

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu : Czy otwarta biopsja jajnika w wieku przedpokwitaniowym wpływa na rezerwę jajnikową w badaniu na modelu szczurzym?
2. Czas trwania projektu: 16 miesięcy
3. Słowa kluczowe : Biopsja jajnika , rezerwa jajnikowa , guzy jajnika, model zwierzęcy
4. Cel projektu (art. 3 ustawy): A. Badania podstawowe – układ moczowo-płciowy i rozrodczy

## 5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Jedyną metodą mogącą obecnie pozwolić na zachowanie płodności u pacjentów onkologicznych poddawanych terapii cytotoksycznej, będących przed okresem dojrzewania, jest krioprezervacja tkanki jajnika. Procedura ta wykonywana jest już u dzieci w wielu ośrodkach na świecie, niestety nadal nie w Polsce. Wykonywanie pobrania wycinka jajnika u każdej dziewczynki, która ma zostać poddana szkodliwej chemio- czy radioterapii dałoby szansę na odzyskanie płodności u tych pacjentek w przyszłości, w przypadku uszkodzenia funkcji jajnika w czasie leczenia nowotworu. Niemniej jednak jest to nadal procedura eksperymentalna i konieczne jest jej dokładne zbadanie, jako że jak dotąd nie wykonano żadnych badań oceniających jej izolowany wpływ na funkcję pozostałej tkanki jajnika(dostępne badania dotyczą wyłącznie efektów terapii cytotoksycznej). Innym zabiegiem potencjalnie zwiększającym ryzyko utraty płodności, wykonywanym podobną techniką, jest biopsja jajnika w celu diagnostyki schorzenia w drugim jajniku w trakcie resekcji zmiany guzowatej jednej z gonad. Wskazania do przeprowadzenia tych zabiegów oraz ich wpływ na funkcję jajnika są wciąż niejasne i nie istnieją jak dotąd wytyczne regulujące ich stosowanie. Obawa przed uszkodzeniem funkcji jajnika często powstrzymuje chirurgów przed wykonaniem procedur. Dlatego też naszym celem jest analiza wpływu biopsji na funkcję jajnika. Proponowane badanie dostarczy wiedzy niezbędnej w procesie tworzenia odpowiednich wytycznych postępowania u dzieci.

Techniki pobierania tkanki jajnika muszą być zbadane pod kątem ich negatywnego efektu na funkcję gonady mogącego być przyczyną niepłodności. Według naszej wiedzy brak jest badań dotyczących funkcji jajnika po wykonaniu biopsji gonady u dzieci.

CEL PRACY: ocena wpływu otwartej biopsji jajnika przed okresem dojrzewania na

rezervę jajnikową w badaniu na modelu szczurzym. (Badania podstawowe – układ moczowo-płciowy i rozrodczy)

Założeniem projektu jest ocena wpływu biopsji jajnika na jego funkcję (a tym samym na ryzyko niepłodności w przypadku dysfunkcji) poprzez wykonanie jednostronnej biopsji jajnika u szczurów będących przed okresem dojrzewania z następczą oceną rezerwy jajnikowej w różnym czasie od zabiegu jako odzwierciedlenia jego funkcji. U grupy nr 1 zostanie wykonana jednostronna biopsja jajnika podczas gdy u grupy nr 2 jednostronna biopsja z całkowitą resekcją drugiej gonady (symulacja zabiegu onkologicznego). Gonada nie poddana manipulacji chirurgicznej będzie służyła jako materiał kontrolny. Wszystkie osobniki będą miały pobrane próbki krwi w celu zbadania poziomu AMH w surowicy w dniu zabiegów oraz również na początku badania w grupie kontrolnej. Uzyskane preparaty tkanek będą zbadane histopatologicznie i biochemicznie, aby ocenić ilość poszczególnych rodzajów pęcherzyków oraz immunoekspresję AMH.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

106 szczurów rasy Wistar

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

**Zasada zastąpienia:** Wiedza dotycząca funkcji jajnika u szczurów jest prawdopodobnie większa niż dla innych gatunków. Chociaż ocena funkcji jajnika u ludzi może opierać się na różnorodnych biomarkerach innych niż te u szczurów, wiele mechanizmów związanych z rozwojem pęcherzyków jajnikowych, owulacją oraz ciążą, jest wspólnych dla obu gatunków. Uzyskanie danych o dużej wartości w warunkach klinicznych od operowanych dziewczynek oraz kobiet jest niemożliwe ze względu na obecnie przyjęty tok postępowania. Model szczurzy w najbardziej zbliżony sposób pozwala na ekstrapolację uzyskanych wyników do modelu ludzkiego oraz wykorzystanie ich do praktyki klinicznej. Ten model jest jednym z używanych modeli do badania układu rozrodczego, istnieje również badanie dotyczące biopsji gonad na osobnikach męskich w modelu szczurzym. Ponadto członkowie zespołu badawczego realizowali już badanie dotyczące gonad żeńskich na modelu szczurzym. Aktualne badanie wykonywane na tym samym gatunku zwierząt dawałoby możliwość porównania wyników i szansę na wyciągnięcie nowych,

wartościowych naukowo wniosków. W czasie poprzedniego badania nie odnotowano żadnych niepożądanych zdarzeń.

**Zasada ograniczenia:** Liczba szczurów została ograniczona do minimum, dobrana na podstawie analizy statystycznej(ANOVA) w celu zapewnienia istotności statystycznej wyników.

**Zasada udoskonalenia:** wszystkie czynności zostały zaplanowane tak, aby maksymalnie zniwelować stres i ból zwierząt. Będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku.