Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20184327

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Optimalisatie van transfusie in de kritisch zieke en gewonden
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Transfusie, orgaan falen, bloedarmoede, bloeding

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
- ☐ 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)

Kritisch zieke patiënten krijgen vaak transfusies vanwege bloedarmoede of stollingsstoornissen. Bloedproducten zijn geassocieerd met orgaan falen en sterfte in deze groep patiënten, doordat een ontstekingstoestand resulteert in het wegvangen van de donor rode bloed cellen uit de bloedsomloop. Ook resulteert deze ontsteking in een lekkende vaatwand.
De uitkomst van transfusie kan op 2 manieren verbeterd worden: het product verbeteren en het lekken van de vaatwand van de ontvanger verminderen.
Doelstelling van het project is het optimaliseren van de effectiviteit van bloedtransfusie, waardoor een effectiever verbruik van bloed en afname van orgaan falen, door
1) productverbetering door identificatie van het optimale productieproces en bewaarmethode
2) het ontwikkelen van ondersteunende therapie die ofwel vaatwand lekkage verminderd ofwel een alternatief voor bloed transfusie biedt.
Deze doelen zullen worden onderzocht in verschillende ziektemodellen die

		condities reflecteren waarin patiënten worden getransfundeerd
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wetenschappelijk belang: 1. identificatie van de optimale productie- en bewaarmethode van bloed 2. identificatie van adjuvante therapie die de vaatwand schade beperkt waardoor effectievere transfusie en dus minder bloedverbruik 3. identificatie van een alternatief voor transfusie Het maatschappelijk belang: 1. Voor patiënten: minder orgaan falen door transfusie waardoor kortere ligduur en betere uitkomst. 2. Voor donoren: effectiever gebruik van bloed waardoor minder druk op de schaarse bloedvoorraad.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	1335 ratten en 238 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	1. ongerief door injectie in de buik van een anestheticum. 2. ongerief door (een deel van) een bacterie die wordt toegediend om ontsteking op te wekken: verminderde beweging en gewichtsverlies Andere ingrepen gebeuren onder volledige narcose en zijn daarom niet belastend
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht (4,1%) tot matig (39,1%). De overige dieren (56,8%) ondergaan alle handelingen onder narcose en komen hier niet meer uit bij.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood omdat er organen moeten worden uitgenomen voor verder onderzoek in het kader van de proeven.

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.	De opbrengst van een transfusie (de 'post transfusion recovery') is alleen te meten in een levende ontvanger. Omdat elk land zijn eigen regels heeft aangaande het produceren van bloed, is multicenter onderzoek dat verschillende producten vergelijkt niet mogelijk. Effecten van interventies die de lekkage van de vaatwand verminderen waardoor minder orgaan falen, kunnen alleen worden getest in een ontvanger met een functionerende bloedbaan en organen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	1. Gebruik van controle groepen voor meerdere interventies. 2. Gebruik van power berekeningen voor effectiviteit gericht op de primaire uitkomstmaat. 3. Gebruik van minder dieren in de controle groepen met een verwachte

		lage variantie.
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.	Endotoxinemie model: geaccepteerd model voor steriele ontsteking, wat zeer vaak voorkomt tijdens kritisch ziek zijn. Pneumosepsis model: geaccepteerd model voor bacteriële ontsteking. De pneumokok is de meest voorkomende verwekker van sepsis. Brucellose model: dit is het enige bestaande model van bloedarmoede veroorzaakt door ontsteking. Deze vorm van bloedarmoede komt zeer vaak voor tijdens kritisch ziek zijn. Trauma model: transleerbaar naar de klinische situatie doordat vaatwand wordt geactiveerd in combinatie met bloedverlies. Deze 4 modellen representeren verschillende condities waarin patiënten bloedtransfusies krijgen.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Kooi verrijking. Acclimatisatie periode. Dagelijkse handling bij de verzorging. Na start van de proef: dagboek van welzijn wordt dagelijks bijgehouden. Interventies (transfusie) wordt onder sedatie gedaan. In het trauma model ondergaat het dier alle handelingen onder narcose.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	24 mei 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee