



Niet-technische samenvatting 2015126

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Compulsief gedrag en zijn componenten: neurobiologische metingen en hersenstimulatie. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Compulsief gedrag; hersenstimulatie; hersencircuits; diermodel; psychiatrische ziekte. |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. Fundamenteel onderzoek
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- 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)
- Sommige mensen moeten leven met het gevoel dat zij geen controle hebben over hun gedrag, dat ze constant iets "moeten" doen. Dit dwangmatige, oftewel compulsieve, gedrag kenmerkt de zogenaamde obsessief-compulsieve stoornis (OCS). Hetzelfde mechanisme speelt een centrale rol in verslavingsgedrag en bij andere psychiatrische ziektebeelden.
- In dit project proberen we een antwoord te vinden op de vragen: hoe ontstaat compulsief gedrag? Uit welke gedragscomponenten is het opgebouwd? Welke hersencircuits zijn daarbij verstoord? Hoe kunnen we die verstoring tegenhouden?
- We gebruiken diermodellen voor het onderzoek naar verschillende aspecten van compulsief gedrag, waarbij veranderingen in de activiteit in hersencircuits worden gemeten. Vervolgens kunnen we zeer selectief

	<p>bepaalde circuits stimuleren of remmen met de bedoeling het compulsief gedrag te verminderen.</p> <p>Recent is ontdekt dat diepe hersenstimulatie met elektrische prikkels leidt tot een vermindering van het compulsief gedrag bij veel OCS-patiënten die niet reageren op gedragstherapie of geneesmiddelen. Mede omdat de mogelijkheden voor invasief onderzoek bij mensen beperkt zijn, is er nog veel onduidelijkheid over hoe diepe hersenstimulatie werkt en welke hersengebieden gestimuleerd moeten worden in patiënten met compulsief gedrag. Ons onderzoek zal bijdragen aan het beantwoorden van deze vragen.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Wetenschappelijk belang: het definiëren van hersencircuits die betrokken zijn bij compulsief gedrag. Daarmee krijgen we ook fundamenteel inzicht in de manier waarop de hersenen gedrag controleren. Sociaal belang: Meer kennis van en begrip voor de oorzaken van dwangmatig gedrag bij psychiatrische patiënten en zicht op nieuwe toepassingen van hersenstimulatie als remedie tegen dwangmatig gedrag.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Ratten en muizen, wild-type en genetisch gemodificeerd. 3250 volwassen ratten en 1750 volwassen muizen.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ongerief veroorzaakt door experimentele handelingen zoals chirurgische ingrepen, het meten van hersenactiviteit en gedragstesten. 2. Ongerief veroorzaakt door compulsief gedrag, zoals overmatig poetsgedrag, drugsverslaving en onthoudingsverschijnselen.
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Voor ongeveer 15% van de dieren verwachten we maximaal licht ongerief en voor 85% maximaal matig ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren worden gedood onder diepe anesthesie en het hersenweefsel wordt gebruikt voor onderzoek. Een klein deel van de dieren wordt hergebruikt voor het meten van hersenactiviteit in een terminaal experiment onder diepe anesthesie.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>Het gaat bij deze experimenten primair om het bestuderen van gedrag. Gedrag is een complex verschijnsel en het ontstaan van dwangmatig gedrag is niet na te bootsen in celkweken of in lagere diersoorten dan zoogdieren. Ook voor het meten en veranderen van de hersenactiviteit tijdens compulsief gedrag is een werkend brein nodig. We hebben direct en intensief contact met psychiaters die onderzoek doen naar dwangmatig gedrag van patiënten en daarbij geavanceerde methodes gebruiken om hersenactiviteit bij mensen te meten. Deze continue interactie zorgt ervoor dat wij als eersten op de hoogte zullen zijn van eventuele alternatieven voor dieronderzoek. Maar de mogelijkheden voor invasief onderzoek bij mensen zijn beperkt en de zeer nauwkeurige methodes voor meting en stimulatie van hersenactiviteit kunnen vooralsnog alleen worden toegepast bij proefdieren.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo</p> <p>De benodigde aantallen dieren zijn gebaseerd op een grondige kennis van de gebruikte methodes en gedragstesten. In geval van nieuwe methodes wordt eerst ervaring opgedaan in pilot experimenten. Door zowel mannelijke als vrouwelijke dieren te gebruiken, wordt op een efficiënte</p>

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

manier gebruik gemaakt van dieren uit de fok.

Door het gebruik van geavanceerde en gevalideerde meetmethodes en gedragstesten verzamelen we zo veel mogelijk gegevens uit de metingen van een zo gering mogelijk aantal dieren. |

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.

|De kennis van het gedrag van ratten en muizen en van de anatomie en fysiologie van hun hersenen ongeëvenaard. Compulsief gedrag kan worden opgewekt en gemeten in beide diersoorten en het is relatief eenvoudig om zeer selectief de activiteit in hersencircuits te stimuleren of te remmen – mede omdat we ook gebruik maken van genetisch gemodificeerde proefdieren; een technologie die bij uitstek beschikbaar is voor ratten en muizen. |

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 gekwalificeerde en deskundige onderzoekers en diervverzorgers. Bij de chirurgische ingrepen wordt algehele anesthesie met adequate pijnbestrijding toegepast en worden alle maatregelen genomen om ontsteking en infectie tegen te gaan. Het post-operatieve herstel wordt zorgvuldig gevolgd. De dieren die dwangmatig gedrag vertonen worden nauwlettend gemonitord, zodat het optreden van meer dan matig ongerief voorkomen wordt. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

|13-8-2015 |

Beoordeling achteraf

| |

Andere opmerkingen

| |