



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2015313 BA

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project

Wat is de rol van een ontstekingsremmend eiwit (IL-37) in het ontstaan van acuut nierfalen tijdens bloedvergiftiging?

2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?

In dit project zijn 2 soorten muizen gebruikt, wild type muizen en muizen die genetisch veranderd zijn waardoor ze het humane ontstekingsremmende eiwit IL-37 tot expressie brengen.

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?

Uiteindelijk zijn 81 muizen gebruikt, terwijl er 225 waren aangevraagd. Dit lagere aantal gebruikte muizen wordt verklaard door: 1. Een veranderde proefopzet in deelexperiment A, waardoor er minder tijdstippen in het experiment nodig waren; 2. Het niet uitvoeren van deelexperiment B, omdat er sterke aanwijzingen waren op basis van celkweekproeven en een andere dierproef dat behandeling met IL-37 niet werkt.

2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?

Op basis van observaties hadden op het totaal van 81 muizen, 10 muizen (~12%) licht ongerief, 36 muizen matig ongerief (~44%), en 35 muizen (~ 43%) ernstig ongerief. Met betrekking tot vooraf ingeschat ongerief (licht/matig/ernstig; 20%, 40%, 40%) komt het uiteindelijke ongerief redelijk overeen.

3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

Medische en wetenschappelijke opbrengsten

Het ontstaan van acuut nierfalen, waaronder acuut nierfalen tijdens bloedvergiftiging (sepsis), is een groot medisch probleem. De ontstekingsreactie die optreedt als gevolg van sepsis leidt vaak tot de complicatie van het optreden van acuut nierfalen, wat is geassocieerd met een hoge sterfte (>50%). Er bestaan momenteel geen effectieve behandelingen ter voorkoming van sepsis-gemedieerd acuut nierfalen, of voor versneld herstel daarvan. Deze studie beoogde het effect van het humane ontstekingsremmende eiwit IL-37 acuut nierfalen tijdens Bloedvergiftiging te bepalen. De uitkomst van de studie is echter negatief, er is namelijk geen effect van IL-37 op nierontsteking leidend

tot acuut nierfalen tijdens bloedvergiftiging. Alhoewel er een ontstekingsremmend effect is beschreven van IL-37 voor andere ontstekingsmodellen, geldt dit blijkbaar niet voor nierontsteking dat leidt tot acuut nierfalen. **Maatschappelijke opbrengsten** zijn dus niet verwachten.

Overige opbrengsten zijn dat het onderzoek deels is gepubliceerd in een publiek toegankelijk wetenschappelijk tijdschrift, en is gepresenteerd op 5 nationale en internationale wetenschappelijke bijeenkomsten.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Tijdens het onderzoek bleek dat minder dieren nodig waren door een betere statistische onderbouwing vooraf en een veranderende proefopzet (**Vermindering**).

Het onderzoek heeft niet geleid tot nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging van proefdieren (**Vervanging**). Het bleek zelfs dat er een discrepantie was tussen proeven in een kweekschaal (wel een effect van IL-37 op ontsteking) en de dierproef (geen effect van IL-37 op ontsteking).

In het model voor bloedvergiftiging zijn voor het eerst maatregelen genomen voor verdere **Verfijning**, zoals warmte matjes waar muizen op kunnen gaan liggen en het makkelijker toegang hebben tot voer en drinkwater. Het onderzoek heeft geen inzichten gegeven voor verdere Verfijningen in het model voor bloedvergiftiging.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

20-1-2022

Andere opmerkingen

Nee