



Niet-technische samenvatting 2016722

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Pacemakertherapie bij aangeboren hartafwijkingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Tetralogie van Fallot; aangeboren; hartafwijking; pacemaker; therapie

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Doel van dit onderzoek is het verbeteren van de levenskwaliteit en levensverwachting van patiënten met de aangeboren hartafwijking Tetralogie van Fallot (TvF) (jaarlijks ongeveer 80 nieuwe patiënten in Nederland). Baby's met TvF worden geopereerd om de ernstige afwijkingen in het hart te herstellen. Na de operatie blijven echter problemen met de longslagaderklep en de elektrische geleiding door de rechterhartkamer over. Hierdoor lopen de patiënten vanaf jongvolwassen leeftijd risico op rechterhartkamer-falen en ritmestoornissen, met ziekenhuisopnames of de dood tot gevolg. We weten uit eerder onderzoek dat bij geleidingsstoornissen in de linker hartkamer pacemakertherapie de hartfunctie sterk kan verbeteren. Wij willen onderzoeken of pacemakertherapie ook voor de rechter kamer en specifiek voor TvF nut heeft. Daartoe zullen wij in varkens een situatie nabootsen die lijkt op TvF na de hersteloperatie en in dit model pacemakertherapie onderzoeken.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Als door pacemakertherapie de hartfunctie verbetert, kan dat van grote invloed zijn op de levenskwaliteit en levensverwachting van TvF-patiënten, maar ook van patiënten met andere (aangeboren) hartafwijkingen, omdat daar ook vaak falen van de rechter hartkamer voorkomt.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Geschat maximaal 74 varkens.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Onder volledige narcose: nabootsing van herstelde TvF en implantatie hartritmestoornisrecorder, met voldoende pijnstilling tijdens en na de ingreep. Daarna, om de 2-4 weken, onder een "roesje": niet-pijnlijk hartfunctieonderzoek (echo/ECG) en uitlezen van de hartritmestoornisrecorder met een magneet op de huid. Eenmalige bloedafname. Na 6 maanden: narcose voor metingen van de elektrische eigenschappen van het hart en onderzoek van het effect van elektrische stimulatie (pacen) op de hartfunctie. Aansluitend volgt euthanasie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig, omdat de dieren een of twee keer bij moeten komen uit narcose na een operatie en van deze ingreep moeten herstellen. Van de veranderingen aan het hart ondervinden de dieren beperkt ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na euthanasie wordt het hart verwijderd en gebruikt voor diepgaand onderzoek aan het weefsel om beter begrip te krijgen van de veranderingen door TvF en de pacemaker therapie.

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.	Bij pacemakertherapie is een volledig, kloppend hart nodig, onderzoek in cellen is niet mogelijk. Over pacemakertherapie in de rechter hartkamer is onvoldoende bekend, daarom is onderzoek bij mensen ethisch niet acceptabel. Met de gegevens uit ons onderzoek wordt ook een computermodel van TvF opgezet om, in de toekomst, vergelijkbaar onderzoek zonder proefdieren te kunnen doen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Als tijdens het onderzoek blijkt dat de benodigde resultaten niet bereikt worden, wordt het onderzoek stopgezet. De groepsgrootte is ingeperkt met statistische berekeningen.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest	Het nieuwe TvF model is gebaseerd op elementen uit verschillende reeds bestaande diermodellen. Het varken is qua grootte en hartfysiologie goed vergelijkbaar met de mens.

verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

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

Volledige narcose tijdens operatie, pijnstilling tijdens en na de ingreep en een roesje voor de niet-pijnlijke onderzoeken. Indien nodig wordt bijvoorbeeld ook antibiotica of medicatie tegen hartfalen te geven. De dieren verblijven in een erkende proefdierfaciliteit, ze krijgen goede voeding en verzorging. Hun welzijn wordt dagelijks geëvalueerd. Als blijkt dat een dier veel pijn of stress ervaart, zal euthanasie worden toegepast.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13-12-2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee