



Niet-technische samenvatting 20197845

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Hoog frequente en optogenetische neurostimulatie van de lage urinewegen, perspectief voor de behandeling van overactieve blaas en urineretentie |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | overactieve blaas, onderactieve blaas, optogenetica, neurostimulatie, retentie |

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 |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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) | Het overactieve blaassyndroom (OAB) is een veel voorkomende aandoening waarbij mensen heel nodig en heel vaak moeten plassen. Soms gaat dat samen met incontinentie (verlies van urine). Als fysiotherapie of medicijnen niet helpen kunnen patiënten worden behandeld met elektrische stimulatie, dit wordt neuromodulatie genoemd. Bij neuromodulatie worden bepaalde zenuwen geprikkeld om de overactieve blaas af te remmen. Het vast houden van urine, zogenaamde urineretentie is een ander urologisch probleem dat ook veel voorkomt. De blaas wordt dan steeds voller en kan moeilijk of |
|---|--|

helemaal niet geleegd worden. Dat kan komen omdat de blaaswand niet goed samentrekt, omdat de sluitspier niet (voldoende) kan ontspannen of allebei. Retentie wordt vaak behandeld met (zelf)katheterisatie. Eigenlijk zou de blaas moeten worden gestimuleerd en zou de aansturing van de sluitspier tijdelijk moeten stoppen om plassen mogelijk te maken.

In dit projectvoorstel worden twee stimulatietechnieken; hoog frequente stimulatie (HFS) en optogenetica geïntroduceerd die wellicht de behandeling van OAB en retentie kunnen verbeteren. De experimenten zullen in eerste instantie met ratten worden uitgevoerd. Bij HFS worden zenuwen geblokkeerd door ze te stimuleren met een hoge frequentie, bij optogenetica worden cellen met licht gestimuleerd of geremd. Als blijkt dat de technieken in ratten goed werken kan in de toekomst een studie met patiënten worden opgezet.

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

Door bij de lage urinewegen hoog frequente stimulatie en optogenetica te introduceren en te optimaliseren in ratten, kunnen we wellicht de behandeling van patiënten met OAB en retentie verbeteren.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

170 ratten

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

In de optogenetische experimenten wordt er een virus in de blaaswand gespoten, onder narcose. Het kan zijn dat de dieren daarna enige dagen moeite hebben met plassen.

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

HFS experimenten: 'terminaal onder volledige anesthesie' (90 dieren, 53%)
Optogenetische experimenten: 'matig' (80 dieren, 47%)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van elk experiment wordt het dier op humane wijze gedood waarna weefsel wordt uitgenomen 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.

De vraagstelling betreft de zenuwaansturing van de blaas en van de sluitspier. Dit kan alleen *in vivo*, in levende dieren met een intact zenuwstelsel worden onderzocht.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Het aantal dieren is gebaseerd op metingen uit eerdere (niet optogenetische) experimenten in ratten (eigen ervaring en literatuur).

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.

In voorafgaand onderzoek is gewerkt met mannelijke Wistar ratten. We hebben daarom al veel informatie over de normale en overactieve mictiecyclus van deze dieren.

Voor dit project zou, gezien de literatuur, gewerkt kunnen worden met katten, muizen en ratten. Onze bestaande opstelling is gemaakt voor ratten en zou moeten worden aangepast voor muizen of katten. Daar komt bij dat het gebruik van katten erg duur is en dat bij muizen alles een stuk kleiner is wat met name het prepareren van zenuwvezels moeilijker maakt.

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 onder volledige anesthesie uitgevoerd. In het geval van de optogenetische experimenten wordt pijnstilling toegediend na injectie van de tracer .

Door het toepassen van de aanbevelingen uit de Code of Practice Welzijnsbewaking zorgen we voor een optimale borging van het dierenwelzijn binnen de mogelijkheden van het onderzoek.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

26 juli 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee