



Niet-technische samenvatting 20209765

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Betere behandeling bij stollingsstoornissen na een groot ongeluk |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Trauma, stolling, orgaanfalen, endotheel, inflammatie |

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 of
- 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) | Na een groot ongeluk (trauma) ontstaat bij 40 procent van de patiënten een stollingsstoornis in het bloed, vaak loopt dit niet goed af. De stoornis wordt vaak behandeld met bloedtransfusieproducten, maar het ontstaan van de problemen wordt niet goed begrepen. Ook is zowel de ernst van het trauma als de stollingsstoornis geassocieerd met orgaanschade en sterfte bij deze zeer zieke patiënten. In deze studies proberen we zowel de stollingsstoornissen als het effect van deze stollingsstoornissen op orgaanfalen na trauma beter te begrijpen. Verder onderzoeken we of we deze stollingsstoornissen kunnen voorkomen met medicijnen. Het doel is om de zorg van deze zeer zieke patiënten te verbeteren en de sterfte na trauma te verlagen. |

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wetenschappelijk belang is dat er een beter begrip komt van stolling na trauma en dat er nieuwe mogelijkheden komen om dit te behandelen. Het maatschappelijk belang is dat patiënten minder stollingsstoornissen en orgaanfalen ervaren. Aangezien dit project zich richt op mannelijke dieren zal het niet direct transleerbaar zijn naar vrouwelijke patiënten. Indien goede resultaten worden gevonden is de intentie om deze interventie(s) in een volgend projectaanvraag te valideren in vrouwelijke dieren. Het maatschappelijk belang gericht op bloeddonororen zal betekenen dat met de resultaten uit dit onderzoek er effectiever gebruik kan worden gemaakt van bloedproducten, waardoor er minder druk komt op de geringe bloedvoorraad.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	1510 muizen en 1350 ratten.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Deproeven worden onder volledige verdoving verricht en de dieren worden niet meer wakker na het onderzoek. Een aantal dieren (33,9%) wordt gedood om bloedtransfusieproducten van hun bloed te kunnen maken dat in de proeven gebruikt zal worden. In de rest van de dieren (66,1%) worden onder volledige verdoving verschillende organen beschadigd en botbreuken gemaakt. Dit is om de effecten van een ernstig ongeluk na te bootsen. Alle dieren kunnen een voorbehandeling krijgen met medicijnen die de stollingsstoornis beïnvloeden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De donordieren (33,9%) en de dieren die onder volledige narcose een trauma krijgen (66,1%), zullen allen licht ongerief ondergaan. Alle dieren worden niet meer wakker na het onderzoek.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood na het experiment.

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.	Vervanging is voor deze modellen en de doelstellingen niet mogelijk, aangezien zowel stolling als het ontwikkelen van orgaanfalen een proces is waarbij meerdere orgaansystemen van belang zijn. Hierdoor voldoen alternatieven als onderzoek in cellen niet aan deze eisen.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Ons lab heeft veel ervaring met het uitvoeren van deze dierproeven en het vertalen van de uitkomsten naar de patiënt. We zullen waar het mogelijk is meerdere studies combineren om zo op controlegroepen te besparen. Verder wordt er duidelijk gefaseerd gewerkt en wordt aan de hand van de resultaten de vervolgstappen bepaald.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar	De verfijning van onze modellen gebeurt op een aantal manieren. De keuze van de dieren is gebaseerd op eerdere modellen die zijn verricht door ons of onze (inter)nationale partners op het gebied van traumatische

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

stollingsstoornissen en orgaanfalen. Een steriele werkomgeving en adequate pijnstilling verkleint de kans op pijn rondom de procedure. |

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

Alle modellen beschreven in dit project zijn/worden uitgebreid getest en geëvalueerd om zo negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren te voorkomen. De dieren komen niet meer bij uit de narcose waardoor we verwachten dat de dieren hier geen ongerief van zullen ondervinden. Indien we een niet in de literatuur beschreven negatief effect vinden op het gebruikte dier, proberen we deze bevindingen te publiceren om herhaling te voorkomen. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 14 september 2020

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |