

1 Algemene gegevens

- | | | |
|-----|--------------------------|---|
| 1.1 | Titel van het project | Onderzoek naar betere vochtbehandeling van kinderen op de intensive care |
| 1.2 | Looptijd van het project | 20-3-2017 - 1-1-2018 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Vochtophoping, intensive care, kunstmatige beademing, hartfunctie, acute longschade |

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)	Ernstig zieke kinderen op de kinder intensive care hebben een hoog risico op het ontwikkelen van acute longschade, ook wel acute respiratory distress syndrome (ARDS) genoemd. ARDS is een levensbedreigend ziektebeeld van de longen gekenmerkt door hevige ontsteking en ophoping van vocht in de longen. Naast ernstige schade en ziekte van de longen, heeft dit ziektebeeld ook een negatief effect op de functie van het hart en de bijbehorende bloedsomloop. De behandeling van ARDS is voornamelijk ondersteunend. Zo worden deze patiënten opgenomen op de kinder intensive care voor kunstmatige beademing. Deze beademing is essentieel voor het herstel, maar heeft ook negatieve effecten op het middenrif en de functie van het hart. Om de bloedsomloop en functie van het hart optimaal te ondersteunen, wordt vaak extra vocht gegeven aan deze patiënten. Deze strategie blijkt echter ook te leiden tot het ophopen van vocht in het lichaam. Steeds meer onderzoek laat zien dat deze vochtophoping belangrijke negatieve gevolgen heeft in patiënten met ARDS: er is langer kunstmatige beademing nodig en er is een hogere kans om te overlijden. Belangrijke speerpunten in de behandeling als ook in dit onderzoek zijn daarom: • Wat is de optimale vocht therapie bij kinderen (in dit geval lammeren) met ARDS? • Wat is het effect van vocht op de functie van de longen en het middenrif? • Welke manier van kunstmatig beademen bij kinderen met acute longschade is het meest voordelig voor het optimaal functioneren van het hart en de bloedsomloop?
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project zal bijdragen aan meer wetenschappelijke kennis over de optimale behandeling van ARDS op kinderleeftijd, op zowel het gebied van vocht therapie, alsook het effect van beademing op hartfunctie en bloedsomloop. We verwachten dat deze kinderen daardoor minder vaak overlijden, en dat de kinderen die herstellen minder problemen hebben als gevolg van de behandeling.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit onderzoek zullen in totaal 26 lammeren gebruikt worden. Aangezien we tijdens het experiment (indien nodig) een bloedtransfusie moeten kunnen geven wordt voor de start van het experiment bloed afgenomen bij schapen. Hiervoor zal bij minder dan 26 schapen bloed afgenomen worden.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen vanuit hun verblijf (boerderij) naar de onderzoekslocatie worden gebracht. Het transport hier naar toe kan stress geven bij de dieren. Bij binnenkomst worden zij gelijk onder narcose gebracht, waardoor zij geen ongemak van de verdere handelingen zullen ondervinden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht voor de dieren betrokken bij de bloedafnames. Terminaal voor de dieren betrokken bij het experiment.

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de studie zullen de dieren gedood worden om de mate van ontsteking, schade en vochtophoping in de longen, en andere organen, te kunnen bepalen.
-----	---	---

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.	Dit onderzoek is niet uit te voeren zonder proefdieren om de volgende redenen: 1. We bestuderen complexe interacties tussen organen en het effect op de bloedsomloop. Dit kan niet goed worden nagebootst met proefdiervrije alternatieven. 2. De metingen voor het onderzoek zijn erg belastend voor de kinderen met ARDS. Bovendien is het effect van de vochtstrategie (normaal tot ruim of weinig) nog niet bekend. Een klinische trial met deze kinderen is op dit moment niet ethisch verantwoord.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door middel van statistiek is berekend hoe met zo weinig mogelijk dieren de experimenten kunnen worden uitgevoerd zodat de resultaten betrouwbaar zijn. Daarbij kunnen we gebruik maken van eerdere resultaten en de ruime ervaring van onze onderzoeksgroep met het model. Het aantal schapen waarbij voorafgaand aan het onderzoek bloed zal worden afgenomen ten behoeve van het geven van bloedtransfusies kan worden beperkt door het bloed onder goede condities op te slaan. Hierdoor kunnen we dit bloed indien het niet volledig gebruikt wordt hergebruiken.

4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermode(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	De diersoort (schaap) is een gerichte keuze op basis van bestaande internationale en door ons eerder gebruikte modellen voor ARDS. Het lam is bij uitstek geschikt om goed te kijken naar de bloedsomloop en functie van het hart en longen. In dit model wordt het dier zo minimaal mogelijk aan stress en ongemak blootgesteld. De immunologische en celbiologische aspecten zullen in een andere studie met ratten door collega's worden onderzocht, zodat hiervoor geen lammeren nodig zijn. De uitkomsten van beide studies worden gebruikt om de behandeling van kinderen met ARDS te verbeteren.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Bij binnenkomst in de onderzoek locatie worden de dieren gelijk onder narcose gebracht. Alle handelingen vinden plaats onder volledige narcose. Tijdens de studies worden de dieren continue gecontroleerd op welzijn. Indien er sprake is van enige mate van ongerief zal extra verdoving worden gegeven.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	21 april 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere Opmerkingen	Nee