



## Niet-technische samenvatting 20185445-2

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Effecten van hyperglycemie (hoge suikerbloedwaarde) tijdens de zwangerschap
- 1.2 Looptijd van het project 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Zwangerschapsdiabetes, Hyperglycemie, Metabool Syndroom, Glucose Tolerantie

### 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)
- Het doel van dit project is het bestuderen van de mogelijke mechanismen achter zwangerschapsdiabetes, die er voor zorgen dat het kind een verhoogde kans heeft op het ontwikkelen van het metabool syndroom (een stofwisselingsaandoening) op latere leeftijd.
- Zowel zwangerschapsdiabetes als het metabool syndroom zijn grote gezondheidsproblemen die steeds vaker voorkomen. Beide hebben een enorme impact op de kwaliteit van leven en zijn ook belastend voor ons zorgsysteem.
- Zwangerschapsdiabetes is een bekende risicofactor voor het metabool syndroom in zowel moeder als kind. Toch is de kennis over de mechanismen die leiden tot "programming" van dit syndroom tijdens de zwangerschap beperkt.
- Fundamentele inzichten in de gezondheidseffecten van zwangerschapsdiabetes op moeder en kind en de timing en oorzaken van deze effecten zijn van essentieel belang voor de ontwikkeling van zorgbeleid. Zo'n verbeterd beleid kan leiden tot betere preventie en behandeling die kan zorgen voor een vermindering van zwangerschapsdiabetes maar ook de gevolgen op lange termijn voor nakomelingen. Tijdig ingrijpen op een kansrijk moment kan het risico op metabool syndroom op latere leeftijd verkleinen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Kennis van hoe specifieke onderliggende mechanismen van zwangerschapsdiabetes invloed hebben op zowel moeder als nakomelingen en hoe deze effecten zich kunnen opstapelen/versterken in opeenvolgende generaties. Identificatie van momenten in de ontwikkeling van het kind waar nadelige effecten verholpen kunnen worden met behulp van diëten of voedingsadviezen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	4194 muizen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Dieren zullen verschillende behandelingen en onderzoeken moeten ondergaan. Behandelingen die leiden tot licht ongerief zijn hoog vet dieet, drie injecties, wegen, MRI scans, bloedafnames en glucosemetingen. Het melken van de moeders zal leiden tot matig ongerief.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	1845 (44%) proefdieren zullen licht ongerief ondergaan, 859 (20%) proefdieren zullen matig ongerief ondergaan, 1490 (36%) proefdieren vallen in de categorie terminaal (de handelingen worden uitsluitend verricht onder algemene verdoving van het dier, het dier komt niet meer bij en wordt gedood).
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood voor sample verzameling aan het einde van het 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.	Zwangerschapsdiabetes en het metabool syndroom zijn ziektes waarin interacties tussen de verschillende organen en weefsels een belangrijke rol spelen. Daarnaast vereist het bestuderen van zwangerschapsdiabetes een intacte wisselwerking tussen moeder en foetus. Dit samen zorgt ervoor dat er momenteel geen alternatieven voor dierstudies mogelijk zijn om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Voorheen zijn al studies gedaan in cellen (zonder dieren) om inzicht te krijgen in de mechanismen die nu verder kunnen worden onderzocht in het diermodel.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Daarnaast verwachten we dat muizen meerdere pups krijgen, die waar mogelijk over verschillende experimenten gebruikt zullen worden. Dit beperkt het aantal benodigde zwangere vrouwtjes en het aantal ongebruikte pups tot een minimum.  Met behulp van eerder onderzoek hebben we statistische berekeningen gemaakt om het minimaal aantal benodigde dieren voor deze studies te bepalen.
4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de	We hebben gekozen voor muizen als proefdier vanwege de uitgebreide kennis en ervaring die we al hebben met muizen binnen metabool onderzoek en de mate waarin de resultaten toepasbaar zijn voor de mens. Daarnaast ontwikkelen muizen zich relatief snel en hebben ze een korte draagtijd t.o.v. grotere proefdieren, wat essentieel is voor onderzoek naar "programming" en zwangerschap.

doelstellingen van het project.

Het model dat wij gebruiken is relatief nieuw en is een betere weergave van menselijke zwangerschapsdiabetes dan voorgaande modellen doordat de symptomen net als in vrouwen alleen tijdens de zwangerschap voorkomen.

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

Dieren zullen regelmatig gemonitord worden, zodat tijdig kan worden ingegrepen wanneer negatieve gevolgen ontstaan. Anesthesie en pijnstillers worden gebruikt waar nodig. Procedures zullen worden uitgevoerd door ervaren medewerkers die in hun opleiding hebben geleerd hoe ze stress en ongerief bij de dieren tot een minimum kunnen beperken. Dieren worden sociaal gehuisvest om stress te minimaliseren.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 september 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging. Er zullen dieren worden toegevoegd aan de vergunning.