



Niet-technische samenvatting 20171824

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het effect van pre-eclampsie op de gezondheid van moeder en kind op lange termijn in muizen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Pre-eclampsie; foetale programmering; stofwisseling; cardiovasculaire gezondheid

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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 om te achterhalen wat de langetermijngevolgen van pre-eclampsie zijn voor moeder en nageslacht. Pre-eclampsie, ook wel zwangerschapsvergiftiging genoemd, is een gevaarlijke aandoening. Klinische symptomen zijn een hoge bloeddruk en eiwitten in de urine. De oorzaak is niet bekend. Wel is bekend dat de werking van de placenta verminderd is, waardoor de foetus minder voedingsstoffen binnen krijgt en vaak groeivertraging oploopt. Uit epidemiologische studies is bekend dat kinderen die als foetus zijn blootgesteld aan pre-eclampsie later een verhoogd risico hebben op hart- en
---	---

vaatziekten en problemen met de stofwisseling. Hoe dat precies komt, is niet duidelijk, maar het is heel goed mogelijk dat deze kinderen 'foetaal geprogrammeerd' worden voor een leven met weinig voedingsstoffen. Vervolgens kunnen ze de grote hoeveelheden vet, suiker en calorieën die er in onze westerse wereld beschikbaar zijn, niet verwerken.

Ook is bekend dat de moeder een verhoogd risico loopt op hart- en vaatproblemen na een zwangerschap met pre-eclampsie.

Pre-eclampsie is een ziekte die alleen spontaan voorkomt bij mensen. In proefdieren kunnen de symptomen op verschillende manieren nagebootst worden, maar geen van deze manieren leidt tot een 100% imitatie van humane pre-eclampsie.

In dit onderzoek willen we eerst vier verschillende diermodellen voor pre-eclampsie met elkaar vergelijken. Dit zal ons inzicht geven in de overeenkomsten en verschillen tussen de modellen onderling en tussen de diermodellen en humane pre-eclampsie.

Daarna volgen twee studies naar langetermijneffecten. In de eerste geven we het nageslacht verschillende diëten die relevant zijn voor onze eigen leefomgeving, zoals een dieet hoog in vet of suiker. De verwachting is dat dit leidt tot problemen met de stofwisseling, zoals diabetes. In de tweede zullen we nadelige gezondheidseffecten voor het nageslacht proberen te beperken door het dieet van de moeder aan te vullen met voedingssupplementen.

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

Met een diermodel is het mogelijk om tot op moleculair niveau te analyseren wat de langetermijneffecten op de gezondheid van moeder en kind zijn. Dit is de hoofdopbrengst van deze studie.

Daarnaast is de uitgebreide karakterisatie en vergelijking van vier verschillende muismodellen nuttig voor vele vervolgonderzoeken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen. Het verwachte totale aantal is 1971, waarvan 363 vrouwtjes en 1608 pups.

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

In alle studies zal in de moeders pre-eclampsie opgewekt worden. In onze huidige studie lijken de moeders van de symptomen van pre-eclampsie zelf geen ongerief te ervaren.

In de eerste studie moeten de moeders voor het verzamelen van urine één dag in een kooi verblijven met een rooster als ondergrond. De pups worden aan het einde van de zwangerschap geëuthanaseerd.

In de langetermijnstudies zullen de moeders tijdens de zwangerschap voedingssupplementen of medicatie toegediend krijgen en daarna een dieet dat bijvoorbeeld hoog is in zout of vet. Het is niet waarschijnlijk dat deze diëten ongerief veroorzaken. Het nageslacht krijgt na de spening een dieet dat bijvoorbeeld hoog is in vet of suiker. Om hun gezondheid gedurende lange tijd (maximaal 6 maanden) te karakteriseren is een aantal testen en bloedafname nodig. Soms zal individuele huisvesting tijdelijk nodig zijn.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het

Tijdens deze studies is het ongerief voor de moeders ingeschaald als 'matig' en dat voor het nageslacht als 'licht'.

project ingedeeld naar de verwachte ernst?

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De moeders en het nageslacht worden geëuthanaseerd om bloed en organen te analyseren. De mannetjes kunnen gebruikt worden voor andere onderzoeken of onderwijs.

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.

Foetale programmering is het resultaat van een complexe interactie tussen moeder en foetus via de placenta. Dit kan op dit moment nog niet nagebootst worden.

4.2 **Vermindering**

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

Het ervaren van stress kan een grote variatie tussen individuen opleveren. Door stress te minimaliseren wordt deze variatie beperkt, waardoor minder dieren nodig zijn.

We zullen verscheidene experimenten tegelijk uitvoeren, zodat maar één controlegroep nodig is voor alle groepen.

We vragen 50% extra vrouwtjes aan om de muizen te vervangen die niet zwanger worden of die een extreem groot of klein nest krijgen. Als het niet nodig is, zullen we deze vrouwtjes niet gebruiken.

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.

Waar mogelijk is bij het ontwerpen van onze studies de minst stressvolle optie gekozen. Een voorbeeld is de duur van de langetermijnstudie. Er staan testen gepland als de muizen 3 en 6 maanden oud zijn, maar als daar na 3 maanden geen reden toe is, zullen we de studie niet voortzetten.

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

De muizen worden constant gemonitord op overmatig gewichtsverlies en onnatuurlijk gedrag. Bij overmatige stress en angst wordt het dier geëuthanaseerd om verder ongerief te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23 juni 2017
------------------	--------------

Beoordeling achteraf	Nee
----------------------	-----

Andere opmerkingen	Nee
--------------------	-----