



## Niet-technische samenvatting 2016542

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Magnetothermale diepe hersenstimulatie (DBS) in een diermodel voor depressie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Magnetothermale diepe hersenstimulatie (DBS); depressie; diermodel

## 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
<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>Ernstige depressie is een ziektebeeld dat veel sociaaleconomische gevolgen met zich meebrengt. De behandeling van deze aandoening is niet voor iedereen succesvol en nog verre van optimaal.</p> <p>Een recent toegepaste behandeling is diepe hersenstimulatie (DBS) met tot op heden nog maar matig succes. In ons project onderzoeken wij een nieuwe verfijnde techniek van DBS genaamd '<i>magnetothermale diepe hersenstimulatie</i>' voor depressie in diermodellen. Voor deze verfijnde techniek is, in tegenstelling tot de huidige DBS techniek, het plaatsen van elektroden in het brein niet meer nodig. Met deze techniek kunnen we specifieke groepen hersencellen stimuleren, draadloos en op afstand. Dit zorgt voor een meer nauwkeurig gecontroleerde hersenactivatie dan dat nu met de huidige DBS techniek mogelijk is. Met deze nieuwe techniek en een</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

juiste onderzoeksstrategie hopen wij meer inzicht te krijgen in het onderliggende mechanisme van depressie. Tevens hopen we een nieuwe therapie voor patiënten met therapieresistente depressie en voor mogelijk andere stemmingsstoornissen of neuronale aandoeningen te kunnen ontwikkelen.

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

Wetenschappelijk belang: inzicht krijgen in het onderliggende mechanisme van depressie en het ontwikkelen van een nieuwe therapie voor patiënten met depressie die niet reageren op de huidige behandeling.

Maatschappelijk belang: het ontwikkelen van een nieuwe, minder invasieve en beter werkende, therapie voor patiënten met depressie die niet reageren op de huidige behandeling en het hierdoor kunnen terugdringen van de sociaal economische gevolgen van depressie.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Wij gebruiken maximaal 1926 ratten.

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

Alle ratten worden voor het opwekken van depressie blootgesteld aan chronische stress en ondergaan operaties. DBS zelf veroorzaakt mild ongerief. Een deel van de ratten zal gedragstesten ondergaan, een ander deel van de ratten ondergaat metingen van hersenactiviteit tijdens DBS.

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

Tijdens ons onderzoek gebruiken we chronische stress voor het opwekken van depressief gedrag. Dit veroorzaakt ernstig ongerief. De controlegroep ervaart dit ernstige ongerief niet. De gedragstesten en het meten van hersenactivatie veroorzaken mild tot matig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van de experimenten ondergaat elke dier euthanasie. Het brein wordt intact gelaten voor aanvullende analyses.

## 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.

Ons onderzoek kan niet met alleen cellen of computermodellen verricht worden aangezien het in deze modellen niet mogelijk is om depressief gedrag te analyseren. Ons onderzoek kan ook niet in mensen worden uitgevoerd aangezien magnetothermale DBS eerst nog verder moet worden ontwikkeld en omdat het meten van hersenactivatie met zeer belastende technieken nodig is.

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

Voor vermindering van het aantal ratten hebben wij een literatuurstudie verricht en maken wij gebruik van een diermodel voor depressie dat reeds is gebruikt in ons laboratorium. Voorafgaand aan elk experiment verrichten wij statistische power-berekeningen om het aantal ratten tot een minimum te beperken. We zullen ons eerst bekwamen in de techniek van 'Magnetothermale DBS' aan de Massachusetts Institute of Technology (MIT), waardoor het aantal gebruikte ratten tot een minimum kan worden beperkt.

#### 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.

Met het chronisch stress model, bestaande uit herhaalde toepassingen van oncontroleerbare en onvoorspelbare stress, zijn we in staat om een reeks van gedragsveranderingen te bewerkstelligen lijkend op depressief gedrag in de mens. Dit is met andere modellen niet goed mogelijk en voor onderzoek van depressie is dit daarom het meest verfijnde en meest representatieve diermodel voor depressie. Het model is gebaseerd op klinisch bewijs dat stressvolle levensgebeurtenissen die het risico op depressieve episoden verhogen meestal van chronische aard zijn.

Voor verfijning van de technieken van 'magnetothermale DBS', microdialyse en elektrofysiologie, volgen we trainingen aan respectievelijk MIT (USA) en de Universiteit van Oxford (U.K.).

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

Alle ratten krijgen na de operatie een herstelperiode met indien nodig aanvullende pijnstilling. Tijdens de experimenten worden de ratten dagelijks gecontroleerd. We implementeren een welzijn score lijst en zullen hiermee zover mogelijk het ongerief tot een minimum reduceren. Bij buitensporig ongerief wordt de rat uit het experiment gehaald en geëuthanaseerd.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 juli 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Geen