



Niet-technische samenvatting 20197987

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Therapeutische behandeling van chronische nierziekte
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Knaagdieren, nierziekten, nierfunctie, fibrose, therapie

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)	<p>Chronische nierziekte wordt gekenmerkt door littekenvorming (fibrose) in de nier. Deze fibrose kan het gevolg zijn van diverse onderliggende nierziekten en zorgt voor een progressieve afname van nierfunctie.</p> <p>Met behulp van medicatie en het aanpassen van het dieet wordt geprobeerd progressie van de fibrose te verminderen, echter is dit niet voldoende om de afname van nierfunctie te stoppen. Op termijn is vaak nierfunctie vervangende therapie nodig, zoals dialyse of een niertransplantatie. Dialyse gaat gepaard met verlies van kwaliteit van leven en met verhoogde kans op sterfte. Donor nieren zijn schaars en gaan niet eindelijk mee. Het is dus belangrijk om ervoor te zorgen dat nierschade niet ontstaat of dat het teruglopen van de nierfunctie heel langzaam gaat.</p> <p>Ons doel is om meer inzicht te krijgen in het proces van nierfibrose en veelbelovende middelen te onderzoeken op hun potentie in voorkomen of het</p>
---	--

	<p>stoppen van de progressie van nierschade en fibrose.</p> <p>Het blijkt dat beschadigde nieren veel verouderde cellen bevatten die schadelijke, fibrose veroorzakende stoffen uitscheiden. Een klasse van medicijnen waar meer en meer aandacht naar gaat zijn de senolytica. Dit zijn medicijnen die verouderde 'slechte' cellen gecontroleerd laten doodgaan waardoor zij niet meer in de weg zitten. Ook zullen zij dan geen schadelijke stoffen meer kunnen produceren. Of deze klasse van medicijnen werkt rondom nierschade is echter nooit volledig onderzocht.</p> <p>Wij hebben als doel om een aantal van deze veelbelovende medicijnen in muismodellen voor nierschade te testen. Dit kan een grote impact voor nierpatiënten hebben. Enkele van deze medicijnen worden als chemotherapie toegepast in de behandeling van kanker. Hieruit blijkt dat er bijwerkingen kunnen optreden. Om deze reden willen wij ook gaan kijken naar de juiste dosering en methoden om het medicijn gericht naar de nier te laten gaan.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Chronische nierziekte is een zeer frequent voorkomende aandoening (naar schatting 13,4% van de gemiddelde bevolking). Een effectieve therapie tegen nierfibrose is dus van groot maatschappelijk belang en zou een afname geven in het aantal dialyse afhankelijke patiënten en patiënten die een niertransplantatie nodig hebben. Daarnaast denken we met dit project meer inzicht te krijgen in de moleculaire processen die plaatsvinden rondom senescence (ouderdomscellen) en nierfibrose/schade.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Muizen 1080</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>De muizen ondergaan een operatie onder algehele narcose en een deel van de muizen ontwikkeld vervolgens chronische nierziekte. Daarnaast wordt bloed en urine afgenomen.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>De ernst van de dieproeven is matig voor de geopereerde muizen (90%) en gering voor de niet geopereerde muizen (10%). Enkele muizen kunnen ten gevolge van de operatie overlijden, daarom worden de muizen na de ingreep uitvoerig gecontroleerd en ontvangen ze pijnstilling.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren worden gedood om de nieren te kunnen onderzoeken.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>Door de complexiteit van cellulaire processen die op moleculair niveau een rol spelen bij het ontstaan van nierfunctieverlies, nierschade en fibrose is het voorsnog niet mogelijk om dit met behulp van cellijnen of modelsystemen na te bootsen.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden</p> <p>De opzet van het onderzoek is gebaseerd op literatuur- en laboratorium onderzoek. Daarnaast berekenen we op basis van statistische formules het</p>

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

minimale aantal muizen dat nodig is om goede en relevante resultaten te verkrijgen. Hierdoor kunnen we het benodigde aantal proefdieren zoveel mogelijk reduceren. We houden daarbij wel rekening met eventuele uitval van muizen tijdens onderzoek, zodat we niet door uitval onbetrouwbare resultaten verkrijgen. De verwachte uitval baseren we op resultaten uit eerder uitgevoerd onderzoek.

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.

Tijdens dit project maken we gebruik van muizen. Het opwekken van chronische nierschade in muizen is goed beschreven en geeft bij herhaling gelijke resultaten waardoor de behaalde resultaten een grotere betrouwbaarheid hebben. Verder wordt uitgebreid aandacht aan het welbevinden van de muizen besteed.

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

We controleren de muizen uitvoerig op tekenen van ongerief. De muizen krijgen huisvesting volgens de bestaande richtlijnen en adequate narcose en pijnstilling tijdens de ingreep en pijnstilling na afloop van de ingreep.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 augustus 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee