

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De ontwikkeling van een nieuw implantaat voor de behandeling van hersenaneurysma's
- 1.2 Looptijd van het project | 1-10-2018 - 1-10-2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Aneurysma, Hersenbloeding, Diermodel, Therapie

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) | <p>Abnormale verwijdingen van slagaders (aneurysma's) kunnen in sommige gevallen plotseling scheuren, waardoor er een ernstige interne bloeding ontstaat. Dit kan bijvoorbeeld optreden in de slagaders die tussen de hersenen en de schedel lopen. Ongeveer de helft van de mensen overlijdt aan zo'n bloeding, en mensen die overleven hebben vaak blijvende hersenschade.</p> <p>Meer dan een kwart van de aneurysma's komen voor op plekken waar een vat zich opsplijt in 2 verschillende takken (bifurcatie), maar juist deze aneurysma's zijn vaak moeilijk te behandelen. Recent is er een nieuw implantaat ontwikkeld (het <i>eCLIPs Bifurcation Remodeling System</i>) om deze bifurcatie aneurysma's te behandelen. Om dit implantaat te kunnen testen willen wij een dierexperiment opzetten met 2 doelstellingen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ten eerste willen we onderzoeken of we konijnen kunnen gebruiken als mogelijk model voor aneurysma's in het hoofd.2. Als het bovenstaande doel haalbaar is: het <i>eCLIPs Bifurcation Remodeling System</i> vervolgens implanteren om een genezing van het aneurysma te bewerkstelligen. |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Op dit moment kunnen we bifurcatie aneurysma's niet altijd goed behandelen. Door meer behandelopties te hebben, is de kans groter dat deze aneurysma's in de toekomst wél te behandelen zijn. Dit onderzoek kan helpen bij het in kaart brengen van het nut van het nieuwe <i>eCLIPs Bifurcation Remodeling System</i> voor de behandeling van bifurcatie aneurysma's.</p> |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>In totaal willen we 26 konijnen (<i>New Zealand White Rabbits</i>) gebruiken voor deze studie.</p> |

| | | |
|-----|---|---|
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>De konijnen zullen een halsoperatie onder algehele narcose ondergaan, waarbij een aneurysma gemaakt wordt. Ná de ingreep zullen de dieren wondpijn hebben, waarvoor ze adequate pijnstilling zullen krijgen. Tevens bestaat het risico op nabloeden en plotselinge dood als het aneurysma scheurt.</p> <p>Na 30 dagen worden de dieren weer onder narcose gebracht, en zal met een catheter via de liesslagader een contrastinjectie gegeven worden om zo het aneurysma zichtbaar te maken op een röntgenopname. De helft van de dieren zullen dan <i>eCLIPs Bifurcation Remodeling System</i> implantaat krijgen, ook dit zal geheel via de liesslagader gebeuren. Ná de ingreep zullen de dieren wondpijn hebben in de liesstreek, waarvoor ze weer adequate pijnstilling krijgen. Ook kan er een nabloeding optreden daar waar de catheter de liesslagader in is gegaan. Nog steeds bestaat het risico dat de dieren plotseling komen te overlijden als gevolg van een aneurysmascheur.</p> <p>De dieren zullen stress ondervinden door het bijkomen uit de narcose, en door eventuele complicaties of nabloedingen. Het herstel na de operaties gaat gepaard met stress en pijn bij de dieren.</p> |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Matig ongerief voor alle dieren. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Alle dieren zullen worden gedood. Weefsel van de halsslagader zal worden uitgenomen en worden onderzocht in het laboratorium naderhand. |

4 Drie V's

| | | |
|-----|--|--|
| 4.1 | <p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> | <p>We gebruiken ook computermodellen om de effectiviteit van het eCLIPs Bifurcation Remodeling System (eBRS) te testen. Momenteel is het nog niet mogelijk om hier dusdanige conclusies uit te trekken dat onderzoek in diermodellen niet meer nodig is. Met name het genezingsproces van het aneurysma nadat het eBRS is ingebracht kan niet goed nagebootst worden met computermodellen.</p> |
|-----|--|--|

| | | |
|-----|--|---|
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | <p>Het moeilijkste onderdeel van dit experiment is het slagen van de microchirurgische ingrepen, met als grootste risico het verlies van dieren. Daarom zijn de volgende maatregelen getroffen om dit verlies te beperken en zo het aantal dieren dat nodig is voor deze proef te verminderen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eén onderzoeker binnen het project is neurochirurg met jarenlange microchirurgische ervaring. • Eén onderzoeker heeft een cursus microchirurgie met goed gevolg afgelegd. • De microchirurgische techniek is geoefend op dode konijnen die binnen een ander experiment zijn gedood <p>Het aantal dieren dat nodig is om wetenschappelijk betrouwbare uitspraken te doen zal met statistische berekeningen worden bepaald.</p> |
| 4.3 | Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | <p>Door microchirurgie toe te passen kunnen we heel gericht een aneurysma maken in de halsslagader van konijnen, zonder daarbij omliggende weefsels te beschadigen. Daardoor is de kans op onvoorziene complicaties laag.</p> |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | <p>We beperken negatieve gevolgen op de volgende wijze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Training van microchirurgische technieken met behulp van dieren gedood in het kader van andere proeven om zo problemen te voorkomen tijdens de proef; • Tijdens de ingreep houden we het dier warm d.m.v. een warmtemat. Vochtverlies beperken we door de wonden te druppelen met een zoutoplossing; • Voor, tijdens en na de ingreep zullen de dieren pijnstilling krijgen om zo het ongerief zoveel mogelijk te beperken; • Na de ingreep houden we het dier nauwlettend in te gaten en controleren op nabloedingen, gewichtsverlies en andere tekenen van ongerief. Zodra dit ons opvalt zullen maatregelen getroffen worden zoals het geven van extra pijnstilling. Wanneer een dier meer ongerief heeft dan toegestaan voor deze experimenten dan wordt het op humane wijze gedood. |

5 In te vullen door de CCD

| | |
|----------------------|-----------------|
| Publicatie datum | 5 december 2018 |
| Beoordeling achteraf | Nee |
| Andere Opmerkingen | Nee |