



## Niet-technische samenvatting 20197244

**1** Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Niet-invasieve monitoring van acute harttransplantatie afstoting
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Harttransplantatie afstoting, niet-invasieve monitoring, beeldvorming

**2** Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Harttransplantatie is een levensreddende methode voor patiënten met eindstadium hartfalen. Ondanks veel vooruitgang in de overlevingskansen is afstoting van het donorhart een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte. Na transplantatie wordt nu (zeer) frequent een biopt uit het donorhart genomen, waarin gekeken wordt naar mogelijke afstotingsverschijnselen zoals de aanwezigheid van ontstekingscellen). Biopteren is invasief, zeer lokaal, en veroorzaakt ongerief voor de patiënt en risico's voor het donorhart. We hebben recent een methode ontwikkeld voor de niet-invasieve beeldvorming van ontstekingscellen in slagaderverkalking.
---	---

	Doel van dit project is deze beeldvorming te testen voor de vroege detectie van ontstekingscellen in het gehele donorhart in een ratmodel voor harttransplantatie afstoting. Het uiteindelijke doel is om met deze beeldvorming harttransplantatie patiënten niet-invasief, en met een hogere gevoeligheid te onderzoeken op afstotingsverschijnselen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

We verwachten dat deze studie een nieuwe, betere, niet-invasieve, detectie methode zal opleveren om vroegtijdig afstoting van een getransplanteerd ratten hart te kunnen detecteren. In de toekomst hopen we deze methode ook in te kunnen zetten bij detectie van afstoting van transplantatie van andere organen dan het hart en uiteindelijk bij getransplanteerde patiënten.

Tijdens de looptijd worden in totaal maximaal 340 ratten gebruikt.

Ongerief zal voornamelijk ervaren worden als gevolg van stress door vervoer, hanteren, het ondergaan van injecties, het bijkomen uit narcose en chirurgisch ingrijpen

De verwachte ernst is licht in 50% en matig in 50% van de dierproeven

Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood om weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te kunnen verkrijgen.

## 4 Drie V's

4.1	<b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
4.2	<b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Afstoting van een getransplanteerd hart vormt een complex ziektebeeld, waarbij verschillende processen en omgevingsfactoren een rol spelen. Het is niet mogelijk om goed inzicht in het ontstaan en de ontwikkeling van afstoting te krijgen met proefdiervrije (in vitro) alternatieven (d.w.z. in cellen/weefsels buiten het lichaam). Het complexe proces van afstoting valt niet in een petrischaal na te bootsen. Om translatie naar de kliniek mogelijk te maken, is het onvermijdelijk om in een dier onze beeldvormende techniek te testen.

Voorafgaand aan een studieplan worden statistische berekeningen gebruikt om het aantal benodigde dieren tot een minimum te beperken. De ervaringen die binnen onze laboratoria zijn opgedaan worden meegenomen bij deze berekeningen. Door gebruik te maken van gestandaardiseerde dieren (dezelfde erfelijke achtergrond, vrij van ziekteverwekkers) wordt de

benodigde groepsgrootte verder beperkt.

#### 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.

Het heterotopie auxiliaire harttransplantatie rat model (waarbij een donor hart in de buikholte van een ontvanger rat wordt geplaatst) wordt al velen jaren succesvol gebruikt voor onderzoek naar harttransplantatie afstoting. Kleinere dieren (muizen), zijn ongeschikt vanwege hun geringe grootte. De complexiteit van de chirurgische ingreep neemt hierdoor zodanig toe dat uitval door technisch falen van de chirurgische ingreep hoog, en niet acceptabel is.

De rat is het meest gebruikte diermodel in onderzoek naar acute harttransplantatie afstoting. Het model staat bekend om een vergelijkbare afstotingsreactie en reactie op behandeling met afweer onderdrukkende middelen als die in patiënten. Onze onderzoeksgroep heeft veel ervaring met dit model. De nieuwe beeldvormende technieken die we gebruiken zijn speciaal ontwikkeld voor kleine dieren zoals de rat.

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

De dierproeven worden uitgevoerd door deskundig personeel. Waar mogelijk worden handelingen binnen deze dierproeven uitgevoerd onder narcose. Pijnstilling wordt toegepast en het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 mei 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee