurgalıları arasındaki fark hepimizce bilinmektedir. Birçok Avrupa ülkesi 1960 ve 1970'li yıllarda hayvan deneyi ile ilgili olarak az ya da çok spesifik yasalar çıkarmışlardır.

Kanunların hayvanlarda eziyete temelde karşı olmasına rağmen, ulusal planda kendiliğinden bir düzenleme ortaya çıkmıştır ki, bunun en güzel örneğini Kanada Hayvanları Koruma Konseyi (CCPA) oluşturmuştur. Bu organizasyon Kanada Üniversite ve Kolejer Birliği'nin daimi komitesi olarak 1968'de kuruldu ve Kanada Araştırma Konseyi ve Kanada Tıp Araştırmaları Konseyi'nden maddi destek aldı. CCPA'da 15 kuruluşun temsilcileri yer almaktadır. Bunlar arasında 200 yıllık bir kuruluş olan Kanada Hayvanları Koruma Federasyonu temsilcisi de vardır. Sistem, kuruluşu bünyesinde hayvan koruma komiteleri oluşturmuştur. Bu komitelerin işlerini yürüten delegasyondaki üyeler, deney hayvanı kullanan bütün kuruluşlara periyodik ziyaretler yapmakta ve çalışmalarını değerlendirmektedir. Üyeler CCPA üyeleri ile Kanada Hayvanları Koruma Dernekleri Federasyonu'na belirlenmektedir.

İsveç ise kamuoyunun doğrudan kontrolünü öngören bir yasal düzenleme geliştirmiştir ki bu sistem, Kanada'daki iradi düzenleme ile İngiltere'deki yasal düzenleme arasında yer almaktadır. Her üniversite bölgesinde Ulusal Tarım Konseyi'nce etik komiteler kurulmuştur. Bu komiteler bilim adamları, laboratuvar teknisyenleri ile onlara eşit sayıda uzman olmayan kişilerden oluşmaktadır.

Hayvanları Koruma Örgütlerinin Çabaları

Hayvan deneylerinin çok sıkı kısıtlamalara bağlandığı ülkelerde bile kamuoyu, hayvanları koruma örgütlerinin etkisiyle deneylerde uygulanan işlemlerin hayvanlarda gereksiz yere ıstıraba yol açtığı konusunda çok

duyarlı hale gelmişlerdir. Bu gruplardan bazıları daha fazla harcama yapılmasını, bazıları da kullanılacak deney hayvanı sayısının azaltılmasını istemektedirler. DL50'nin toksisitesi deneyi ile "Draize" deneyi bu örgütlerin temel hedefidir. DL50'de birçok bilim adamı toksisite görülmesi için gerekli hayvan sayısının %50 daha fazla tutulduğu görüşünü savunmaktadır. Aynı şekilde Draize deneylerinin kaldırılması için de çaba sarfedilmektedir. Burada kozmetik maddelerin iritan etkisi tavşan gözlerinde araştırılmaktadır. Sonuç kesindir fakat hayvan kullanımı gerektirmeyen bir yöntem üzerinde büyük gelişmeler sağlanmıştır (10).

Viviseksiyona karşı olan bazı örgütlerin hepsi, hayvanları korumaya karşı övgüye değer bir istek taşırlar ve bunu basit saptırmalarla savunmayı deneler. Kanser insidansının deney yapılan hayvan oranında ve aynı ritimde yükselmesi onlara savlarını doğrulayan bir bilinçaltı nedensellik vermektedir. Aynı şekilde talidomide faciasında da hayvanda toksisite deneylerle bildirildiği halde gebe hayvanlarda ön deneyler yapılmadan bolca piyasaya sürülmüştü.

Hayvan deneylerine taraftar olanların ileri sürdükleri husus, bu deneylerin daha açık şeyler verebileceği ve bir katkı getirebileceğidir. "Research Defense Society"den Stephen Paget buna kanıt olarak, İnsan deneklerin daima gönüllüden oluştuğunu söyleyerek hayvan deneylerini savunmuştur. Paget, bu tür insan deneyleri hayvan deneylerinin ardından gelirse daha iyi değerlendirme yapılabileceğini de belirtmiştir.

CIOMS'in Getirdiği

Uluslararası Temel Kurallar

Tibbin çeşitli alanlarının hayvan deneklerine çok şey borçlu olduğu bir gerçektir. CIOMS'in uluslararası, devlet tarafından finanse edilmeyen, resmi olmayan tıbbi ve çeşitli tıp sektörlerini temsil eden bir örgüt olması nedeniyle çeşitli çevrelerce değerlendirilmiş ve bu kuruluşun deney adamları, idareciler ve hukukçuları hatta toplumun ilgilileri için bir uluslararası deklarasyon hazırlanmasını istemişlerdir. Böyle bir deklarasyonun hazırlanmasında birçok ülkeden bilimsel amaçla hayvanların acımasızca kullanılmasının durdurulması veya sınıflandırılması için gelen politik baskıların rolü de vardır.

CIOMS bilimsel amaçla kullanılan hayvanlara karşı kabul edilen, bilimsel kuruluşlarla ülkeler için kalem alınmış, teorik ve pratik alanda hayvanları koruma örgütlerince, biyomedikal birliklerce kabul edilebilecek kanunla birlikte kullanım amacı taşımayan bir yönetselik (veya yasa) hazırlamıştır.

Bu prensipler özel bir sistem için tercih getirmez ve şu fikirlere dayanır:

- Bilimsel amaçla hayvan kullanımının temelde hiç arzu edilmediği,
- imkan varsa başka yöntemlerin kullanılmasının daha uygun olduğu,

— Bugünkü olanaklarımızla deneyde hayvan kullanımının kaçınılmazlığı.

Temel prensiplerin belirlenmesi için ilk ön çalışmalar 1982'de başladı. Önce kullanım kodları alanında mevcut envanter toplanarak işe başlandı. Basılı malzemenin büyük bir bölümü biyomedikal dokümantasyon, analitik bülten vb. değildi, bunlar ayıklandı. Başlangıçtaki zorluklara rağmen 1983'de CIOMS ve OMS üyelerinin katkısı ile prensipler bölümü bir ön proje ve uluslararası çalışma grubunun üzerinde çalışması için bir metin ortaya çıkardı. Aralık 1983'de bu grup gerekli değişiklikleri yaptı ve rapor 18. CIOMS yuvarlak masa toplantısının tek konusu oldu (6). Toplantıya 39 ülkeden 183 kişi katıldı. Bunlar arasında (7) hayvanları koruma grubu vardı. Katılanların getirdiği 20 kadar temel doküman hayvan deneylerinin değişik yönlerini ve olanaklarını ve yerine geçen ek yöntemlerin sınırını da ortaklaşa incelemeye olanak verdi. Katılanlardan bazıları hayvan deneyleri yerine başka yöntemlerin benimsenmesini önerdi. Daha pekçok şey uzun uzun tartışıldı, konuşmanların hepsi tutanaklara geçti ve tutanaklar basıldı (1,2). Bu tartışmaların sonunda temel prensipler yeniden gözden geçirildi ve bunların hacmi de bir cilt tuttu (2). 1984'de toplanan CIOMS ekasperler komitesi yeni metni tekrar inceledi ve kesin onaydan sonra metin basıldı (2). Böylece temel prensipler Uluslararası Biyomedikal Birliğinin konsültasyonları ve OMS uzmanları ve hayvan koruma kuruluşları ile önemli sayıda bir dokümana dayanarak ortaya kondu. Temel prensipler geniş ölçüde uluslararası niteliktedir. Zaten Avrupa Tıp Araştırma Konseyi 1984'de çekincesiz olarak bunları onaylamıştır.

ABD hükümetinin 1984'de Interagency Research Animal Comitee tarafından formüle edilen Araştırma ve Formasyon Kazanmada Kullanılan Omurgalı Deney Hayvanlarının Koruma ve Kullanım Projesi, CIOMS'in bu projesinden geniş ölçüde yararlanmıştı (7). Ayrıca aynı belge OMS'nin 20 tıp araştırma konsültatif komitesi tarafından kabul edilmiştir. Bundan sonra üniversiteler, hükümetler ve endüstri kuruluşları deney hayvanlarının kullanımına yönelik kendi yasalarını kendileri çıkarmışlardır.

Hayvan Deneylerinde

Temel Prensiplerin İçeriği

Deney hayvanları araştırmalarına yönelik temel prensipler, bu prensiplerin nasıl geliştiğini anlatır ve katılanlara teşekkürle başlar, insanda deneyle ilişkili deontolojik yasalar, ulusal yasalar, hayvanların kullanım emniyeti, olanak varsa rasyonel kullanım ile ön deneylerin yapılabileceğini bildirir.

Prensipler 4 bölüme ayrılırlar:

1 Temel Prensipler

Bunlar 11 tanedir. "Deney Hayvanlarıyla İlgili Etik Yasası" başlığıyla bu yazıda verilmiştir (Tablo'ya bakınız).

TABLO

HAYVAN DENEYLERİYLE İLGİLİ ETİK YASASI

1. İnsan ve hayvanların yararı ile sağlığın korunmasından en iyi yöntemlerin bulunması ve biyolojik bilgilerimizin artması gibi amaçlar tam sağlam değişik tür hayvanlarda deneye başvurmaya zorunlu kılar.
2. Matematik ve bilgisayar modelleri ile in vitro biyolojik sistem araştırmaları gibi yöntemler daima doğruluğu kanıtlandıktan sonra deney hayvanına uygulanmalıdır.
3. Hayvan üzerindeki deneyler yalnızca insan veya hayvan sağlığında (pertinence) ve biyolojik bilgilerin artması söz konusu olduğunda uygulanmalıdır.
4. Deney için seçilen hayvanlar uygun tür ve nitelikte olmalı, sayıları bilimsel sonucu verebilecek minimumu aşmamalıdır.
5. Araştırmacılar ve yardımcıları hayvanlara daima duyarlı işlem yapmalı; onları en az ağrı, sıkıntı verecek şekilde kullanarak, yerinde ve yararlı olmaları bir etik zorunluluk gibi benimsemelidirler.
6. Araştırmacılar, insanda ağrıyla sonuçlanan işlemlerin omurgalı hayvan türlerinde de ağrıya neden olacağı kuramına uygun olarak hayvanlarda ağrıya neden olmayacak şekilde çok iyi bir bilgi ve algılama sahibi olmalıdırlar.
7. Hayvanda ağrı, geçici veya minimal anguaz yaratabilecek her işlem, uygun veteriner hekimlik yöntemlerine bağlı kalarak sedasyon, analjezi veya anestezi altında yapılmalıdır. Kimyasal ajanlarla paralize edilmiş hayvanlarda cerrahi operasyonlar veya ağırlı girişimler yapılmamalıdır.
8. (7)nci maddedeki koşula aykırı durumlarda araştırma kararı yalnız araştırmayı yapan tarafından verilmeli, 4., 5. ve 6.maddelere uygun olarak ve bir yetkili kurula bırakılmalıdır. Bu aykırılıklar yalnız eğitim veya demonstrasyon'a yönelik olamaz.
9. Deney bilimince veya uygun durumlarda, deney sırasında, şiddetli veya sürekli ağrı çeken, sıkıntı, anguaz veya yetersizlik gösteren ve ilaçla tedavisi mümkün olmayan hayvanlar ağrı duymayacak şekilde öldürülmelidir.
10. Biyomedikal araştırma için kafeste bulundurulmuş hayvanlara mümkün olabilen en iyi koşulu sağlamalıdır. Normal koşullarda hayvan laboratuvarı deneyimli bir veteriner gözetiminde olmalıdır. Gerekliğinde veteriner bakımı artırılmalıdır.
11. Araştırma kurum başkanları, planlanan araştırmada yetkili personeli ve bunların hayvan deneylerinde yeterli deneyimi olup olmadığını denetleyebilmelidir. Elverişli kullanım koşulları yaratılmalı ve ilgililere kendilerine emanet edilen hayvanların doğru ve verimli kullanılması öğretilmelidir.

2.Özel Durumlar

Burada özel koşullarda (eğer miktar söz konusu ise bunun) araştırmacı veya merkez yöneticisi tarafından sınırlandırılması hususu yer almıştır. Bu koşullar, hayvanların alımı, transport koşulları, anımleri, ebersoli yer koruma koşulları, haşeretlere karşı koruma, çevre

faktörleri, ısı, nem, aydınlatma, sosyal interaksyon, türe uygun beslenme, veteriner bakımı, kayıtların saklanması vb.'dir.

3.Deneyde Kullanılan (İşlem Gören) Hayvanların Gözlenmesi

Bu bölümde hayvan deneyinde gözetimin amaçları ve faydalı yöntemler yer alır.

4.Hayvan Deneylerinin Yerini Tutan Yöntemler

Hayvan deneylerinin yerine geçecek yöntemler ya kullanılan hayvan sayısını azaltır veya deneyin eksikliğini tamamlar. Burada biyolojik olmayan, yapı-etkinlik ilişkilerinin incelenmesi veya Informatik ve modelizasyon, mikroorganizmaların kullanıldığı biyolojik yöntemler ve invitro hazırlıklar ile bazen hayvan embriyonunun kullanıldığı yöntemler düşünülmelidir. Bunların yürürlüğe konması ve bu tür yöntemlerin kullanımının aktif olarak desteklenmesi hem bilimsel, hem de insani nedenlerledir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma etiği, bilimsel araştırma sürecinde ortaya çıkan değer sorunların çözülmesinde bilim toplumunun vicdanını gösteren bir olgu olarak tanımlanmıştır (1). İnsan üzerinde yapılan deneylerde zarar vermemek, yaşama saygı, dürüstlük ve gizlilik ile aydınlatılmış onam (rıza) gibi temel kavramlar araştırma etiği açısından önem taşırlar. Bunlardan ilk üçü (zarar vermemek, yaşama saygı ve dürüstlük) hayvan deneyleri için önem taşır.

Ülkemizdeki araştırma merkezlerinde ne tür ve ne kadar hayvan kullanıldığı hakkında bir istatistik yoktur. Buna karşın bazı araştırma merkezlerinde hayvan deneylerine disiplin getiren araştırma formları düzenlenmiş ve uygulamaya konmuştur. Bunun güzel bir örneği Çukurova Üniversitesi Rektörlüğüne bağlı DECAM (Deneysel Cerrahi Araştırmaları Merkezij'nin hazırladığı formlardır. Bu formlar başvuru, pilot çalışma, deney hayvan cinsî ve sayısı, radyoaktif madde kullanımı, 6 aylık ara rapor, deney hayvanı takip formu ve başka yerden sağlanan hayvanın DECAM'a kabulü formu olmak üzere (6) konuda hazırlanmıştır. Ayrıca DECAM yetkilileri ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu ortak toplantıda CIOMS'in Deney Hayvanları Etik Yasasını tartışarak benimsemişlerdir. Bu yasanın diğer araştırma merkezlerinde de benimsenmesi ve uygulanması dileğimizeyizdir.

KAYNAKLAR

1. Arda B. Araştırma Etiği, Sendrom. Aralık 1992:45-8.
2. Bankowski 2. Howard-Jones N. Biomédical Research Involving Animais. Proposed International Guiding Principles (Proceedings of the XVIII CIOMS round table conférence) CIOMS. Geneva, 1984.
3. Compte-Rendu du. Table Ronde sur la Recherche sur Animal. Chronique OMS 1984: 38(2):95-6.

4. DECAM (Deneysel Cerrahi Araştırma Merkezi) Formları, Adana: Ç.Ü.Matbaası, 1992.
5. Federal Register 49(140), Thursday, July 19 1984:29350-1.
6. Hayvanlara Kötü Muamele. Ana Britanika 7:509-10.
7. Howard-Jones N. Un ede d'éthique du CIOMS relatif a l'ex-périmentation sur l'animal. Chronique OMS 1985; 39(2):55-60.
8. Paget S. Vivisection, Encyclopedia Britannica 1911; 28:163,1911.
9. Principles Directeurs Internationaux pour la Recherche Biomédicale Impliquant des Animaux. Genève: CIOMS, 1985.
10. Sungurbey i. Hayvan Hakları-Bir insanlık Sorunu. I V Yay.No:701. Istanbul: istanbul Üniv Basımevi. 1992:31-44.
- 11, Uzel i. Galen ve Deneysel Tıp. Açta Turda Hist Medicinæ ! (Yay: A.Terzioğlu). istanbul, 1994; 1:165-71.
- 12 Vinter IJ. Animal Expérimentation, Encyclopedia Britannica 1972;1:960-2,