1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoeken van het gebruik van een mini hart-longmachine voor transplantatie van spier en ledematen.
1.2	Looptijd van het project	31-8-2016 - 18-8-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Celschade, Weefsel transplantatie, Reconstructie, Mini hart-long machine.

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[] Fundamenteel onderzoek
[X] Translationeel of toegepast onderzoek
[] Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
[] Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
[] 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)	In het geval van grote wonden, bijvoorbeeld na een ongeval, amputatie of het operatief verwijderen van een tumor, is het niet altijd mogelijk deze wonden zomaar te sluiten. In deze gevallen kan een stuk eigen weefsel van de patiënt worden getransplanteerd. Tijdens deze transplantaties stroomt er geen bloed en dus geen zuurstof door dit weefsel. Als dit te lang duurt kan er onherstelbare schade aan dit weefsel optreden. Een van de meest voorkomende complicaties tijdens de transplantatie is het ontstaan van bloedpropjes in de bloedbaan, waardoor het bloed niet goed stroomt en ook weefselschade ontstaat. Deze bloedpropjes kunnen tijdens of na de ingreep ontstaan. Sinds kort bestaat er een mini hart-long machine die organen tijdens transplantatie van zuurstof kan voorzien. Deze machine wordt al toegepast bij bijvoorbeeld niertransplantaties. In dit onderzoek wordt onderzocht of deze machine ook kan worden toegepast op de transplantatie van weefsels. Doel is de celschade tijdens transplantatie te vertragen. Daarnaast zal het gebruik van de machine in het behandelen van bloedpropjes worden onderzocht.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Naar verwachting zullen de transplantaties van spierweefsel en ledematen met behulp van de mini hart-longmachine gepaard gaan met minder celschade. Ook kunnen de gevolgen van bloedpropjes in de weefsels tijdens of na de transplantatie sneller worden opgelost. Hierdoor zal het aantal complicaties dalen met afname van o.a. het aantal ontstekingen en wondgenezingsproblemen na operatie, en zullen er minder vaak heroperaties nodig zijn. Daarnaast kan de machine worden ingezet om tijd te winnen in geval van amputatie van ledematen waarbij de replantatie niet direct kan worden uitgevoerd, bijvoorbeeld in geval van slechte conditie van de patiënt.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden maximaal 83 varkens gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	- Stress veroorzaakt door transport naar het onderzoekscentrum. - Stress, ongemak en pijn veroorzaakt door injectie voor narcose. - Doden van het dier na het beëindigen van het experiment.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood om verder ongerief als gevolg van de operatie te voorkomen.

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.	Er zijn geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar die de complexe reactie van weefsels op zuurstofgebrek kunnen nabootsen. In deze reactie spelen onder andere cellen, eiwitten en signaalstoffen uit het bloed een belangrijke rol en de interactie hiervan is slechts te onderzoeken in een levend diermodel.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand aan het onderzoek werd uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd naar informatie over dit onderwerp. Op basis van een pilot experiment zal worden uitgerekend hoeveel dieren minimaal nodig zijn om relevante verschillen in de experimenten aan te tonen. Dit minimale aantal zal vervolgens ook worden gebruikt. Daarnaast zullen per varken twee spierlappen worden gebruikt, waardoor minder dieren nodig zijn.
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.	Door grote overeenkomst in de anatomie en opbouw van bloedvaten en spieren tussen mens en varken, vormt een varkensmodel het ideale model voor dit project. De mini hart-long machine die momenteel wordt gebruikt in mensen blijkt bovendien goed toepasbaar op varkens. Bij positieve onderzoeksresultaten zal de machine in onveranderde vorm op menselijk weefsel kunnen worden getest.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Het ongerief van de dieren wordt geminimaliseerd door gebruik van kalmerende middelen, pijnstilling en narcose voorafgaand aan en gedurende de operatie.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	9 september 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Opmerkingen	Nee