



Niet-technische samenvatting 2016790-1

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Effecten van natrium en kalium op de nierfunctie bij chronische nierschade
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zoutgevoelige hoge bloeddruk, chronische nierschade

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- 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)
- Chronische nierschade komt voor bij circa 10% van de algehele Nederlandse bevolking. Helaas neemt het aantal mensen met nierschade nog steeds toe. Er zijn veel verschillende oorzaken voor nierschade die soms wel en soms niet te voorkomen zijn. Chronische nierschade kan ertoe leiden dat een patiënt met dialyse behandeld moet worden of een niertransplantatie moet ondergaan. Daarom is het cruciaal om nierschade te voorkomen of om reeds aanwezige nierschade niet te verergeren. Het wordt steeds duidelijker dat de hoeveelheid *zout* (natrium en kalium) in de voeding een belangrijke bijdrage levert aan nierschade. Patiënten met nierschade zijn gevoeliger voor de hoeveelheid zout in de voeding. Bij hen verhoogt het natrium rechtstreeks de bloeddruk wat vervolgens weer meer nierschade veroorzaakt. Ook lijkt te veel natrium in de voeding direct

nierschade te kunnen veroorzaken. Voor kalium in het dieet is de relatie precies andersom. Een tekort aan kalium in het dieet versterkt de nadelige effecten van natrium en verhoogt de bloeddruk. Beschadigde nieren hebben de neiging om meer zout vast te houden. Het vasthouden van zout verloopt via gespecialiseerde zoutkanaaltjes in de nier. Tijdens nierschade zijn deze zoutkanaaltjes te actief, maar het is onduidelijk hoe dit komt. In dit onderzoek willen we in proefdieren nierschade nabootsen. Vervolgens kunnen we heel precies bestuderen welke zoutkanaaltjes actiever zijn geworden en waarom dit zo is. Als we dit proces beter begrijpen, kunnen we daarna in patiënten met nierschade nagaan of dit proces ook bij hen een rol speelt. Ook zullen we het directe effect van zout (natrium en kalium) op de nierschade onderzoeken. Hiermee hopen we meer inzicht te krijgen in de werkingsmechanismen van nierschade zelf. Vervolgens hopen we deze inzichten te vertalen naar concrete dieetadviezen voor de nierpatiënt.

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

Met de resultaten van dit onderzoek verwachten we meer inzicht te krijgen in de werking van zoutgevoelige hoge bloeddruk bij ratten met chronische nierschade. Ook zullen we meer te weten komen over de werkingsmechanismen van nierschade. Deze inzichten zullen we gebruiken om verder onderzoek te doen bij patiënten. Het doel van het onderzoek is uiteindelijk om mensen met nierschade beter te kunnen behandelen, zodat hun nieren langer gezond blijven. Deze bijdrage levert daarmee niet alleen waardevolle informatie op voor de wetenschap, maar zullen ook ten goede komen aan individuele patiënten en de maatschappij.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er worden maximaal 1138 ratten gebruikt.

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

Bij de meeste experimenten wordt bij de dieren chronische nierschade veroorzaakt. Dit gebeurt door middel van een operatie, waarbij een deel van de nieren wordt weggehaald. Ook zullen de dieren een zender voor bloeddrukmetingen krijgen. Tijdens de operatie worden de dieren altijd verdoofd en in slaap gebracht. Na de operatie geven we pijnstilling. Bij sommige dieren wordt geen nierschade veroorzaakt. Na de operaties zal bij de dieren een hoge bloeddruk worden opgewekt door ze meer of minder zout in het dieet te geven. Hier hebben de dieren geen last van.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

2% non-recovery en 98% moderate.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood bij afsluiting van de proef. De weefsels van de dieren worden verzameld en gebruikt voor dit onderzoek.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig

Chronische nierziekte is het resultaat van een complex en chronisch proces. Dit is niet na te bootsen in celkweek of met computermodellen.

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Voor elk experiment wordt met behulp van rekenkundige middelen het minimaal aantal benodigde dieren berekend dat nodig is om tot betrouwbare resultaten te komen. Daarnaast meten we zoveel mogelijk resultaten binnen hetzelfde proefdier en nemen we weefsel af waarmee we onderzoeken kunnen doen in een later stadium. Door dit te doen hebben we uiteindelijk minder dieren nodig.

4.3 **Verfijning**

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

Ratten zijn zeer geschikt voor het bestuderen van chronische nierschade en hoge bloeddruk. Het model voor nierschade is goed bekend. Van dit diersmodel is ook bekend dat de dieren zoutgevoelige hoge bloeddruk ontwikkelen na het ontwikkelen van nierschade. Bij andere diersoorten zoals muizen is dit niet altijd het geval. Doordat het zoveel wordt gebruikt is er veel bekend over dit model. Zo weten we precies hoeveel medicijnen we moeten geven. Dit zorgt ervoor dat we minder dieren hoeven te gebruiken en dat we vroege wetenschappelijke eindpunten kunnen kiezen.

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

De technieken om bloeddruk en andere resultaten te meten zijn precies en leveren veel en nauwkeurige informatie op over de staat van het dier. De negatieve gevolgen voor het proefdier worden ondervangen door het bijhouden van dierenwelzijn, het toepassen van humane eindpunten en intensieve controle rond de operaties met toepassing van goede pijnstilling.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 april 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging. Er worden dieren aan de vergunning.