



Niet-technische samenvatting 20186046-1

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Draadloze diepe hersenstimulatie bij de ziekte van Parkinson
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Diepe hersenstimulatie, magnetothermische diepe hersenstimulatie, Parkinson, werkingsmechanisme

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.	<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)	<p>Diepe hersenstimulatie is een effectieve therapie bij patiënten met neurologische en psychiatrische ziektebeelden. Deze ingreep is ingrijpend door de implantatie van elektroden die met bedrading zijn verbonden met een inwendige pacemaker. Dit onderzoek richt zich op een draadloze manier van diepe hersenstimulatie. Deze nieuwe techniek heet magnetothermische diepe hersenstimulatie. In dit onderzoeksproject passen wij magnetothermische diepe hersenstimulatie (mDBS) toe in Parkinson. Dit onderzoeksproject heeft de volgende doelstellingen:</p> <p>Ten eerste willen wij het effect van mDBS op motorische en niet-motorische effecten evalueren. Ten tweede willen wij de mogelijke bijwerkingen die hierbij optreden inventariseren. Ten derde willen wij meer over het onderliggende mechanisme van mDBS te weten komen en het ontstaan van deze bijwerkingen.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wetenschappelijk gezien verwachten wij meer kennis te verkrijgen over het mogelijke effect en bijwerkingen van mDBS en het werkingsmechanisme. Maatschappelijk gezien kan dit onderzoek leiden tot een behandeling met minder bijwerkingen en optimalisatie van de behandeling.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project zullen wij maximaal 398 muizen gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Voor dit onderzoek (appendix 2 en 3) ondergaan de dieren twee operaties binnen 4 weken, waarbij we eerst een virus en dan minuscule magnetische deeltjes (nanopartikels) in de hersenen injecteren. Wij verwachten van de operaties een ernstig ongerief. Beide operaties vinden onder algehele anesthesie plaats en pijn na de operatie wordt adequaat behandeld met een herstelperiode en pijnstilling. Daarnaast zal het gedrag van de dieren en het onderliggende werkingsmechanisme van mDBS beoordeeld worden door verschillende testen en meetmethoden. Ook kunnen neurologische bijwerkingen van de mDBS-behandeling (bijvoorbeeld epileptische aanvallen) optreden. Tenslotte kunnen de dieren gewicht verliezen door de Parkinson. Wij schatten het totale ongerief in als ernstig. In appendix 4 ondergaan de dieren een operatie, waarbij we in een prototype-experiment minuscule magnetische deeltjes (nanopartikels) in de hersenen injecteren. Wij schatten het totale ongerief in als matig.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Wij verwachten een ernstig ongerief voor appendix 1-3 (78% van de dieren) en een matig ongerief (22% van de dieren) voor appendix 4.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten worden de dieren conform de richtlijnen geëuthanaseerd. Dit is nodig om de betrokken hersengebieden tot op celniveau te kunnen onderzoeken. Hierdoor krijgen wij meer begrip over het werkingsmechanisme en het effect van mDBS op de hersenen.

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.	Gedurende dit project willen wij het effect van mDBS op het gedrag evalueren. Daarnaast onderzoeken wij het onderliggende mechanisme. Deze doelen kunnen niet bereikt worden wanneer wij computermodellen, celculturen of lagere diersoorten gebruiken, omdat wij het gedrag van dieren en de neurobiologische basis hiervan eenvoudigweg niet kunnen nabootsen. Dit project kan niet bij mensen worden uitgevoerd omdat het niet ethisch is verschillende virussen en nanopartikels te gebruiken voor het beïnvloeden van gedrag. Door technische beperkingen, veiligheidsvoorzorgen, ethische bezwaren en het niet vrij beschikbaar zijn van humaan hersenweefsel, kunnen wij bij mensen niet kijken naar het onderliggende werkingsmechanisme.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	We streven ernaar een zo gering mogelijk aantal dieren te gebruiken door gebruik te maken van een literatuurstudie, eigen ervaring van eerdere studies en een statistische poweranalyse. Ook zullen tussentijdse resultaten van het project ervoor kunnen zorgen dat het aantal dieren verminderd kan

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

worden door het verkleinen van de dieren per groep.

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.

Wij hebben al veel ervaring met DBS operaties en hierdoor zijn onze resultaten goed toepasbaar in de klinische situatie. De ervaring die is opgebouwd heeft geleid tot een minimale uitval van dieren. Bij het bereiken van vooraf gedefinieerde humane eindpunten wordt het dier uit het experiment gehaald en geëuthanaseerd.

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

Er zal algehele anesthesie en pijnstilling gebruikt worden tijdens de operatie. Tijdens het postoperatief herstel zal ook pijnstilling gebruikt worden. De dieren krijgen een week om volledig te herstellen van de operatie. Muizen leven normaal gesproken in een groep en hebben daardoor veel lichamelijk contact met elkaar (o.a. speelgedrag). Tijdens dit project zullen wij dus minimaal twee en maximaal vier muizen per kooi samen huisvesten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 april 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee