

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Voorkomen van wondinfecties rond prothesen.
1.2	Looptijd van het project	10-10-2015 - 10-4-2019
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kunstmatige ledematen; prothesen, infectie; nano-materialen; vrijgave geneesmiddelen, antibacterieel

2 Categorie van het project

2.1	In welke categorie valt het project.	
	U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.	☒ Fundamenteel onderzoek ☒ Translationeel of toegepast onderzoek ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier ☐ 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)	Aan het gebruik van een conventionele ledemaat prothese, geschoven over de amputatiestomp, kleven serieuze nadelen; patiënten kunnen slecht bewegen, hebben veel pijn, en ernstige huidirritatie komt vaak voor. Percutane prothesen, die door de huid geïmplantéerd worden in het bot, kennen deze nadelen niet. De plaats waar de prothese door de huid wordt gevoerd levert echter een blijvend risico op infectie op. Dit infectierisico belemmert de brede implementatie van percutane prothesen. Doel van dit project is het ontwikkelen van een antibacteriële strategie rond de prothese. Antibacteriële middelen zullen worden aangebracht in membranen van nanovezel op de huid, en rond de prothese, op de plek waar de prothese door de huid gaat. Deze nanovezels vertonen een zeer hoge en controleerbare vrijgave van antibacteriële middelen. De verwachte effectiviteit en veiligheid zal worden getest in proefdiermodellen in ratten en konijnen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De antibacteriële werking van de materialen is al bewezen in laboratorium testen op bacterie kweken. Wat nu aangetoond dient te worden is de veiligheid van het gebruikte nanovezelmateriaal in een levend organisme. De normale wondheling bij de dieren moet niet verstoord worden door het toepassen van het materiaal. Daarnaast zal de effectiviteit van de vrijgegeven antibacteriële middelen uit het materiaal getest worden. Wanneer deze doelen gehaald worden is de voornaamste opbrengst dat het gebruik van percutane implantaten voor ledemaat prothesen veilig wordt, waardoor veel meer patiënten van deze technologie kunnen profiteren. Daarnaast kan de gebruikte kennis worden toegepast voor antibacteriële producten rond andere typen percutane implantaten, zoals permanente gehoor apparaten, orthopedische fixatie pinnen, catheters, etc.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 600 ratten en 90 konijnen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Ongerief voornamelijk gedurende de eerste dag na chirurgisch ingrijpen als gevolg van de chirurgie, stress door het oppakken en toedienen van pijnstilling, bijkomen uit anesthesie, en na bacteriële besmetting. Daarnaast zullen dieren individueel gehuisvest.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Ongerief is matig voor 100% van de ratten en minimaal 60% van de konijnen. Maximaal 40% van de konijnen kunnen ernstig ongerief ervaren, en worden dan uit de test genomen.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden aan het eind van het onderzoek gedood, om hun weefsels te kunnen analyseren.

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.	Testen zijn reeds uitgevoerd op het niveau van materiaalkundige en biologische in vitro karakterisatie (cel- en bacteriekweek). Ook is de hanteerbaarheid van het materiaal reeds getest (mechanische eigenschappen, kinetiek, etc.). De antibacteriële eigenschappen, en de weefselreactie kunnen in deze fase alleen verder getest worden in een levend organisme. De lichaamsvloeistoffen, aanwezige eiwitten, en cellulaire processen zijn namelijk van invloed op de vrijgave van de antibacteriële toevoegingen, en de degradatie van het materiaal.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Een analyse van de statistische power zal in elk individueel experiment worden toegepast, om het minimaal benodigde aantal dieren te berekenen waarbij nog steeds een betrouwbare uitspraak gedaan kan worden. Waar mogelijk zullen meerdere test op een dier worden gedaan, zodat het totaal aantal dieren verlaagd wordt. Indien mogelijk zullen bilaterale defecten gemaakt worden zodat het totaal aantal dieren verlaagd wordt.
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.	Muizen en ratten worden in de wetenschappelijke literatuur beschreven als een betrouwbaar model en vormen de kleinste species die geschikt is om biocompatibiliteit en wondheling te bestuderen. Konijnen worden vaak gebruikt om percutane implantaten te testen aangezien hun poot groot genoeg is voor een bot-verankerd implantaat (Ø2mm).

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Anesthesie- en pijnstillingsprotocollen worden gevolgd zoals vastgelegd in de voorschriften van het van het dierenlab, evt. per experiment aangevuld volgens advies van dierenarts, proefdierdeskundige, en biotechnicus. Het is niet te verwachten dat er, belave de genoemde negatieve gevolgen voor welzijn, nog andere effecten optreden die het ongerief verhogen. Dieren zullen regelmatig gecontroleerd worden door onderzoekers en biotechnici om onverwachte symptomen die het ongerief doen toenemen te voorkomen.
-----	---	--

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	26 oktober 2015
Beoordeling achteraf	Wegens ernstig ongerief bij een aantal dieren is beoordeling achteraf nodig.