



Niet-technische samenvatting 20198584

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de rol van hersendruk in het ontstaan van glaucoom en onderzoek naar de effectiviteit van nieuwe behandelmethoden van glaucoom
1.2 Looptijd van het project	max 5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Oogziekte, glaucoom, knaagdiermodel, retina, optische zenuw

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)	Glaucoom is een oogziekte die wordt gekarakteriseerd door schade aan de oogzenuw. Dit leidt tot verminderd zicht en kan uiteindelijk leiden tot blindheid. De schade aan de oogzenuw wordt volgens huidige inzichten veroorzaakt door een verhoogde druk in de oogbol, onder andere als gevolg van veroudering. Hierdoor raakt de oogzenuw langzaam beknelde op de plaats waar deze het oog uittreedt. Huidige behandelingen zijn gericht op het verlagen van de oogdruk door middel van medicijnen en operatieve ingrepen. Het blijkt echter dat verlaging van de oogdruk niet altijd het ziekteproces stopt en dat er daarnaast ook patiënten met glaucoom zijn die geen verhoogde oogdruk lijken te hebben. Recente inzichten suggereren dat de druk aan de achterkant van het oog, waar de oogzenuw onderhevig is aan de iets lagere druk in de hersenen, eveneens van belang is om de schade aan de oogzenuw te verklaren. De wetenschappelijke vraagstelling van dit project is
---	---

of niet alleen de druk in de oogbol, maar juist het drukverschil tussen de oogbol en de hersenen een betere verklaring kan zijn voor het ontstaan van glaucoom. Het maatschappelijk belang is dat er in dit project een aantal nieuwe interventies in knaagdiermodellen getest zal worden. Dit zullen onder andere interventies zijn die gericht zijn op het aanpassen van hersendruk, om vast te stellen of glaucoom daarmee vertraagd kan worden. Daarnaast zullen er ook interventies getest worden die gericht zijn op het verlagen van de oogdruk en interventies die gericht zijn om het voorkomen of herstellen van schade aan de oogzenuw.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Dit onderzoek is van groot maatschappelijk belang omdat wereldwijd op dit moment 80 miljoen mensen glaucoom hebben en risico lopen om blind te worden. Als gevolg van de verouderende populatie is de verwachting dat dit 110 miljoen zullen zijn in 2040. Het project zal niet alleen leiden tot nieuw wetenschappelijk inzicht in de rol van hersendruk in het ontstaan van glaucoom, maar ook de mogelijkheid bieden om nieuwe behandelmethoden te testen om glaucoom tegen te gaan of te vertragen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor het fundamenteel onderzoek naar de rol van het drukverschil tussen oogbol en de hersenen in het ontstaan van glaucoom, en het testen van 6 nieuwe interventies om glaucoom tegen te gaan, verwachten we in de komende 5 jaar maximaal 288 muizen en 504 ratten te gebruiken.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Om glaucoma in een diermodel te kunnen nabootsen zijn ingrepen in het oog noodzakelijk. Daarnaast zijn chirurgische ingrepen noodzakelijk om drukverschillen tussen oogbol en hersenen te meten en experimenteel te beïnvloeden. Deze ingrepen worden uitgevoerd onder passende anesthesie en pijnstilling, en waar nodig met nazorg voor het dier tijdens het herstel. Ten tweede leidt het induceren van drukverschillen mogelijk tot ongerief, en ontstaat hierdoor een verminderd zicht zoals ook in glaucoom bij de mens. Ten derde worden nieuwe mogelijke geneesmiddelen via verschillende routes toegediend (injectie of zalf op het oog) waarbij gekozen zal worden voor de route die het minst ongerief teweegbrengt en tevens leidt tot goede opname van het geneesmiddel.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De mate van cumulatief ongerief is maximaal matig voor 100 % van de dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop van de experimenten gedood, waarna onder andere het oog, de oogzenuw en herenweefsel wordt gebruikt voor 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.

Dit onderzoek kan niet anders dan in een diermodel worden uitgevoerd. Alleen in een diermodel is het mogelijk om de oogboldruk en hersendruk te meten, en gelijktijdig beide experimenteel te beïnvloeden om de relatie met glaucoom vast te stellen. Dit is in celkweek nog niet mogelijk. Daarnaast zijn bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen de hier beschreven preklinische studies een essentiële schakel tussen proefdiervrije methoden (zoals onderzoek met cellijnen) en klinische studies in mensen.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo

Vermindering wordt in deze projectaanvraag onder andere bereikt door meerdere metingen in dezelfde proefgroep uit te voeren, zoals het meten drukverschillen en toepassen van imaging methoden om binnen hetzelfde

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

dier de ontwikkeling van glaucoom te volgen. Daarnaast worden betrokkenen goed getraind en zijn procedures geoptimaliseerd en gestandaardiseerd, waardoor experimenten met een zo laag mogelijke variatie en uitval worden uitgevoerd. Hierdoor kunnen groepsgroottes die nodig zijn voor overtuigende (statistisch onderbouwde) resultaten zoveel mogelijk worden gereduceerd. Een belangrijke methode om het aantal dieren te verminderen is gebruik van een statistische methode (power analyse) op eerder uitgevoerde experimenten, waardoor de groepsgroottes voor nieuwe experimenten op voorhand precies goed gekozen kunnen worden.

4.3 **Verfijning**

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

Er zal gebruik gemaakt worden van muizen en ratten omdat hierin glaucoom nagebootst kan worden. We maken gebruik van muizen, omdat er uitsluitend in de muis genetische modellen beschikbaar zijn voor glaucoom. Deze muismodellen hebben mutaties in genen die in de mens leiden tot glaucoom. In genetische modellen ontwikkeld glaucoom spontaan, waardoor er geen verdere ingrepen noodzakelijk zijn om glaucoom te induceren. Daarmee zijn dit zeer verfijnde modellen. Voor specifiek vraagstellingen maken we gebruik van ratten omdat het experimentele handelingen in en rondom het oog vanwege de grootte van het oog ten opzichte van een muizen oog daarin technisch beter uitvoerbaar zijn en er op die manier meerdere en nauwkeurigere metingen van onder andere oogdruk en hersendruk uitgevoerd kunnen worden. Vertaling van data verkregen met knaagdiermodellen in deze projectaanvraag naar klinische studies is mogelijk vanwege de fysiologische overeenkomsten van oog en hersenen tussen knaagdier en mens.

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

Passende anesthesie en pijnbestrijding tijdens en na de operatie moeten de gevolgen van de chirurgische ingreep minimaliseren. Experimentele handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerde en goed getrainde betrokkenen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee