



Niet-technische samenvatting 2015157

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Evaluatie van het infectie verloop van een titanium implantaat met een PLGA coating die door inuline beschermt DNase I afgeeft
- 1.2 Looptijd van het project | 1 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Biomateriaal, infectie, coating, enzym

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* 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)
- Het doel van het project is het evalueren van een biomateriaal coating om implantaat gerelateerde infecties te voorkomen. De coating is gebaseerd op de afgifte van een enzym (DNase I) dat de hechting van bacteriën voorkomt. Implantaten worden toegepast om lichaamsfuncties te herstellen die verloren zijn gegaan door bijvoorbeeld trauma, als gevolg van kanker, of door slijtage. Als gevolg van de vergrijzing van de samenleving worden steeds meer implantaten gebruikt. De voornaamste reden voor het falen van het implantaat is het optreden van een bacteriële infectie. Bacteriën die op een implantaat hechten vormen een slijmerige laag, ook wel biofilm genoemd, die het moeilijk maakt de infectie te bestrijden. In veel gevallen moet na infectie van een implantaat, het implantaat verwijderd worden en worden vervangen door een nieuw implantaat. Deze procedure veroorzaakt veel pijn en ongemak bij de patiënt en de kans op infectie van het nieuwe implantaat is ook nog eens verhoogd. Door de biofilm zijn de bacteriën die de infectie veroorzaken minder gevoelig voor antibiotica, naast dat steeds meer bacteriestammen al resistent zijn voor bepaalde antibiotica. Omdat hierdoor de huidige antibiotica steeds vaker niet effectief zijn en de ontwikkeling van nieuwe antibiotica nog niet veel oplevert, wordt steeds vaker gezocht naar alternatieven om infecties te voorkomen. Het coaten van een implantaat met een laagje waardoor bacteriën niet of moeilijker kunnen hechten is een manier om infecties te voorkomen. Het doel van dit project is om te onderzoeken of een coating met het enzym DNase I, welke de hechting van bacteriën voorkomt, ook de kans op een infectie verlaagt.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Verwacht wordt dat de uitkomsten van dit project duidelijkheid geven over de mogelijkheid om DNase I te gebruiken om implantaat infecties te voorkomen. Wetenschappelijk gezien is het van belang om erachter te komen of het effect dat in-vitro wordt waargenomen ook in-vivo aanwezig is, waarbij de situatie door de aanwezigheid van bloed en immuun cellen veel complexer is. Indien de resultaten positief zijn zou dit een eerste stap kunnen zijn op weg naar de toepassing van een dergelijke coating op implantaten voor menselijk gebruik. Het terugbrengen van het aantal infecties dat optreedt bij de implantaten zou vervolgens een aanzienlijke vermindering in complicaties bij patiënten betekenen. Waardoor ook de enorme kosten voor de maatschappij die deze complicaties met zich meebrengen verlaagd worden.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Voor dit project zullen naar verwachting ongeveer 119 muizen gebruikt worden.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de muizen die gebruikt worden in dit project, zijn de eenmalige negatieve effecten van het implanteren van het biomateriaal, de infectie die in sommige dieren wordt opgewekt en de herhaaldelijke narcose die voor de vervolg experimenten nodig is. Als gevolg van de operatie zullen de dieren licht ongemak ondervinden, zowel door de narcose als door het subcutaan 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, waarbij met name de stress van het ontwaken bijdraagt aan het ongemak
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de
- De verwachting is dat de operatie, het openmaken van de huid, het implanteren van het biomateriaal en het weer dichtmaken, licht ongemak veroorzaakt, mede door het toedienen van pijnbestrijding. De infectie zal naar alle waarschijnlijkheid tijdelijk matig ongemak veroorzaken, met name op het hoogtepunt van de infectie.

verwachte ernst?	Het herhaaldelijk onder narcose brengen en ontwaken zal ook matig ongemak veroorzaken, voornamelijk de repetitieve aard, narcose op zichzelf veroorzaakt naar verwachting slechts licht ongemak.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De helft van de dieren wordt halverwege het onderzoek gedood om evaluatie van het weefsel rond het implantaat en het implantaat zelf mogelijk te maken, terwijl de andere helft van de dieren aan het eind van het project worden gedood, met hetzelfde doel.

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>Het gebruik van dieren is noodzakelijk om het effect van de gebruikte coating te kunnen beoordelen. De algemene gedachte dat het voorkomen van de hechting van bacteriën het immuunsysteem in staat stelt om een infectie met succes te kunnen bestrijden kan alleen in proefdieren onderzocht worden. De huidige computermodellen en in-vitro mogelijkheden om biomateriaal geassocieerde infecties te onderzoeken zijn ongeschikt, omdat de interacties tussen bacteriën, biomateriaal en het immuunsysteem verreweg te ingewikkeld zijn om in-vitro te kunnen nabootsen.</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 imaging systeem (IVIS) waarmee bacteriën zichtbaar gemaakt kunnen worden zonder de dieren open te maken zorgt ervoor dat het infectie verloop beoordeeld kan worden, door enkel de dieren onder narcose te brengen. Dit zorgt ervoor dat elk dier op meerdere tijdstippen informatie kan geven en daardoor ook elk dier als controle voor zichzelf dient. Hierdoor zijn aanzienlijk minder dieren nodig en kan een grotere hoeveelheid informatie worden gewonnen.</p> <p>Ook zorgt het pilotproject (bepalen van de juiste bacterieconcentratie in het inoculum) voor een betere basis en meer zekerheid voor het experiment.</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</p>	<p>Het muismodel is het meest gebruikte model voor preklinische onderzoeken naar infecties en we hebben binnen de afdeling al ervaring met dit model.</p>

project.

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

De gebruikte dieren zullen allen vrouwelijk zijn om vechten en het hierdoor heropenen van de wond zoveel mogelijk te voorkomen. Daarnaast krijgen de dieren voor en tijdens de operatie pijnmedicatie toegediend om de pijn te verminderen. Na een IVIS sessie krijgen de dieren steeds minimaal 2 dagen om bij te komen van de narcose, voordat een nieuwe IVIS sessie wordt gepland. De narcose periode tijdens IVIS sessies wordt zo kort mogelijk gehouden en duurt slechts zo'n 15 minuten. Het grootste voordeel wordt behaald door het gebruik van de IVIS dat ervoor zorgt dat elk dier op verschillende tijdstippen kan worden beoordeeld. Zonder dit systeem zou voor elk tijd punt één dier dood gemaakt moeten worden, waardoor een veelvoud van het aantal dieren nodig zou zijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

03 september 2015

Beoordeling achteraf