



Niet-technische samenvatting 20171289

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het voorkomen van cognitieve stoornissen in de ziekte van Parkinson: een nieuw preklinisch model
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Parkinson, cognitie, dopaminetekort behandeling, hersenen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	De ziekte van Parkinson is een veelvoorkomende hersenaandoening die ongeveer 2% van de bevolking treft en die wordt gekenmerkt door ernstige motorische stoornissen veroorzaakt door tekorten in de boodschapperstof dopamine in de hersenen. Deze boodschapperstof dopamine is belangrijk in de communicatie tussen hersencellen. De symptomen van de ziekte van Parkinson worden na verloop van tijd steeds erger en behandeling van de symptomen bestaat meestal uit medicijnen die het tekort aan dopamine in de hersenen aanvullen. Als gevolg van deze behandeling krijgt een aanzienlijk deel van de patiënten te maken met ernstige psychiatrische afwijkingen zoals dwangmatig seksueel gedrag, dwangmatig koopgedrag en eetstoornissen. Deze ongewenste bijwerkingen zijn psychisch zeer belastend voor zowel de patiënt als voor de partner en de sociale omgeving. Deze afwijkingen worden
---	--

	samengevat onder de noemer cognitieve stoornissen.
	Neurobiologische kennis is noodzakelijk om de oorzaak van deze cognitieve stoornissen na dopaminetekort behandeling te begrijpen en te voorkomen. Dit project richt zich op de hersencircuits die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van cognitieve stoornissen na dopaminetekort behandeling teneinde in de toekomst betere behandelingen te kunnen ontwikkelen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
	Uit dit project zal blijken welke hersengebieden verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van psychiatrische problemen na behandeling van dopaminetekorten. Daarnaast zal worden onderzocht of het gelijktijdig gebruik van een ander medicijn een oplossing biedt voor deze stoornissen. Deze kennis zal de ontwikkeling van nieuwe therapeutische behandelingen voor de ziekte van Parkinson zonder ontwikkeling van cognitieve problemen kunnen versnellen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
	Experimenten zullen worden uitgevoerd met ratten. Maximaal zijn 3240 dieren nodig.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
	Tijdens een operatie onder adequate anesthesie krijgen de dieren een virale vector ingespoten in de hersenen zodat op een later moment hersencircuits zeer selectief gemanipuleerd kunnen worden en het effect op gedrag bestudeerd kan worden. De operaties, het bijkomen uit de narcose en het geven van de medicijnen kunnen tot tijdelijk ongerief leiden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
	Hersenoperatie: matig ongerief Gedragstaken en geven medicijnen: licht ongerief Alle dieren ondergaan matig ongerief
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
	Aan het einde van de experimenten zullen de dieren worden gedood en zal hersenmateriaal gebruikt worden voor verder onderzoek.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
	Hersenaandoeningen zijn zeer complex en het zeer selectief manipuleren van hersenen teneinde oorzakelijke verbanden vast te stellen hoe cognitieve problemen ontstaan na dopamine behandeling is nog niet mogelijk bij mensen en maakt proefdieronderzoek noodzakelijk. Doordat gedragstesten worden uitgevoerd kan geen gebruik van celkweken worden gemaakt.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
	De best gevalideerde gedragsmodellen voor cognitie worden gebruikt en daarnaast wordt er een poweranalyse gebruikt om het aantal te gebruiken dieren tot een minimum te beperken. Na elk experiment vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervolggexperimenten. Zo zullen vervolggexperimenten alleen plaatsvinden als er een duidelijke relatie is gevonden tussen een bepaald hersengebied en problemen met cognitie.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De rat is de meest gebruikte diersoort in modellen voor gedrag. De gebruikte diermodellen zijn direct afgeleid van neuropsychologische testen voor de mens en beschikken over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het gedrag in mensen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Er vinden dagelijkse welzijnsrapportages plaats waarbij het dier op uiterlijke gezondheidskenmerken en welzijn wordt gescoord. Daarnaast worden gedurende en na de hersenoperatie anesthesie en pijnstilling gebruikt om het ongerief van de ingrepen tot een minimum te beperken en worden duidelijk omschreven humane eindpunten toegepast. Operaties en biotechnische handelingen worden uitgevoerd door ervaren personeel aan de hand van gevalideerde protocollen en onder wettelijke toezicht.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 april 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee