



Niet-technische samenvatting 20171265

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Beeldvorming in de hersenen om de interactie tussen dementie en beroerte te bestuderen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	MRI, Optische imaging, Alzheimer, beroerte

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)	Momenteel krijgt 1 op de 5 mensen dementie. Voor vrouwen is deze kans nog groter (1 op 3). Tevens wordt de kans op dementie groter naarmate je ouder wordt. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie (70% van de gevallen). In het geval van Alzheimer's ontstaan er ophopingen van een bepaald eiwit, beta-amyloïd, in de hersenen. Deze ophopingen worden ook wel plaques genoemd. Recent onderzoek heeft aangetoond dat deze plaques zich niet alleen beperken tot de hersencellen, maar dat ze ook de bloevaten in de hersenen kunnen aantasten, waardoor er kleine bloedingen of zelfs een beroerte kan ontstaan. Onderzoek toont aan dat een beroerte het
---	--

ziekteproces in patiënten met Alzheimer's verder kan versnellen. Momenteel is een beroerte doodsoorzaak nummer 2 bij vrouwen en 3 bij mannen, en de belangrijkste oorzaak van langdurige invaliditeit in Nederland.

Tot op heden is niet bekend door welke mechanismen deze 2 ziekten elkaar versterken. Daarom is het doel van dit project is om meer inzicht te verkrijgen in de interactie tussen de verschillende processen die een belangrijke rol spelen in het ziekteverloop van de ziekte van Alzheimer en bij een beroerte.

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

In dit project zullen nieuwe inzichten verkregen worden in processen die elkaar versterken wanneer dieren met de ziekte van Alzheimer een beroerte krijgen. Deze inzichten zullen bijdragen aan nieuwe behandelmethodes voor mensen met de ziekte van Alzheimer.

Tevens zullen we in dit project MRI parameters identificeren die kunnen voorspellen wat de kans is dat een patient met de ziekte van Alzheimer ook een beroerte zal krijgen. Dit inzicht zal er toe leiden dat patiënten met een verhoogde kans op een beroerte medicatie zullen ontvangen ter preventie van een beroerte.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We zullen maximaal **2265** muizen gebruiken.

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

De dieren met een beroerte kunnen tot 20% 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.

Dieren met de ziekte van Alzheimer zullen geleidelijk aan geheugen stoornissen ontwikkelen. Hierdoor kunnen ze op den duur minder beweeglijk worden.

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

26 % van dieren ervaart ernstig ongerief, 31% ervaart matig ongerief en 43% ervaart mild 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

Dit onderzoek is alleen mogelijk in een levend dier. Zonder dieren met de ziekte van Alzheimer is het niet mogelijk om de versterkende effecten van een beroerte op verschillende processen in dieren met de ziekte van Alzheimer in

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

kaart te brengen.

Tevens is het zonder dieren met de ziekte van Alzheimer niet mogelijk om te onderzoeken welke MRI parameters geschikt zijn om te voorspellen of een dier een beroerte zal krijgen.

4.2 **Vermindering**

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

De beroerte wordt aangebracht door een ervaren onderzoeker, die goed getraind wordt. Dit zorgt voor minder uitval en minder variatie, waardoor minder dieren nodig zijn.

Gedragstesten en MRI-methodes worden geoptimaliseerd in dieren die tevens gebruikt worden voor training van operaties. Het hergebruik van deze dieren zorgt ervoor dat er 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.

In onze experimenten maken we gebruik van dieren met de ziekte van Alzheimer. Diermodellen voor de ziekte van Alzheimer zijn alleen beschikbaar in de vorm van muizen.

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 dieren wordt in de eerste dagen na beroerte dagelijks gemonitord. In de eerste 24 uur na beroerte krijgen de dieren pijnstilling, en worden de kooien deels verwarmd. De dieren krijgen vloeibaar voedsel en standaard voer op de bodem van de kooien om gewichtsverlies tot het minimale te beperken. Zonodig krijgen dieren met relatief veel gewichtsverlies ook extra vocht.

Indien een dier één van de humane eindpunten bereikt zal het dier (op een humane manier) geëuthanaseerd worden. De volgende humane eindpunten worden gehanteerd: (1) een verlies van meer dan 20% van het lichaamsgewicht ten opzichte van beroerte en (2) aanhoudende vermindering van beweeglijkheid, waarbij ook niet op prikkels wordt gereageerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 mei 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee

