



Niet-technische samenvatting 202010346

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Behandeling rondom de zwangerschap ter voorkoming van ontwikkelingsstoornissen, als gevolg van de groeivertraging van de ongeboren baby.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Foetale groeivertraging; zwangerschapsvergiftiging; behandelingen rondom geboorte.

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)	Sommige baby's groeien niet zo goed in de buik als zou moeten omdat de moederkoek niet zo goed werkt. Groeivertraging komt voor in 10% van alle zwangerschappen. Deze groei-vertraagde kinderen hebben op latere leeftijd een verhoogd risico om problemen met hart, vaten, nieren, en brein te krijgen. Dit risico wordt ook doorgegeven aan de kleinkinderen en kinderen daarvan. Daarom is het belangrijk dat we meer inzicht krijgen of we tijdens de zwangerschap al kunnen voorkomen dat het kind dit hoge risico meekrijgt. In dit onderzoek gaan we daarom kijken of behandeling van de moeder tijdens de zwangerschap of direct na de geboorte de gezondheid van groei-vertraagde kinderen al vroeg in het leven kan bevorderen. Hiervoor maken we gebruik van ratten waarbij we een verminderde doorbloeding naar de baarmoeder en moederkoek veroorzaken, waardoor er groeivertraging van de foetus ontstaat.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/ of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek draagt bij aan onze zoektocht naar een medicijn om groeivertraging van de ongeboren baby en de daaraan gerelateerde aandoeningen - hart- en vaatziekten, nierziekten en ontwikkelingsstoornissen - te verminderen of voorkomen. ook testen we nieuwe methodes waarbij medicijnen specifiek afgeven worden bij de moederkoek en daar blijven, waardoor giftige effecten bij ongeboren baby kunnen worden voorkomen. Met behulp van vernieuwde beeldvormingstechnieken kunnen wij de eventuele effecten tijdens de behandeling op verbeterde doorbloeding naar moederkoek en foetus nog beter in kaart brengen. De behandelingen na de geboorte kunnen een gunstig effect hebben op brein ontwikkeling en functie en eventueel andere organen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoort: Rat In totaal schatten we dat de volgende aantallen zullen worden gebruikt: 1350 drachtige ratten, 40 niet-drachtige ratten, +/-6682 ongeboren pups en 3510 nakomelingen =4900 dieren en +/-6682 ongeboren pups.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van de dieren kan pijn ondervinden als gevolg van operaties. Dit proberen we te minimaliseren door pijnstilling te geven en onder verdoving te werken. Tevens kunnen de dieren ongemak ondervinden van de bloedafnames, toedienen medicatie, bloeddrukmetingen, extra anesthesie voor MRI/PAI, individuele huisvesting en huisvesting in metabole kooi. De nakomelingen kunnen wellicht extra stress ondervinden, naast de toediening van medicatie, door de gedragsexperimenten, dit wordt zoveel mogelijk voorkomen door dieren te handelen en te trainen vooraf aan experiment.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht (57.95%) Matig (42.05%)
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop worden de ratten gedood, zodat we hun organen kunnen onderzoeken

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.	Bij het ontwikkelen van nieuwe methodes om medicijnen af te leveren zullen we in eerste instantie gebruik maken van proefdiervrije alternatieven zoals moederkoeken van mensen. Hierdoor kunnen we een voorselectie doen aan van welke medicijnen mogelijk het beste effect gaan hebben, waardoor we minder ratten hoeven te gebruiken. De beste medicijnen gaan we vervolgens in ratten bestuderen of het ook de symptomen van zwangerschapsvergiftiging en groeivertraging van de ongeboren baby kan verminderen. Voor deze vraagstelling is het niet mogelijk om dierexperimenten te vervangen door andere onderzoeksmethoden omdat zwangerschap niet na te bootsen is, waardoor we niet de gevolgen kunnen bekijken op het functioneren van het hart- en vaatstelsel, nieren, brein of gedrag. In studies bij mensen zijn we beperkt in het aantal metingen wat we kunnen doen en zijn we beperkt in het verkrijgen van organen/weefsels.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.2 **Vermindering**

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

- Door onze interesse in diverse orgaansystemen (hart, nier, brein) kunnen we meerdere onderzoeksvragen beantwoorden in hetzelfde nestje. Dit doen we door de nakomelingen te verdelen over uitkomstmaten. Hierdoor worden alle nakomelingen gebruikt
- We hebben een oefenprotocol om operaties aan nieuwe onderzoekers aan te leren, maar ook om nieuwe technieken te kunnen optimaliseren en oefenen voordat het experiment start zodat we zo min mogelijk dieren hiervoor hoeven te gebruiken.
- Een deel van de ratten kunnen worden hergebruikt voor een subonderdeel.
- De minimale en maximale aantallen zullen worden gebaseerd op berekeningen die voorafgaand aan experiment plaatsvinden. Bovendien voeren we tussentijdse analyses uit om te zien of er effecten zijn van de behandelingen. Indien dit niet het geval blijkt te zijn, kunnen we besluiten voortijdig de studie te stoppen.
- Door aanwezige ervaring met de operaties en technieken zullen er minder dieren nodig zijn.

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.

We hebben gekozen voor ratten omdat daarmee op dit moment de meeste expertise is in het doen van onderzoek naar groeivertraging en zwangerschapsvergiftiging.

Middels een operatie tijdens de zwangerschap veroorzaken we zwangerschapsvergiftiging bij de moeder rat en groeivertraging bij ratten in de buik. Deze methode leent zich het beste voor dit project, omdat de oorzaak bij een niet goed functionerende moederkoek ligt welke bij de mens ook de meest voorkomende oorzaak is. Tevens vind de operatie vroeg tijdens de dracht plaats. Dit is met name belangrijk gezien het effect van langdurige blootstelling aan een ongunstige omgeving op orgaanontwikkeling, zodat ook dit overeenkomt met de humane situatie. Ook biedt dit ons een kans om relatief vroeg tijdens te zwangerschap in te grijpen, waardoor we medicijnen kunnen testen.

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

pijnstilling voor en na de operatie

- operaties worden onder verdoving uitgevoerd
 - De operaties en andere technieken zullen worden uitgevoerd door ervaren mensen.
 - Indien er oefening nodig is, zoals oefening bloedafname uit de staart, en hechten van de buik en plaatsen van een katheter zal in eerste instantie niet op levende ratten geoefend worden maar op plastic ratten of matjes. De eerste trainingen van de bloedafname zullen onder verdoving worden uitgevoerd
 - We controleren het welzijn van de ratten na operaties en geven pijnstilling. Als de ratten teveel lijden onder de behandeling zullen ze worden gedood
- De nakomelingen worden wekelijks gewogen en gehanteerd en voor gedragsexperimenten vooraf getraind, om stress te verlagen

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 mei 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee