



Niet-technische samenvatting 20171664

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het meten van de ontstekingsrespons na een hartinfarct met MRI
1.2 Looptijd van het project	5 jaar (1-9-2017 t/m 1-9-2022)
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	hartaanval, ontsteking, MRI, hartfunctie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Na een hartinfarct is het van belang om de ontstekingsreactie in het hart te meten om de patiënt goed te behandelen. Tot nu toe is het nog niet mogelijk om de ontstekingsreacties op een betrouwbare, non-invasieve manier vast te stellen.</p> <p>In dit onderzoek ontwikkelen en evalueren we een nieuwe MRI-techniek om met fluor bevattende nanodeeltjes de ontstekingsreactie na een hartinfarct te meten en de voorspellende waarde hiervan op de hartfunctie. We onderzoeken ook of ontstekingscellen vanuit de milt migreren en het effect van medicijnen op de ontstekingsreactie in het hart. Ook willen we de uiteindelijke hartfunctie gevoelig kunnen meten.</p>
---	---

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- We ontwikkelen met MRI beeldvorming een nieuwe methode om ontstekingsprocessen in het hart te meten. Dit draagt bij aan verbetering van de MRI techniek, en leidt tot meer inzicht in de rol van ontsteking op veranderingen in de hartfunctie. Deze techniek kan mogelijk gebruikt worden om therapieën te ontwikkelen die gericht zijn op het sturen van de ontstekingsprocessen om zo het verlies van hartfunctie te minimaliseren.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Voor dit onderzoeken hebben we 558 muizen nodig.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Bij de muizen wordt een hartinfarct opgewekt, waarna we in de MRI gaan meten wat er gebeurt. De operatie om een hartinfarct te induceren en het herstel daarvan leiden tot matig ongerief bij de dieren en vermindert de activiteit en de eetlust. De dieren worden dagelijks gemonitord om infectie en een te groot gewichtsverlies te voorkomen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- | Cumulatief ongerief | Percentage dieren |
|---------------------|-------------------|
| Licht | 17.4% |
| Matig | 82.6% |
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Na afloop van elk experiment worden de dieren gedood. De organen worden gebruikt voor weefsel onderzoek om te beoordelen of de MRI-beelden juist zijn.

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.
- De nanodeeltjes zijn getest in gekweekte cellen in het lab. Daaruit blijkt dat de ontstekingscellen de nanodeeltjes opnemen en dat de ontstekingscellen verder niet worden beïnvloed. In ons onderzoek willen we laten zien dat we de ontstekingsrespons na een hartinfarct in de tijd kunnen volgen met niet-invasieve MRI technieken. Dit kan alleen worden aangetoond in proefdieren.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Doordat voor elk dier de ontstekingsrespons na een infarct op meerdere tijdstippen wordt gemeten zijn er minder muizen per groep nodig dan het geval zou zijn als bij elk tijdstip de muizen getermineerd moeten worden voor weefsel analyse. Verder wordt het minimum aantal dieren dat nodig is om statistisch significante resultaten berekend.
- 4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de
- Dit onderzoek wordt uitgevoerd met muizen die standaard voor hartonderzoek wordt gebruikt. Het opwekken van een infarct door een operatie geeft een vergelijkbaar ziektebeeld als bij de mens. Ook het immuunsysteem van de muis, wat voor dit onderzoek belangrijk is, is voldoende vergelijkbaar met dat van de mens om de resultaten van dit onderzoek te vertalen naar mensen. Verder is het mogelijk de genen

doelstellingen van het project.

geassocieerd met hartfalen te manipuleren in de muizen en de invloed van genen op de ontstekingen bij een hartinfarct te onderzoeken.

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

Naast het vervangen, verminderen en verfijnen van de dierproeven om het ongerief van de dieren te verminderen, worden ook maatregelen genomen om de pijn, lijden en angst bij dieren te beperken zoals:

- Voordat met experimenten wordt begonnen, laten we de dieren acclimatiseren aan de huisvesting en de handelingen van de onderzoeker.
- De dieren uit één groep worden zoveel mogelijk samen gehuisvest. Het dag-nacht ritme wordt omgedraaid zodat de dieren in de avond slapen en overdag gescand kunnen worden.
- De dieren worden dagelijks en tijdens de experimenten gecontroleerd op gedrag of lichaamsverschijnselen die duiden op afwijkingen.
- De dieren die een operatie ondergaan, krijgen pijnbestrijding vóór en na de operatie.

MRI wordt gedaan onder anesthesie, waardoor de dieren geen leed ondervinden van deze metingen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

5 oktober 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee