



## Niet-technische samenvatting 2016707

**1 Algemene gegevens**

|                                 |                                                                                    |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project       | Validatie van de apoE-/- rat en PET-tracers voor het afbeelden van atherosclerose. |
| 1.2 Looptijd van het project    | 5 jaar                                                                             |
| 1.3 Trefwoorden<br>(maximaal 5) | Slagaderverkalking, Imaging, PET, Positron Emissie Tomografie, apoE-/-.            |

**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) | <p>Als gevolg van slagaderverkalking kan een hart- of herseninfarct ontstaan. Door het eten van veel verzadigde vetten, roken, weinig beweging en/of overgewicht kan het cholesterolniveau in het bloed toenemen. Cholesterol kan neerslaan als een vette afzetting aan de binnenzijde van de slagader.</p> <p>Als gevolg van deze afzetting ontstaan er ontstekingen waardoor de afzetting groter wordt en verkalkt. Op enig moment kan de verkalking losscheuren en verstoppingen veroorzaken in bloedvaten met als gevolg het afsterven van weefsel. Dit wordt een infarct genoemd.</p> <p>Om patiënten met slagaderverkalking te kunnen behandelen is het van belang dat we de verkalking in beeld brengen. Ook is het belangrijk om te kunnen zien of de verkalking dreigt los te scheuren of nog vastzit. PET</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(Positron Emissie Tomografie) zou hier een belangrijke rol in kunnen spelen. Om slagaderverkalking in beeld te brengen met PET is het nodig om radioactieve stoffen te testen die als tracer gebruikt kunnen worden in mensen.

Voor het testen van deze tracers wordt vaak een muismodel gebruikt. Sinds kort is er een nieuw rat model beschikbaar dat voor het testen van tracers meer mogelijkheden biedt.

Het doel van dit project is om de geschiktheid van het rat model te onderzoeken voor het afbeelden van slagaderverkalking. Daarnaast willen wij verschillende tracers uittesten in het rat- en of muismodel.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Het project kan leiden tot een nieuw model voor het testen van PET tracers. Daarnaast kan het project leiden tot een PET-tracer die niet alleen slagaderverkalking kan afbeelden, maar daarbij ook onderscheid kan maken tussen verkalking die dreigt los te scheuren of stevig blijft vastzitten. Patiënten waarbij de verkalking dreigt los te scheuren, kunnen dan tijdig worden behandeld zodat infarcten worden voorkomen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor de studie worden maximaal 198 dieren gebruikt over een periode van 5 jaar. Geschat wordt dat er 108 ratten worden gebruikt en 90 muizen.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

In dit project maken wij gebruik van gezonde proefdieren. Omdat de handelingen onder verdoving plaatsvinden zijn er voor deze dieren geen negatieve gevolgen te verwachten.

Daarnaast maken wij gebruik van genetisch gemodificeerde dieren. Deze dieren hebben een modificatie ondergaan waardoor ze, naarmate ze ouder worden, vergelijkbaar met de mens slagaderverkalking ontwikkelen. Deze dieren kunnen wel negatieve gevolgen ondervinden als gevolg van de modificatie of de ontstane slagaderverkalking. Op grond van andermans ervaringen schatten wij in dat het risico op ongerief als gevolg van de modificatie en slagaderverkalking gering is. De dieren kunnen last hebben van gewichtsverlies, kortademigheid en een verminderde conditie waardoor ze minder bewegen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Alle proeven worden ingedeeld in de categorie 'matig ongerief'.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Euthanasie.

## 4 Drie V's

4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven

Het gedrag van een radioactieve stof in een lichaam wordt door een complexe combinatie van processen beïnvloed. Bovendien is slagaderverkalking ook zelf een complex proces. Daarom zijn tests in levende proefdieren noodzakelijk voordat een dergelijke stof kan worden

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

toegediend aan mensen.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Door gebruik te maken van oude resultaten kan precies berekend worden hoeveel dieren nodig zijn om de werking van de tracers aan te tonen. Op deze manier wordt het aantal dieren zo laag mogelijk gehouden en wordt onnodig gebruik van proefdieren in het onderzoek voorkomen.

#### 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.

Er is voor zoogdieren gekozen omdat die lijken op de mens. Specifiek wordt gekozen voor muizen- en rattenmodellen waarvan de ontwikkeling van slagaderverkalking lijkt op situatie in de mens.

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

De meeste handelingen vinden plaats onder verdoving. Als het mogelijk is, worden meerdere handelingen gecombineerd in één verdoving. Als er sprake is van pijn worden pijnstillers toegepast. Er wordt een ruime tussentijd gehanteerd tussen meetmomenten zodat de dieren gelegenheid krijgen om te herstellen. De dieren worden regelmatig gecontroleerd.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 november 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee