



## Niet-technische samenvatting 2016566

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het verbeteren van beeldvorming voor de detectie en behandeling van atherosclerose
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Aderverkalking, beeldvorming

## 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)	Hersen- en hartinfarcten worden veroorzaakt door aderverkalking, een ophoping van vet (cholesterol) en ontstekingscellen in de vaatwand (plaque). Plaques kunnen zo groot groeien dat ze het bloedvat afsluiten, of ze gaan kapot (plaque ruptuur), waarna direct een stolsel ontstaat welke het bloedvat afsluit. De beslissing om een patiënt te behandelen wordt nu genomen op basis van de grootte van een plaque. Echter, het is bekend dat risicovolle plaques kapot kunnen gaan bij een vernauwing ver onder de gestelde grenswaarde voor behandeling. Doel van dit project is een detectiemethode te ontwikkelen die op een niet invasieve manier óók de risicovolle plaques die
---	--

	geen vernauwing veroorzaken identificeert. Daarnaast onderzoeken we of deze detectiemethode gebruikt kan worden om patiënten met een risico op/of die reeds bekend zijn met hart en vaatziekten te monitoren over de tijd. De beeldvormende technieken die wij willen gebruiken zijn gericht op detectie van bepaalde cellulaire en moleculaire componenten van de plaque omdat niet de grootte, maar de samenstelling van de plaque samenhangt met de kans op een infarct. ]
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	[We verwachten dat deze studie een nieuwe methode zal opleveren om plaques op niet-invasieve wijze te detecteren én te volgen in de tijd. Dit maakt het mogelijk om patiënten met een hoog risico op een (nieuw) infarct te identificeren en de plaques heel gericht te behandelen en te monitoren. Daarnaast levert deze studie mechanistisch inzicht in het ontstaan van ruptuurgevoelige plaques op. ]
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	[Muizen, maximaal 2250 ]
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	[Ongerief zal voornamelijk ervaren worden als gevolg van stress door vervoer en oppakken, door het ondergaan van injecties, het bijkomen uit anesthesie, en chirurgisch ingrijpen. De muizen krijgen een speciaal dieet, welke in de regel goed geaccepteerd wordt. ]
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	[6% licht ongerief 94% matig ongerief ]
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	[Dood in het kader van de proef ]

## 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.	[Aderverkalking vormt een complex ziektebeeld, waarbij verschillende cellulaire en moleculaire processen en omgevingsfactoren een rol spelen. Het is niet mogelijk om goed inzicht in het ontstaan en de ontwikkeling van deze ziekte te krijgen met proefdiervrije (in vitro) alternatieven, (d.w.z. in cellen/weefsels buiten het lichaam). Waar mogelijk maken we gebruik van in vitro systemen, maar de betekenis van dit werk is onzeker, daar het complexe multifactoriële proces van aderverkalking niet in een petrischaal valt na te bootsen. Om translatie naar de kliniek mogelijk te maken, is het onvermijdelijk om in een dier de beeldvormende techniek te testen. ]
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	[Statistische berekeningen (power analyses) worden gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken. Uiteraard worden de

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

ervaringen die binnen ons lab zijn opgedaan, meegenomen bij deze berekeningen. Daarnaast voeren we voorbereidend onderzoek uit op patiënten materiaal en voorbereidende dierstudies (met een statistisch relevant minimum aantal dieren) om onnodige dierproeven in de verdere studie te 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.

[Voor dit onderzoek gebruiken we muizen die gevoelig zijn voor de ontwikkeling van aderverkalking. Het verloop van het ziektebeeld is vergelijkbaar met het verloop in de mens. Dieren met een eenvoudiger bouwplan dan de muis zijn ongeschikt, omdat die geen aderverkalking krijgen en omdat de fysiologische regelprocessen teveel afwijken van die van de mens.

De muis is het meest gebruikte diermodel in onderzoek naar aderverkalking. De lijnen die wij gebruiken staan bekend om hun vermogen plaques te ontwikkelen die vergelijkbaar zijn met menselijke plaques en vergelijkbaar reageren op medicijnen die we aan patiënten voorschrijven. Onze onderzoeksgroep heeft zeer veel ervaring met deze muizenlijnen.

Daarnaast zijn de apparaten die we gebruiken voor de beeldvorming speciaal ontwikkeld voor beeldvorming van zeer kleine dieren. Uit eerdere studies is gebleken dat deze muizenlijnen zich uitstekend lenen voor het testen van nieuwe beeldvormende technieken voor plaque detectie. Onze experimenten zijn ontworpen om zo min mogelijk ongerief te veroorzaken. ]

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

[De dieren worden, naar hun sociale natuur, in groepen gehouden. Beeldvorming en operaties vinden plaats onder narcose, en rondom operaties wordt er pijnstilling toegediend. Waar nodig wordt extra pijnstilling toegediend. De dieren zullen minimaal dagelijks gecontroleerd worden door de onderzoekers en biotechnici. Dit verzekert dat onverwachte omstandigheden snel worden bemerkt en er passende actie kan worden genomen. ]

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[9 december 2016 ]

Beoordeling achteraf

[Nee ]

Andere opmerkingen

[Nee ]

