



Niet-technische samenvatting 2016462

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De wisselwerking tussen nierziekte en hartziekte
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	hartfalen, nierfalen, circulerende stoffen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Steeds meer mensen krijgen last van nierfalen, hartfalen, of allebei. Als een patiënt zowel nierfalen als hartfalen heeft, maken die twee ziektes elkaar erger. Blijkbaar is er een ongunstige wisselwerking tussen de zieke nieren en het zieke hart. Dit noemen we cardiorenaal syndroom. Tot nu toe is hier geen goede behandeling voor. Wij willen onderzoeken welke factoren invloed hebben op het verloop van het cardiorenaal syndroom. Vervolgens willen wij nieuwe behandelingen onderzoeken die direct gericht zijn op de gevonden factoren. Het maatschappelijke belang is om te beoordelen of nieuwe behandelingen geschikt zijn voor mensen met zowel nierfalen als hartfalen. Nu worden deze
---	--

patiënten vaak uitgesloten van experimentele behandelingen omdat hun ziektebeeld zo ingewikkeld en slecht begrepen is. Zo kunnen wij uiteindelijk de zorg voor de patiënt met cardiorenaal syndroom verbeteren.

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

We onderzoeken bij ratten met cardiorenaal syndroom hoe stoffen in het bloed de nierziekte, de hartziekte dan wel allebei verergeren. Zo verzamelen we nieuwe inzichten over de wisselwerking tussen nierfalen en hartfalen. Ook zoeken we uit hoe we cardiorenaal syndroom vroegtijdig kunnen ontdekken bij patiënten en wat veelbelovende behandelmethodes kunnen zijn. Dit levert kennis op waarmee we in de toekomst behandelingen voor deze patiënten kunnen ontwikkelen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor dit onderzoek zullen wij in 5 jaar maximaal ongeveer 1230 ratten gebruiken, waarvan 150 ratten voor training.

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

We veroorzaken bij de ratten de combinatie hartfalen en nierfalen (cardiorenaal syndroom). Om bij te kunnen houden hoe ziek de dieren zijn, moeten we af en toe bloed of urine afnemen en de bloeddruk meten. Sommige dieren krijgen daarnaast een geïmplanteerde katheter en zender zodat we stressloos de bloeddruk in de linker hartkamer 24 uur per dag kunnen meten.

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

Ratten: matig ongerief (totale lengte proef >6 weken)

Ratten voor training: chirurgische handelingen worden verricht onder verdoving en zijn terminaal. Niet-chirurgische handelingen worden ook verricht onder verdoving, maar hier mogen de ratten wakker worden uit de verdoving (licht ongerief).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle dieren worden aan het eind van de proef onder verdoving gedood om nier, hart en andere organen te kunnen onderzoeken, zodat wij effecten van ziekteverloop en behandeling op de algemene gezondheid kunnen vaststellen.

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

Tijdens dit project maken we ook gebruik van alternatieven voor dierproeven. Zo onderzoeken we bloedvatcellen uit gezonde mensen. Deze resultaten zullen het onderzoek met proefdieren niet kunnen vervangen, maar wel ondersteunen. In het lichaam worden bloedvatcellen blootgesteld aan talrijke en zeer verschillende signalen vanuit zowel de nier als het hart. In een kweekbakje kunnen we deze complexe processen niet nabootsen en dus

gebruikt kunnen worden.

blijven dierproeven een essentiële stap voordat we nieuwe therapieën kunnen gaan testen bij mensen.

4.2 **Vermindering**

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

We doen statistische berekeningen om uit te zoeken hoeveel dieren er nodig zijn om met zekerheid iets te kunnen zeggen over de onderzochte behandelingen. In de onderzoeksgroep is veel ervaring met het meten van nierfunctie en hartfunctie over de tijd bij kleine proefdieren, waardoor we niet alleen het aantal dieren kunnen beperken maar ook het ongerief kunnen beperken. Daarnaast beoordelen we bij elke proef steeds of de uitkomst relevant is voor het cardiorenaal syndroom bij de mens. Mocht dit niet zo zijn dan stoppen we met die proef. In het project hebben we 'stop-momenten' ingebouwd. Als een proef niet verloopt zoals verwacht, bijvoorbeeld als de dieren benauwd worden door hartfalen, zetten we de proef stil.

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.

De proeven voeren we uit bij ratten. In onze onderzoeksgroep is al veel onderzoek gedaan naar het cardiorenaal syndroom in ratten, waardoor we veel kennis hebben over deze ziekte bij dit dier. Wij vinden het ook belangrijk dat toekomstige onderzoekers goed getraind zijn in de operaties en longitudinale metingen. Daarom bieden wij aan studenten en werknemers op dit project de mogelijkheid om training te ondergaan om dit te leren bij de rat. Zo gaat belangrijke kennis niet verloren en kan iedereen optimaal samenwerken om het ongerief van de dieren te minimaliseren.

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

Operaties en metingen worden uitsluitend uitgevoerd door goedgeïnd personeel en waar nodig onder narcose. Het personeel houdt de dieren nauwlettend in de gaten. Na alle operaties krijgen de dieren pijnstilling. Wanneer dieren niet goed lijken te herstellen na een operatie, zijn er verschillende maatregelen mogelijk, zoals aanpassen van dieet, extra pijnstilling of tijdelijk apart huisvesten. Mocht een dier desondanks achteruitgaan dan wordt het pijnloos gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 mei 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

