



Niet-technische samenvatting 20174046

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Predictie en preventieve behandeling van Postoperatieve Pijn
1.2 Looptijd van het project	5 Jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Postoperatieve pijn, chronificatie, behandeling, optimalisatie, risicofactoren

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input 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)	Pijn die ontstaat na een operatie is erg vervelend en is afhankelijk van vele factoren. Soms wordt de postoperatieve pijn chronisch en dit zorgt voor veel ongerief. Het doel van dit project is meer inzicht te krijgen in het onderliggende mechanisme van acute postoperatieve pijn (APOP) en chronische postoperatieve pijn (CPOP). Dit moet vervolgens leiden tot een betere voorspelling van het optreden van APOP als wel CPOP maar ook tot de ontwikkeling van farmacologische therapieën ter vermindering dan wel het voorkomen hiervan. Het eerste onderdeel van dit project richt zich op de neonatale fase. Te vroeg geboren baby's die opgenomen worden op de neonatale intensive care ondergaan dagelijks veel pijnlijke behandelingen en
---	---

ingrepen. Dit heeft invloed op het onvolledig ontwikkelde zenuwstelsel waaronder het pijnsysteem. Op dit moment is hierover onvoldoende kennis en is er geen goede behandeling mogelijk. Daarnaast hebben de vroegtijdige pijnlijke behandelingen in de neonatale fase consequenties voor de pijnbeleving in op latere leeftijd als adolescent en volwassenen. Het is van groot belang om beter te begrijpen welke veranderingen optreden en hoe ze optreden, zodat we op basis van deze kennis betere behandelingen kunnen ontwikkelen.

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

De proefdierstudies die we uitvoeren leveren een belangrijke bijdrage aan een beter begrip van de veranderingen ten gevolge van de pijnlijke ingrepen in de neonatale fase en op de lange termijn. Enerzijds zullen farmacologische behandelingen die momenteel gebruikt worden bij andere aandoeningen die nauw verwant zijn met pijn (denk aan depressie, angst) worden getest voor pijnbehandeling na acute dan wel chronische postoperatieve pijn. Verder zal op basis van onderzoek naar het onderliggend mechanisme dit onderzoek mogelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor postoperatieve pijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Naar schatting zullen wij maximaal 5425 Sprague Dawley ratten gebruiken. Hiervan zullen 3385 als rattenpups in de proef komen, 1620 als jong volwassen ratten en 420 moederratten.

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

Tijdens dit onderzoek wordt de klinische situatie bij acute (APOP) dan wel chronische postoperatieve pijn (CPOP) nagebootst. Dieren zullen last hebben van verhoogde gevoeligheid voor prikkels en een bepaalde mate van pijn voelen. Ook het modelleren van de neonatale intensive care, met de dagelijks veel pijnlijke behandelingen en ingrepen, zal bij de rattenpups leiden tot ongerief en verhoogde gevoeligheid voor prikkels

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

75% Ernstig
12,5% Matig
12,5% Licht
100% licht voor de moederratten

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

We zullen de dieren na afloop van het experiment geheel volgens de richtlijnen op een humane manier doden om de verschillende weefsels verder te kunnen analyseren.

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.

Klinisch onderzoek is slechts in beperkte mate mogelijk aangezien hierbij zeer lange follow-up tijden noodzakelijk zijn (zeker bij chronische postoperatieve pijn). Inzicht in onderliggende mechanismen is niet mogelijk in humaan weefsel of met andere onderzoeksmethodieken, daarom is dierexperimenteel onderzoek noodzakelijk.

Pilot-studies ter screening van interessante farmacologische behandelingen worden getest in een separate lijn onafhankelijk van dit projectvoorstel (in zebnavis) getest. Dit onderzoek wordt gebruikt om de effectiviteit van de medicijnen in de behandeling van postoperatieve pijn te bepalen.

4.2 **Vermindering**

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

Met behulp van statistiek bepalen we wat de optimale groepsgrootte is in deze studies, zodat we met de minimale hoeveelheid proefdieren de onderzoeksvraag kunnen beantwoorden.

We gebruiken daarnaast diverse gedragstesten bij hetzelfde dier om verschillende aspecten van het zenuwstelsel in kaart te brengen. Zo meten we verschillende dingen zonder dat daar verschillende dieren voor nodig zijn. Omdat er binnen het project gekozen is voor een trapsgewijze aanpak zal indien er in een vroeg stadium een optimale farmacologische behandeling van de pijn bij APOP dan wel CPOP wordt waargenomen, geen vervolg onderzoek nodig zijn om verdere farmaca te testen. Het maximaal aantal benodigde proefdieren in dit project kan dus lager uitvallen. Dit is afhankelijk van het verloop en effect van de gebruikte farmaca in de pijnstilling na APOP en CPOP.

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.

We hebben gekozen voor één diermodel voor zowel acute als chronische postoperatieve pijn (APOP en CPOP) om hiermee de pijn die optreedt als gevolg van een groot aantal chirurgische ingrepen na te bootsten. De modellen zijn gebaseerd op klinische situaties en zeer reproduceerbaar waarmee uitkomsten direct te vertalen en toepasbaar zijn in de kliniek. Er zal niet meer ongerief worden veroorzaakt dan strikt noodzakelijk.

We hebben gekozen voor een onderzoeksopzet die breed geaccepteerd is en waar zoveel mogelijk informatie over de aspecten van pijn uit vergaard kan worden. Alle betrokken onderzoekers hebben veel ervaring met onderzoek en de gebruikte technieken.

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

De proefdierstudies voeren we uit volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. De experimenten hebben we zo kort mogelijk gehouden om daarmee het ongerief zo veel mogelijk te beperken. De regelmatige testmomenten helpen ons om de ratten goed te observeren en te monitoren en het ongerief zo gering mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 januari 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee