



Niet-technische samenvatting 20184784

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de veiligheid en toepasbaarheid van nieuw spinaal sealant
1.2 Looptijd van het project	01-04-2018 tot 31-12-2019
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hersenvlies, lijm, spinale chirurgie, dura mater, sealant

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 checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<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)	<p> Het ruggenmerg en uittredende zenuwwortels bevinden zich in een vlies wat gevuld is met hersenvloeistof. Schade aan dit vlies (dura) tijdens een operatie leidt tot lekkage van hersenvloeistof. Sluiten van dit vliesje is cruciaal, aangezien lekkage kan leiden tot ernstige complicaties. Lekkage kan voorkomen worden door het vliesje na sluiten te versterken met een lijm of pleister (<i>sealant</i>). Dit soort producten worden in de praktijk al gebruikt maar zijn niet altijd effectief.</p> <p>Wij willen met dit project een veilig en effectieve sealant ontwikkelen om lekkage van hersenvloeistof na rugoperaties te voorkomen. Deze sealant willen we vergelijken met reeds beschikbare producten. Ook zijn we geïnteresseerd in hoe het lichaam de sealant afbreekt en opruimt. Of er bijvoorbeeld</p>
---	--

littekenvorming optreedt is een bijzonder wetenschappelijk en maatschappelijk belang, gezien deze complicatie vaak leidt tot chronische pijn.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Door deze sealant in een diermodel te testen op veiligheid en toepasbaarheid willen we de overstap kunnen maken naar de mens. Het zal ons inzicht geven in hoe het lichaam op een lichaamsvreemd materiaal reageert en hoe effectief het is in het sluiten van de dura.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Wij willen 30 vrouwelijke Landrace varkens gebruiken, waarvan 2 voor een pilot studie. Indien deze pilot met succes verloopt, willen we de resterende 28 varkens aaneensluitend opereren. Tevens willen we 6 reserve varkens aanvragen om eventueel opnieuw een pilot studie te doen of mocht er onvoorziene dood optreden in de daadwerkelijke studie (geschat 15-20%). Mocht dit niet het geval zijn, zullen deze dieren dan ook niet worden besteld. In totaal willen we maximaal 36 varkens aanvragen.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De inleiding en het wakker worden van de operatie kan stressvol zijn voor het varken. Tijdens de narcose zal het dier geen pijn ervaren. Voor pijn na de operatie zullen we effectieve pijnstilling toedienen. De uitvoerenden zijn zeer getraind, daarom verwachten we nauwelijks negatieve gevolgen van de operatie zelf. Als de operatiewond gaat infecteren zullen we antibiotica toedienen. Mocht het dier zieker worden en bijvoorbeeld een hersenvliesontsteking oplopen, zal het dier worden ge-euthanaseerd.
- Tevens zullen de dieren voor 2 weken individueel worden gehuisvest en zal er op vaste tijden bloed worden afgenomen. Alle varkens zullen een MRI onder narcose krijgen. Afhankelijk van de overlevingsduur zal het dier nogmaals een MRI ondergaan en vervolgens ge-euthanaseerd worden.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Het totale ongerief wordt als matig geschat. Echter willen we middels een pilot studie dit daadwerkelijk vaststellen en indien het ongerief hoger is onze opstelling daarop aanpassen.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Na afloop van de studie worden de dieren ge-euthanaseerd. De wervelkolom inclusief vliezen zullen histologisch worden onderzocht.

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.
- Voorafgaand aan de dierproeven hebben we de effectiviteit van de sealant vastgesteld en vergeleken met andere producten. Met hersenvliezen uit het slachthuis hebben we, in een speciaal ontworpen model, de sealant aan uitgebreide testen onderworpen. Nu is het van belang om te kijken hoe het zich op levend weefsel gedraagt. De reactie van het vlies en ruggenmerg op de sealant en afbraak ervan kan alleen worden onderzocht in een levend wezen.

4.2 **Vermindering**

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

De studie is opgezet als een fase 2 klinische studie (onderzoek naar veiligheid en toepasbaarheid van de nieuwe sealant) wat tot een grote vermindering in het aantal dieren heeft geleid. Door sealants die niet effectief zijn uit te sluiten is er eveneens een grote vermindering in het aantal dieren. Tevens hebben we de operatie uitvoerig geoefend om complicaties en daarmee uitval van dieren te voorkomen.

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.

Voor dit experiment is gekozen voor varkens omdat de dura ervan het meest overeenkomt met de mens. Een andere verfijning is dat de ingreep uitgebreid geoefend in varkens uit het slachthuis en dat de chirurg en personeel zeer ervaren zijn.

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

Om het trauma voor het dier zo laag mogelijk te houden wordt de operatie en zorg erna alleen gedaan door getrainde personen. Vanuit onze ervaring zullen we de juiste voorzorgsmaatregelen nemen voor te verwachten problemen: rustig wakker worden na de narcose, indien nodig ontstekingsremmers toedienen, goede pijnstilling, frequent controles, goede hokken met speeltjes, zo snel mogelijk na de operatie groepshuisvesting.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee