



## Niet-technische samenvatting 202010326

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hartfalen en vasculaire dementie: gedeelde mechanismen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hartziekten; vasculaire dementie; kleine bloedvaten

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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)	Hartfalen, geheugenverlies en dementie zijn belangrijke beperkingen die vaker voorkomen vanwege cardiovasculaire risicofactoren en veroudering van de bevolking. Voor deze hart- en hersenziekten is nog geen adequate behandeling beschikbaar. Het is daarom erg belangrijk om het onderliggende ziektemechanisme beter te begrijpen. Bij al deze aandoeningen hebben we in eerder onderzoek één gemeenschappelijk mechanisme vastgesteld, zowel bij proefdieren als patiënten; verlies van kleine bloedvaten in het hart en de hersenen. De reden waarom in beide organen kleine bloedvaatjes verdwijnen is nog onbekend. We hopen door dit mechanisme om te keren, de normale hart- en hersenfunctie te herstellen en aandoeningen als hartfalen, geheugenverlies en dementie te voorkomen. Ook zal dit onderzoek bijdragen
---	--

	aan een snellere opsporing vóórdát er hart- en geheugenproblemen ontstaan.
	In dit project willen we onderzoeken wat er gebeurt in de kleine bloedvaten in de hersenen en het hart en de mechanismen identificeren die bij dit proces betrokken zijn. We hopen door dit mechanisme om te keren, de normale hart- en hersenfunctie te herstellen, en aandoeningen als hartfalen, geheugenverlies en dementie te voorkomen. Ook zal dit onderzoek bijdragen aan een eerdere opsporing voordat er hart- en geheugenproblemen ontstaan.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
	In dit project verwachten we mechanismen te vinden die het verlies van kleine bloedvaten in het hart en de hersenen verklaren. We verwachten ook oplossingen te vinden om dit mechanisme te voorkomen / veranderen. Dit zal nuttige informatie zijn voor de vroege diagnose en behandeling van patiënten voordat ze onomkeerbare hart- en hersenletsels ontwikkelen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
	Voor de studie worden maximaal 272 <b>ratten</b> gebruikt over een periode van 5 jaar:
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
	Het ziektemodel in deze studie ontwikkelt hoge bloeddruk, diabetes en overgewicht, wat uiteindelijk resulteert in hartfalen of dementie. De ervaring van eerdere groepen met deze ratten toont <b>een maximaal cumulatief matig ongerief</b> bij oudere ratten. Daarnaast zullen de voorgestelde experimenten worden uitgevoerd met middelen om het ongerief (pijnstillers, anesthesie) waar nodig te verminderen.
	Voor andere experimenten is het niveau van ongerief <b>licht omdat dieren worden zonder voorafgaande handelingen gedood..</b>
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
	De experimenten zijn geclassificeerd met <b>licht</b> ongerief voor 120 dieren ( <b>ratten</b> ) en met matig ongerief voor 152 dieren ( <b>ratten</b> )
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
	Euthanasie. De dieren worden aan het einde van de studie gedood omdat de hersenen en harten nodig zijn voor verder moleculair 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.
	Ons onderzoek richt zich op pathologische mechanismen die gezamenlijk in het hart en in de hersenen plaatsvinden. We zullen het falen van het hart en de hersenen (geheugen, gedrag) bestuderen. We zullen vooral kijken naar de kleine bloedvaten in beide organen en hun verlies in de tijd en hoe we dit kunnen behandelen. Experimenten in gekweekte cellen zijn dus niet mogelijk voor deze studie. Het is ook niet mogelijk om patiënten voor dit onderzoek te gebruiken, omdat we intact hersen- en hartweefsel moeten bestuderen buiten het lichaam.

#### 4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Hetzelfde dier wordt gebruikt voor het onderzoeken van verschillende parameters tijdens dit project. Er worden immers een aantal experimenten uitgevoerd op hetzelfde dier: geheugen taken, hartfunctie, beeldvorming, bloedafname en analyse van de hersencellen en hartcellen. Het aantal dieren dat nodig is per groep wordt berekend op basis van eerdere studies en bestaande publicaties om te garanderen dat het juiste aantal dieren (niet te veel, niet te weinig) 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.

De ratten die we in dit onderzoek zullen gebruiken, ontwikkelen spontaan hypertensie, diabetes en obesitas, wat leidt tot hartfalen. Het is het enige beschikbare model dat dit type hartfalen spontaan ontwikkelt en de klinische situatie daarmee nabootst. We zullen de meest recente technologieën gebruiken om de hart- en hersenfunctie te bestuderen. Deze studie maakt deel uit van een door Europa gefinancierd project waarbij veel verschillende centra en klinische studies zijn betrokken, waardoor onze bevindingen bij patiënten kunnen worden gevalideerd.

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

De kans op lijden of pijn wordt tot een minimum beperkt door een combinatie van verdoving en pijnbestrijding. Het doden van de dieren gebeurt in aparte ruimten.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 januari 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee