



Niet-technische samenvatting 2016486

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar infectie, ontsteking en vascularisatie (doorbloeding) rondom bij nieuwe, deels degradeerbare chirurgische matjes
1.2 Looptijd van het project	1 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Infectie, Imaging, Biomateriaal, Matje, Degradbaarheid, Biocompatibiliteit

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
	☐ 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

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

- | | |
|--|---|
| <p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p> | <p>Chirurgische matjes worden vaak gebruikt bij hersteloperaties bij een abdominale hernia, hetgeen een breuk in de buikwand is. Een voorbeeld hiervan is de liesbreuk. Bacteriële infecties kunnen optreden als complicatie van het gebruik van deze matjes, howel het relatief weinig voorkomt (1-5%). Deconsequenties van een infectie zijn echter vaak ernstig, zoals het voorkomen van veel pijn, de noodzaak voor een hernieuwde operatie (ziekenhuisopname) en in sommige gevallen zelfs overlijden. Van matjes van biologische oorsprong, die naar verloop van tijd oplossen, is bekend dat ze de kans op een infectie kunnen verminderen, maar ze zijn vergeleken met niet-afbreekbare kunststof (synthetische) matjes kostbaar en bieden soms ook te weinig mechanische sterkte om in alle gevallen toegepast te kunnen worden. Volledig afbreekbare biologische matjes kunnen vervangen worden door matjes die wel voldoen aan de sterkte eisen door het toepassen van een gelaagde (sandwich) structuur. In het midden bevindt zich een niet oplosbaar, poreus kunststof matje, dat aan beide zijden geflankeerd is door synthetische maar wel oplosbare laagjes. Het beoogde onderzoek richt zich op een nieuw matje met een dergelijke “sandwich”-structuur, waarvan al is aangetoond dat de doorbloeding rond dit matje beter is dan bij vergelijkbare matjes. Een verbeterde doorbloeding is een belangrijke aanwijzing dat de infectiekans rond dit matje laag is. Daarom is de verwachting dat dit matje ook minder snel zal infecteren dan matjes die reeds bij patiënten toegepast worden. Om dit aan te tonen wordt dit matje in een diermodel vergeleken met gangbare, reeds commercieel verkrijgbare matjes. De eerste doelstelling is dan ook het aantonen of dit matje ten opzichte van deze gangbare matjes tot minder infecties leidt en dat dieren (in dit geval muizen) in staat zijn infecties rond dit matje sneller op te ruimen. De tweede doelstelling is het krijgen van een beter inzicht in het ontstaan en verloop van infecties rond in het lichaam geïmplanteerde materialen, in het bijzonder chirurgische matjes, en de invloed van materiaal eigenschappen hierop.</p> |
| <p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> | <p>Wetenschappelijk
Om betere therapieën te ontwikkelen tegen infecties rond geïmplanteerde materialen (zoals chirurgische matjes, maar ook kunstheupen, kunsthartkleppen, katheters, etc.), is een beter begrip nodig van hoe het immuunsysteem reageert op deze materialen in het bijzijn van bacteriën. Deze interactie is tot op heden nog weinig onderzocht en zeer complex. In het licht van terugdringing van materiaal infecties is materiaalkeuze essentieel omdat de interactie van het immuunsysteem met het geïmplanteerde materiaal (de zogenaamde “vreemd-lichaam-reactie”) ook van invloed lijkt te zijn op de effectiviteit van het immuunsysteem bij het oplossen van infecties. De wetenschappelijk hypothese is dat oplosbare materialen het immuunsysteem minder ontregelen waardoor bacteriële infecties sneller kunnen worden geklaard.</p> <p>Maatschappelijk
Infecties rond geïmplanteerde materialen zoals chirurgische matjes zijn de belangrijkste reden voor het falen van die implantaten, terwijl het aantal patiënten dat een implantaat krijgt stijgt. De gevolgen van implantaat infecties zijn significant en gaan gepaard met een langer verblijf in het ziekenhuis, hoge behandelingskosten en vaak noodzaak tot een revisie-operatie en soms zelfs met</p> |

overlijden tot gevolg. Dit onderzoek kan er toe leiden dat er een verbeterd type chirurgisch matje op de markt komt dat minder snel geïnfecteerd raakt.

3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	60 Balb/c OlaHsd immuun-competente muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Dieren ondervinden negatieve gevolgen voor hun welzijn door de aangebrachte infectie rond het geïmplanteerde matje en door de anesthesie die nodig is bij beeldvormende technieken. Niet-geïnfecteerde dieren ondervinden doorgaans weinig hinder van de geïmplanteerde matjes.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Er is over het algemeen sprake van een matig ongerief als gevolg van de infectie en de korte anesthesie.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na de laatste anesthesie en beeldvormingssessie komen de dieren niet meer bij en worden ze geëuthanaseerd. Weefsel rond het implantaat en het implantaat zelf worden uitgenomen voor histologisch onderzoek.

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	Bacteriële infecties rond geïmplanteerde materialen leiden tot een complexe interactie tussen het immuunsysteem, bacteriën en het materiaal. Deze interactie is moeilijk, zo niet onmogelijk, <i>in vitro</i> na te bootsen. Vandaar dat het gebruik van diermodellen onmisbaar is om infecties rond deze materialen te bestuderen.
-----	--	---

worden.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Het infectiemodel dat wordt beoogd is een model waarbij met lichtgevende (zogenaamde bioluminescente) bacteriën wordt gewerkt. Door het gebruik van gevoelige camera's en beeldvormingstechnieken, kunnen infecties die door deze bacteriën worden veroorzaakt gedurende de volledige experimentele tijd in één en dezelfde muis zichtbaar gemaakt worden en gekwantificeerd, zonder de muis tussentijds te opereren. Dat betekent dat met een veel kleiner aantal muizen infectiebepalingen gedaan kunnen worden dan in meer traditionele modellen waarbij muizen tussentijds opgeofferd moeten worden.

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.

Er wordt gekozen voor muizen vanwege de uitgebreide kennis over en expertise met dit dier. Het infectiemodel waarvoor is gekozen, is relatief snel en heeft een beperkte variabiliteit (de duur en hevigheid van de doorgemaakte infectie varieert niet veel tussen de muizen onderling) wat betekent dat de groepsgrootte beperkt kan zijn.

Het gekozen diermodel, waarbij met beeldvormingstechnieken de doorgemaakte infectie in muizen kan worden gevolgd levert veel informatie op en is vaak toegepast, waardoor de resultaten ook eenvoudig kunnen worden geïnterpreteerd en gerelateerd aan vergelijkbare onderzoeken.

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

Om stress tegen te gaan, worden de muizen in groepen gehuisvest en krijgen ze nestmateriaal (kooi verrijking) om zich zo goed mogelijk thuis te laten voelen. Ze worden met grote regelmaat geobserveerd, zodat pijn en ongerief in een vroeg stadium worden opgemerkt. Mocht er pijn optreden, dan krijgen ze pijnbestrijding of worden ze geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13 mei 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

