



Niet-technische samenvatting 2017853

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe therapieën voor verbeterde wondgenezing
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Wondgenezing, wondinfectie, diabetes, littekens

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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)	Wondgenezing is een complex proces waarbij vaak complicaties optreden. Deze complicaties kunnen resulteren in ernstige littekens of wonden die niet genezen. De ontstekingsreactie speelt een belangrijke rol bij de ontregeling van het genezingsproces en deze ontstekingsreactie kan heel erg verschillen tussen bepaalde wondtypen. Bij bepaalde ziektes, zoals diabetes of aderverkalking, kan het genezingsproces zodanig verstoord worden (door de ontstekingsreactie) dat de wonden maanden of zelfs jaren open blijven. De verzorging van deze wonden is vaak pijnlijk en in sommige gevallen is zelfs een amputatie noodzakelijk. Door de vergrijzing van de bevolking komen deze chronische wonden steeds vaker voor. Momenteel lijdt al 1-2% van de bevolking aan chronische wonden. Bij andere typen wonden, zoals wonden die ontstaan na chirurgische ingrepen of brandwonden slaat het genezingsproces vaak door naar de andere kant en ontstaan er littekens. Als die wonden rond de gewrichten
---	--

ontstaan kunnen deze wonden de beweging ernstig beperken. Het is bekend dat de duur van de genezing van deze wonden de ernst van de littekens mede bepalen; hoe langer deze wonden open blijven hoe ernstiger de littekens. Ook moeten deze patiënten vaak pijnlijke verbandwissels ondergaan. Bovendien moeten ze - nadat de wonden genezen zijn - vaak nog jaren lang vele operaties ondergaan, om de functie van gewrichten te verbeteren.

Ons onderzoek richt zich op de ontwikkeling van behandelmethoden die de wondgenezing bevorderen. Plaatjes-rijk-plasma (PRP), dit is de bloedplaatjes rijke fractie van het bloed, bevat veel bestanddelen die de wondgenezing zouden kunnen verbeteren. Momenteel wordt dit verkregen uit het bloed van de patiënt zelf waardoor het niet een constante samenstelling heeft. Bovendien zou de kwaliteit van het PRP door de aandoening van de patiënt minder geschikt kunnen zijn. Daarom onderzoeken wij de mogelijkheid om een gestandaardiseerd product te ontwikkelen.

Behalve het verbeteren van het genezingsproces is de ontwikkeling van een betere verbandtechniek van belang. Het verband moet infecties met bacteriën zo veel mogelijk voorkomen. Bij de huidige verbandtechnieken dienen de verbanden bijna dagelijks vervangen te worden wat niet alleen een pijnlijke stressvolle handeling is maar ook het genezingsproces zou kunnen verstoren. In dit project onderzoeken we een nieuwe middel dat het wondgebied goed afsluit en het genezingsproces niet nadelig beïnvloedt. Het onderzoek wordt in meerdere fases en in verschillende diersystemen uitgevoerd. Dit is noodzakelijk om voor de verschillende fases van het onderzoek steeds het meest geschikte model te gebruiken. Voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen zijn verschillende fases voorzien: bepalen van de juiste samenstelling voor de verschillende wonden en dosering voor de meest effectieve behandeling per wondtype. Dit wordt onderzocht in muizen omdat in deze dieren de verschillende wondtypen na te bootsen zijn. Vervolgens wordt in een varkensmodel de meest geschikte toedieningsvorm en wijze van verbinden getest.

Vanwege de gefaseerde structuur van het onderzoek is een looptijd van vijf jaar van noodzakelijk.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Wij verwachten behandelmethoden te kunnen ontwikkelen die de genezing van de huid positief beïnvloeden door het genezingsproces van verschillende wondtypen te bevorderen. Het bevorderen van de genezing van chronische, chirurgische en brandwonden draagt bij aan een enorme kostenreductie in de wondzorg en winst in kwaliteit van leven van de patiënten. Tevens kan dit bijdragen aan vermindering van de werklust in de wondzorg, doordat wonden minder vaak verbonden hoeven te worden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor dit onderzoek zullen wij maximaal 648 muizen, en 27 varkens gebruiken. We willen de effectiviteit van de behandeling testen in muizen omdat we in deze diersoort de verschillende wondtypen kunnen simuleren. Dit is noodzakelijk omdat de verschillende wondtypen verschillende behandelingen nodig hebben. Daarna zullen we in het varken de behandeling verder verfijnen en onderzoeken hoe we de behandeling het beste kunnen toedienen. Dit is noodzakelijk omdat de samenstelling van de huid en de genezing van wonden in het varken het meest vergelijkbaar is met de mens.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Bij de dieren zullen gedefinieerde wonden worden aangebracht. De dieren krijgen dezelfde pijnbestrijding als patiënten met wonden, maar desondanks kunnen ze toch pijn en jeuk ondervinden. De dieren worden solitaire gehuisvest, dit is nodig omdat de dieren anders aan elkaars verband kunnen gaan knagen, hetgeen de behandeling en genezing zou verstoren.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Door adequate anesthesie en pijnbestrijding toe te passen zal het ongerief beperkt worden. Voor 100% van de dieren zal het ongerief maximaal matig zijn.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de proeven zullen de dieren, onder narcose, worden gedood, omdat er verschillende weefsels worden uitgenomen voor nader 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 worden. | <p>In ons onderzoek maken we zoveel mogelijk gebruik van proefdiervrije alternatieven. Zo zijn er de laatste jaren veel laboratoriummodellen ontwikkeld waar wij gebruik van maken. We maken bij deze modellen gebruik van celkweken en humane huid.</p> <p>Vanwege de complexiteit van het genezingsproces waarbij de ontstekingsreactie een belangrijke rol speelt is het niet mogelijk alle aspecten die voor de genezing van belang zijn in de laboratoriummodellen te onderzoeken. Daarom zijn voor een deel van dit onderzoek diermodellen noodzakelijk.</p> |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | <p>Voordat we dierexperimenten uitvoeren zijn de behandelingen uitvoerig in laboratoriummodellen getest. Alleen de meest veelbelovende behandelingen worden vervolgens in dieren onderzocht.</p> <p>Als het mogelijk is maken we meerdere wonden per dier waardoor minder dieren gebruikt worden zonder dat het lijden per dier toeneemt.</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 project. | <p>We kiezen voor verschillende diersoorten om zo efficiënt mogelijk verschillende deelvragen te kunnen beantwoorden.</p> <p>We maken gebruik van muizenmodellen omdat daarin bepaalde ziektebeelden zoals diabetes of littekenvorming opgewekt kunnen worden. De dieren met diabetes vertonen net als bij de mens een vertraagde wondgenezing, waardoor de effecten van de verschillende producten bij chronische wondgenezing kunnen worden onderzocht.</p> <p>Om de kwaliteit van wondgenezing te bestuderen wordt ook gebruik gemaakt van het varken omdat bij deze dieren de anatomie van de huid en het proces van wondgenezing grotendeels overeenkomen met die van de mens. Daardoor kan de stap naar de kliniek beter gemaakt worden.</p> |
| | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | <p>Alle handelingen die pijn kunnen veroorzaken worden onder verdoving uitgevoerd en er wordt pijnbestrijding toegepast die overeenkomt met de pijnbestrijding in de kliniek. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en beoordeeld op welzijn door ervaren dierenverzorgers. Mocht ondanks de pijnbestrijding vermoeden zijn van lijden dan wordt het dier geëuthanaseerd. Bij twijfel wordt een dierenarts geconsulteerd. Kooiverrijking (speeltjes) wordt toegepast om de negatieve effecten van solitaire huisvesting tegen te gaan.</p> |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	1 maart 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee