



## Niet-technische samenvatting 2016527

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Gevaarlijke vochtophoping door schade in longen |
- 1.2 Looptijd van het project | 4 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Vochtophoping, leeftijd, intensive care, longontsteking, kunstmatige beademing |

### 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)
- Tijdens een ernstige longontsteking treedt uitgebreide beschadiging van longweefsel op en kan zich vocht ophopen in de longen. Dit wordt acute respiratory distress syndrome (ARDS) genoemd. Dit syndroom is een levensbedreigend ziekte van de longen die samengaat met hevige ontsteking en ophoping van vocht in de longen (longoedeem). Dit belemmert de opname van zuurstof in de longen, waardoor patiënten op een intensive care kunstmatig moeten worden beademd. ARDS komt zowel bij volwassenen als kinderen voor.
- Tijdens de kunstmatige beademing krijgen deze patiënten vocht (en voeding) via een infuus toegediend. Het geven van voldoende vocht en voeding en dus energie is essentieel, maar deze patiënten houden gemakkelijk vocht in het lichaam vast. Hierbij hoopt vocht uit de bloedvaten zich op in buik, huid of longen. Dit wordt vochtophoping genoemd. Deze vochtophoping treedt ook op als een normale of beperkte hoeveelheid vocht gegeven wordt.

Steeds meer onderzoek laat zien dat vochtophoping in patiënten met ARDS negatief uitpakt: de patiënt moet langer worden beademd en heeft een hogere kans om te overlijden. Het is grotendeels onduidelijk waarom vochtophoping leidt tot een heviger ziektebeeld. Daarnaast is bekend dat er duidelijke verschillen bestaan tussen kinderen en volwassenen in het verloop van ARDS. Het is dus waarschijnlijk dat de effecten van vochtophoping bij kinderen niet helemaal vergelijkbaar zijn met die bij volwassenen.

Het voorkomen van vochtophoping door minder vocht toe te dienen of het afdrijven van vocht met behulp van medicatie blijkt in de praktijk lastig. Het is daarom belangrijk om meer inzicht te krijgen in de negatieve gevolgen van vochtophoping, en in het bijzonder de onderliggende biologische effecten én leeftijdsafhankelijke verschillen. Beter inzicht hierin kan leiden tot een nieuwe aanpak om deze negatieve effecten te behandelen en te verminderen.

Dit onderzoek wil achterhalen wat de (mogelijk leeftijdsafhankelijke) gevolgen van vochtophoping zijn tijdens ARDS.

De hypothesen zijn:

1. Toedienen van vocht tijdens ARDS leidt, naast verergering van oedeem in de longen, tot meer ontsteking en schade aan organen in het lichaam.
2. De negatieve gevolgen van vochttoediening tijdens ARDS zijn minder uitgesproken op jonge leeftijd dan op oudere leeftijd

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

Dit project draagt bij aan meer wetenschappelijke kennis over de onderliggende ziekte processen bij vochtophoping tijdens ARDS. Hierdoor komt beter in kaart hoe, wanneer en bij welke patiënten de vochtbehandeling kan verbeteren om zo ARDS beter te behandelen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Ratten: 169

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

Door de longontsteking kunnen de dieren maximaal 24 uur matige stress, griepachtige verschijnselen en kortademigheid ondervinden. Hierna worden de dieren onder narcose kunstmatig beademd, waarvan ze geen tot weinig hinder hebben.

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

Rattenmodel: matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de studie worden de dieren gedood om de mate van ontsteking en schade in de longen, en in andere organen te bepalen.

## 4 Drie V's

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

Dit onderzoek is niet uit te voeren zonder proefdieren, omdat het gaat om een samenspel tussen verschillende organen (hart, longen, nieren), het immuunsysteem en ziekteverwekker. Het beloop van een longontsteking is

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

niet in een laboratorium met bijvoorbeeld celkweek na te bootsen. ]

#### 4.2 **Vermindering**

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

[Er is berekend hoe met zo weinig mogelijk dieren de experimenten kunnen worden uitgevoerd om betrouwbare resultaten te krijgen. Daarbij kunnen we gebruik maken van eerdere resultaten en ervaring met beide modellen. ]

#### 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 diersoort (rat) is een bewuste keuze op basis van bestaande internationale en de eerder gebruikte modellen voor ARDS. In de rat kan de vraagstelling over de effecten van vochttoediening goed bestudeerd worden.

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

[De studies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol door gekwalificeerd personeel. De handelingen vinden waar mogelijk onder verdoving plaats.

De dieren worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. Bij tekenen van ziekte wordt de controle geïntensiveerd. Gedurende het hele experiment is er in de kooien nestmateriaal en kooiverrijking aanwezig, om het natuurlijk gedrag van de dieren te bevorderen.

Het ongerief mag niet hoger worden dan een bepaalde grens, die in overleg met de Instantie voor Dierenwelzijn is vastgesteld, en die strikt zal worden aangehouden. Bij het bereiken van deze grens wordt een dier geëuthanaseerd. Zo wordt het ongerief in elk dier gelimiteerd. Dit wordt aangeduid met de term "humaan eindpunt". ]

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[15-06-2016 ]

Beoordeling achteraf

[Nee ]

Andere opmerkingen

[Nee ]