

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verbeteren van bot ingroei door middel van poreuze wervelkolomimplantaten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Botaanmaak, poreuze spinale cage, poreuze spinale schroef, wervelkolom

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 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>Wereldwijd hebben miljoenen mensen last van ernstige rugklachten, die leiden tot een verminderde kwaliteit van leven en uitval op het werk. Een groot deel van deze klachten komt door slijtage van de gewrichten van de wervelkolom en hoogteverlies van de tussenwervelschijf. Deze slijtage veroorzaakt pijn door mechanische veranderingen en door beknelling van zenuwen.</p> <p>De wervelfusieoperatie is een veelgebruikte operatie om deze klachten te behandelen. Bij deze operatie wordt of de tussenwervelschijf verwijderd en vervangen door donorbot of een implantaat ook wel "spinale cage" genaamd of wordt een construct van schroeven verbonden door staven geplaatst aan de achterzijde van de wervelkolom om de botaanmaak tussen de twee wervels te stimuleren. Vaak ook worden spinale cages en schroeven gecombineerd. Door een wervelfusieoperatie groeien de wervels aan elkaar</p>
---	---

waardoor het geopereerde niveau minder beweeglijk wordt, wat de pijn vermindert en slijtage op dat niveau stopt.

Met de ontwikkeling van een nieuwe cage die uitklapbaar is, is het mogelijk om dezelfde behandeling te gebruiken voor wervelbreuken. Door de cage niet tussen de wervels, maar in de wervelbreuk te plaatsen kunnen de breukfragmenten aan elkaar groeien.

Om de wervels goed aan elkaar te laten groeien moeten de implantaten ingroeien in het bot. Als een implantaat als een spinale cage of spinale schroef gedeeltelijk ingroeit kan dit leiden tot pijn bij de patiënt en heroperatie van de patiënt. De huidige spinale cages en schroeven zijn gemaakt van solide materiaal (kunststof of metaal). Deze spinale cages en schroeven laten helaas maar gedeeltelijke ingroei zien. Uit recent onderzoek blijkt dat poreuze implantaten in tegenstelling tot solide implantaten betere bot ingroei laten zien.

Het doel van onze studie is de bot ingroei beoordelen van 4 nieuwe poreuze cages en een poreuze schroef. Dit zullen we doen door de werking van de nieuwe wervelkolomimplantaten te testen in een geitenmodel.

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

Dit experiment is van maatschappelijk belang, omdat de verwachting is dat dit project zal leiden tot de verbetering van de behandelingsopties voor patiënten met ernstige rugklachten door slijtage van de wervelkolom. Dit experiment is daarnaast van wetenschappelijk belang omdat voor het eerst de bot ingroei in deze poreuze cages en schroeven beschreven zal worden met fluorochromen, waardoor het effect van verschillende poreuze ontwerpen gevolgd kan worden over de tijd.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor dit onderzoek zullen maximaal 43 geiten worden gebruikt

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

Per geit worden 2 ~~verschillende poreuze~~ cages geplaatst in de tussenvervelruimte in de onderrug. Er worden 3 groepen onderscheiden van elk 12 geiten. In groep 1 wordt een solide PEEK cage vergeleken met een zelfde vorm poreuze cage. In groep 2 wordt een poreuze cage met gat vergeleken met een poreuze cage zonder gat. In groep 3 wordt een uitklapbare poreuze cage met fixatie vergeleken met de uitklapbare poreuze cage zonder fixatie. In de wervellichamen die zichtbaar zijn tijdens de operatie zullen in groep 1 en 2 twee dezelfde poreuze schroeven worden geplaatst en twee dezelfde solide schroeven (controle) en in groep 3 worden poreuze uitklapbare corpus cages geplaatst. De geiten worden gedood na 6, 12 of 24 weken, waarna de geopereerde wervels worden klaargemaakt voor analyse met de micro-CT scan (hoge resolutie CT scan), CT-scan en onder de microscoop. De operatieve ingreep en het doden zullen allemaal onder narcose met pijnbestrijding plaatsvinden.

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

Het verwachte ongerief van alle dieren in dit project wordt geschat op maximaal matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het einde van het experiment zullen de dieren worden gedood en zullen de geopereerde wervelsegmenten worden uitgenomen voor verdere beeldvorming en microscopische analyse van de bot ingroei.

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 de behandeling wordt in dit model gebruik gemaakt van poreuze cages en een poreuze schroef. De cages en schroef die in deze proef worden gebruikt zijn nog niet eerder getest. De bot ingroei bepalen kan alleen in een groot diermodel, waarbij het mogelijk is de spinale cages en schroef te plaatsen en daarna de dieren te doden om de weefselonderzoeken te kunnen doen. De geit is daar erg geschikt voor omdat de rug/wervelkolom van de geit veel overeenkomsten heeft met die van de mens.

4.2 **Vermindering**

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

Door het gefaseerd uitvoeren van de experimenten (pilot) wordt voorkomen dat er teveel of te weinig dieren worden gebruikt. Door verschillende poreuze implantaten in een geit te plaatsen is het mogelijk veel meer informatie over de bot ingroei van poreuze implantaten te verwerven zonder dat er welzijnsverlies is voor de geit en zonder dat er meer proefdieren 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.

Het gekozen diermodel is een veelvuldig beschreven en geaccepteerde methode om bot ingroei te bestuderen. In de onderzoeksgroep is veel ervaring met dit diermodel, waardoor eventuele problemen direct worden herkent.

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

De operatieve ingreep en het doden van de dieren zal onder narcose en met pijnbestrijding worden uitgevoerd. Voordat meer dan matig ongerief optreedt zullen de humane eindpunten worden toegepast. Met deze maatregelen kunnen de negatieve gevolgen voor het welzijn zo veel mogelijk worden beperkt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-03-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Geen