



Niet-technische samenvatting 2017844

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Gekweekte lichaamseigen bloedvaten vervangen zieke bloedvaten.
1.2 Looptijd van het project	2,5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	hart- en vaatziekten, kunstbloedvaten, weefseltechnologie,

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	☐ 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)	Een groot deel van vaatziekten is het gevolg van aderverkalking, waarbij bloedvaten worden afgesloten en delen van het lichaam geen zuurstofrijk bloed krijgen. Jaarlijks krijgen 300 duizend patiënten omleidingen (bypass operaties) van verkalkte kransslagaderen van het hart, waarvoor vaak bloedvaten uit armen en benen worden gebruikt. Helaas zijn deze (eigen) bloedvaten niet altijd beschikbaar doordat zij ook zijn verkalkt of al bij eerdere operaties gebruikt zijn. Bovendien is de duurzaamheid van deze bloedvaten beperkt. Voor deze patiënten, maar ook patiënten met nierfalen die regelmatig dialyse nodig hebben, of problemen hebben met de bloedvaten in de benen (perifeer vaatlijden), zijn gekweekte lichaamseigen bloedvaten een uitkomst.
---	--

De huidige beschikbare kunstvaten (gemaakt van niet-oplosbaar kunststof) blijken alleen goed te functioneren als ze een diameter hebben groter dan zes millimeter. Bij kleinere bloedvaten, zoals de kransslagaders (met een diameter van drie tot vier millimeter) blijkt dat na drie jaar nog maar één op de vier van dit soort kunstvaten doorgankelijk blijft. Daarom worden deze nu in de praktijk niet graag gebruikt.

Er is dus vraag naar kunstbloedvaten met een kleine diameter die dezelfde kwaliteit en eigenschappen hebben als gezonde vaten. Hiervoor is een materiaal nodig dat levenslang meegaat, zichzelf repareert, meegroeit met én zich aanpast aan de omstandigheden in het lichaam.

De regeneratieve geneeskunde houdt zich bezig met de ontwikkeling van dit soort kunst-bloedvaten.

Er is een veelbelovende nieuwe methode om *in* het lichaam bloedvaten van lichaamswefsel te laten groeien. Bij deze techniek wordt een ziek bloedvat vervangen door een biologisch afbreekbare kunstbloedvat. Dit trekt vervolgens lichaamseigen cellen uit het bloed aan, die daarna uitgroeien tot bloedvat weefsel. Tegelijkertijd breken ze de kunstbloedvaten, gemaakt van biologische afbreekbaar kunststof, langzaam af, waarna alleen het nieuwe bloedvat van lichaamseigen weefsel overblijft.

Zo'n kunstbloedvat moet aan een aantal voorwaarde voldoen. Ten eerste moet het kunstbloedvat geschikte cellen uit het beenmerg aantrekken. Daarnaast is het belangrijk dat de afbraak van het kunstbloedvat in balans is met de weefselgroei.

In deze studie testen we de snelheid waarmee de cellen het kunstbloedvat afbreken en analyseren we of het gevormde weefsel voldoet. Dit doen we in ratten, waarbij de grote lichaamsslagader in de buik wordt vervangen door een kunststofbloedvat. We proberen drie materialen uit. De ratten volgen we over een lange periode om te achterhalen welke van deze materialen het meest geschikt en veilig is.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

In dit project verwachten we inzicht te krijgen in de afbraak snelheid en functie van drie verschillende kunststofbloedvaten over een lange periode. Met behulp van de resultaten kunnen we het meest geschikte materiaal vinden en de materialen verder optimaliseren.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We hebben 82 ratten nodig.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Alle operaties worden uitgevoerd onder narcose. Het ontwaken is stressvol voor het dier. Daarna hebben de dieren een paar dagen lichte pijn.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De stress van het ontwaken uit narcose en de geringe pijn gedurende enkele dagen daarna, delen we in als matig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood. Het kunstbloedvat wordt uit het lichaam gehaald en onderzocht in het laboratorium.



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 proeven gedaan zonder dieren. Helaas, het is niet mogelijk om alle processen die invloed hebben op weefselvorming tegelijkertijd na te bootsen in het laboratorium. Dit kan wel in het lichaam van een dier waarin hormonen, afweercellen, bloedcellen en hemodynamische factoren zoals de bloeddruk en hartritme variëren. Zo kan een vergelijkbare situatie nagebootst worden zoals die in een menselijk lichaam.

4.2 **Vermindering**

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

Gebaseerd op wiskundige berekeningen, lab- experimenten en ervaring uit eerdere studies, is geschat hoeveel dieren er nodig zijn om genoeg informatie te krijgen. We houden er rekening mee dat we niet te veel maar ook niet te weinig dieren gebruiken om 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.

We kiezen voor de rat omdat de bloedvaten in de buik dezelfde diameter hebben als die van de kransslagader en beenvaten van de mens. Zo kunnen de resultaten voorspellen hoe de vaatprothese bij de mens zal functioneren. Ook wordt dit dier vaak gebruikt in vaatonderzoek, en kunnen we onze resultaten vergelijken met andere (internationale) onderzoeksgroepen.

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

Alle ingrepen worden onder narcose uitgevoerd. Na de operatie wordt er pijnstilling gegeven.

De dagen na de operatie worden dieren nauwkeurig geobserveerd. De dieren worden dagelijks bekeken door ervaren diervverzorgers en bij verschijnselen die wijzen op ernstig ongerief (bijv. vermagering, afwijkend gedrag) die we niet kunnen behandelen, worden de dieren onder verdoving gedood. Daarnaast zullen de dieren, net zoals in de natuur, in kleine groepen leven.

Onze onderzoeksgroep heeft veel ervaring met chirurgische implantatie en het onderzoeks- en diermodel. We kunnen daarom dit onderzoek snel, met weinig complicaties en zo min mogelijk ongerief voor de dieren uitvoeren.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 april 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee