

Niet-technische samenvatting 20173684

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Nieuwe vaatprothese van polyurethaan voor dialyse patiënten
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Nierfalen; Dialyse; Vaatprothese; Vaattoegang;

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- 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)
- Patiënten met een ernstige nieraandoening zijn afhankelijk van dialyse om het bloed schoon te maken. Voor dialyse zijn goede bloedvaten nodig die herhaaldelijk aangeprikt kunnen worden. Als gevolg van de nieraandoening, heeft een gedeelte van de patiënten geen goede bloedvaten en zijn daarom afhankelijk van een vaatprothese. De meeste protheses zijn gemaakt van polytetrafluoroethylene (PTFE). Helaas is binnen twee jaar een groot gedeelte van deze protheses verstopt, waardoor er geen goede bloedstroom is voor dialyse. Het gevolg is dat patiënten een behandeling moeten ondergaan om de doorstroom te herstellen of zelfs een nieuwe prothese moeten krijgen. opnieuw geopereerd moeten worden.
- Het doel van dit onderzoek is om een nieuwe vaatprothese van polyurethaan te ontwikkelen. Polyurethaan heeft veel betere mechanische eigenschappen

waardoor het sterk en toch flexibel is. Door middel van verschillende chemische en structurele aanpassingen kan de functie verder verbeterd worden. Het risico op verstoppingen van de prothese zou daardoor drastisch kunnen verminderen. Dit project onderzoekt daarom of een vaatprothese van polyurethaan de huidige standaard van PTFE kan vervangen.

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

We verwachten dat de nieuwe vaatprothese van polyurethaan de kans op verstopping en afsluiting van de prothese substantieel zal verminderen. De complicaties zullen verminderen en de prothese kan langer gebruikt worden voor dialyse. Patiënten hebben hierdoor een betere kwaliteit van leven en er zijn minder zorgkosten omdat er minder behandelingen en/of operaties nodig zijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In dit project worden maximaal 170 ratten en 20 varkens gebruikt.

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

Onder volledige narcose zal een prothese worden geplaatst in het vaatstelsel van ratten en varkens. De operatie en narcose zullen ongerief en stress geven aan de dieren. Voor en na de operatie zal pijnstilling worden toegediend om ongerief (pijn) zo veel mogelijk te beperken. De dieren zullen (indien mogelijk) tijdens het experiment meerdere malen worden onderzocht met een beeldvormende techniek, zoals echografie. De dieren moeten hiervoor opnieuw onder narcose en zullen hier ongerief van ondervinden.

Direct na de operatie is er een heel klein risico op verlamming van de achterpoten (alleen bij ratten). In een later stadium bestaat de kans dat de prothese (gedeeltelijk) verstopt raakt als gevolg van trombosevorming en/of vernauwingen (bij ratten en varkens). Het gevolg hiervan is dat de dieren ongerief (pijn) ervaren. In deze situatie zullen de dieren op een humane wijze worden geëuthanaseerd.

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

Het ongerief van alle dieren (ratten, varkens) wordt geschat op matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de proef zullen de dieren worden geëuthanaseerd volgens de Europese richtlijnen.

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.

Voordat het onderzoek wordt gestart, zijn de prothesen uitgebreid in het laboratorium getest. Deze experimenten geven hele waardevolle informatie over het mogelijk succes van de prothesen en zullen daarom als selectieprocedure worden gebruikt. De laatste stap in de ontwikkeling van de prothese is om het gezamenlijke effect van bloedstromen, de krachten op het materiaal, de immuunrespons en de weefselinteractie gelijktijdig en betrouwbaar te onderzoeken. Dit is tot op heden nog niet na te bootsen in laboratorium, waardoor voor deze laatste stap dieren nodig zijn.

4.2 Vermindering

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

Voor het experiment is met een statische methode bepaald wat het minimale aantal dieren is, om een mogelijk effect te kunnen zien. Tijdens het onderzoek zal gebruikt gemaakt worden van beeldvormingstechnieken, zoals echografie. Hierdoor kan op meerdere tijdstippen gekeken worden wat er met de protheses gebeurt.

In varkens zullen twee protheses worden geplaatst, aan beide zijden van de hals. Hierdoor wordt het aantal dieren tot een minimum beperkt.

4.3 Verfijning

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

Ratten: Binnen de onderzoeksgroep is veel ervaring met onderzoek naar vaatprotheses bij ratten. Het gekozen model is een standaard methode om een vaatprothese te screenen. Ter controle wordt een PTFE graft meegenomen om de vergelijking met de bestaande praktijk te kunnen maken. Daarnaast zal tijdens het onderzoek gebruik worden gemaakt van beeldvormende technieken om zo eventuele complicaties en lijden van de dieren in een vroeg stadium te ontdekken.

Varkens: Bij ratten wordt een schaalmodel van de prothese getest. Voor vertaling naar de patiënt zullen de meest veelbelovende protheses worden getest met de afmetingen die ook bij mensen kunnen worden toegepast. De vasculaire anatomie van het varken is vergelijkbaar met de mens. Protheses van natuurgetrouwe grootte kunnen in de hals van het varken aan twee kanten worden geïmplant. Hierdoor kan binnen één dier een polyurethaan met een PTFE prothese worden vergeleken.

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

De operaties in ratten en varkens zullen worden uitgevoerd door getrainde micro- en vaatchirurgen. Narcose, en pijnstilling en huisvesting zullen volgens de Europese richtlijnen worden uitgevoerd. De dieren zullen gedurende het gehele experiment nauwkeurig worden beoordeeld op hun gezondheid. Bijzonderheden zullen worden besproken met biotechnici, proefdierdeskundigen en/of dierenartsen om ongerief te voorkomen. Om het ongerief te beperken worden humane eindpunten toegepast.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 november 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee