



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20173984-BA

1.1	Titel van het project	1 Algemene gegevens De wisselwerking van een verhoogde stolling en boezemfibrilleren
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	Geit
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	57
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	Non-recovery: <i>Appendix 3.</i> Twee dieren zijn alleen voor verkennend (pilot) onderzoek onder narcose geweest en zijn niet hersteld. Ernstig ongerief: <i>Appendix 3.</i> Appendix 3: In 32 dieren zijn elektrodes rond het hart geïmplantieerd via een openborstkasprocedure, wat heeft geleid tot ernstig ongerief. Zeven dieren hebben na de openborstkasoperatie een ontsteking aan de borstwand opgelopen, die met antibiotica is behandeld. Drie van deze dieren zijn als gevolg van de ontsteking uit het experiment genomen middels euthanasie. <i>Appendix 5.</i> Drieëntwintig dieren hebben het volledige hartfalenprotocol doorlopen. Vanwege de openborstkasimplantatie en het opwekken van hartfalen is het ongerief als ernstig ingeschat. In twee dieren is een elektrode defect geraakt, waardoor het protocol niet uitvoerbaar was en het humane eindpunt werd bereikt.
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	3 Opbrengsten We hebben geleerd dat het ontstaan van een verhoogd stollingsrisico afhankelijk is van de leeftijd. Dit was bovendien geassocieerd met veranderingen in de opbouw van de wand van de boezems en een snellere ontwikkeling van blijvend boezemfibrilleren. Daar staat tegenover dat bij jonge dieren, wanneer de bloedstollingskans wordt verlaagd, stabiliserende processen van boezemfibrilleren, zoals de ongezonde vergroting van

boezemspiercellen en ontsteking van de boezems, konden worden verminderd.

Jonge dieren met hartfalen bleken zeer gevoelig voor blijvend boezemfibrilleren. Tot onze verrassing was de stollingskans bij hen juist verminderd. Op dit moment zijn we, in samenwerking met andere Europese laboratoria, bezig met een verdere analyse van de weefsels en de opgenomen signalen van deze studie om de betrokken processen beter te begrijpen.

De resultaten van dit werk zijn gepresenteerd op tien verschillende gerenommeerde congressen in Nederland, op Europese congressen, en in de Verenigde Staten. Verder heeft dit werk geleid tot proefschriften van twee promovendi, die hun promotie met succes hebben afgerond. Eén wetenschappelijk artikel is reeds gepubliceerd. Twee artikelen zijn in voorbereiding voor publicatie, maar wachten nog op de laatste laboratoriumonderzoeken.

4 Nieuwe inzichten

- 4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Vervanging

Dit onderzoeksproject is opgezet om de wisselwerking tussen het bloedstollingssysteem en boezemfibrilleren te onderzoeken. Bij boezemfibrilleren veranderen verschillende eigenschappen van het hart. Dit omvat een snel en onregelmatig hartritme, veranderingen in de bekleding van de bloedvaten als gevolg van fluctuerende bloeddrukken en het ontstaan van ontstekingsprocessen in het hart. Al deze processen kunnen invloed hebben op de bloedstolling en andersom. In dit onderzoek hebben we onderzocht welke interacties waarschijnlijk een belangrijke rol spelen in het ziekteproces van boezemfibrilleren. De kennis die uit dit werk voortkomt, biedt de mogelijkheid om specifiekere onderzoeksvragen naar aanleiding van dit onderzoek verder te onderzoeken, bijvoorbeeld in gekweekte celsystemen of in monsters van patiënten zelf.

Vermindering

Enkele dieren hebben het humane eindpunt bereikt omdat de stimulatie-elektrode niet meer correct functioneerde. In overleg met de fabrikant gaan we een ander type elektrode selecteren om dergelijke technische storingen in toekomstige onderzoeken te voorkomen.

Verfijning

In de laatste reeks experimenten (appendix 5) is een nieuw pijnbestrijdingsprotocol ontwikkeld voor na de operatie. In deze serie experimenten was het herstel duidelijk versneld ten opzichte van de eerste experimenten.

In 7 van de 32 dieren uit Appendix 3 ontwikkelde zich een ontsteking en infectie op de borstwand op de plaats van de operatie, waarbij drie van deze dieren uit experiment zijn genomen middels euthanasie. In Appendix 5 is een ander antibioticaprotocol toegepast in de dagen na operatie. Dit nieuwe protocol resulteerde in een sterke vermindering van infecties (1 van de 24). Voor toekomstige protocollen, vooral die waarbij vreemd materiaal rond het oppervlak van het hart wordt geïmplant, wordt

zullen we dit verfijnde antibioticaprotocol in geiten studies hanteren om betere resultaten te garanderen.

Bij de 8 dieren met een infectie is de infectie behandeld met een antibioticum. Ondanks de behandeling bereikten zijn 3 van de 8 dieren uit experiment genomen middels euthanasie. Dit roept de vraag op of het gerechtvaardigd is om het onderzoeksprotocol voort te zetten en de infectie te behandelen, aangezien deze dieren meer ongerief ervaren en mogelijk de dataset zouden kunnen vertekenen. Onze huidige gegevens lieten echter geen afwijkende patronen zien, wat suggereert dat de succesvol behandelde dieren geen onevenredige impact op de algehele resultaten hadden.

Er is voor de groep dieren met een hartfalenprotocol (appendix 5) een monitoringsprotocol ontwikkeld om hartfalen op een controleerbare manier te laten ontwikkelen. Hierbij hebben we ernstige klachten als gevolg van het hartfalen weten te voorkomen

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

18-11-2024

Andere opmerkingen