

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Botklevende barrière membranen voor de heling van botdefecten
1.2	Looptijd van het project	1-11-2020-1-11-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Barrière membraan; botregeneratie; tandheelkunde; implantologie.

2 Categorie van het project

2.1	In welke categorie valt het project.	<input 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 of het welzijn van mens of dier
		<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

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Na het trekken van een kies is er bij sommige patiënten onvoldoende kaakbot aanwezig voor een implantaat, bijvoorbeeld wanneer er al lange tijd een tand ontbreekt en het kaakbot is geslonken. Voor de aangroei van nieuw kaakbot wordt een barrière membraan aangebracht tussen het tandvlees en botdefect zodat het defect niet dichtgroeit met alleen tandvlees. Barrière membranen zijn vaak niet oplosbaar en worden vastgezet met kleine punaises die later met het membraan worden verwijderd. Oplosbare membranen hoeven niet verwijderd te worden en worden daarom niet vastgezet met onoplosbaar materiaal. Zo is er geen ingreep nodig om materiaal te verwijderen. Omdat deze membranen kunnen schuiven onder het tandvlees worden in dit project oplosbare membranen gemaakt met een botklevende laag zodat ze vastzitten en het defect afsluiten voor tandvlees. Met deze studie onderzoeken we of de nieuwe membranen veilig zijn en blijven zitten totdat het bot terug is aangegroeid. Hiervoor gebruiken we ratten waarbij we een schedeldefect maken en waarover het membraan wordt aangebracht. Dit bot is vergelijkbaar met kaakbot, maar makkelijker te bereiken omdat er geen dikke en belangrijke spier overheen ligt zoals bij de kaak. De resultaten zijn van toepassing op de situatie als in de mens en later te gebruiken bij patiënten.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten van dit project geven inzicht in de geschiktheid van het nieuwe botklevend barrière membraan en kan op termijn leiden tot het beschikbaar komen van dit botklevend membraan voor tandartsen om makkelijker en succesvoller botdefecten te behandelen bij patiënten.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We schatten dat we maximaal 261 ratten nodig hebben om de veiligheid en korte en lange termijnreacties te bestuderen. Voor aanvang van elk experiment zal het exacte aantal benodigde ratten berekend worden, zodat we zo min mogelijk dieren gebruiken zonder dat het resultaat op toeval berust.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het herstel van de operaties duurt enkele dagen, is pijnlijk en kan stressvol zijn. Het inbrengen van de geïnfecteerde membranen kan leiden tot ontstekingsreacties. De ratten krijgen daarom pijnstilling voor en na de ingrepen en de dieren worden nauwlettend geobserveerd. Bij tekenen van ernstig lijden laten we de dieren inslapen.

- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Het ongerief bij de experimenten met een schedeldefect wordt op matig (03) ingeschat. Bij het infectiemodel schatten we het ongerief in als ongeveer 70% matig en 30% ernstig. Alles samen komt dit neer op ongeveer 209 dieren (94%) met matig en ongeveer 14 dieren (6%) met ernstig ongerief. De dieren worden nauwlettend in de gaten gehouden. Als hun conditie ernstig verslechterd, laten doden we het dier zodat de duur van het ongerief zo kort mogelijk wordt gehouden.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren worden aan het eind van het experiment gedood waarna het weefsel rond het geïmplanteerde membraan wordt verzameld voor verder onderzoek.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Er zijn al veel experimenten gedaan naar de membranen zonder levende dieren te gebruiken, maar het is niet mogelijk om het complexe mechanisme van bot aangroei en daarnaast de afbraak van het membraan in een lichaam na te bootsen. Dit mechanisme is (nu) alleen in levende proefdieren te onderzoeken.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- De membranen zijn eerst op dierlijk materiaal van slachthuizen getest waarbij een selectie van de prototypes is gemaakt. De overgebleven prototypes worden op dieren getest. Hierdoor hebben we minder levende dieren nodig om de membranen te testen. Daarnaast worden poweranalyses gebruikt om te bepalen hoeveel dieren we nodig hebben.
- 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.
- We hebben gekozen voor kleine dieren met een schedeldefect waarvan we weten dat het in het verleden stabiele en betrouwbare resultaten opleverde. De laboratoria die in dit project samenwerken, hebben veel kennis en ervaring met rattenstudies en met de modellen die in het project worden gebruikt. Deze modellen worden ook veel beschreven in de literatuur waardoor het beter is te vergelijken met eerdere studies.

4.4

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

We volgen de actuele literatuur en onderzoeksrichtlijnen en voeren de operaties zoveel mogelijk uit zoals bij mensen. Daarnaast worden alle operationele ingrepen onder narcose en pijnstilling verricht om het ongerief zo laag mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 januari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee