



# Aanvulling Niet-technische samenvatting 2015241 Beoordeling achteraf

	<b>1</b> Algemene gegevens
1.1 Titel van het project	Voorkomen van wondinfecties rond prothesen.
	<b>2</b> Gebruik dieren
2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?	Er werden in Appendix 1: 46 ratten; in Appendix 2: 18 ratten; en in Appendix 3: 37 konijnen gebruikt. In totaal ging het over de gehele looptijd van het project dus om 64 ratten en 37 konijnen. Het maximaal toegestane aantal was 600 ratten en 90 konijnen.
2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?	Er werden aanzienlijk minder dieren gebruikt om de volgende reden: In de originele aanvraag was de verwachting dat er diverse aanpassingen nodig zouden zijn in de gevolgde methode, aangezien een aantal stappen een risico op mislukken hadden. De experimenten gingen echter allen goed, waardoor de testen allemaal slechts één keer uitgevoerd hoefden te worden.
2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	In Appendix 1 was er voor alle 46 ratten sprake van matig ongerief (score 3); in Appendix 2 was er voor alle 18 ratten sprake van matig ongerief (score 3); en in Appendix 3 was er voor alle 37 konijnen sprake van matig ongerief (score 3). Alle ratten ervoeren dus matig ongerief, niet hoger dan score 3, wat in overeenstemming was met de verwachting in de originele aanvraag. De konijnen lieten echter ook matig ongerief zien, score 3, wat lager was dan de verwachting. In de aanvraag was oorspronkelijk ingeschat dat maximaal 40% van de dieren ernstig ongerief zou kunnen ervaren, maar dit was dus nergens het geval. De reden hier achter is waarschijnlijk de toegepaste aanpassing: aan de hand van de uitkomsten van onze systematische literatuurstudie is namelijk tijdens de looptijd van het experiment de bacteriële besmetting iets aangepast. We hadden verwacht dat een aantal konijnen een implantaat zouden kunnen verliezen door een botinfectie, wat een indicatie zou zijn voor het optreden van ernstig ongerief. Maar de klinische observatie van de dieren lieten nergens symptomen zien die daar op zouden wijzen. Dit werd later ook nog eens bevestigd in de histologische eindevaluatie.
	<b>3</b> Opbrengsten
3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	Het overkoepelende doel van het project was om antibacteriële matjes en hulsjes te ontwikkelen die gebruikt kunnen worden voor het bestrijden van wondinfecties, en die klinisch toepasbaar zijn bij

percutane medische hulpmiddelen zoals katheters en onderbeenprothesen. Het vooraf gestelde doel werd in zijn geheel behaald. De ontwikkelde materialen zorgden voor een significante antibacteriële werking, en ondersteunden tegelijkertijd de natuurlijke wondheling. De chitosan membranen zijn potentieel bruikbaar als antibacteriële producten in de vorm van wondbedekkers of hulsje rond een percutaan hulpmiddel, en kunnen nu verder onderzocht worden in klinische testen bij de mens.

#### 4 Nieuwe inzichten

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

##### Vervanging:

Er zijn op dit moment in de wetenschap nog geen in vitro modellen beschikbaar die het proces van infectie, ontsteking, en wondgenezing voldoende goed kunnen nabootsen en daarmee het gebruik van dieren geheel kunnen vervangen. Echter, recent heeft de zgn. orgaan-op-  
een-chip techniek een grote vlucht genomen, wat een veelbelovende ontwikkeling kan zijn voor de toekomst. Huid-op-  
een-chip kan tegenwoordig al gebruikt worden als vervanging van een huidtoxiciteitstest. Als deze chiptechniek verder wordt vervolgd in de toekomst kan in potentie een deel van de wondhelingsexperimenten vervangen worden.

##### Vermindering:

In onze wondhelingstesten werd in het huidige experiment een statisticus betrokken die het ontwerp van het onderzoek verder verfijnd heeft door het toepassen van een tweetal zgn. Latin squares. Hierdoor was het gebruik van een lager aantal replicaties per testgroep voldoende zonder statistische rekenkracht te verliezen. Daarnaast werd geadviseerd om in het konijnen experiment louter te focussen op de hulsjes, ipv zowel hulsjes als matjes, waardoor het totale aantal groepen verminderde van 5 tot 3. De uitkomsten van de literatuurstudie en de hulp van de statisticus leidden tot het gebruik van 37 konijnen t.o.v. de origineel verwachte 90.

##### Verfijning:

Het gebruikte konijnenmodel werd aanzienlijk verfijnd ten opzichte van de locatie, afmetingen van de gebruikte hulpmiddelen, en methode van infectie. Deze informatie is gepubliceerd en kan van nut zijn voor andere onderzoekers die vergelijkbare evaluaties efficiënter willen uitvoeren. Er zijn verder geen biotechnische verfijningen geweest die hebben geleid tot het verminderen van ongerief van de hiervoor gebruikte konijnen. De gevolgde procedures voor het volgen van het dierenwelzijn, en de gestelde humane eindpunten waren beiden geschikt en gaven naar onze overtuiging een maximaal haalbare verfijning.

#### 5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

5 september 2019

Andere opmerkingen

Nee