



Niet-technische samenvatting 20185244

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Beïnvloeden ontsteking na beroerte
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Beroerte; MRI; ontsteking

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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)	<p>Jaarlijks krijgen 45.000 mensen een beroerte in Nederland. Hiermee is het de tweede doodsoorzaak bij vrouwen en de derde doodsoorzaak bij mannen in Nederland. Er zijn slechts 2 acute klinische behandelingen beschikbaar die binnen 4.5-6 uur na aanvang van de beroerte uitgevoerd dienen te worden. Door dit korte tijdsraam komt minder dan 10% van de patiënten in aanmerking voor deze behandelingsvorm. Het is daarom van groot belang om behandelingen te ontwikkelen die ook na deze eerste uren toegepast kunnen worden.</p> <p>Recent onderzoek heeft aangetoond dat de ontstekingsreactie na een beroerte een grote bijdrage levert aan de uiteindelijke hersenschade. Het manipuleren van de ontstekingsreactie wordt daarom gezien als een veelbelovende therapievorm voor mensen met een beroerte. Dit is echter uitdagend omdat de ontstekingsreactie zowel beschermende als schadelijke effecten op het hersenweefsel heeft.</p> <p>Het doel van dit project is om een nieuwe therapie te ontwikkelen die alleen aangrijpt op het schadelijke deel van de ontstekingsreactie. Deze therapie zal</p>
---	--

bestaan uit therapeutische nanopartikels.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- In dit project zal de ontstekingsreactie na een beroerte gedetailleerd in kaart gebracht worden, en zal bepaald worden welke onderdelen van de ontstekingsreactie de grootste bijdrage leveren aan hersenschade. Op basis hiervan zullen therapeutische nanopartikels ontwikkeld en getest worden die aangrijpen op de negatieve componenten van de ontstekingsreactie. Daarnaast zullen we de werkingsmechanisme van de therapeutische nanopartikels onderzoeken. Op termijn kan dit leiden tot verbeterde en nieuwe behandelingen voor patiënten met een beroerte.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Het maximum aantal muizen dat voor dit onderzoek zal worden ingezet is 8141.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De dieren met een beroerte kunnen tot 20% van hun lichaamsgewicht verliezen in de eerste dagen na de beroerte. Tevens zullen de dieren tijdelijk minder actief zijn.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Over het gehele project worden de muizen als volgt verdeeld: 75% van de dieren ervaart ernstig ongerief, 22% ervaart matig ongerief en 3% ervaart mild ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren worden na afloop gedood zodat we het hersenweefsel en de verschillende organen kunnen onderzoeken.

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.
- Dit onderzoek is alleen mogelijk in een levend dier. Zonder een beroerte in een levend dier kan de complexe ontstekingsreactie na een beroerte niet onderzocht en behandeld worden. De primaire uitkomstparameter van dit onderzoek is "functioneel herstel", wat alleen gedragsmatig getest kan worden in een levend dier.
- De therapeutische nanopartikels die ontwikkeld worden voor deze studies zullen, voorafgaand aan de experimenten in dieren, uitgebreid in vitro getest worden.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- De beroerte zal worden opgewekt door een ervaren onderzoeker, die goed getraind wordt in de operatie procedure. Dit zorgt voor minder uitval en minder variatie, waardoor minder dieren nodig zijn.
- Daar waar mogelijk zal een dier gebruikt worden voor verschillende metingen. MRI is een techniek die het mogelijk maakt om hetzelfde dier meerdere keren te scannen voor en na beroerte. Daarnaast kunnen gedragstesten meerder malen uitgevoerd worden in hetzelfde dier. Deze longitudinale metingen zorgen ervoor dat er minder dieren nodig zijn.
- 4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen
- In de experimenten zullen we gebruik maken van muizen die een beroerte ondergaan. We kiezen hier voor muizen om ons onderzoek zoveel mogelijk aan te laten sluiten bij beschikbaar onderzoek naar

diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

ontstekingsmechanismen en immuunmanipulatie na beroerte

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

Het welzijn van de dieren wordt in de eerste dagen na beroerte dagelijks gemonitord. In de eerste 24 uur na beroerte krijgen de dieren pijnstilling, en worden de kooien deels verwarmd. De dieren krijgen vloeibaar voedsel en standaard voer op de bodem van de kooien om gewichtsverlies tot het minimale te beperken. Zonodig krijgen dieren met relatief veel gewichtsverlies ook extra vocht.

Indien een dier één van de humane eindpunten bereikt zal het dier (op een humane manier) geëthanaseerd worden. De volgende humane eindpunten worden gehanteerd: (1) een verlies van meer dan 20% van het lichaamsgewicht ten opzichte van beroerte en (2) aanhoudende vermindering van beweeglijkheid, waarbij ook niet op prikkels wordt gereageerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 april 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee