



Niet-technische samenvatting 20174316

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Navigatiesysteem met grotere en duidelijker beeldvorming en minder straling in de grote bloedvaten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Aderverkalking, grote lichaams slagader, beeldvorming, straling

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)	Het doel van het projectvoorstel is om nieuwe beeldvorming van bloedvaten, die aangetast zijn door aderverkalking (atherosclerose) te testen, welke 1) een beter beeld geeft van het bloedvat en 2) de radioactieve straling voor patiënt en behandelend arts vermindert. Dit is van een groot maatschappelijk belang gezien de veroudering van de bevolking maar ook het meer voorkomen van suikerziekte en hoge bloeddruk waardoor atherosclerotische vernauwing van bloedvaten steeds meer voorkomt. Dit kan vaak chirurgisch of therapeutisch behandeld worden, echter bij oudere mensen is een zware operatie vaak te riskant en daarvoor moeten technieken ontwikkeld worden waarbij het vat van binnenuit (endovasculair) behandeld wordt of via medicatie. Dit zal niet alleen de kwaliteit van leven verbeteren bv door voorkomen van amputatie, pijn in de benen, hersenbloeding of aorta
---	---

	bloeding, maar zal ook kostenbesparend zijn voor de maatschappij. Het goed kunnen kijken in en om het bloedvat is essentieel voor dit soort endovasculaire behandelingen. Echter deze beeldvorming is vaak beperkt en gaat gepaard met radioactieve straling die in principe ongewenst is voor patiënt en behandelend arts. In dit projectvoorstel willen we met de industrie en technische universiteiten een nieuwe methode ontwikkelen die het vat beter zichtbaar maakt met minder radioactieve straling
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? De onderliggende ziekte van alle hart en vaat ziekten is atherosclerosis wat in de hartslagaders kan leiden tot een hart infarct maar ook in andere bloedvaten problemen veroorzaakt doordat het vat vernauwt of zelfs helemaal dicht gaat zitten of dat het juist verwijdt en dun wordt, waardoor het vat scheurt. In de oudere patiënt is behandeling van binnen uit het vat (endovasculair) een uitstekende oplossing om verwijding of vernauwing van het vat op te lossen. In dit projectvoorstel gaan we onderzoeken of een nieuwe technologie het vat beter in beeld brengt met minder schadelijke straling. In dit projectvoorstel, verwachten we dat we de instrumenten die in het bloedvat gebracht zijn, evenals de wand van het bloedvat, beter in beeld kunnen brengen, dus niet alleen vlak bij de punt van het draadje dat in het vat gebracht wordt (catheter) maar er ook de vaatwand eromheen zodat het vat en vaatwand beter zichtbaar worden. Tegelijk willen we de daarvoor benodigde straling kunnen reduceren. Deze technologie moet voor de toepassing in de patiënt verder verbeterd worden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Het varken is het dier dat we gebruiken aangezien dit qua anatomie en werking van het hart en bloedvaten en de grootte van de bloedvaten erg op de mens lijkt. Ook is hun stofwisseling, bloedstolling en afweersysteem vergelijkbaar met dat van de mens welke alle drie een belangrijke rol spelen in atherosclerosis. Met het gebruik van een atherosclerotisch varken kunnen we ook de atherosclerotische plaques in de bloedvaten nabootsen wat de vertaling naar de mens nog verder verbetert. We zullen ons richten op het ontwikkelen van de nieuwe technologie dat alleen in de vaten van grote proefdieren zoals het varken kan worden onderzocht. We schatten dat er binnen onze afdeling voor dit doel in de komende 5 jaar ongeveer 152 varkens worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? De atherosclerotische dieren zullen, net als bij de mens, de verschijnselen van vaatvernauwing of verwijding vaak niet merken totdat een vat helemaal dicht gaat zitten of scheurt. Een dergelijk beloop van de aandoening zal voorkomen worden bij de varkens. Ten behoeve van medicatie of verse wondjes moeten de dieren soms enige tijd individueel gehuisvest worden hetgeen enig ongerief met zich mee kan brengen. Het inbrengen van de catheter en/of plaatsen van het device zal onder narcose gebeuren
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? Voor de pilot dieren is het experiment terminaal. Voor de gezonde varkens is het experiment acuut met matig ongerief. We schatten het ongerief voor de atherosclerotische dieren in als matig maar we verwachten dat 2 dieren van de atherosclerotische varkens (2%) complicaties krijgen en het verwachte ongerief ernstig is
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren zullen aan het eind van het experiment gedood worden. De vaten met eventueel geplaatste devices (instrumenten zoals stents die gebruikt worden om het vat van binnenuit te repareren) zullen verwijderd worden voor histologie wat nodig is om te kunnen zien of de behandeling goed is gedaan of goed gewerkt heeft.



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.

Het goed plaatsen en blijven zitten van een endovasculair instrument hangt af van het samenspel tussen stofwisseling, afweersysteem, vaatwand en bloed fysiologie en anatomie (grootte en vorm van vaten voor endovasculaire instrumenten) die niet in proefdiervrije alternatieven kunnen worden nagebootst. Qua grootte en vorm van de vaten, fysiologie maar ook het afweersysteem, bloedstolling en stofwisseling (bv alleseter zoals de mens) maakt het varken voor dit onderzoek bij uitstek een geschikt diermodel. Een dergelijk endovasculair instrument kan technisch goed werken in een fantoom of in slachthuis-materiaal, maar kan door interactie met de bloedstolling, immuunsysteem en/of levende vaatwand complicaties in de patiënt geven. Dit kan niet onderzocht worden in fantomen of slachthuis-materiaal welke voor het dierexperiment worden gedaan en is te risicovol om direct op de patiënt te testen.

4.2 Vermindering

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

De hypothesen waarop dit onderzoek is gebaseerd komen voort uit zowel gedegen literatuur- en patiëntonderzoek als uit experimenten in het laboratorium. Voordat wordt overgegaan op een dierexperiment, hebben wij dus uitgebreid onderzoek uitgevoerd of het nieuwe prototype mogelijkheden zal opleveren voor de behandeling van vaatlijden. Dit wordt geverifieerd door een commissie van vaatchirurgen en onderzoekers. We gaan uitsluitend over op een diermodel als er geen andere mogelijkheden meer zijn binnen de afdeling. Hiermee wordt het aantal benodigde dierproeven zoveel mogelijk gereduceerd.

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.

Zoals gezegd lijkt het varken sterk op de mens qua stofwisseling, afweersysteem, vaatwand en bloedstolling en anatomie. Daarnaast maken we gebruik van varkens die uitgebreid gecontroleerd zijn op hun gezondheid wat gezondheidsproblemen voorkomt. Er is veel ervaring om met deze dieren te werken en om de instrumenten op hun plaats te krijgen wat in samenwerking gebeurt met de specialisten die ook de patiënten behandelen. Hierdoor zal het ongerief van de dieren, zowel tijdens experimenten of training van medisch specialisten, tot het minimum beperkt blijven.

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

Wij zullen de dieren zoveel mogelijk in groepen huisvesten, inclusief kooiverrijking. Hiernaast zullen de dieren die overleven altijd geopereerd worden onder steriele omstandigheden. Na de operaties zullen de dieren indien nodig pijnstilling ontvangen om het ongerief te verminderen. Operatie en verzorging van dieren gebeurt door deskundig en ervaren personeel die de anesthesie en de conditie van het dier zullen bewaken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	15 februari 2018
------------------	------------------

Beoordeling achteraf	Ja
----------------------	----

Andere opmerkingen	Nee
--------------------	-----