Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20186489

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Invloed van anesthetica op neuronale activiteit
1.2	Looptijd van het project	1 november 2018 - 1 november 2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	anesthetica, elektrofysiologie, hersencellen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ Fundamenteel onderzoek
- ☒ Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- ☐ Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- ☐ Hoger onderwijs of opleiding
- ☐ Forensisch onderzoek
- ☐ 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)

Diepe hersenstimulatie is een veel gebruikte behandeling bij ziekten van het brein. Het gunstige effect van de hersenstimulatie hangt af van de optimale plaatsing van de electroden op de juiste plek. Voor het bepalen van de juiste plek wordt hersenactiviteit tijdens de operatie gemeten. Deze hersenactiviteit helpt bij de plaatsbepaling. Deze operaties vinden veelal bij een wakkere patiënt plaats, maar soms is het gebruik van (slaap-)medicatie wenselijk. Door het gebruik van de medicatie kunnen de hersensignalen worden beïnvloed, de mate waarin dit gebeurt en op welke manier dit gebeurt is nog onduidelijk. Met dit onderzoek kunnen we antwoord geven op de volgende vragen: 1)

		Welke slaapmedicatie beïnvloed de hersensignalen en daarmee de plaatsbepaling? 2) Hoe beïnvloeden deze medicijnen deze hersensignalen?
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Door dit project kunnen we bepalen welke (slaap-)medicijnen gegeven kunnen worden tijdens diepe hersenstimulatie operaties. We zullen dan ook alleen medicijnen testen die ook bij mensen toegepast worden. Daarnaast leren we meer over de manier waarop deze medicijnen werken. Deze informatie draagt dan ook direct bij aan de werkwijze van de anesthesioloog tijdens deze operaties, waarmee de behandeling middels diepe hersenstimulatie verbetert voor de patiënt. Dit betekent dat er minder medicatie nodig is, minder bijwerkingen optreden en minder vaak een electrode opnieuw geplaatst hoeft te worden. Ook de anesthesist weet hierdoor welke middelen veilig gebruikt kunnen worden. Voor de maatschappij zullen al deze factoren leiden tot minder kosten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit experiment zullen we ratten gebruiken. We schatten in totaal voor dit experiment 496 ratten nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het merendeel van de dieren zal enkel **gering ongerief ervaren tijdens het onder anesthesie brengen,** gezien het een terminal experiment betreft. De andere dieren krijgen 3-4 weken voordien een operatie waarbij ze eerst onder narcose worden gebracht. Doel van deze operatie is om een van de hersensystemen die betrokken is bij de ziekte van Parkinson aan één kant te blokkeren, dit wordt gedaan met een stof genaamd 6-OHDA. Na de operatie kunnen de ratten hierdoor afvallen en moeite hebben met eten. Dit kan tot **matig** ongerief leiden. De ratten herstellen zich normaliter binnen 1-2 weken na de operatie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor dit experiment betreft het in ±50% een terminaal experiment en is er dus enkel **gering ongerief** voor de dieren. De groep ratten waarbij 'Parkinson' wordt nagebootst kan matig ongerief optreden (±30% van de dieren) en bij de naïeve ratten **mild** ongerief (±20%).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren zullen na het experiment conform de richtlijnen worden geëuthanaseerd om het brein verder te 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.	Het antwoord op de onderzoeksvragen kan enkel middels proefdierkundig onderzoek gegeven worden. In mensen is het niet ethisch om deze experimenten uit te voeren. In patiënten is het onmogelijk om onder gecontroleerde condities deze metingen te verrichten en kunnen de stoffen ook niet lokaal in het brein worden toegediend. Ook hebben we gekeken naar alternatieven, zoals het gebruik van neuronen die opgekweekt zijn in netwerken, deze neuronen vormen echter niet het netwerk dat vereist is om antwoord te geven op onze vraag.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We zullen alleen medicijnen testen die ook in de klinische praktijk bij mensen gebruikt (kunnen) worden. We hebben hiertoe eerst een literatuur onderzoek verricht. Hiermee voorkomen we dat middelen getest worden die niet bij mensen gebruikt worden. We beperken het aantal dieren verder door het experiment gefaseerd uit te voeren. De geschatte aantallen zijn gebaseerd op eerdere experimenten van ons en andere onderzoekers. Doordat we eerst kijken of de middelen invloed hebben op de hersenactiviteit per specifiek gebied, wordt het vervolgonderzoek enkel uitgevoerd indien er in het eerste onderzoek effecten gemeten worden. Bijkomend zullen we per dier zoveel mogelijk hersencellen meten in zoveel mogelijk hersengebieden om hiermee het aantal dieren zoveel mogelijk te beperken
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.	We hebben gekozen om ratten te gebruiken, omdat de hersenactiviteit in de diepe hersenkernen vergelijkbaar is met die van de mens. We zullen de ‘Parkinson’ maar aan een kant van de hersenen toedienen. De conditie van de ratten blijft dan beter dan als we dit aan beide kanten zouden doen, terwijl we dan toch goede metingen kunnen uitvoeren.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers om zo de kwaliteit van het onderzoek te garanderen en hiermee ook het aantal dieren verder te beperken. De dieren zullen bovendien dagelijks geobserveerd worden na de toediening van de ‘Parkinson’. En er zal zo nodig rondom de operaties pijnmedicatie gegeven worden, bovendien is er extra aandacht voor de voeding. Bij een te grote gewichtsafname of ander ernstig ongerief zullen humane eindpunten worden toegepast. Tijdens het terminale experiment zal de mate van narcose gemonitord worden middels een EEG (hersenfilm), zodat we zeker weten dat de rat niets merkt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	21 juni 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee