



## Niet-technische samenvatting 20209766

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Een zachte robot als kunsthart
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kunsthart, mechanical circulatory assist device, regeneratieve geneeskunde, tissue engineering, eind stadium hartfalen

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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><b>Eind stadium hartfalen.</b> Bij mensen die lijden aan wat we eind stadium hartfalen noemen, werkt het hart onvoldoende. Het is niet meer in staat om genoeg bloed rond te pompen. Dit is een zeer ernstige conditie. Soms kan een steunhart het hart ondersteunen, maar dit is lang niet in alle gevallen mogelijk. De enige therapie die dan overblijft, is een harttransplantatie.</p> <p>Helaas is er een groot tekort aan donorharten waardoor de wachtlijst lang is. Hierdoor komt voor veel mensen een harttransplantatie niet op tijd. Er is daarom een grote behoefte aan een alternatieve therapie die net zo goed is als een harttransplantatie. Wij werken aan de ontwikkeling van een kunsthart als nieuwe therapie voor mensen met eind stadium hartfalen.</p> <p><b>Een kunsthart van zacht materiaal.</b> Een kunsthart is een apparaat dat het hart vervangt en de functie overneemt. Het wordt geplaatst in het lichaam, op de plaats van het "oude" hart. Het kunsthart dat wij ontwikkelen is</p>
---	--

	<p>gemaakt van zacht materiaal en heeft een laagje aan de binnenkant waarop eigen cellen kunnen groeien.</p> <p>Hierdoor zal de binnenkant van het kunsthart in de loop der tijd vol groeien met lichaamseigen materiaal. Dit heeft als voordelen dat de kans op stolsels laag is, en dat er geen bloedverdunners geslikt hoeven worden. Als je een kunsthart ontvangt, is er geen harttransplantatie meer nodig.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Door het uitvoeren van deze dierproeven vergaren wij onder andere veel kennis over de eigenschappen van de materialen, de reactie van het lichaam op lichaamsvreemde materialen, de werking van het energie systeem in een bewegend lichaam, de werking van het kunsthart en de reactie van de overige organen op het kunsthart. Door deze onderzoeken uit te voeren kunnen wij leren van de uitkomsten en aanpassingen aanbrengen op het kunsthart waar dat nodig is. We verwachten dat wij op deze manier een goed werkend kunsthart kunnen maken dat zich tot een succesvolle therapie voor eindstadium hartfalen vormt. Hierdoor komt er voor veel van deze patiënten op den duur een geschikte therapie beschikbaar.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>85 ratten en 36 geiten (maximaal)</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>Alle dieren ondergaan een operatie onder narcose. Bij de ratten wordt een groot bloedvat vervangen met een kunstmatig bloedvat. Hiermee kunnen wij de reactie van het lichaam op de materialen die gebruikt worden in het kunsthart testen. De geiten krijgen het kunsthart of onderdelen van het kunsthart in hun lichaam geplaatst.</p> <p>In het begin van de studie wordt geoefend met de operaties en zullen een aantal dieren onder deze narcose worden gedood totdat zeker is dat de operaties goed gaan (max 24 geiten en max 15 ratten). De overige dieren worden wakker uit narcose (70 ratten en 12 geiten). Het wakker worden uit de narcose kan stressvol zijn, ondanks het toedienen van pijnbestrijding. Daarnaast moet de operatiewond genezen.</p> <p>Bij de geiten wordt tijdens de operatie een kunsthart geplaatst. Het kunsthart moet van stroom worden voorzien. Wij proberen de stroomvoorziening volledig via batterijen in een hesje op de rug van de geiten te laten verlopen. Indien dit niet haalbaar blijkt te zijn, kan het nodig zijn dat de geiten middels een stroomkabel verbonden zijn met het plafond. Hierdoor zitten deze geiten gedurende het onderzoek in dat geval vast aan een kabel en hebben zij beperkte bewegingsvrijheid.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Van de 85 ratten worden er 15 niet wakker uit narcose (terminaal ongerief). De 70 ratten die wel uit narcose ontwaken hebben een verwacht ongerief dat "matig" is.</p> <p>Van de maximaal 36 geiten die ingezet worden, zullen er 12 uit narcose ontwaken. De 12 geiten die uit narcose ontwaken hebben een verwacht ongerief dat "matig" is. Voor de overige geiten (n=24) zal het ongerief ingedeeld worden als terminaal ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De ratten worden na het verstrijken van de onderzoeksperiode gedood om het weefsel onder de microscoop te bekijken. Een deel van de geiten (6 in totaal) kan na afloop van het experiment blijven leven. Het overige deel van de geiten zal na verstrijken van de onderzoeksperiode gedood worden.</p>



## 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.

Voorafgaand aan onze experimenten zijn er proefdiervrije analyses gedaan in het laboratorium. Het is echter niet mogelijk alle reacties van de organen in het lichaam op een kunsthart na te bootsen in het laboratorium.

### 4.2 **Vermindering**

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

Gebaseerd op vorige soortgelijke experimenten is het minimale aantal dieren berekend dat nodig is om genoeg informatie te krijgen om betrouwbare conclusies te kunnen trekken.

### 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.

Internationaal gezien zijn geiten de beste dieren om onderzoek te doen naar kunstharten. Onze onderzoeksgroep heeft veel ervaring met grote dieren en de procedure, waardoor de kans op complicaties beperkt is. Ratten worden het meest gebruikt in de onderzoeken van reacties van het lichaam op vreemde materialen. Onze onderzoeksgroep heeft al vele jaren ervaring met het opereren van ratten, hierdoor is de kans op complicaties beperkt. Er zal uitgetest worden of de stroomvoorziening voor het kunsthart ook via een batterij geleverd kan worden. De geiten zouden dan meer bewegingsvrijheid hebben. Ze moeten wel wennen aan het dragen van een hesje met een zware (2kg) batterij.

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

Alle chirurgische procedures worden onder algehele narcose uitgevoerd. Na de operatie krijgen de dieren standaard pijnstilling. In de periode na de operatie kijken ervaren dierverzorgers en/of dierenartsen de dieren dagelijks na. Zo kunnen wij de dieren tijdig behandelen met pijnstillers en medicijnen en indien noodzakelijk, dieren vroegtijdig doden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 juli 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

De CCD is van mening dat bij enkele van deze dieren mogelijk cardiale disfuncties kan optreden door een suboptimale werking van het geïmplanteerde device. De CCD sluit niet uit dat er een kans bestaat dat dieren hierdoor cumulatief ernstig ongerief kunnen ervaren, mede omdat in de chronische experimenten dieren tot 3 maanden gevolgd worden.