Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20197644

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Wat is de rol van het bloedstollingssysteem bij de ontwikkeling van atrium fibrilleren?
1.2	Looptijd van het project	3 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Boezem fibrilleren, bloedstolling, ontstekingen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ 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

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

We hebben onlangs aangetoond dat we met behulp van antistolling medicatie (in de volksmond bloedverdunners) de ontwikkeling van boezem fibrilleren (BF)(hartritme stoornis) kunnen voorkomen. Met dit onderzoek willen we meer inzicht krijgen in de rol die het bloedstollingssysteem heeft bij de ontwikkeling van BF. Dit doen we aan de hand van onderstaande punten/vragen:

1. Het ontwikkelen van een muismodel waarin we BF kunnen onderzoeken
2. Hoe draagt het bloedstollingssysteem bij aan de ontwikkeling van BF?

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	300.000 mensen in Nederland lijden aan BF en er wordt geschat dat dit aantal oploopt naar 1.000.000 in 2050. Een groot deel van de BF populatie is niet gediagnostiseerd, maar heeft toch 5 x meer kans op een herseninfarct en 2 x meer kans op overlijden in vergelijking met iemand zonder BF. Daarnaast kost deze hartziekte de maatschappij in Nederland jaarlijks €580 miljoen. Het is dus zowel maatschappelijk als klinisch zeer relevant dat er meer inzicht komt in de manier waarop BF ontstaat. Mogelijk kunnen we dan in de toekomst een gepaste therapie ontwikkelen. In dit project ontwikkelen we een nieuw, goedkoop en eenvoudig te gebruiken model voor AF dat de ziekte zeer getrouw nabootst.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen 5814
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De kans bestaat dat de proefdieren tijdens het experiment een herseninfarct krijgen door de vorming van bloedpropjes die vervolgens de bloedbaan in hersenen afsluiten. BF zelf kan leiden tot licht ongerief voor het welzijn van de proefdieren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Totaal ongerief: matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd. De weefsels en het bloed worden vervolgens verzameld voor meting van een breed scala aan eiwitten en bloedstolling gerelateerde testen

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.	BF is een complexe ziekte waarbij specifieke eiwitten uit het bloed een effect veroorzaken op verschillende cellen in het hart. Deze complexe interactie tussen het bloed en verschillende cellen in het hart is zonder proefdieren niet na te bootsen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door het gebruik van statistische toetsen hebben we de aantallen zo laag mogelijk kunnen houden. Daarnaast hebben we gebruik gemaakt van een gefaseerde opbouw in het onderzoek: het benodigde aantal dieren wordt gereduceerd wanneer de resultaten vroegtijdig worden bereikt of uitblijven.
4.3	**Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen	Grote diermodellen van BF bestaan al. Echter zijn dit zeer intensieve modellen waarbij geiten zeer langdurig worden blootgesteld aan behoorlijk welzijnsongerief. De kortere levenscyclus van een muis zorgt sneller onderzoek waardoor de dieren minder lang worden blootgesteld aan

diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	welzijnsongerief. Tevens ontwikkelen we een muismodel waarbij bloedstolsels ontstaan in het hart (iets wat voorheen niet mogelijks was) en waardoor we meerdere vraagstukken tegelijk kunnen beantwoorden. De toevoeging van bloedstolsel ontwikkeling draagt bij aan een betere transleerbaarheid. Omdat we gebruik maken van farmacologische middelen om BF te induceren kunnen we de mate van BF doseren (dit was eerder niet goed mogelijk was).
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Narcose en pijnstilling worden gebruikt om de negatieve gevolgen van de experimenten op het welzijn van de dieren zo beperkt mogelijk te houden. Daarnaast monitoren we op het eventueel optreden van een herseninfarct daar dit een humaan eindpunt is.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 november 2019
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Ja