



Niet-technische samenvatting 2017827

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van de ELANA techniek |
- 1.2 Looptijd van het project | 01-01-2017 tot 01-01-2022 |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | ELANA techniek, aneurysma, bypass |

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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- 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)
- Tijdens dit project gaan we onderzoek doen naar de ontwikkeling van een simpelere, veiligere en makkelijkere versie van de huidige ELANA techniek. De ELANA techniek is een omleidingstechniek voor bloedvaten en is speciaal ontwikkeld is voor afwijkingen van de bloedvaten in het hoofd. Om de patiënten te kunnen behandelen moeten de chirurgen worden opgeleid. Sommige mensen hebben een afwijking aan de bloedvaten. Dit kan bijvoorbeeld voorkomen in het hoofd. De bloedvaten in het hoofd zijn zeer moeilijk te bereiken, bij beschadiging van de hersenen kan er uitval van één of meer gebieden plaatsvinden. Zo'n afwijking kan bijvoorbeeld een aneurysma zijn, dit is een uitstulping in de wand van een slagader. Een arts ontdekt een afwijking daarom vaak bij toeval of pas na het ontstaan van verschillende symptomen. Een laatste behandeloptie is dan het afsluiten van

het gebied van het bloedvat waar de verwijding zit. Dit kan worden gedaan door een omleiding van het bloedvat te maken, zodat het zuurstofrijke bloed zijn weg via het nieuwe bloedvat kan vervolgen. Voor kleine oppervlakkige verwijdingen van het bloedvat wordt de algemeen bekende omleidings-techniek gebruikt. Bij deze techniek wordt een gedeelte van het bloedvat tijdelijk geheel afgesloten, waardoor gedeeltes van de hersenen tijdelijk geen zuurstof krijgen. Het gevolg is dat er dan hersenbeschadiging kan optreden. Om te voorkomen dat de hersenen zonder zuurstof komen te zitten is een nieuwe techniek ontwikkeld, de ELANA techniek. Dit is een techniek waarbij het bloedvat met verwijding niet afgesloten hoeft te worden tijdens het maken van de omleiding. De hersenen krijgen dus tijdens de gehele operatie zuurstofrijk bloed.

De ELANA techniek is redelijk complex, vereist veel oefening en kan helaas nog niet bij alle patiënten worden toegepast. Om deze redenen is het eerste doel van dit project het verbeteren van de techniek zodat het makkelijker, veiliger en meer toepasbaar wordt voor de nu nog onbehandelbare patiënten. Het tweede hoofddoel is om meer chirurgen wereldwijd de ELANA techniek te leren. Dit willen we doen door chirurgen de cursus te geven en op te leiden tot het zelfstandig uitvoeren van deze zeer complexe techniek. Enkele malen per jaar wordt er een cursus gegeven waarbij neurochirurgen een uitgebreide lab training krijgen. Zodra de cursist de techniek onder de knie heeft, zal de cursist de techniek op een levend dier oefenen. Dit omdat dit meer de werkelijkheid bij de mens nabootst. Zo is de chirurg beter voorbereid op de operatie bij de mens.

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

Dit project bestaat uit een in vitro (in het laboratorium) en een in vivo (in een levend organisme) gedeelte. Omdat we deze techniek bij alle patiënten met vaatproblemen willen toepassen, wordt er in dit project rekening gehouden met de variatie van de grootte van de bloedvaten tussen patiënten. Daarom willen we in dit project voor bloedvaten met verschillende diameters een techniek ontwikkelen.

Als eerste wordt tijdens de in vitro en ex vivo experimenten alle losse stappen van de ELANA techniek uitvoerig onderzocht. Vervolgens worden er stappen van deze techniek samengevoegd, om de samenhang van deze handelingen te testen. Nadat de techniek zo verfijnd is, zullen er in vivo experimenten worden uitgevoerd om zo de ex vivo experimenten te kunnen controleren en meer vertalen naar de mens.

De opbrengsten van dit project zullen een vernieuwde en vereenvoudigde ELANA techniek zijn, waarmee de voorheen onbehandelde patiënten wel een behandeling kunnen ondergaan. Hierdoor zullen er steeds meer chirurgen de techniek eigen willen maken. Omdat er ook elders in het lichaam verwijdingen optreden, kunnen we met de inzichten die we krijgen in dit project andere onderzoeken helpen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er wordt gebruik gemaakt van 1 soort proefdier, namelijk het New Zealand White konijn afkomstig van een erkend fokbedrijf. Het konijn zal een gewicht hebben van minstens 3 kg. Om de vertaalslag van de lab experimenten naar de mens te kunnen maken is er een testreeks nodig van 60 konijnen (15 dieren per groep).

Tijdens de Elana cursus kunnen er 4 omleidingen op de aorta worden geplaatst. Er wordt verwacht dat er 5 cursussen per jaar worden gegeven. Dit betekent 5 konijnen per jaar. Voor 5 jaar lang, betekent dit dat er 25

konijnen nodig zijn voor het trainen van cursisten.
Dit brengt het totaal op 85 konijnen. |

- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | In principe worden de dieren voor aanvang van het experiment in groepsverband gehuisvest. Het zou kunnen dat de dieren solitair worden gehuisvest vanwege vechten of omdat het het laatste konijn van die kooi is. Solitaire huisvesting zou een kleine vorm van ongerief kunnen veroorzaken. Voor de dieren kan de inleiding van de operatie iets stressvol zijn. Tijdens de operatie krijgt het dier anesthesie toegediend, wat de pijn en andere negatieve bevindingen zal onderdrukken. |
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Terminaal experiment |
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van het experiment worden de dieren gedood, zonder bij te komen uit de narcose. De bloedvaten waarop de omleidingen zijn gemaakt, zullen uit het konijn worden gehaald en in het lab grondig onderzocht. |

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 de dierproeven zijn er al een hoop in vitro en ex vivo experimenten gedaan, namelijk ± 6800 experimenten. Er is dus rekening gehouden met een hele grote vermindering van het aantal dieren. Bij de lab experimenten wordt de situatie zoveel mogelijk nagebootst, maar er zijn nog wel experimenten in een levend dier nodig om de overgang naar de mens te verkleinen. |
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | De ex vivo experimenten (± 6800) worden uitgevoerd op konijvenaorta's verkregen uit een slachthuis. De techniek is dus door al deze experimenten erg verbeterd en verfijnd voordat we met de dierproeven beginnen. Dit betekent dat er met de ex vivo experimenten ± 1700 konijnen zijn bespaard. (6800 experimenten / 4 omleidingen per konijn)

Op basis van de ervaringen met de ex vivo experimenten hebben we statistisch berekend hoeveel dieren we minimaal nodig hebben om betrouwbare resultaten te krijgen. |
- 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. | In dit experiment is gekozen voor konijnen omdat de bloedvaten erg overeenkomen met de bloedvaten in het menselijk brein. Bloedvaten in de hersenen van een mens met een grote diameter komen overeen met de buikslagader van een konijn qua diameter en eigenschappen. Bloedvaten in de hersenen van een mens met een kleine diameter komen overeen met de halsslagader en de dijbeenslagader/heupslagader van een konijn. |

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

Voor aanvang van het experiment worden de konijnen gehuisvest in groepsverband.

De operaties worden gedaan door personen die zelf ook nauwkeurig de ex vivo experimenten hebben uitgevoerd en dus bekwaam zijn met de techniek en we zullen daarom tijdens de operatie de benodigde pijnstilling toedienen.

De cursus wordt gegeven door een zeer bekwame uitvoerder van de ELANA techniek welke veel ervaring heeft met het uitvoeren van deze techniek op konijnen. De cursisten zijn allen zeer bekwame neurochirurgen die jarenlange ervaring hebben met het opereren van mensen. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 14 maart 2017 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |