



## Niet-technische samenvatting 20185006-5

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Spinal cord stimulation bij chronische neuropathische pijn
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Chronisch neuropathische pijn, spinal cord stimulation, dorsal root ganglion stimulation, neuromodulatie

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translatieeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Patiënten met chronisch neuropathische pijn (pijn veroorzaakt door schade aan het zenuwstelsel die langer dan 3 maanden aanhoudt) reageren vaak onvoldoende op standaard behandelmethoden (bijvoorbeeld medicijnen, fysiotherapie). Spinal Cord Stimulation (SCS) kan voor deze patiënten vaak een laatste oplossing bieden. Bij SCS wordt het ruggenmerg elektrisch gestimuleerd met als doel pijnverlichting. Hoewel SCS over het algemeen een goed pijnverlichtend effect geeft, is de techniek momenteel suboptimaal:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) Slechts 60-70% van de patiënten reageert op SCS.</li><li>2) De effectsgrootte van deze pijnverlichting is vaak suboptimaal (gemiddeld 50% pijnverlichting).</li><li>3) SCS gaat vaak gepaard met onaangename paresthesieën (tintelingen) in het gestimuleerde lichaamsdeel.</li></ol>
---	---

Bovendien is er onvoldoende bekend over de werkingsmechanismen van een SCS behandeling. Dit onderzoeksproject is daarom gericht op het optimaliseren/verbeteren van een SCS behandeling door meer inzicht te krijgen in de onderliggende werkingsmechanismen van SCS. Hierdoor kan SCS behandeling worden verbeterd, met als uiteindelijk doel een beter pijnverlichtend effect voor meer patiënten.

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

De verwachte opbrengsten van dit project zijn:

- Optimaliseren en verbeteren van een SCS behandeling, met als uiteindelijk doel een betere pijnverlichting voor meer patiënten (maatschappelijk doel).
- Fundamenteel inzicht vergaren over de onderliggende werkingsmechanismen van SCS. Dit kan leiden tot het ontdekken van nieuwe biologische targets voor SCS, waardoor SCS behandeling nog verder geoptimaliseerd kan worden (wetenschappelijk doel).

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Dit project zal gebruik maken van maximaal **6581** Sprague-Dawley ratten.

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

De verwachte negatieve gevolgen voor de proefdieren bestaan uit het veroorzaken van, en het leven met, chronisch neuropathische pijn. Hiervoor zal een deel van de dieren diabetes ontwikkelen (hetgeen in een later stadium leidt tot diabetische pijn). Verder zal bij een deel van de dieren een electrode geïmplanteerd worden voor SCS behandeling, hetgeen kan leiden tot pijn en ongerief bij de dieren. Ook zullen meerdere gedragstaken die ongerief kunnen veroorzaken uitgevoerd worden tijdens het experiment.

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

- 56% matig ongerief
- 44% ernstig ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het einde van het experiment worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd.

## 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 dit project is proefdieronderzoek noodzakelijk, aangezien de therapeutische effecten van SCS behandeling gemeten moeten worden. Gestandaardiseerd onderzoek bij patiënten is moeilijk, omdat patiënten de vrijheid hebben om instellingen van de stimulator naar behoefte aan te passen, en omdat elke patiënt andere optimale settings voor stimulatie heeft. Computermodellen zijn niet voorhanden en *in vitro* systemen (studies die buiten het lichaam van een levend organisme worden toegepast) zijn ontoereikend vanwege hun gesimplificeerde karakter. Lagere diersoorten dan de rat (zebravissen) zijn overwogen, maar deze zijn niet geschikt vanwege het feit dat hun zenuwstelsel te ver afstaat van dat van de mens.

4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo

Voor dit project zal gebruik worden gemaakt van een gefaseerde onderzoeksopzet, waardoor er alleen met een experiment wordt doorgedaan wanneer aan bepaalde voorafgestelde criteria is voldaan. Door middel van pilot experimenten en literatuuronderzoek zal een power calculatie (inschatting voor benodigde hoeveelheden proefdieren) uitgevoerd worden

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

ter minimalisering van het aantal proefdieren. Waar mogelijk zal vergelijking met retrospectieve cohorts (eerder onderzoek) worden gebruikt om onnodige herhaling van dierproeven 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.

Er is gekozen voor Sprague-Dawley ratten omdat deze veruit het meest worden gebruikt voor onderzoek naar SCS en neuropathische pijn. Ook in eerder soortgelijk onderzoek binnen het laboratorium Experimentele Anesthesiologie en Pijn management werden deze ratten gebruikt. Dit bevordert de vergelijkbaarheid tussen studies onderling. Bovendien zijn er verschillende voorbeelden van bevindingen en effecten van SCS in dit specifieke diermodel die vertaald zijn naar de kliniek. Ook zorgt de ervaring binnen genoemd laboratorium en literatuuronderzoek ervoor dat de meest verfijnde chronisch neuropathische pijnmodellen zijn geselecteerd voor dit project, en zal getracht worden deze modellen nog verder te optimaliseren in dit projectvoorstel. Verder hebben de onderzoekers betrokken bij dit project ervaring met het uitvoeren van (soort)gelijke chirurgische ingrepen.

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

Pijn, lijden en angst van de dieren wordt nauwlettend gemonitord aan de hand van vooraf vastgestelde criteria op welzijnsevaluatie formulieren. De dieren krijgen adequate pijnstilling toegediend, en individuele huisvesting na operaties zal tot een minimum worden beperkt om pijn en lijden tegen te gaan. Ook worden de dieren zorgvuldig gehabitueerd aan de uitvoerende onderzoekers om angst te voorkomen. Wanneer een dier de gestelde humane eindpunten overschrijdt, wordt het dier geëuthaniseerd.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 juni 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging, er worden dieren toegevoegd aan de vergunning.