

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Przedkliniczna ocena biokompatybilności materiałów przeznaczonych do budowy implantu laryngologicznego

1.Czas trwania projektu 59 miesięcy

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) laryngologia, implant, biogodność;

3.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

4. 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.

Proponujemy badanie, w którym poddamy ocenie biogodności materiał przeznaczony do wykorzystania w konstrukcji nowych implantów laryngologicznych.

W ramach pracy badawczej został zakupiony wałek wykonany z tytanu medycznego G23. Następnie zlecono wykonanie 50 krążków o średnicy 5mm i grubości 1mm. Krążki zostały przekazane do firmy VUHZ, c. p. w Czechach gdzie naniesiono na nie techniką PVD (fizycznie osadzenie fazy gazowej) powłoki ZrN (azotek cyrkonu), TiN (azotek tytanu) i DLC a – C:H (amorficzny węgiel na podłożu węglikoazotku chromu).

Materiały tego typu są już stosowane w praktyce, ale grubość warstwy wierzchniej (która w istocie jest elementem eksperymentu) nie była stosowana przy tak nieznacznej grubości rzędu 1-30µm - to jest element nowatorski. Oprócz tego badane powłoki nie były wcześniej badane pod kątem pokrywania nimi implantów, a jedynie jako pokrycie np. narzędzi chirurgicznych i innych. Wyższość materiałów planowanych do implantacji w badaniu polega na modyfikacji ich powierzchni odpowiednio nakładanymi powłokami tak, aby posiadały lepsze właściwości fizyko-mechaniczne, np. twardość. Są one bowiem stosowane np. przy produkcji wiertel i tarcz do cięcia bardzo twardych materiałów. W konsekwencji będzie można w ten sposób zmniejszyć koszty wykonania takiego implantu stosując jedynie utwardzoną warstwę bez konieczności stosowania drogich materiałów jako "rdzeń" takiego "implantu".

Badania zostaną przeprowadzone w Pracowni Doświadczalnej Centrum Badawczo Rozwojowego American Heart of Poland S.A w Kostkowicach. Do badania zostanie włączonych 15 królików nowozelandzkich białych (12 zwierząt trzech grupach badanych – w każdej po 4 zwierzęta + 3 grupa kontrolna), u których, po 21 dniowym okresie kwarantanny, po wcześniejszej indukcji znieczulenia zostaną implantowane podskórnie próbki badanego materiału (po jednej próbce u każdego ze zwierząt w trzech grupach badanych), lub alternatywnie, w przypadku zwierząt należących do grupy kontrolnej, zostanie pozostawiona pusta łoża. Miejsce implantacji zostanie odpreparowane chirurgicznie. Następnie zwierzęta zostaną poddane 60 dniowej obserwacji, po której zostaną poddane eutanazji, a badane implanty wraz z fragmentami tkanek z miejsca implantacji i próbki organów pobrane, odpowiednio utrwalone i przesłane do analizy histopatologicznej. Dodatkowo, zaraz po, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 i 60 dni po implantacji, od zwierząt zostanie pobrana krew na badania morfologiczne i crp.

5.LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badania włączonych zostanie 15 zwierząt gatunku królik europejski rasy nowozelandzki biały.

6. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

Zastąpienie

Na podstawie analizy baz danych medycznych (PubMed) nie udało się odnaleźć wyników pozwalających na rezygnację z planowanego badania. Przeprowadzenie opisanej we wniosku obserwacji, w której niezmiennie istotną rolę odgrywa ocena biogodności implantów, które podlegają wpływom miejscowym oraz mechanicznemu oddziaływaniu z tkankami jest niemożliwe do przeprowadzenia w warunkach laboratoryjnych. Obecnie wykorzystywane metody in vitro są ograniczone i nie pozwalają na odtworzenie warunków anatomicznych i fizycznych panujących w żywym organizmie. Jest to kluczowy argument który wymusza podjęcie decyzji o wprowadzeniu do badania modelu zwierzęcego.

Ograniczenie

Wśród opisanych w literaturze i dostępnych modeli zwierzęcych, szeroko stosowany do oceny biokompatybilności jest model królika nowozelandzkiego, umożliwiający dokładną obserwację reakcji organizmu na badany materiał i tym samym uzyskanie wiarygodnych wyników.

Eksperyment ma na celu potwierdzenie bezpieczeństwa i możliwości stosowania trzech badanych materiałów, planowanych do wykorzystania w konstrukcji nowych implantów laryngologicznych, poprzez ocenę ich biogodności. Takie postępowanie gwarantuje, że wypadku potwierdzenia hipotez badawczych, będzie możliwe bezpieczne przejście do kolejnych faz badań przedklinicznych z budową finalnego prototypu. W trakcie pierwszej implantacji próbek operator wykorzystując jedno zwierzę określi łatwość i bezpieczeństwo przeprowadzania procedury i przedstawi uwagi dotyczące możliwości jej usprawnienia. Po uwzględnieniu uwag i wprowadzeniu poprawek zostanie przeprowadzona kolejna procedura. W związku z tak zaplanowanym harmonogramem i wykorzystaniem każdorazowo jednego zwierzęcia mamy pełną kontrolę nad koniecznością prowadzenia dalszych badań a co za tym idzie - koniecznością włączenia do badania kolejnych zwierząt.

Udoskonalenie

Kategoria dotkliwości przewidziana w badaniu jest kategorią możliwie najmniej dotkliwą dla zwierząt. Zwierzęta, zostaną poddane znieczuleniu ogólnemu, a po wykonanej procedurze, przez odpowiedni czas podawane im będą leki przeciwbólowe. Dzięki temu zwierzęta nie będą narażone na odczuwanie jakiegokolwiek bólu związanego z eksperymentem.

Doświadczenie zespołu Pracowni Doświadczalnej w Kostkowicach pozwoliło na opracowanie optymalnego modelu prowadzenia badań, który oparty jest na minimalnym odczuwaniu stresu i bólu przez zwierzęta. Króliki zostaną umieszczone pojedynczo w specjalnych klatkach, przystosowanych dla danego gatunku. Klatki wyposażone będą w specjalne poidła i pojemniki na karmę, pozwalające zwierzętom na stały dostęp do wody i pożywienia. Zgodnie z zaleceniami Ustawy w każdej klatce

znajdować się będą piłki do zabawy zapewniające wzbogacenie środowiska zwierząt w trakcie pobytu w Pracowni.

Wszelkie czynności wchodzące w plan procedury są wykonywane poza zasięgiem wzroku innych zwierząt, aby nie wywoływać u zwierząt niepotrzebnego stresu. W pierwszej kolejności należy wspomnieć, że zwierzęta poddawane wstępnej premedykacji nie są fizycznie krępowane celem podania leków. Lekarz weterynarii w najmniej inwazyjny sposób premedykuje zwierzę i dopiero po stwierdzeniu odpowiedniego stopnia nieświadomości zwierzęcia przystępuje do dalszych czynności. Dawki leków są przeliczane odpowiednio do wagi każdego ze zwierząt celem uniknięcia konieczności podania dodatkowej dawki leków. W trakcie każdej czynności lekarz weterynarii kontroluje parametry życiowe zwierząt tak, aby w razie zaobserwowania oznak bólu zareagować podaniem odpowiedniej dawki leków przeciwbólowych.

Należy podkreślić, że jako nieliczna jednostka doświadczalna na świecie Pracownia w Kostkowicach posiada 24 godzinny nadzór nad zwierzętami. Obserwacja zwierząt odbywa się całodobowo, dzięki temu jakiegokolwiek zaobserwowane objawy bólu, dyskomfortu czy stresu są rejestrowane i podjęte zostają odpowiednie kroki zapobiegające. Wszystkie wymienione powyżej czynności zapewniają zwierzętom odpowiedni komfort życia w trakcie trwania procedury od momentu aklimatyzacji po eutanazję. Szczególny nacisk w Pracowni kładzie się na dobór członków zespołu doświadczalnego. Są to osoby z wieloletnim stażem w prowadzeniu badań z wykorzystaniem zwierząt, których kwalifikacje podwyższają liczne odbyte szkolenia.