

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project De bijdrage van noradrenaline aan verlamming van het afweersysteem bij bloedvergiftiging.
- 1.2 Looptijd van het project 24-3-2016 - 24-3-2021
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) bloedvergiftiging, ontsteking, infectie, afweersysteem

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 of het welzijn van mens of dier
- 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) | Patiënten met ernstige infecties (bloedvergiftiging genoemd) op de Intensive Care knappen vaak slecht op of krijgen zelfs nieuwe infecties bovenop de al bestaande infectie. Dit leidt tot hoge sterfte onder deze patiënten. Dit komt omdat bij deze patiënten het afweersysteem niet goed meer werkt, en daardoor de bestaande of nieuwe infecties niet goed kan bestrijden. Vrijwel alle patiënten met bloedvergiftiging krijgen een medicijn toegediend om hun bloeddruk op peil te houden. Dit middel heet noradrenaline. Er zijn aanwijzingen dat noradrenaline zorgt voor een verminderde werking van het afweersysteem. Zo zou het meest gebruikte medicijn voor de behandeling van bloedvergiftiging dus kunnen bijdragen aan het slechte herstel van diezelfde bloedvergiftiging en het krijgen van nieuwe infecties. Dit is echter nog niet onderzocht. Verder zijn er alternatieve medicijnen beschikbaar die de bloeddruk op peil kunnen houden maar waarschijnlijk geen of minder effecten hebben op het afweersysteem. Dit is echter ook nog onvoldoende duidelijk. In dit project willen we onderzoeken of noradrenaline inderdaad bijdraagt aan een slechter werkend afweersysteem bij patiënten met bloedvergiftiging en of er alternatieve medicijnen zijn die deze effecten niet hebben. |
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Door dit onderzoek krijgen we meer inzicht in de oorzaken van een onderdrukt afweersysteem bij ernstig zieke patiënten met bloedvergiftiging op de Intensive Care, en kunnen we alternatieve behandelingen onderzoeken om dit afweersysteem weer beter te laten functioneren. Hierdoor zullen in de toekomst patiënten beter in staat zijn infecties te bestrijden en nieuwe infecties te voorkomen. Uiteindelijk zal dit ervoor zorgen dat er minder mensen dood gaan aan infecties. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muizen, 2256 . |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Het ongerief zal voornamelijk bestaan uit de ontsteking en afweerreactie die wordt veroorzaakt door het toedienen van een stof of ziekteverwekker. Verder zullen sommige dieren een operatie moeten ondergaan voor het aanbrengen van een infuus. Dit zal echter onder algehele verdoving gebeuren om het ongerief te beperken. |

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Over het gehele project zullen de muizen verschillend scoren op ongerief: Terminaal: 0% Mild: 0% Matig: 65% Ernstig: 35% 35% van de muizen zal ernstig ongerief ondervinden, omdat er gebruik gemaakt wordt van een diermodellen van ernstige infecties. Dit is onvermijdelijk omdat we willen onderzoeken of noradrenaline bijdraagt aan een minder goed werkend afweersysteem bij bloedvergiftiging. Bloedvergiftiging is per definitie een ernstige infectie, waardoor de diermodellen hiervoor ook tot ernstig ongerief leiden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het eind van het experiment worden gedood.

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.	De ontwikkeling van een afweerreactie is een complex proces, waarin verschillende cellen en organen op elkaar reageren. Het kan zijn dat een effect op bepaalde cellen van het afweersysteem zich vertaalt naar veranderingen in andere cellen, waardoor het uiteindelijke effect van de afweerreactie verandert. Deze interacties zijn dus niet in het laboratorium of in computermodellen te onderzoeken, maar alleen in levende wezens, en de muis is de laagste diersoort waarvan het afweersysteem vergelijkbaar is met die van mensen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We zullen per experiment een berekening maken waarbij het benodigd aantal muizen zo laag mogelijk wordt gehouden als wetenschappelijk verantwoord is, maar voldoende om iets zinnigs over het effect te kunnen concluderen. Bovendien zullen we in kleinere groepen muizen en met modellen die minder ongerief veroorzaken bekijken of bepaalde mechanismen/behandelingen veelbelovend zijn alvorens gebruik te maken van grotere groepen muizen of modellen met meer ongerief.

- 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.
- Alle handelingen worden door ervaren onderzoekers en dierverzorgers uitgevoerd, waardoor het ongerief zo laag mogelijk wordt gehouden. Wanneer mogelijk zullen we verdoving gebruiken. De conditie van de muizen wordt vaak gecontroleerd volgens een gestandaardiseerde scoringsmethode en humane eindpunten zullen gerespecteerd worden. Mocht een dier teveel lijden, dan wordt het dier uit de proef gehaald. De dieren worden samen gehuisvest waar mogelijk en er zal kooiverrijking aanwezig zijn.
- 4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Buiten de punten die genoemd worden onder het kopje "verfijning" zal de volgende extra voorzorgsmaatregel worden genomen:
Het toewijzen van dieren aan behandelingsgroepen zal zo vroeg mogelijk in de experimenten uitgevoerd worden. Het wijzigen van deze toewijzingen zal zo weinig mogelijk gebeuren. Zo wordt onnodig storen van de dieren evenals verstoring van de sociale structuren zo veel mogelijk voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 april 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere Opmerkingen

Nee