



Niet-technische samenvatting 20198945

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Begrijpen en behandelen van schade in witte stof na een herseninfarct. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Herseninfarct, witte stof, neuromodulatie, stamcellen, beeldvorming |

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 |
- 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 |
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Na een herseninfarct ervaart meer dan 70% van patiënten verlies van motorische functie, zoals beweging van arm en been, in de eerste week na het herseninfarct. In veel gevallen treedt er een vorm van spontaan functioneel herstel op, wat mogelijk bevorderd kan worden met therapie, maar zeker in patiënten met een ernstige herseninfarct is het momenteel zeer slecht te voorspellen in welke mate de patiënt kan en zal herstellen.
- Aansturing van beweging wordt in de hersenen via motorische zenuwvezels doorgegeven naar de rest van het lichaam. Deze motorische banen bevinden zich in de zogenaamde witte stof van de hersenen. Onderzoek laat zien dat beschadiging van deze motorische banen in belangrijke mate bepaalt of herstel van motorische functies van de patiënt mogelijk is. Echter is er momenteel onvoldoende begrip over de relatie tussen beschadiging van verschillende motorbanen en de mogelijkheid tot herstel van bewegingen na een herseninfarct. Het is van groot belang om dit begrip te vergroten, zodat herstelbevorderende therapieën doelgerichter kunnen worden aangeboden door het bijvoorbeeld op een meer gepersonaliseerde manier toe te passen.



- Het eerste doel van dit project is om in kaart te brengen welke motorische banen het belangrijkste zijn voor het herstel van functies na een herseninfarct.
- Het tweede doel van dit project is om het herstel van bewegingen na een herseninfarct te bevorderen, door de belangrijkste motorische banen lokaal te behandelen.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit project zal nieuwe inzichten verschaffen over de invloed van schade aan specifieke motorische banen in de witte stof op het herstel van bewegingen na een herseninfarct. Met deze informatie kunnen we de huidige behandelingen voor mensen verbeteren of bijdragen aan ontwikkeling van nieuwe behandelmethodes die effectiever herstel van beweging bevorderen.
- Met behulp van MRI kunnen we schade aan de verschillende motorische banen in de witte stof in kaart brengen. Aan de hand van deze metingen zullen we proberen de kans op herstel van bewegingen te voorspellen. Deze methode kan vertaald worden naar de kliniek en bijdragen aan meer gepersonaliseerde behandelingen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Er zullen in totaal maximaal 1769 ratten gebruikt worden.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De ratten krijgen een herseninfarct. De ratten met een herseninfarct kunnen tot 10% van hun lichaamsgewicht verliezen in de eerste dagen na het herseninfarct. Ten gevolge van het herseninfarct kunnen de ratten (tijdelijk) deels verlamd zijn, waardoor ze tijdelijk minder beweeglijk zijn.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- 8% ervaart mild ongerief, 13% matig ongerief en 79% ervaart ernstig ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De ratten 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.
- Er zijn momenteel geen proefdiervrije alternatieven voor onderzoek naar een herseninfarct. Zonder een herseninfarct in een levend dier kunnen we de onderliggende biologische processen en de reactie van het weefsel niet bestuderen. Daarnaast kunnen we de effectiviteit van een therapie gericht op witte-stof-banen alleen meten door naar het herstel van het weefsel en het gedragsfuncties te kijken, waarvoor een levend dier nodig is.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Alle procedures, van het toedienen van het infarct tot uiteindelijke beeldvorming, worden eerst zodanig aangepast, zodat we minder ratten nodig hebben. Het induceren van het herseninfarct wordt door ervaren personeel uitgevoerd waardoor het ongerief en uitval van ratten zo beperkt mogelijk blijft. Daarnaast zorgt het gebruik van beeldvormingstechnieken



(zoals MRI) voor een vermindering van dierproeven, omdat deze technieken het mogelijk maken om hetzelfde dier meerdere keren te onderzoeken. Hierdoor hebben we uiteindelijk minder ratten nodig.]

4.3 **Verfijning**

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

Ratten worden al decennialang ingezet voor onderzoek naar herseninfarcten, omdat de onderliggende processen zoals het afsterven en herstellen van hersencellen bijna identiek zijn tussen mensen en ratten. Door deze lange geschiedenis is er veel kennis beschikbaar over de procedures en de gevolgen van een herseninfarct in de rat en in welke mate deze overeenkomen met de mens, wat er toe geleid heeft dat dit diersmodel een zeer verfijnd model is voor een herseninfarct.]

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 na de ingreep wordt dagelijks gecontroleerd. Vlak voor en de eerste 24 uur na het herseninfarct 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 ze ook extra vocht toegediend.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	04-05-2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Geen