



## Niet-technische samenvatting 201550-1

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Bescherming van de functionaliteit van de gehoorzenuw in de doofgemaakte cavia
- 1.2 Looptijd van het project 1 april 2015 - 1 april 2019 (4 jaar)
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Doofheid, binnenoorimplantaat, gehoorzenuw, groeifactoren, elektrische stimulatie

## 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
- 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)
- De meeste gevallen van doofheid (verworven of aangeboren) worden veroorzaakt door afwezigheid van haarcellen in het binnenoor. In die gevallen kan de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd worden middels een binnenoorimplantaat, waardoor dove mensen (doofgeboren baby's, mensen die plotseling doof worden, of mensen met ouderdomsdoofheid) weer kunnen horen. Het succes van deze techniek is onder meer afhankelijk van de staat van de gehoorzenuw; aftakeling van de zenuw na haarcelverlies heeft negatieve gevolgen voor de signaaloverdracht naar de hersenen.
- Eerder onderzoek bij mensen en bij cavia's heeft aangetoond dat de aftakeling van de gehoorzenuw gepaard gaat met veranderingen in het functioneren van de zenuw. Daarnaast is gebleken uit proefdieronderzoek dat behandeling van de gehoorzenuw met groeifactoren (lichaamseigen stoffen

die weefsel gezond houden) de aftakeling van de zenuw tegengaat, en dat behandeling met deze groeifactoren ook de functionele veranderingen tegengaat. De combinatie van behoud van weefsel en van functie maakt dat behandeling met groeifactoren een nuttige toepassing bij dove mensen met een binnenoorimplantaat kan zijn.

In dit project zal in dove cavia's onderzocht worden wat het effect is van langdurige elektrische stimulatie van de gehoorzenuw (op dezelfde wijze als bij dove mensen met een binnenoorimplantaat gebeurt) op het behoud van weefsel en functie. In een vervolgprouf zal onderzocht worden of het mogelijk is dit behoud te versterken door middel van toediening van een groeifactor in het binnenoor.

Het doel van deze studie is:

- 1) meten van het effect van langdurige elektrische stimulatie op functie van de zenuw;
- 2) meten van het effect van klinisch toepasbare methode van behandeling met groeifactoren **en/of afgeleide geneesmiddelen** op het functioneren van de zenuw en het toegevoegde effect van langdurige elektrische stimulatie;
- 3) in algemene zin het testen van een toedieningsmethode voor groeifactoren die veilig, eenvoudig, en effectief is voor klinisch gebruik.

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

Het maatschappelijke belang van dit project is dat het kan leiden tot een behandeling ter voorkoming van aftakeling van de gehoorzenuw, waar vooralsnog geen behandeling voor is. Steeds meer dove mensen krijgen een binnenoorimplantaat, en het tegengaan van de aftakeling van de gehoorzenuw is voor deze mensen van groot belang.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

De dierproeven zullen met cavia's uitgevoerd worden.

Aantallen dieren per dierproef:

- 1) 50;
- 2) 50;
- 3) 80.**

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

- doofheid;
- pijn als gevolg van operaties;
- mogelijk onaangenaam gehoor door elektrische stimulatie;
- problemen met evenwicht.

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

Matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop gedood omdat het weefsel van het binnenoor geanalyseerd moet worden.

## 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.

Het is noodzakelijk om een compleet functionerend gehoororgaan te hebben, waarbij specifiek de effecten van de aftakeling van de gehoorzenuw gevolgd kunnen worden die ontstaan bij doofheid. Het is dus niet mogelijk om dit bijvoorbeeld in gekweekte cellen te onderzoeken.

#### 4.2 **Vermindering**

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

De cavia's krijgen een permanente elektrode in het binnenoor, waardoor op verschillende tijdstippen de functionele staat van de gehoorzenuw bepaald kan worden. Hierdoor kunnen we met een enkele cavia dezelfde hoeveelheid informatie verkrijgen als met meerdere cavia's met een tijdelijke elektrode. Omdat het linkeroor van de cavia's wel wordt doofgemaakt, maar niet elektrisch gestimuleerd wordt, is elke cavia ook zijn eigen controle en hoeven hiervoor geen extra cavia's gebruikt te worden. Tot slot kunnen we de gegevens van cavia's uit voorgaand onderzoek gebruiken, zodat er per dierproef minder cavia's nodig zijn.

#### 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.

De reden waarom de cavia internationaal veel in gehooronderzoek gebruikt wordt, is dat het binnenoor van de cavia eenvoudiger te bereiken is dan dat van vrijwel alle andere zoogdieren.

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

1) Alle operaties worden onder volledige verdoving uitgevoerd; na de operatie wordt pijnstilling gegeven.

2) De stroomsterkte van de elektrische stimulatie zal voor elk dier apart bepaald worden, zodat deze stimulatie zo verdraagzaam mogelijk zal zijn.

3) De cavia's zullen de apparatuur die nodig is voor de elektrische stimulatie bij zich dragen, zodat ze vrij kunnen bewegen in hun kooi. Dit betekent ook dat ze tijdens de stimulatie gezamenlijk in de kooi kunnen verblijven en dus niet apart gezet hoeven worden.

4) Dieren worden dagelijks bekeken en bij verschijnselen die wijzen op ernstig ongerief (bijv. vermagering, evenwichtsstoornissen) worden de dieren gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 september 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

---