



## Niet-technische samenvatting 20174315

**1 Algemene gegevens**

|                              |                                                                                  |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Bescherming en herstel van de gehoorzenuw bij doofheid.                          |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar                                                                           |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Doofheid, binnenoorimplantaat, gehoorzenuw, zenuwherstel, elektrische stimulatie |

**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                                                     |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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>De meeste gevallen van doofheid worden veroorzaakt door afwezigheid van haarcellen in het binnenoor. In die gevallen kan de gehoorzenuw elektrisch gestimuleerd worden middels een binnenoorimplantaat, waardoor dove mensen weer kunnen horen. Maar na haarcelverlies treedt dikwijls na verloop van tijd aftakeling van de gehoorzenuw op, zowel structureel als functioneel. Omdat een binnenoorimplantaat de gehoorzenuw elektrisch stimuleert, is het noodzakelijk dat de gehoorzenuw goed functioneert.</p> <p>Het globale doel van dit project is het beschermen van de gehoorzenuw ten behoeve van goed functioneren van het binnenoorimplantaat. Dit willen we bereiken vanuit vier verschillende invalshoeken:</p> <p>1) Het binnenoorimplantaat bestaat gedeeltelijk uit een elektrodenbundel die voorzichtig in het fragiele binnenoor geschoven moet worden. Om de</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

structuren in het binnenoor zo goed mogelijk te behouden willen we de implantatieprocedure verbeteren.

2) Gezonde haarcellen produceren groeifactoren, die de gehoorzenuw het signaal geven te blijven leven. Bij doofheid door haarcelverlies is dit overlevingssignaal verdwenen. Door toediening van deze groeifactoren in dove dieren kunnen we onderzoeken of de zenuw intact blijft.

3) Om geluiden via het implantaat aan de gehoorzenuw door te geven, wordt de zenuw continu elektrisch gestimuleerd. We willen onderzoeken of deze continue elektrische stimulatie op de lange termijn negatieve of juist positieve effecten heeft op de gezondheid van de gehoorzenuw.

4) De geleidelijke aftakeling van de gehoorzenuw is in principe onomkeerbaar. We willen met stamcellen de gedeeltelijk afgestorven gehoorzenuw weer aanvullen met nieuwe zenuwcellen.

|     |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Mensen met ernstig gehoorverlies zijn vaker arbeidsongeschikt, en dreigen zelfs in een sociaal isolement te raken.<br>Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie kan een goed werkend binnenoorimplantaat daardoor zowel economisch als sociaal een belangrijke bijdrage leveren.                                                 |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?                                                                  | Maximaal 596 cavia's.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>- de meeste dieren moeten worden doofgemaakt om de menselijke situatie na te bootsen;</li><li>- pijn in de eerste dagen na operaties;</li><li>- mogelijk onaangename gehoorsensatie door elektrische stimulatie;</li><li>- problemen met evenwicht als gevolg van implantatie.</li></ul> |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?                                                       | 1% van de dieren: licht ongerief; de rest: matig ongerief.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 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 | <b>Vervanging</b><br>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.                 |
| 4.2 | <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo                                                                                                       | Door herhaalde metingen in dezelfde cavia's met een permanent binnenoorimplantaat kan op meerdere tijdstippen de functionele staat van de gehoorzenuw bepaald worden. Hierdoor kunnen we met een enkele cavia |

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

dezelfde hoeveelheid informatie verkrijgen als met meerdere cavia's met een tijdelijk geïmplanteerde elektrodenbundel.

Als positieve controles voor alle behandelingen zullen resultaten uit voorgaande studies met normaalhorende cavia's gebruikt worden; als negatieve controles kunnen we de linkeroren gebruiken, omdat we alleen de rechteroren behandelen.

#### 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 cavia wordt internationaal veel in gehooronderzoek gebruikt omdat het gehoor van de cavia vergelijkbaar is met dat van de mens, en relatief eenvoudig te benaderen is. Daar komt nog bij dat onze groep grote ervaring heeft met de cavia als proefdier voor binnenooronderzoek.

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

1) Operaties worden onder volledige verdoving en adequate pijnstilling uitgevoerd.

2) De stroomsterkte van de elektrische stimulatie zal per 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. Daarom hoeven ze tijdens de stimulatieperiode niet apart gezet te worden.

4) Dieren worden dagelijks bekeken; bij verschijnselen die wijzen op ernstig ongerief, worden de dieren gedood.

## **5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee