



## Niet-technische samenvatting 20184608

### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het ontwikkelen van kennis en therapie tegen aortaverwijding (aneurysma)
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hart- en vaatziekten, aorta-aneurysma.

### 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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>Extreme verwijding van de grootste lichaamslagader heet een aorta-aneurysma. Zo'n verwijding kan leiden tot scheuren met de dood tot gevolg. Met dit project wordt het ontstaan van deze ziekte onderzocht en met nadruk op hoe de verwijding te repareren is.</p> <p>In dit onderzoek isoleren en kweken we cellen uit oa genetisch gemodificeerde muizen en aneurysma-patiënten, die een genetische afwijking hebben waardoor aneurysma's ontstaan. Ook bestuderen we de aorta van muizen die genetisch zijn aangedaan of waarin een aneurysma wordt opgewekt door het geven van een speciaal dieet en een bloeddruk regulerend hormoon. Uit deze diermodellen kunnen we veel leren over de oorzaken van de aortaschade en strategieën om te zien of aortaschade en/of herstel wordt bereikt dmv toedienen met verschillende stoffen.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit project krijgen we nieuwe inzichten in het functioneren van de aorta tijdens vorming van aneurysma. Daarnaast zijn de schade- en herstelprocessen die we vinden ook van belang voor andere organen waarin vaatschade kan optreden.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden voor dit onderzoek 3.400 muizen gebruikt.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De negatieve gevolgen voor de proefdieren zijn mogelijke huidirritatie door dieet, geringe pijn en stress door injecties, tijdelijk gewichtsverlies na het plaatsen van osmotische pompjes onder de huid waarmee de medicatie wordt toegediend. In 6% van de aangevraagde muizen zullen de muizen dood gaan aan het scheuren van de aorta, wat meestal een erg snel proces is (dus kort durend). Bij mensen is bekend dat een lekkend aneurysma pijn in de rug of buik geeft. Dat zal voor de muizen ook zo zijn. De dieren zijn dan minder actief. Wanneer dit wordt opgemerkt zullen de dieren worden gedood om verder leed te voorkomen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Verhouding: 35% maximaal ongerief licht; 65% maximaal ongerief matig.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop gedood om de cellen uit de aortawand te gebruiken voor verder onderzoek.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Genen die relevant zijn voor ons onderzoek worden eerst in <i>in vitro</i> modellen onderzocht om een indruk te krijgen over de manier waarop ze werken. Dit verlaagt het aantal proefdieren dat gebruikt wordt. Parallel aan de studies met muismateriaal doet de onderzoeksgroep ook studies met cellen en weefsels van patiënten om in een vroeg stadium een relatie te kunnen leggen tussen wat we dierexperimenteel vinden en de ziekte bij mensen. Aneurysmavorming in de aorta is een complexe ziekteontwikkeling. Hierdoor is bij het bestuderen hiervan een andere aanpak dan in proefdieren niet mogelijk.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doordat we de eigenschappen van de cellen waarmee we werken (cellijnen, primaire muiscellen en humane cellen) goed kennen, weten we precies welke analyses in de muis nodig zijn. Hierbij worden dus keuzes gemaakt voor specifieke dierexperimentele aanpakken gebaseerd op cel-studies, en dit leidt tot betere proeven en minder diergebruik. De groep heeft > 10 jaar ervaring met de verschillende methoden en diermodellen die in dit project beschreven zijn, hetgeen resulteert in een laag percentage uitval tijdens de proef, een kleiner aantal mislukte dierproeven, en dus een reductie in het aantal muizen per proef. Daarnaast doen we zoveel mogelijk metingen in de organen uit één proefdier.
4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de	In de muizenmodellen voor aneurysma-vorming kan uitstekend onderzocht worden of het mogelijk is aorta-schade te verminderen. Deze aneurysma-modellen laten een met de mens te vergelijken ziektebeeld zien, waarbij de

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

meeste therapeutische interventies gericht zullen zijn op het verminderen van aorta-schade dus vermindering van ziekte en dus ook van dierenleed.

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

Dieren worden gehuisvest volgens de wettelijke richtlijnen. Hun gezondheidsstatus wordt dagelijks bekeken. Dieren die wat verzwakt lijken worden gevoerd met in water geweekt voer zodat ze gemakkelijker kunnen eten. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op welbevinden en als ze verminderd actief zijn, zich niet goed verzorgen of gewicht verliezen, gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 april 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee