

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu

Rekonstrukcja czaszki przy pomocy indywidualnie projektowanych, biokompatybilnych, tytanowych elementów szkieletowych wzbogaconych własnopochodnymi mezenchymalnymi komórkami macierzystymi poddanych osteoróżnicowaniu.

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów)

rekonstrukcja czaszki, implanty indywidualne, komórki macierzyste, osteointegracja

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **B**

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

We współczesnej chirurgii głowy i szyi obowiązuje zasada rekonstrukcji utraconych tkanek zwłaszcza u chorych na nowotwory, po rozległych urazach, pacjentów z przewlekłym zapaleniem lub martwicą kości. Wynika to z dbałości o jakość życia chorych poprzez przywrócenie im jak najlepszego wyglądu i funkcji.

Optymalne wyniki w rekonstrukcji ubytków w zakresie głowy i szyi uzyskuje się przy pomocy wolnych przeszczepów własnopochodnych oraz płatów na zespoleniach mikronaczyniowych lecz ze względu na szereg przeciwwskazań, np. zły stan ogólny chorego, brak zgody chorego na rozległy zabieg, brak naczyń biorczych, konieczność dodatkowego okaleczenia w miejscu pobrania płata, nie mogą być one zastosowane we wszystkich przypadkach.

Celem badania jest opracowanie techniki wytwarzania indywidualnie projektowanych implantów tytanowych, wzbogaconych własnopochodnymi mezenchymalnymi komórkami macierzystymi poddanyymi osteoróżnicowaniu, do rekonstrukcji czaszki, z wykorzystaniem modelu doświadczalnego dla świni domowej oraz określenie wpływu tych komórek na osteointegrację implantu.

Indywidualne implanty tytanowe wzbogacone własnopochodnymi mezenchymalnymi komórkami macierzystymi poddanyymi osteoróżnicowaniu wytwarzane z trójwymiarowych modeli, w oparciu o tomografię komputerową pacjenta, będą służyły rekonstrukcji czaszki chorych leczonych w klinikach chirurgii szczękowo-twarzowej, neurochirurgii oraz otolaryngologii. Projekt ma służyć poprawie opieki medycznej nad pacjentami.

Wybór modelu doświadczalnego dla świni domowej wynika z konieczności wprowadzania implantów do odpowiednio rozległego podłoża kostnego. Zwierzęta będą operowane w znieczuleniu ogólnym, wybór łopatki, jako okolicy odpowiedniej do badania procesów osteointegracji, pozwoli zminimalizować zakres preparowania tkanek oraz uniknąć upośledzenia funkcji ruchowych zwierzęcia. W okresie pooperacyjnym zwierzęta będą wymagały antybiotykoterapii w celu zapobiegania zakażeniu kości oraz leków przeciwbólowych, tak jak pacjenci po operacjach kostnych. Ostateczna ocena osteointegracji implantów będzie możliwa po eutanazji zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

7 sztuk, świnia domowa (<i>Sus scrofa domesticus</i>) rasa: świnia wielka biała polska (WBP)
--

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę, w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; Google Scholar.

Wykorzystałam słowa kluczowe: cranial reconstruction, individual implants, mesenchymal stem cells, osteointegration, large animals model.

Zgromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że w badaniach in vitro szorstka powierzchnia implantów tytanowych wpływa korzystnie na aktywność osteoblastów i kościotworzenie, podczas gdy na implantach wykonanych z PEEK (poly-ether-ether-ketone) procesy te są opóźnione lub nie zachodzą a zamiast tkanki kostnej jest wytwarzana tkanka włóknista.

W praktyce klinicznej do rekonstrukcji fragmentów czaszki używane są implanty tytanowe o gładkiej powierzchni ewentualnie łączone z hydroksyapatytem. Współczynnik niepowodzeń w przypadku implantów

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

tytanowych wynosi od 5%-20% a dla implantów z PMMA (polimetylmetakrylat), najczęściej stosowanych, do 80%. Obnażenie implantu, zakażenie łoży, przemieszczenie implantu, powoduje konieczność jego usunięcia.

Brak jest danych dotyczących wpływu własnopochodnych mezenchymalnych komórek macierzystych ASC (izolowanych z tkanki tłuszczowej) poddanych osteoróżnicowaniu na osteointegrację indywidualnie wytwarzanych implantów tytanowych o powierzchni porowatej u pacjentów wymagających rekonstrukcji czaszki. W dwóch opisanych w literaturze przypadkach zastosowania ASC z beta-trójfosforanem wapnia wprowadzonym na powierzchnię implantu tytanowego, wystąpiły powikłania, w wyniku których implanty usunięto.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na rozwinięcie poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku określenia czy własnopochodne komórki macierzyste ASC poddane osteoróżnicowaniu poprawiają osteointegrację indywidualnie wykonanego implantu tytanowego o porowatej powierzchni. Wówczas metoda znalazłaby zastosowanie w praktyce medycznej.

W celu zmniejszenia liczby zwierząt w doświadczeniu, jedna świnia domowa będzie miała założone cztery implanty, po dwa do każdej łopatki, gdzie do dwóch implantów zostaną wprowadzone własnopochodne mezenchymalne komórki macierzyste izolowane z tkanki tłuszczowej, poddane osteoróżnicowaniu a dwa implanty bez wypełnienia, u tego samego zwierzęcia, będą stanowiły kontrolę. W ten sposób można będzie uzyskać 28 próbek od 7 zwierząt. Ponadto zwierzę poddane procedurze pilotażowej będzie włączone do grupy badanej.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.