



## Niet-technische samenvatting 20198487

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Validatie van een muismodel om tinnitus te onderzoeken
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	tinnitus, gehoorverlies, hersenactiviteit, neuroimaging (MRI en fMRI)

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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

*U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

## 3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Tinnitus is de perceptie van een rinkelend, zoemend, sissend of bruisend geluid hoewel er geen echt geluid is. Terwijl er veel onderzoek gaande is, blijft de onderliggende oorzaak van tinnitus onduidelijk. Als gevolg hiervan zijn de huidige behandelingen voor tinnitus (inclusief farmacotherapie, cognitieve en gedragstherapie, geluidstherapie en elektrische onderdrukking) onbetrouwbaar, onvoorspelbaar en grotendeels ineffectief. Een belangrijke reden voor dit gebrek aan kennis en aan effectieve behandelingen is het ontbreken van een correct gevalideerd diermodel om tinnitus te onderzoeken. Daarom is het hoofddoel van dit project het valideren van een muismodel voor tinnitus. In mensen met tinnitus laten neuroimagingstudies specifieke resultaten zijn bij mensen met tinnitus. In de huidige dierexperimentele studie willen we bevestigen dat, bij muizen met tinnitus (geïdentificeerd door een veel gebruikte gedragstest) veranderingen in hersenactiviteit optreden die lijken op de veranderingen in hersenactiviteit waargenomen bij mensen met tinnitus. De neuroimagingmethodes zullen zoveel mogelijk lijken op die in studies met mensen.</p> <p>Er zijn drie protocollen die zullen worden gebruikt om een muismodel of tinnitus te</p>
---	---

	<p>valideren in vergelijking met eerder werk bij mensen en ook andere diermodellen.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Genereer en identificeer muizen met normaal gehoor, gehoorverlies zonder tinnitus en gehoorverlies met tinnitus. Deze procedures vereisen beoordelingen van gehoorfunctie bij muizen onder narcose, tinnitus genereren door blootstelling aan geluid, en beoordeling van tinnitusperceptie met behulp van gedragstesten.</li> <li>2. Karakteriseer de veranderingen in hersenactiviteit die ten grondslag liggen aan gehoorverlies met en zonder tinnitus met behulp van verschillende in vitro testen (in geïsoleerde hersengebieden).</li> <li>3. Karakteriseer de veranderingen in hersenactiviteit die ten grondslag liggen aan gehoorverlies met en zonder tinnitus met behulp van verschillende in vivo hersenbeeldvormingstechnieken.</li> </ol>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Het project is gericht op het ontwikkelen van een diermodel dat meer en beter onderzoek naar tinnitus mogelijk maakt. De resultaten dragen bij aan het wetenschappelijke inzicht in het onderliggende ziekteproces van tinnitus en bevorderen de ontwikkeling van nieuwe methoden voor het behandelen van tinnitus. Op termijn draagt het onderzoek bij aan het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten met tinnitus en verminderen van de economische last van tinnitus.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Muizen (maximaal 3.360)</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>Gedragstesten, blootstelling aan geluid, en tinnitus perceptie kunnen matig ongemak veroorzaken.</p> <p>De procedures die nodig zijn voor de verschillende technieken om gehoorfunctie en hersenactiviteit te meten, worden uitgevoerd onder anesthesie. Daarom wordt verwacht dat ze slechts licht ongemak veroorzaken. Tijdens het herstel van de procedures kan licht gewichtsverlies en uitdroging optreden.</p> <p>Als een dier herhaalde malen wordt geëxamineerd is de kans op ongemak groter. Herhaald scannen vermindert echter het totaalaantal dieren dat nodig is. Voor sommige herhaalde onderzoeken worden sommige muizen bijna één jaar oud. Veroudering kan licht tot matig ongemak veroorzaken.</p> <p>Potentiële schadelijke effecten kunnen variëren tussen muisstammen.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Matig ongerief</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Euthanasie voor het analyseren van weefsels.</p>

## 4 Drie V's

4.1	<p><b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije</p> <p>Weefsel- of celkweken en andere reageerbuismethoden vervangen de behoefte aan dieren niet; er zijn anatomische en fysiologische verschillen tussen de ontwikkeling van cellen en diezelfde ontwikkeling in levende dieren. Bovendien maakt het gebruik van weefsels of cellen geen onderzoek van specifieke gedragstesten en hersenactiviteiten bij tinnitus mogelijk.</p>
-----	---

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Waar mogelijk worden de verschillende experimentele procedures gekoppeld. Dit minimaliseert het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bereiken.

In overleg met deskundigen op het gebied van dierenwelzijn wordt geprobeerd om zo veel mogelijk experimenten met hetzelfde dier uit te voeren. Dit vermindert het aantal dieren dat nodig is.

Proefexperimenten zullen worden uitgevoerd om het aantal vereiste dieren te minimaliseren.

Hergebruik en gedeelde gegevens/weefsels; waar mogelijk worden dieren hergebruikt voor andere experimenten.

Regelmatige literatuuroverzichten; systematische en regelmatige literatuuroverzichten zorgen ervoor dat dierproeven niet onnodig worden herhaald.

#### 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.

Omdat de anatomie en fysiologie van het gehoorsysteem vergelijkbaar is tussen muizen en mensen bieden muizen een uitstekend ziektemodel voor tinnitus. Ze geven veel aspecten van gehoorverlies en tinnitus weer, inclusief hun onderliggende oorzaken. Het gehoorsysteem van muizen is bovendien al tientallen jaren bestudeerd, vooral voor tinnitus. Hierdoor is er een verscheidenheid aan algemeen gebruikte middelen en technieken en verfijnde procedures ontwikkeld met behulp van muizen.

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

Pilot-experimenten zullen worden uitgevoerd om betrouwbare procedures te bepalen. De dieren krijgen voldoende tijd om te herstellen tussen de opeenvolgende procedures.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13-02-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee