



Niet-technische samenvatting 20171504

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het verbeteren van de behandeling van ondervoede kinderen door inzicht te krijgen in de darmfunctie en leverfunctie bij ondervoeding gebruikmakend van een diermodel.
1.2 Looptijd van het project	01-05-2017 tot 01-05-2022
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Ondervoeding, darmfunctie, leverfunctie, kinderen

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>Wereldwijd overlijden jaarlijks ruim 500.000 kinderen aan ernstige ondervoeding; ondervoeding is verantwoordelijk voor 45 procent van alle kindersterfte onder de leeftijd van 5 jaar. Op dit moment vindt behandeling volgens richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). Deze richtlijnen zijn echter slechts in beperkte mate gebaseerd op onderzoeken van hoge kwaliteit.</p> <p>Ondanks de behandeling overlijdt ongeveer 30 procent van de kinderen tijdens opname in een ziekenhuis/behandelcentrum. Ook na ontslag is de sterfte aanzienlijk. Het inzicht in de mechanismen die hieraan ten grondslag</p>
---	---

liggen, is beperkt. Veel ondervoede kinderen hebben een verstoorde darmfunctie (zoals diarree) en leverfunctie (bijvoorbeeld lage bloedsuikers) met als gevolg een verhoogd risico op overlijden. Om te ontdekken waar interventies de overleving van deze kinderen kunnen vergroten is beter inzicht nodig in de onderliggende mechanismen.

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

In dit project willen we met behulp van proefdieren beter inzicht krijgen in de veranderingen in het functioneren van de darmen en lever, die optreden door ondervoeding. Ook willen we onderzoeken of er nieuwe behandelingen met farmaca, voedingscomponenten of probiotica zijn die de darm- en/of leverfunctie verbeteren.

Wij zullen verschillende mogelijke behandelingen testen in proefdieren. De uitkomsten hiervan kunnen gebruikt worden voor verder onderzoek met patiënten.

Leden van het onderzoeksteam zijn onderdeel van een internationaal klinisch ondervoedingsnetwerk dat zich tot doel stelt nieuwe behandelingsmogelijkheden te onderzoeken. Dit netwerk en leden van het onderzoeksteam hebben nauwe relaties met beleidsbepalers zoals nationale ministeries van volksgezondheid en de Wereldgezondheidsorganisatie. Dit zal het makkelijker maken om nieuwe inzichten in de praktijk toe te passen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Tijdens dit project zullen naar schatting 1846 muizen gebruikt worden.

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

We gebruiken een muismodel van ondervoeding dat karakteristieke kenmerken van ondervoeding goed kan reproduceren. Met een eiwitarm dieet ontwikkelen de muizen verschillende symptomen die ook bij kinderen met ernstige ondervoeding optreden. Dit zijn onder andere een afname van het lichaamsgewicht, het (grotendeels) ontbreken van groei en veranderingen in darm- en leverfunctie.

Het grootste negatieve effect voor de proefdieren is de ondervoeding. De groei van de dieren is beperkt, er zijn tekenen van slechte darmfunctie (onder andere diarree) en ook is de leverfunctie veranderd.

Eerdere studies in Nederland en Canada hebben laten zien dat de dieren normaal actief zijn en er geen sterfte optreedt. Darminfectie wordt opgewekt met een lagere dosis dan in de literatuur gebruikelijke is. Hier is bewust voor gekozen om een mildere darminfectie na te streven en zo sterfte en lijden te verminderen.

Daarnaast is het noodzakelijk om in het onderzoek naar darmopname een tracer (een stof die bepaalde metingen in het lichaam mogelijk maakt) toe te dienen. Dit gebeurt via 'gavage' (maagsonde), via een infuus, via een katheter in de darm en/of een via injectie in een bloedvat.

Andere negatieve gevolgen zijn het vasten en het afnemen van bloed om waarden (zoals glucose) in het bloed te kunnen bepalen of om de opname van voedingsstoffen uit de darm te onderzoeken.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar

Ernstig. De dieren worden voor langere tijd individueel gehuisvest, verliezen veel gewicht en zullen in enkele gevallen een katheter krijgen.

de verwachte ernst?

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Aan het einde van een experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden voor onderzoek van darmen en lever.

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.
- Omdat verschillende onderdelen van het lichaam (darmwand, immuunsysteem, darmflora, enz.) betrokken zijn bij het proces van ondervoeding en er interacties bestaan tussen deze onderdelen is het niet mogelijk om een en ander in het laboratorium na te bootsen.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Het aantal benodigde dieren zal beperkt worden met behulp van statistische analyses. Indien mogelijk worden bij hetzelfde dier op meerdere momenten diverse metingen gedaan (bijvoorbeeld het combineren van lever- en darmfunctie onderzoek).
- Tevens zullen we mogelijke nieuwe interventies voor de darmfunctie eerst testen met maximaal drie dieren per groep ("Go or No Go" experimenten).
- 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.
- In deze studie zullen we een muismodel gebruiken van ernstige ondervoeding dat door onze onderzoeksgroep ontwikkeld is en goed in staat is om de karakteristieken van ernstige ondervoeding te reproduceren.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Om het ongerief voor de dieren zoveel mogelijk te beperken zal adequate anesthesie gebruikt worden bij euthanaseren. De experimenten worden alleen uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 29 augustus 2017

Beoordeling achteraf Ja

Andere opmerkingen

Neer