



## Niet-technische samenvatting 20199105

**1 Algemene gegevens**

1.1 Titel van het project	Genen en cardiale veranderingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hartfalen, genetica, muis , risicofactoren, cardiomyopathie

**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>Genetische factoren kunnen in combinatie met risicofactoren, zoals obesitas of verhoogde bloeddruk, leiden tot veranderingen van het hart. Uiteindelijk kan hartfalen het gevolg zijn. Het hart is dan niet meer in staat het lichaam van voldoende bloedcirculatie te voorzien. Eén van de eerste symptomen is kortademigheid. De kans om hartfalen te ontwikkelen gedurende een mensenleven is circa twintig procent, de kans om hieraan te sterven is zeer hoog.</p> <p>Het is meestal niet duidelijk waarom de ene persoon hartfalen ontwikkelt en de andere niet, ondanks aanwezigheid van dezelfde risicofactoren. Hierbij speelt genetische variatie waarschijnlijk een belangrijke rol. Zelfs als een bekend gen voor erfelijk hartfalen aanwezig is, kan de leeftijd waarop de ziekte zich manifesteert, sterk uiteenlopen. Dat geldt ook voor de ernst waarmee de ziekte zich ontwikkelt. Het is daarom van groot belang om de invloed en interactie van genen en risicofactoren op de ontwikkeling van hartfalen te bestuderen en specifieke behandelwijzen te ontwikkelen.</p> <p>De belangrijkste doelen zijn:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) De rol van genen of genvarianten op de ontwikkeling van hartfalen onderzoeken en vervolgens achterhalen of deze een beschermende functie hebben of juist de gevoeligheid voor hartfalen vergroten.</li><li>2) De onderliggende mechanismen bestuderen en mogelijke behandelingsmethodes testen.</li></ol>
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Opbrengsten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- inzicht krijgen in de specifieke rol van genen of genvarianten in het ontwikkelen van hartfalen;</li> <li>- inzicht krijgen in de interactie tussen genen of genvarianten met risicofactoren;</li> <li>- zicht krijgen op nieuwe mogelijkheden voor behandeling.</li> </ul> <p>De antwoorden kunnen bijdragen aan het verbeteren van klinische behandelingsmogelijkheden en het beter voorlichten van patiënten met bepaalde genetische afwijkingen met betrekking tot risicofactoren.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis, 5358 dieren.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Mogelijke ontwikkeling van hartfalen en bepaalde genetische veranderingen kunnen negatieve effecten op het welzijn van het dier hebben.</p> <p>De dieren kunnen pijn ondervinden van operatieve ingrepen.</p> <p>Het gebruik van beeldvormende technieken (bijv. ECG) veroorzaakt ongerief.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Geschatte ongerief percentages:</p> <p>Non-recovery: 5 % (dier wordt gedood voor orgaan onderzoek)</p> <p>Licht ongerief: 13 %</p> <p>Matig ongerief: 80 %</p> <p>Ernstig ongerief: 1% (door mogelijk ernstig hartfalen ontwikkeling en complicaties)</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Euthanasie voor onderzoek van organen

## 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.	Het betreft hier complexe interacties tussen het hart en de bloedcirculatie, waarbij ook immuunreacties een rol spelen. Dit kunnen we niet in proefdiervrije systemen nabootsen.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden	We voeren vooraf statische berekeningen uit om tot een minimale groepsomvang te komen.

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

#### 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 muizen kunnen genetische veranderingen relatief eenvoudig worden uitgevoerd met een hoge kans van succes. De aanpassingen van het muizenhart op pathologische invloeden zijn hetzelfde als die in de mens. De resultaten zijn daarom goed vergelijkbaar met de situatie bij mensen. We hebben specifieke apparatuur beschikbaar voor het meten van de hartfunctie bij muizen.

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

Door middel van niet-invasieve beeldvorming (onder andere echografie) kunnen we de mate van hartveranderingen volgen. Hierdoor kunnen we ook zien of er mogelijk falen gaat ontstaan en hierdoor tijdig ingrijpen bij te verwachten lijden.

Pijn door operatieve ingrepen zal worden bestreden met pijnstilling. Dieren zullen nauwkeurig worden gecontroleerd op ongerief om tijdig in te kunnen grijpen.

## **5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11-05-20

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee