



Niet-technische samenvatting 2017814

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verminderen van sterfte en kortademigheid na bloedtransfusie
1.2 Looptijd van het project	60 maanden
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Transfusie; TACO; therapie; preventie

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 maatschappelijke belang)	Niet voor iedereen pakt een bloedtransfusie goed uit. Sommige patiënten worden kortademig en krijgen vocht achter de longen. Ze moeten naar de IC en kunnen eraan overlijden. Deze complicatie staat bekend onder de afkorting TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload). Jaarlijks zijn er een half miljoen bloedtransfusies en deze complicatie is de grootste oorzaak van sterfte als gevolg van bloedtransfusie. In ratten gaan we deze complicatie opwekken en kijken hoe er vocht achter de longen komt. Het idee achter TACO is dat het toegevoegde bloed niet goed weggepompt wordt, dit verhoogt de druk met als gevolg dat het vocht uit de vaten in de longen wordt geperst. TACO komt ook voor bij mensen met een goed werkend hart, waar dezelfde hoeveelheid vocht geen probleem zou zijn. Er zit dus waarschijnlijk iets in de bloedtransfusie, een eiwit of
--	--

irriterende stof, wat bijdraagt aan het krijgen van TACO. Doordat zakken bloed maximaal vijf weken bewaard worden kan het zijn dat, net als bij etenswaren, langer bewaren leidt tot mindere kwaliteit.

In dit onderzoek gaan we kijken naar hoe het vocht in de longen komt. Wordt het eruit geperst of lekt het eruit doordat de vaten zijn beschadigd? Dit doen we met verschillende bloedproducten, niet alleen rode bloedcellen maar ook met transfusie van stollingseiwitten en bloedplaatjes.

Tot nu is er geen medicijn getest om TACO te behandelen of voorkomen. Artsen behandelen nu met geneesmiddelen waarvan we niet weten of ze helpen. Wij gaan middelen testen om TACO niet alleen te behandelen maar ook te voorkomen. Tot slot, zullen we nieuw ontwikkelde bloedproducten testen die minder vocht bevatten om zo TACO te voorkomen. |

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De resultaten van ons onderzoek helpen om deze levensbedreigende complicatie te leren begrijpen. Pas dan kunnen we nieuwe medicijnen en bloedproducten testen om TACO te behandelen en misschien te voorkomen. Deze kennis is verder nodig voor bloedbanken om betere producten te maken. Artsen kunnen patiënten hierdoor gericht behandelen en complicaties voor patiënten voorkomen, zoals een langere opname duur, opname op de IC en de kans op overlijden. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | We gebruiken ratten. Het aantal benodigde dieren is afhankelijk van hoe gemakkelijk we TACO kunnen opwekken; deze methode wordt tijdens initiële proeven gestroomlijnd. Per jaar hebben we maximaal 424 ratten nodig. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Het overgrote deel van de ratten zal geen pijn ervaren nadat anesthesie is gegeven. Een kleiner deel van de dieren zal pijn ervaren als gevolg van een nier operatie waarvan de dieren kortdurend moeten herstellen. Omdat de nier hierbij beschadigd wordt, is het mogelijk dat dieren ongemak ondervinden. Dan hopen afvalstoffen zich op en kunnen de dieren minder goed plassen. Dit zullen wij goed in de gaten houden en waar mogelijk behandelen met pijnstilling na de operatie, voor slechte nieren kunnen we in dit experiment geen behandeling geven. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het verwachte ongerief is in een klein gedeelte matig (23%), overwegend is er sprake van een terminale proeven (77%). |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood om verder onderzoek te verrichten naar de organen en de mate van beschadiging hiervan. |

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. | <p>Het is niet mogelijk om TACO anders te onderzoeken dan in levende dieren. Om deze aandoening te bestuderen, moeten we kijken naar het samenspel van het hart, de longen, bloedvaten en de bloeddruk. Het is niet bekend hoe TACO ontstaat, we kunnen dit alleen achterhalen door de organen verder te onderzoeken na de proeven.</p> <p>Als alternatief is er uitgebreid onderzoek verricht naar bloedproducten en het effect van deze op cellen buiten het lichaam. De vervolg stap in onderzoek is om nu de interacties van de boven beschreven systemen te</p> |
|-----|--|--|

bekijken. Dit onderzoek verrichten in mensen is geen alternatief voor deze dierproeven. TACO opwekken is gevaarlijk en onethisch en het onderzoek hiervan bij patiënten noodzaakt methoden die belastend en niet zonder gevaar zijn. |

4.2 Vermindering

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

|Om het aantal proefdieren zo laag mogelijk te houden, doen we initiële proeven om te leren zo eenvoudig mogelijk TACO op te wekken. Als dit makkelijk gaat zijn er minder dieren nodig om verschillen te vinden tussen groepen. Een statistische 'power-analyse' zal worden verricht om te berekenen wat het minimumaantal benodigde dieren is. |

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

|De dieren worden samen gehuisvest. Ratten zijn het kleinste dier waarin de benodigde metingen verricht kunnen worden en de bevindingen uit ons model kunnen naar de patiëntenzorg vertaald worden. Alle operaties worden onder narcose uitgevoerd, we bestrijden ongemak hiervan met pijnmedicatie zo goed mogelijk. De voornaamste verfijningsmethoden is de opzet van onze proef en met name de volgorde van onze experimenten. We streven ernaar het aantal dieren wat matig ongerief zal ondervinden zoveel mogelijk te beperken. Door onze methoden om TACO op te wekken te stroomlijnen in initiële experimenten zullen minder dieren een nieroperatie ondergaan en zullen dus minder last hebben van bijkomende symptomen. |

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

|De dieren worden gehouden in een daarvoor gespecialiseerde faciliteit met ervaren personeel. Onze onderzoeksgroep heeft verder uitgebreide ervaring met de procedures. Ongemak wordt dagelijks beoordeeld voor dieren en deze worden gedood als de humane eindpunten (HEP) bereikt worden. Een voorbeeld daarvan is als de nieren te zwaar zijn beschadigd en dieren hiervan ernstig ongerief ondervinden. Bij initiële experimenten zal de mate van beschadiging zo afgestemd worden dat in de daarop volgende proeven maximaal 25% de HEP's zal bereiken of zal overlijden. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

|26 mei 2017 |

Beoordeling achteraf

|Nee |

Andere opmerkingen

|Nee |