



Niet-technische samenvatting 20209706

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Een donorhart beter voorbereiden op transplantatie
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hart; transplantatie; hartmachine; muis; varken

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- 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)
- Hartfalen is een groeiend probleem in Nederland waar op dit moment geen genezing voor is. De laatste mogelijkheid die patiënten met ernstig hartfalen hebben is het ondergaan van een harttransplantatie. Helaas is het zo dat het aantal patiënten dat op de wachtlijst staat vele malen hoger is dan het aantal harten dat geschikt is voor transplantatie. Het grootste gedeelte van de harten aangeboden voor transplantatie wordt afgekeurd omdat ze van te slechte kwaliteit zijn. Zolang we nog geen alternatief hebben voor de transplantatie moeten we zoeken naar manieren om het aantal afgekeurde harten omlaag te krijgen. Daarom willen wij onderzoeken of het mogelijk is om de kwaliteit van een hart dat aangeboden is voor transplantatie buiten het lichaam te verbeteren zodat er minder harten afgekeurd worden. Er is een draagbare hartmachine ontwikkeld waar een donorhart, terwijl het blijft kloppen, gedurende langere tijd in bewaard kan blijven. Door gebruik te maken van harten die we oogsten van overtollige muizen en varkens wordt onderzocht hoe de harten stand houden in dit systeem. Met het onderzoek

	beschreven in deze aanvraag gaan we op zoek naar de optimale omstandigheden om de kwaliteit van het hart zo goed mogelijk te houden met als doel het aantal afgekeurde harten voor transplantatie te verminderen..
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We krijgen inzicht in de beste omstandigheden om het hart, gedurende een langere periode, in de hartmachine in goede conditie te houden. Deze inzichten zullen uiteindelijk bijdragen aan een betere kwaliteit van donorharten voor patiënten, waardoor er meer harttransplantaties uitgevoerd kunnen worden.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In dit onderzoek maken we gebruik van muizen en varkens. Hier is voor gekozen omdat A) het bestuderen van betrokken processen op het niveau van de cel beter gaat in muizen vergeleken met varkens, B) de hartmachine voor muizen veel kleiner is en daardoor het gebruik van dure perfusievloeistoffen en medicijnen beperkt wordt. Nadat we bepaalde vragen in de muis beantwoord hebben zullen we de stap maken naar het varken omdat het varkenshart qua grootte en opbouw veel meer op dat van de mens lijkt. Om onze vragen te beantwoorden verwachten we, gedurende de looptijd van deze vergunning, maximaal 1227 (1032 muizen en 195 varkens) harten te gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het betreft hier zogenaamde terminale experimenten waarbij de dieren worden gedood zonder voorafgaande handelingen. De dieren worden, op een door de Europese Unie toegestane wijze, in een diepe slaap gebracht waarna het, nog kloppende, hart uit het dier genomen wordt. Als gevolg van het uitnemen van het hart zal het dier overlijden
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle dieren terminaal
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden ten behoeve van het experiment gedood

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.	Het hart is een zeer complex orgaan dat opgebouwd is uit veel verschillende soorten cellen en structuren. Tot op heden zijn we nog steeds niet in staat om een volledig rijpe hartspiercel te kweken in het lab, laat staan dat we een volledig hart kunnen nabouwen in een kweekschaaltje. Daarnaast zorgt het volledige kunsthart nog voor erg veel problemen in patiënten en wordt om die reden in Nederland niet toegepast. Daarom zijn we nog steeds afhankelijk van donorharten. Omdat er elk jaar slecht een beperkt aantal donorharten beschikbaar is zou het vele jaren duren om onze vragen te beantwoorden als we alleen gebruik maken van afgekeurde menselijke donorharten. Daarom is het noodzakelijk om gebruik te maken van proefdieren voor onze experimenten.
--	---

4.2 Vermindering

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

We hebben dit onderzoek zo opgebouwd dat er zo min mogelijk dieren gebruikt gaan worden. Zo zullen we zo veel mogelijk gebruik maken van overtollige muizen en varkensharten die we kunnen krijgen van het slachthuis. Hoewel deze overtollige muizen wel als proefdier gebruikt worden zorgt dit er wel voor dat het aantal dieren dat wel gefokt maar niet gebruikt wordt voor wetenschappelijk onderzoek, afneemt. We starten het onderzoek met een aantal testexperimenten in kleiner groepen dieren waarmee we de basisvoorwaarden en referentiewaarden voor onze hartmachine vastleggen. Daarnaast kunnen we aan de hand van deze testexperimenten berekenen hoeveel dieren er precies nodig zijn voor ons onderzoek. Doordat we dit precies kunnen berekenen zorgen we ervoor dat de bevindingen die we doen betrouwbaar zijn en voorkomen we dat experimenten onnodig herhaald moeten 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.

We maken in dit onderzoek gebruik van de meest geavanceerde hartmachines die op dit moment beschikbaar zijn. In deze hartmachines kan het hart in zogenaamde "working mode" gezet worden. Dit betekent dat de normale bloedsomloop zo goed mogelijk nagebootst wordt en we het hart daardoor meer in zijn natuurlijke omgeving kunnen bestuderen. We verwachten dat de resultaten van dit onderzoek heel snel vertaald kunnen worden naar de situatie in de mens.

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

Het betreft hier terminale experimenten waarbij de dieren op een, door de Europese Unie goedgekeurde, gecontroleerde wijze gedood zullen worden. De dieren leven zo veel mogelijk in groepjes. Het kan soms nodig zijn een dier in zijn eentje te huisvesten, maar dit doen we zo min mogelijk en zo kort mogelijk. In de tijd dat de dieren bij ons zijn wordt er dagelijks gecontroleerd of de dieren gezond en tevreden zijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

4 augustus 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee