



Niet-technische samenvatting 20171484

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Zuurstofspanning in de nier bij schade en behandeling |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Bloeddruk nierschade zuurstofgehalte |

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)
- Het doel van dit project is om te onderzoeken welke rol een laag zuurstofgehalte in de nier speelt bij het ontstaan van hoge bloeddruk en chronisch nierschade. Daarnaast wordt onderzocht of meer zuurstof in de nier een mogelijke nieuwe of aanvullende behandeling van nierziekten kan zijn. |

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Nierfalen is een wereldwijd probleem. In Nederland alleen al hebben 1,7 miljoen mensen chronische nierschade. Deze mensen hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten omdat bloedvaten door nierfalen beschadigd raken. Patiënten overlijden vaak vroegtijdig. Op dit moment bestaat de behandeling uit symptoombestrijding. Deze behandelingen leiden echter niet tot genezing. Er zijn sterke aanwijzingen dat een laag zuurstofgehalte in de nier betrokken is bij nierschade, maar we weten niet precies hoe. Dit komt doordat het meten van zuurstof in de nier moeilijk is in mensen. Daarnaast kun je in mensen met een scan alleen op een moment in de nier kijken, terwijl we verwachten dat de zuurstofspanning over tijd een rol speelt bij de nierschade. In dit project gebruiken wij sensoren om zuurstof in de nier continu te meten in levende ratten. En hiermee kunnen wij precies onderzoeken welke rol zuurstofspanning over tijd speelt bij nierschade.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Een maximaal aantal van 2696 ratten.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Wij zullen een draadloze sensor implanteren bij ratten om de zuurstof en de bloeddruk in de nier te meten. Dit wordt gedaan in een operatie onder verdoving met pijnstilling. Tijdens het onderzoek krijgen de ratten stoffen toegediend via drinkwater, voer of via een onderhuidse pil, waardoor zij een hoge bloeddruk en nierschade ontwikkelen. Nierschade maakt de rat ziek, die hierdoor kan afvallen. Om de gezondheid van de ratten te volgen wordt urine en bloed verzameld. Aan het einde van de experimenten worden de ratten weer verdoofd. We meten dan eerst de nierfunctie en direct daarna doden we de ratten. Nieren, hart en vaten worden verzameld voor verder onderzoek.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De bloedafnames, behandelingen, het verzamelen van urine en het testen van de sensor veroorzaakt licht ongerief bij de ratten. De operatie, het bijkomen uit narcose en het hebben van nierschade zorgt voor matig ongerief. Dit geldt voor 2396 ratten. De overige 300 ratten zijn ingedeeld bij 'terminaal', omdat deze gebruikt worden voor training.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De ratten worden onder verdoving gedood, zodat weefsels als nieren, hart en vaten verder onderzocht kunnen worden.

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 nier is een ingewikkeld orgaan en bestaat uit vele soorten celtypen, die elk hun eigen functie hebben. Chronische nierschade ontstaat door een langdurige wisselwerking tussen de bloeddruk, hormonen en de nierwerking zelf. Deze interactie kan nog niet worden nagebootst en is alleen in levende organismen te vinden. Daarnaast kunnen de effecten van medicijnen op de bloeddruk en zuurstofgehalte in de nier (nog) niet worden nagebootst in een reageerbuis. Het continu meten van concentraties zuurstof in de nier kan ook (nog) niet worden uitgevoerd bij mensen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Dit project bestaat uit fasen, waarin eerst de effecten op zuurstofgehalte in de nier onderzocht worden en daarna de toepassing van medicijnen. Hierdoor kunnen wij van tevoren bepalen of een proef zinvol is om te doen.

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Daarnaast gebruiken we in dit onderzoek een sensor die 24 uur per dag kan meten. Hierdoor krijgen we heel erg veel informatie per dier. |

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 rat is het meest geschikt in combinatie met de nieuwe draadloze zuurstofsensor. Er is één operatie nodig om de sensors te implanteren. Daarna kan de rat vrij rondlopen in zijn kooi, ook tijdens de metingen. Tijdens en na operaties krijgen de dieren pijnstilling en een goede verdoving. |

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

|Tijdens het gehele onderzoek wegen we de ratten regelmatig. Dit doen we om hun gezondheid in de gaten te houden, we kijken ook dagelijks naar hun gedrag. Dit wordt gedaan door ervaren onderzoekers en diervverzorgers. Wanneer de gezondheid teveel achteruit gaat wordt het protocol aangepast of de rat wordt onder verdoving gedood. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

|7 juni 2017 |

Beoordeling achteraf

|Nee |

Andere opmerkingen

|Nee |