



Niet-technische samenvatting 20198546

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onvoldoende hersendoorbloeding na een herseninfarct
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Herseninfarct. Beroertebehandeling. Weefseldoorbloeding. Microstolsels. Bloedvatschade.

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" 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)	<p>Het doel van dit onderzoek is het herstel van patiënten met een herseninfarct te verbeteren. Bij een herseninfarct is een slagader verstopt geraakt door een stolsel en krijgt een deel van de hersenen geen bloed en zuurstof meer. Van alle hart en -vaatziekten gerelateerde sterfgevallen is 25% het gevolg van een beroerte. Na een herseninfarct is 50% van de patiënten afhankelijk van anderen of overleden.</p> <p>Een vereiste voor goed herstel is goede weefsel-doorbloeding, zodat</p>
---	--

zuurstof en voedingsstoffen uit het bloed opgenomen kunnen worden. Tijdens de behandeling wordt gepoogd om het stolsel uit de slagader te verwijderen. Dit lukt echter niet altijd. Als dit wel lukt, kan het ook nog zo zijn dat de bloeddorstrooming in de kleine haarvaatjes niet voldoende op gang komt. Dit leidt tot onvoldoende weefseldoorbloeding en onvolledig herstel.

Het wetenschappelijke doel van dit onderzoek is om oorzaken van verstoorde weefseldoorbloeding te verhelderen. Twee mogelijke oorzaken worden onderzocht:

-het plotselinge opheffen van verstoppingen tijdens behandeling, leidend tot een overmatig grote instroming van bloed in het beschadigde weefsel.

-het beschadigen van de bloedvatwand tijdens behandeling, leidend tot vorming van micro-stolsels en verstopping van haarvaatjes.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Het onderzoek zal leiden tot meer inzicht in verstoorde doorbloeding van haarvaatjes en daarmee suggesties opleveren voor aanpassingen van- en toevoegingen aan de huidige behandeling.

Tevens wordt een biobank van bloed en weefsel gebouwd voor vervolgonderzoek.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal 157 Varkens.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De meeste proeven zijn terminale experimenten onder narcose zonder negatieve gevolgen. De overige proefdieren zullen gedurende 5 tot 7 dagen vervolgd worden, met een kleine wond in hals of lies. Verwacht wordt dat dit minimaal pijn zal veroorzaken. Het ontwaken uit de narcose kan angst en stress veroorzaken.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Terminaal: 80%.

Matig: 20%.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van experimenten worden dieren geëuthanaseerd en zal weefsel en plasma worden verzameld voor verder onderzoek.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig

De specifieke ziekteprocessen die zich afspelen tijdens een herseninfarct zijn grotendeels onbekend en kunnen dus niet goed nagebootst worden met

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

proefdiervrije modellen. Het gebruik van proefdieren is essentieel voor het succesvol vertalen van onderzoeksresultaten naar patiënten.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Power analyse zal de minimale groepsgrootte bepalen. Waar mogelijk zullen dieren van pilot studies ook in hoofdstudies geïncorporeerd worden.

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.

Vertaling van herseninfarct-onderzoek blijkt slecht wanneer alleen onderzoek gedaan wordt in kleine proefdieren. De internationale consensus is dat een groot diermodel essentieel is. Wij hebben gekozen voor het varkens model om de volgende redenen:

- Vergelijkbare grootte en anatomie van hersenen en vaten
- Een vergelijkbaar stollingsstelsel
- Een gevalideerd model (literatuur)
- Ervaring van deze onderzoeksgroep

De veranderingen in de bloeddorstrooming vinden vooral plaats in de acute fase. Wij zullen dit dan ook alleen acuut onderzoeken, waardoor de meeste proeven terminaal van aard zijn. Slechts 20% van de dieren zal ontwaken na de ingreep, en dit betreft alleen dieren die een minder ingrijpende procedure zullen ondergaan.

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

We laten de dieren in groepshuisvesting wennen aan de omstandigheden om stress te minimaliseren. Tijdens en na de operatie zal pijnstilling toegediend worden waar nodig. Verder zullen alle ingrepen onder algehele narcose worden uitgevoerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 oktober 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

