



Niet-technische samenvatting 202011566

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Lekkage tussen bloedvaten en de hersenen als voorspeller van epilepsie na beroerte. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Bloedvaten, hersenen, beroerte, epilepsie, MRI scan |

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) | <p>Een beroerte is de belangrijkste oorzaak van epilepsie in patiënten van 60 jaar en ouder. Beschadiging aan de grens tussen het bloed en de hersenen, lijkt een belangrijke rol te spelen in de ontwikkeling van epilepsie na beroerte.</p> <p>De belangrijkste doelstelling van dit project is om de veranderingen in de lekkage tussen de bloedvaten en de hersenen na een beroerte in kaart te brengen. Daarnaast gaan we bestuderen hoe dit patroon verschilt tussen dieren die wel of geen epilepsie ontwikkelen.</p> |
|---|--|

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Met behulp van herhaalde MRI-metingen in hetzelfde dier zullen we in dit project meer inzicht geven in de rol van lekkage tussen de bloedvaten en de hersenen na beroerte op de ontwikkeling van epilepsie. Aan de hand van deze MRI-metingen hopen we eigenschappen in de MRI-beelden te vinden die kunnen voorspellen of dieren epilepsie zullen ontwikkelen. Deze eigenschappen in de MRI-beelden kunnen direct vertaald worden naar de kliniek, en zouden een enorme stap voorwaarts betekenen in de diagnose van patiënten met een beroerte die gebaat zouden zijn bij het gebruik van anti-epileptische medicatie. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Er zullen in totaal maximaal 335 ratten gebruikt worden. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Bij de ratten zal een beroerte in de hersenen worden opgewekt door kortstondig een bloedvat af te sluiten. Dieren met een beroerte kunnen tot 10% van hun lichaamsgewicht verliezen in de eerste dagen na de beroerte. Ten gevolge van de beroerte kunnen de dieren (tijdelijk) deels verlamd zijn, waardoor ze tijdelijk minder beweeglijk zijn.</p> <p>Dieren zullen geleidelijk epileptische aanvallen ontwikkelen. Om de ontwikkeling van de epilepsie te volgen zal bij de dieren enkele malen bloed worden afgenomen. Ook zal het gedrag van de dieren getest worden, zullen de dieren meerdere injecties krijgen, zal enkele malen een MRI scan onder verdoving worden gemaakt en zullen dieren tijdelijk individueel gehuisvest worden. Hierdoor kunnen dieren stress ervaren.</p> <p>Dieren kunnen tijdelijk wat minder beweeglijk zijn in de eerste uren na afloop van de anesthesie voor MRI.</p> |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 100% ervaart ernstig ongerief. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na afloop gedood zodat we het hersenweefsel 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. | <p>Alle benodigde technieken voor dit project zullen eerst getest worden met behulp van dood hersenweefsel. Daarna zijn levende dieren nodig om lekkage tussen de bloedvaten en de hersenen, en de ontwikkeling van epilepsie te meten. De mate van lekkage en ook de betrokken hersengebieden zullen veranderen over de tijd. Dit proces kunnen we niet nabootsen in weefsels of computer modellen omdat we nog moeten leren wat er precies gebeurt in de hersenen.</p> <p>Om de bijdrage van lekkage op epilepsie te kunnen bestuderen is het noodzakelijk om de ontwikkeling van lekkage nauwkeurig in kaart te brengen in verschillende hersengebieden en op meerdere tijdstippen na</p> |
|--|--|

beroerte. In patiënten met een beroerte is dit niet mogelijk omdat dit te belastend is.

4.2 **Vermindering**

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

Operaties zullen uitgevoerd worden door een ervaren onderzoeker/biotechnicus, die goed getraind wordt. Dit zorgt voor minder complicaties tijdens de operatie en minder variatie in het infarct, waardoor minder dieren nodig zijn.

Daarnaast zal ieder dier gebruikt worden voor meerdere metingen, waardoor minder dieren nodig zijn.

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 voor het beroerte model gekozen waarin de kans op de ontwikkeling van epilepsie het grootst is.

Wij hebben voor ratten gekozen omdat dit de meest gebruikte diersoort is voor dit beroerte model, en omdat de ontwikkeling van beroerte in deze diersoort beschreven is in de literatuur.

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

Het welzijn van de ratten wordt in de eerste dagen na beroerte dagelijks gecontroleerd. Vlak voor en de eerste 24 uur na beroerte krijgen de ratten pijnstilling. Na de ingreep worden de kooien verwarmd en krijgen de ratten vloeibaar en vast voedsel in de kooi om gewichtsverlies te beperken. Als het nodig is krijgen dieren ook extra vocht toegediend. Dieren die lijden en geen herstel laten zien na beroerte zullen direct gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 januari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee