



## Niet-technische samenvatting 20197505

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verbeteringsstrategieën van vaattoegang voor hemodialyse
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaattoegang; nierfalen; dialyse; vaatwand; vaatwandverdikking

## 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)	Patiënten met ernstig nierfalen zijn om hun bloed schoon te krijgen veelal afhankelijk van een machinale schoonmaakmachine (dialyse). Vaattoegang in de vorm van een door een chirurg aangelegde verbinding tussen een ader en een slagader is noodzakelijk voor de aansluiting op het dialyse systeem. Vaak lukt het niet om een goede vaattoegang te maken (>40% van de vaattoegang is niet bruikbaar binnen een jaar na aanleg). Op het moment is her-operatie de enige behandeling. Dit project onderzoekt hoe cellen van de vaatwand, het immuunsysteem en vet dat rondom bloedvaten ligt vaattoegang beïnvloedt. Daarnaast wordt onderzocht of nieuw gemaakte bloedvaten of kunststofvaten een geschikt alternatief kunnen zijn voor de bestaande vaattoegang.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit project verwachten wij meer te weten te komen over de werking van de veranderende vaatwand en direct omliggende weefsels na het maken van een vaattoegang. Wij hopen nieuwe therapieën te ontdekken sinds de huidige behandelmethodes niet goed genoeg zijn. Voor de verschillende onderzoeksvragen zullen er verschillende soorten proefdieren gebruikt worden. De rat is de eerste keuze op basis van de grootte, (genetisch gemanipuleerde) muizen worden gebruikt bij mechanistische studies en geiten zullen gebruikt worden voor het testen van de kunststofvaten.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	2031 Ratten, 1487 muizen en 68 geiten
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van de dieren zal worden gedood ter verkrijging van organen en weefsels voor verdere in vitro onderzoeken (mild ongerief). De overige dieren zullen onder narcose, met pijnstilling, een operatie ondergaan. Hierbij wordt een verbinding tussen een ader en een slagader gecreëerd, vergelijkbaar met de vaattoegang voor dialyse bij nierpatiënten. Dit veroorzaakt ongemak als gevolg van de narcose en mogelijk pijn in het wondgebied. Behandelingen zoals injecties kunnen tijdelijk pijn veroorzaken. Een klein deel van de dieren zal ook schade aan de nieren krijgen om het nierfalen van patiënten na te bootsen wat ongerief veroorzaakt.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Rat ~20% mild, ~80% matig Muis ~30%, mild ~70% matig Geit 100% matig
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren zullen aan het eind van de experimenten worden geëuthanaseerd waarna bloed, weefsels en organen verzameld worden voor verdere analyse.

## 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.	Een complex proces als vaattoegang, waarbij wisselwerking tussen verschillende organen (zoals de falende nier) en het immuunsysteem belangrijk is, kan alleen <i>in vivo</i> bestudeerd worden. Bovendien willen we onderzoeken of specifieke factoren als therapie gebruikt kunnen worden. Proefdiervrije alternatieven zijn niet toereikend in dit specifieke geval.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het project is zo opgebouwd dat eerst factoren geselecteerd worden aan de hand van weefsel afkomstig van patiënten, eerder uitgevoerde dier experimentele studies en recente wetenschappelijke literatuur. Vervolgens wordt de betrokkenheid van deze factoren bij de vaatwand verder onderzocht in cellen en weefsels van mensen en proefdieren. Alleen die factoren die een duidelijke effect laten zien zullen worden geselecteerd voor verder onderzoek als mogelijke therapie. Verder wordt er gebruik gemaakt van statistische berekeningen om de groeps grootte van de dieren te berekenen om met zo min mogelijk dieren betrouwbare experimenten te kunnen doen.

#### 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.

Binnen dit project worden voornamelijk (genetisch gemanipuleerde) muizen en ratten gebruikt omdat operaties hierop technisch uitvoerbaar zijn en deze een vergelijkbaar verloop laten zien als de mens. Een deel project van dit onderzoek zal in geiten worden uitgevoerd vanwege de betere vergelijking van de grootte van de kunststofvaten zoals die ook in de mens worden gebruikt. Dit project is zodanig opgezet dat er zorgvuldige overwegingen gedaan worden met duidelijke keuze momenten (diersoort, type operatie en behandelingen) om zoveel mogelijk negatieve gevolgen voor het welzijn te voorkomen.

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

Vooraf schatten wij het mogelijke ongerief in. We zullen altijd kiezen voor de handelwijze met het geringste ongerief. Pas wanneer een strategie succesvol is gebleken zullen we dit in combinatie met nierfalen testen om het zwaardere ongerief te beperken. De dieren krijgen waar nodig verdoving en pijnstilling volgens geldende normen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 mei 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee