

Niet-technische samenvatting 20199084

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Preventie van littekens in het gehemelte en de huid bij schisis
1.2	Looptijd van het project	1-2-2020-31-1-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	wondgenezing, litteken, schisis, chirurgie, behandeling

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)	Kinderen geboren met een schisis hebben een spleet in de lip, kaak en/of het gehemelte. Deze afwijking komt voor bij ongeveer 1 op de 700 baby's. Kinderen met een schisis hebben verschillende chirurgische behandelingen nodig. Een nadelig effect daarvan is dat er op meerdere plaatsen in en rond de mond littekens ontstaan. Littekens in de lip geven vooral esthetische problemen, maar littekens in het slijmvlies van het harde gehemelte remmen de groei van de bovenkaak. Hierdoor ontstaan esthetische problemen, maar ook problemen met het gebit van deze kinderen. Littekens in het zachte gehemelte geven problemen met de spraak, omdat ze de groei van de spieren remmen die cruciaal zijn voor de spraak. Het doel van dit project is om met behulp van ratten te onderzoeken hoe we de vorming van littekens in deze gebieden kunnen voorkomen. Dit betreft dus littekens in de huid, het slijmvlies van de mond en de spieren van het gehemelte. Verschillende bestaande en experimentele medicijnen worden getest in de ratten. Het aantal benodigde ratten wordt sterk beperkt door de medicijnen eerst te testen in kleine, korte experimenten. Een selectie van veelbelovende medicijnen wordt daarna verder getest in grotere, langdurige experimenten. We verwachten dat dit project nieuwe mogelijkheden oplevert om de behandeling van schisispatiënten te verbeteren.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De opbrengsten van dit project liggen zowel op wetenschappelijk gebied als op maatschappelijk gebied. Wetenschappelijk gezien zal dit project bijdragen aan de kennis van wondgenezing en littekenvorming zowel in de mond als in de huid. Ook zal het kennis opleveren over de effecten van verschillende medicijnen op deze processen. Het maatschappelijk belang is dat er mogelijk een nieuwe therapie beschikbaar komt om de nadelige effecten van chirurgie (littekenvorming) bij patiënten tegen te gaan. Uiteraard zal daarvoor aanvullend onderzoek nodig zijn na afloop van dit project.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal zullen voor dit project 667 ratten gebruikt worden 661 daarvan zijn voor de in vivo experimenten. Daarnaast worden 6 ratten van 8-9 weken oud gebruikt voor de isolatie van spiercellen voor implantatie en voor de celkweek experimenten.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het aanbrengen van de wonden zal enige dagen pijn opleveren voor de ratten. Daarnaast zal de toediening van medicijnen via een buisje in de slokdarm en de injectie in de buikholte enig ongerief veroorzaken. Uiteindelijk worden alle dieren gedood om het histologisch materiaal voor analyse te verkrijgen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De mate van ongerief van deze experimenten is matig voor het grootste deel van de dieren omdat zij de wond toegediend krijgen (661). Voor de overige 7 dieren is het ongerief licht (alleen doden).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Uiteindelijk worden alle dieren gedood om histologische preparaten van de wondjes te maken of om de spiercellen voor celkweek te verkrijgen.

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. Voor deze experimenten zijn ratten nodig om het wondgenezingsproces te bestuderen. Dit is niet te vervangen door bv een celkweekmodel **of humane huidmodellen. De belangrijkste reden hiervoor is dat deze modellen (nog) geen rekening houden met de rol van het afweersysteem bij wondgenezing en littekenvorming.** Daarnaast gaan we wel het effect van de stoffen op bindweefselcellen en spiercellen onderzoeken in celkweek..

4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Het aantal benodigde ratten is op twee manieren verminderd.
1: Het project bevat eerst korte experimenten om de werkzaamheid van de medicijnen aan te tonen. Alleen met max 3 medicijnen die werkzaam zijn worden langere experimenten uitgevoerd. Hierdoor zijn in totaal minder dan de helft ratten nodig.
2: Het aantal ratten wordt verder beperkt door twee wondmodellen te combineren in dezelfde ratten. Dit reduceert het totaal aantal dieren met 245.

4.3 **Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. We hebben hier gekozen voor de rat omdat we in een eerder project al de modellen voor littekenvorming in het harde en zachte gehemelte hebben ontwikkeld. Toen bleek al dat het gehemelte van ratten erg vergelijkbaar is met dat van mensen. Daardoor hebben we veel ervaring opgedaan en dit zal de betrouwbaarheid van de data vergroten.

4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. Tijdens de chirurgie krijgen de ratten algehele anesthesie en zonodig pijnbestrijding ook enkele dagen na de chirurgie. Tevens wordt het welzijn van de ratten nauwkeurig geobserveerd en gedocumenteerd..

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 30-04-2020

Beoordeling achteraf | Nee