



Niet-technische samenvatting 20172724

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Pijnbestrijding bij darmziekten
1.2 Looptijd van het project	01-01-2018 tot 31-12-2022
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Prikkelbare darm syndroom, mycobioom, microbioom, colitis

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Patiënten met darmziekten als prikkelbare darm syndroom (PDS) en een chronische ontsteking aan de darm (IBD) hebben vaak buikpijnklachten, ook als de ziekte wat minder is. Patiënten vinden dit belastend, doordat de pijn niet goed behandeld kan worden. Mogelijk spelen darmschimmels een belangrijke rol bij de buikpijn. Dit onderzoek wil de oorzaken van buikpijn bij PDS en IBD in kaart brengen en draagt bij aan de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden van buikpijn bij PDS en IBD.
---	--

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Hoewel een rol van darmschimmels aannemelijk is, is bij PDS en IBD in remissie van ontsteking of systemische schimmelinfectie geen sprake. Er zijn dus andere, niet eerder onderzochte mechanismen van belang bij deze aandoeningen. Dit onderzoek zal hier opheldering over brengen.</p> <p>Maatschappelijk gezien kan dit onderzoek veel mensen helpen: beter inzicht in het ontstaan en verloop van de PDS levert meer behandelingsopties op. Uiteindelijk draagt dit onderzoek bij aan de behandeling van buikpijn bij PDS patiënten.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Ratten Geschat aantal: 4140</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Een deel van de ratten krijgt een chemische stof toegediend waardoor de darm gaat ontsteken. Hierbij ontstaan diarree, bloedverlies, en gewichtsverlies. Als de ontsteking voorbij is blijkt er een overgevoeligheid voor buikpijnprikkels, die gaan we onderzoeken. Een deel van de pasgeboren pups zal drie uur per dag van hun moeder gescheiden worden. Hier ondervinden zij stress van, en ze worden als volwassen dier ook extra gevoelig voor een acute stress en buikpijnprikkels. Om buikpijnprikkels te meten krijgen alle ratten (exclusief de moeders) een kleine zender in hun buik geplaatst. Hier hebben zij geen last van, alleen de operatie veroorzaakt pijn. Dit bestrijden we met verdoving en pijnstillers. Tot slot testen we of de ratten overgevoelig zijn voor buikpijnprikkels, daar hebben ze kort pijn van. Bij geen van de gebruikte dieren wordt verwacht dat het ongerief door de proeven dusdanig groot is dat ze het experiment niet overleven.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>13% licht ongerief 87% matig ongerief</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Na afloop van de proeven zullen de dieren gedood worden voor het verzamelen van weefsels die dan in het laboratorium verder worden onderzocht.</p>

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Stress speelt een belangrijke rol in PDS. Daarnaast zijn er andere omgevingsfactoren die belangrijk zijn in het onderzoek naar deze ziekte. Zo is de darmflora essentieel voor het ontstaan van buikpijn. Het meten van buikpijn is niet mogelijk in een andere onderzoeksopzet. Laboratorium-experimenten kunnen de complexe relatie tussen stress, het brein, het immuun systeem, darmmotoriek, darmflora en buikpijn niet nabootsen.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voordat we proefdieren gebruiken doen we verkennend onderzoek in het laboratorium. Deze resultaten gebruiken wij om een dierproef zo goed mogelijk vorm te geven. Hiermee voorkomen we onnodige experimenten en verminderen we het aantal dierproeven.</p> <p>Wij gebruiken ook methoden om het aantal proefdieren te verminderen,</p>

zoals het bepalen van de buikpijn met radio-telemetrie: bij traditionele experimenten zitten de dieren vast in een buis om de pijn vast te stellen, wat veel stress oplevert. Wij fixeren de dieren niet. Hierdoor zijn de metingen betrouwbaarder dan in het traditionele model en zijn er minder dieren nodig.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

In dit onderzoek gebruiken wij alleen ratten. Ratten zijn van nature rustiger dan muizen. Dit maakt ratten geschikter voor dit onderzoek omdat achtergrondstress vermindert. Stress speelt namelijk een belangrijke rol in buikpijn.

Er zijn verschillende modellen beschikbaar voor PDS. In ons model worden de pups van de moeder gescheiden. Dit model wordt al vele jaren gebruikt binnen het AMC en heeft eerder al inzichten opgeleverd die nu in patiënten worden toegepast. Daarnaast gaan wij het model voor ontsteking van de darm (colitis) opzetten. Niet alle colitis modellen geven overgevoeligheid voor buikpijnprickers na ontsteking, maar in onze opzet houden ratten deze overgevoeligheid tot minimaal 17 weken na ontsteking. Daarom denken wij dat dit model de meest verfijnde keuze is voor ons onderzoek.

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

Er zijn veel maatregelen om te voorkomen dat dieren onnodige pijn en stress hebben. Als de pups bij hun moeder weg zijn, zitten zij op een warmtemat. Ook dienen we pijnbestrijding toe als dat nodig is. Ons model, met telemetrie, is verfijnder dan het conventionele model. Als laatste plannen we onze experimenten zorgvuldig. Minder herhaling en uitgebreid vooronderzoek in cellen leidt ook tot het gebruik van minder dieren.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 juli 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee