



Niet-technische samenvatting 2016785

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Diepe hersenstimulatie bij geheugenverlies
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Diepe hersenstimulatie, fornix, geheugenverlies, bijwerkingen, werkingsmechanisme

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	In dit onderzoeksproject passen wij diepe hersenstimulatie (DBS) toe in een diemodel voor geheugenverlies. Binnen dit project hebben wij de volgende doelstellingen: Ten eerste willen wij het effect van DBS op geheugenverlies evalueren en verbeteren door gebruik te maken van verschillende stimulatieparameters, bijvoorbeeld verschillende frequenties en duur van stimulatie. Ten tweede willen wij de bijwerkingen die hierbij optreden inventariseren. Ten derde willen wij meer over het onderliggende mechanisme van DBS te weten komen en het ontstaan van deze bijwerkingen. Ten vierde willen wij de behandeling met DBS voor geheugenverlies verbeteren door dit toe te passen in een Alzheimer diemodel in combinatie met verschillende medicijnen.
---	--

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wetenschappelijk gezien zullen wij meer begrip krijgen van het effect en de bijwerkingen van verschillende stimulatieparameters, het werkingsmechanisme van DBS, ook in combinatie met medicijnen. Sociaal gezien kan dit onderzoek leiden tot een DBS-behandeling met een beter effect, minder bijwerkingen en optimalisatie van de medicatie behandeling.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project zullen wij gedurende 5 jaar maximaal 996 ratten gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Binnen dit project zullen de dieren een operatie ondergaan voor het inbrengen van de elektroden in de hersenen. Wij verwachten van de operatie een matig ongerief omdat deze operatie onder algehele anesthesie plaatsvindt en pijn na de operatie adequaat behandeld wordt met een herstelperiode en pijnstilling. Daarnaast zal het gedrag van de dieren en het onderliggende werkingsmechanisme van DBS beoordeeld worden door verschillende testen en meetmethoden. Ook kunnen eventuele bijwerkingen van de DBS-behandeling (bijvoorbeeld epileptische aanvallen) plaatsvinden. Wij schatten dit ongerief in als matig.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Wij verwachten voor 90% van de dieren een maximaal matig ongerief. In 10% van de dieren is er sprake van een terminaal experiment.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zullen de dieren geëuthanaseerd worden. Dit is nodig om de betrokken gebieden in de hersenen tot op celniveau te kunnen onderzoeken. Hierdoor zullen wij meer begrip krijgen over het werkingsmechanisme en het effect van DBS op de hersenen.

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.	Gedurende dit project willen wij het effect van DBS op geheugenverlies en bijwerkingen op het gedrag evalueren. Daarnaast onderzoeken wij het onderliggende mechanisme en proberen wij met medicijnen DBS te verbeteren. Deze doelen kunnen niet bereikt worden wanneer wij computermodellen, celculturen of lagere diersoorten gebruiken, doordat wij het complexe gedrag en de neurobiologische basis hiervan niet kunnen nabootsen. Daarnaast komen deze modellen niet overeen met de patiëntpopulatie die DBS ontvangt. Dit project kan tevens niet in mensen worden uitgevoerd doordat het niet ethisch is verschillende stimulatieparameters en medicijnen te gebruiken voor het beïnvloeden van gedrag. Door technische beperkingen, veiligheidsvoorzorgen, ethische bezwaren en het niet vrij beschikbaar zijn van humaan hersenweefsel, kunnen wij bij mensen niet kijken naar het onderliggende werkingsmechanisme.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We streven ernaar een zo gering mogelijk aantal dieren te gebruiken door gebruik te maken van een literatuurstudie, eigen ervaring van eerdere studies en een statistische poweranalyse. Ook zullen tussentijdse resultaten van het project ervoor kunnen zorgen dat het aantal dieren verminderd kan worden door het verkleinen van de dieren per groep.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de	Wij hebben al veel ervaring met DBS operaties in ratten en hierdoor zijn onze resultaten goed toepasbaar in de klinische situatie. De ervaring die is opgebouwd heeft geleid tot een minimale uitval van dieren. Bij het bereiken

diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

van vooraf gedefinieerde humane eindpunten wordt het dier uit het experiment gehaald en geëuthanaseerd.

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

Er zal algehele anesthesie en pijnstilling gebruikt worden tijdens de operatie. In het postoperatief herstel zal verder ook pijnstilling gebruikt worden. De dieren zullen een hele week herstelperiode krijgen.

Ratten leven normaal gesproken in een groep en hebben daardoor veel lichamelijk contact met elkaar (o.a. speelgedrag en i.v.m. hiërarchie). Het verstoren van deze hiërarchie door gedragstesten willen wij voorkomen door de ratten individueel te huisvesten.

Tevens kan tijdens dit lichamelijk contact de verbinding tussen de geïmplanteerde hersen electrode en de schedel losraken. Om te voorkomen dat dieren voortijdig uit het experiment vallen door verlies van de elektrode, waardoor meer dieren in de studie geïnccludeerd moeten worden, zullen de ratten individueel gehuisvest worden. Bescherming van de elektrode biedt geen oplossing voor dit probleem.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 maart 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee