



Niet-technische samenvatting 20198025

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de vreemdlichaamreactie en fibrose rondom implantaten
1.2 Looptijd van het project	1,0 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Fibrose, Vreemdlichaamreactie, Infectie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Medische implantaten van biomateriaal (bijvoorbeeld een kunststoffen matje voor een liesbreuk) kunnen leiden tot hevige bindweefselvorming en raken ook vaak geïnfecteerd. Deze complicaties leiden tot een hoge mate van ongerief, pijn en soms ook koorts. Bovendien zijn met het verwijderen van het implantaat (als dat al mogelijk is) of met het bestrijden van de infectie hoge kosten gemoeid.</p> <p>Er is veel onderzoek gedaan naar het voorkomen van deze complicaties door het aanbrengen van coatings. De resultaten hiervan zijn vaak teleurstellend, deels omdat onvoldoende bekend is over de interactie tussen het afweermechanisme dat afstoting veroorzaakt (de vreemdlichaamreactie), bindweefselvorming (fibrose) en bacteriële infectie.</p>
---	--

Dit project wil hier meer helderheid in verschaffen door te kijken naar het afweermecanisme dat optreedt bij afbreekbare coatings, al of niet in combinatie met een bacteriële infectie.

De eerste doelstelling van het project is kijken naar de vorming van bindweefsel bij verschillende afbreekbare coatings. Een daarvan is het afbreekbare polymeer polyesteramide waarvan bekend is dat het een milde vreemdlichaamreactie opwekt; de andere is het afbreekbare polymeer poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) dat een sterkere vreemdlichaamreactie opwekt.

Naast de vorming van bindweefsel kijken we naar de relatie met de immuuncellen die bij de vreemdlichaamreactie betrokken zijn, en in het bijzonder naar het gedrag van macrofagen. De macrofagen kunnen of een vreemdlichaamreactie uitlokken waarbij veel schade aan cellen en pijn optreden, of een helende werking hebben waarbij het implantaat wordt ingekapseld in bindweefsel.

Vaak is die inkapseling gewenst, maar een te sterke bindweefselvorming kan ook tot nare complicaties leiden zoals bekend bij kunststoffen matjes voor een liesbreuk.

De tweede doelstelling is te kijken naar het effect van bacteriële infecties op deze bindweefselvorming.

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

Meer kennis van de werking van de complexe vreemdlichaamreactie bij al of niet geïnfecteerde geïmplanteerde materialen kan op termijn leiden tot een verbeterde therapie die ingrijpt op het immuunsysteem. Mogelijk kunnen afbreekbare coatings hierbij van betekenis zijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

80 muizen.

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

Als gevolg van de operatie zullen de dieren ongerief ondervinden, zowel door de narcose als door het implanteren van het biomateriaal. De infectie die wordt veroorzaakt in een deel van de dieren zal pijn veroorzaken. Daarnaast is er ongemak van het herhaaldelijk onder narcose brengen van de dieren om te voorkomen dat ze bewegen tijdens de metingen.

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

De operatie, licht ongerief.
De infectie, matig ongerief.
Het herhaaldelijk onder narcose brengen en ontwaken, matig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd voor onderzoek van het weefsel rond het implantaat en het implantaat zelf.

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>De immuunrespons op geïmplanteerde gecoate en ongecoate materialen kan alleen in proefdieren onderzocht worden. De interacties tussen bacteriën, biomateriaal en het immuunsysteem zijn te ingewikkeld om in het laboratorium of met computermodellen na te bootsen.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Het gebruik van een beeldvormend systeem zorgt ervoor dat het infectieverloop beoordeeld kan worden door de dieren enkel onder narcose te brengen. Elk dier kan zo op meerdere tijdstippen informatie geven. Hierdoor zijn aanzienlijk minder dieren nodig, omdat zonder dit systeem voor elk meetpunt één dier nodig zou zijn.</p>
<p>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.</p>	<p>Het muismodel is het meest gebruikte model voor onderzoeken naar infecties rond geïmplanteerde materialen.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>We gebruiken alleen vrouwelijke dieren om vechten en het hierdoor heropenen van de wond zoveel mogelijk te voorkomen.</p> <p>De dieren krijgen voor en tijdens de operatie pijnmedicatie toegediend om de pijn te verminderen.</p> <p>Na het gebruik van het beeldvormend systeem krijgen de dieren minimaal twee dagen om bij te komen van de narcose. De narcoseperiode wordt zo kort mogelijk gehouden (ongeveer 15 minuten).</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	26 juli 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee