

6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας.

Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).

Τίτλος του έργου	Υπάρχει συσχετισμός μεταξύ βιοδιάβρωσης του στεντ και επαναστένωσης του αγγείου?
Διάρκεια του έργου	2 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Καρδιαγγειακά εμφυτεύματα (stents), Βιοϋλικά, Βιοϊατρική Μηχανική
Σκοπός του έργου	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό τη διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	<p>Παρά τη σημαντική πρόοδο που έχει επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια στο σχεδιασμό των μηχανικών ιδιοτήτων των υλικών που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των στεντ (stent), ο ρόλος της in vivo διάβρωσης και της απελευθέρωσης μεταλλικών ιόντων στα τοιχώματα του αρτηριακού ιστού δεν έχει μελετηθεί σε βάθος. Δεδομένου του μεγάλου αριθμού των συσκευών που εμφυτεύονται ετησίως, είναι επιτακτική η ανάγκη για τη διερεύνηση των πιθανών μηχανισμών και των ρυθμιστικών παραγόντων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της επαναστένωσης του αγγείου. Το προτεινόμενο έργο στοχεύει στην αξιολόγηση της φλεγμονώδους απόκρισης του αγγείου λόγω της διάβρωσης του stent, μέσα από μελέτες εμφύτευσης σε ποντίκια. Σκοπός είναι να μελετηθεί η συγκέντρωση των μεταλλικών ιόντων που εκλύονται με την πάροδο του χρόνου και να διερευνηθεί μια πιθανή σχέση μεταξύ των επιπέδων έκλυσης ιόντων και της επαναστένωσης του αγγείου. Η φλεγμονώδης απόκριση του αγγείου στη βιοδιάβρωση θα εκτιμηθεί μέσω μιας πολυεπίπεδης ανάλυσης που θα περιλαμβάνει in vivo απεικόνιση, ανοσοϊστοχημεία και μελέτες μικροσκοπίας ατομικής δύναμης για να χαρακτηριστούν οι μηχανικές ιδιότητες ζωντανών λεμφοκυττάρων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)	Οι μελέτες θα προσφέρουν χρήσιμες πληροφορίες που μπορεί να οδηγήσουν σε νέα βελτιωμένα μοντέλα stent με καλύτερες ιδιότητες υλικών και πιο σωστό σχεδιασμό. Αυτό θα αυξήσει τη διάρκεια ζωής των εμφυτευμάτων και θα βελτιώσει την παρεχόμενη κλινική φροντίδα.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου	n=60 CD1 αλμπίνο ποντίκια απαιτούνται για τη μελέτη +10% επιπλέον για ενδεχόμενες απώλειες κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις. Συνολικός αριθμός ποντικών N= 66.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς	α) Παράλυση άκρου κατά τη χειρουργική επέμβαση τοποθέτησης στεντ (<5% των περιπτώσεων). Νέκρωση ιστού ουράς κατά τη

<p>επιπτώσεις στα ζώα, β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου; <i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i></p>	<p>χορήγηση του απεικονιστικού παράγοντα (<5% των περιπτώσεων). β) Το επίπεδο δριμύτητας των προτεινόμενων διαδικασιών είναι: μέτρια για τη Διαδικασίες 1, ήπια για τη Διαδικασία 2 και χωρίς ανάνηψη για τη Διαδικασία 3. γ) Τα ποντίκια θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα συλλεχθούν δείγματα ιστών. Κατά τη διάρκεια διαδικασιών χωρίς ανάνηψη, τα ζώα τίθενται υπό γενική αναισθησία πριν από την έναρξη της διαδικασίας και θυσιάζονται.</p>
<p>Οι αρχές των 3R</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Δεδομένου του μεγάλου αριθμού των στεντ που εμφυτεύονται ετησίως, είναι επιτακτική η ανάγκη για τη διερεύνηση των πιθανών μηχανισμών και των ρυθμιστικών παραγόντων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της επαναστένωσης του αγγείου. Ωστόσο, οι ρυθμιστικοί βιολογικοί μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί και υπάρχει η ανάγκη να διερευνηθούν πιθανοί παράγοντες όπως η συμπεριφορά των μεταλλικών στεντ στο ιδιαίτερα διαβρωτικό φυσιολογικό περιβάλλον. Οι προτεινόμενες in vivo μελέτες είναι απαραίτητες για την παροχή προκλινικών δεδομένων που μπορεί να οδηγήσουν σε νέα βελτιωμένα μοντέλα stent με καλύτερες ιδιότητες υλικών. Παρόλα αυτά, μετά από προσεκτικό και κατάλληλο σχεδιασμό τα πειράματα σε ζώα έχουν μειωθεί στο απόλυτο ελάχιστο. Επίσης, σε περιπτώσεις όπου τα πειραματικά αποτελέσματα έχουν επαληθευτεί ή/και έχουν τεκμηριωθεί από άλλες ερευνητικές ομάδες, θα χρησιμοποιηθεί βιβλιογραφία και έτσι θα αποφευχθεί η περιττή επανάληψη των πειραμάτων.</p>
<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Συνολικά N=66 ζώα αναμένεται να χρησιμοποιηθούν για την υλοποίηση της προτεινόμενης μελέτης. Για να μειωθεί στο ελάχιστο η χρήση των ζώων, τα πειράματα σχεδιάστηκαν προσεκτικά (λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που πρέπει ή/και μπορούν να εξαχθούν με τη χρήση λιγότερων ζώων) και οι διαδικασίες θα εκτελούνται από άρτια καταρτισμένο προσωπικό. Επίσης, η στατιστική ανάλυση θα επιτρέψει το σχεδιασμό των πειραμάτων προκειμένου να ληφθούν πληροφορίες και να εξαχθούν συμπεράσματα χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό ζώων που απαιτείται για κάθε πείραμα. Τέλος, το έργο θα εφαρμόσει καινοτόμες τεχνικές απεικόνισης και μεθόδους που θα επιτρέπουν την in vivo διερεύνηση της ανοσολογικής αντίδρασης. Η δυνατότητα παρακολούθησης μεταβολών στο ίδιο ζώο σε βάθος χρόνου καθιστά δυνατή τη δυναμική παρακολούθηση της ιστολογικής απόκρισης σε διαφορετικά χρονικά σημεία και έτσι αποφεύγεται η ανάγκη συλλογής δειγμάτων αίματος ή θανάτωσης πολλαπλών ζώων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για όλα τα πειράματα θα χρησιμοποιηθούν αρσενικά CD1 ποντίκια που δεν περιέχουν ειδικά παθογόνα, βάρους 35 ± 5 g (ηλικίας 12-16 εβδομάδων). Το είδος CD1 (αλμπίνο) επιλέχθηκε ειδικά για το σχετικά μεγάλο σωματικό του μέγεθος και τον μειωμένο αυτοφθορισμό του ιστού του. Τα αρσενικά ποντίκια προτιμήθηκαν για την αποφυγή σφαλμάτων εξαιτίας της ιδιοσυγκρασίας του φύλου λόγω της θετικής επίδρασης του οιστρογόνου στις σχετιζόμενες με φλεγμονή ασθένειες. Η χρήση ποντικών χωρίς παθογόνα εξασφαλίζει ότι συγκεκριμένες ασθένειες δεν θα επηρεάσουν την παρακολούθηση της φλεγμονώδους απόκρισης στα πειράματά μας.</p>

Για τη βελτίωση του τρόπου διεξαγωγής των πειραμάτων και για να διασφαλιστεί ότι τα ζώα υποφέρουν όσο το δυνατόν λιγότερο, όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα εκτελούνται με βάση την Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63 / ΕΕ και την Κυπριακή Νομοθεσία για την προστασία και την καλή διαβίωση των ζώων (Νόμοι 1994 -2013). Τα ζώα θα διατηρούνται σε κλωβούς με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή και θα διατηρούνται σε κύκλο 12 ωρών φωτός/σκότους και σε περιβάλλον ελεγχόμενης θερμοκρασίας και υγρασίας (22 °C, 45%). Τα ποντίκια θα φυλάσσονται σε σύστημα εξατομικευμένου κλουβιού (IVC) σε αδειοδοτημένες εγκαταστάσεις και θα εξετάζονται περιοδικά από κτηνίατρο για την πιστοποίηση της κατάστασης υγείας τους. Επιπλέον, για την ελαχιστοποίηση του πόνου, καθώς και για τη βελτίωση της καλής διαβίωσης των ζώων, σε περιπτώσεις όπου η υγεία τους απειλείται λόγω των πειραμάτων, θα παρακολουθούνται επί καθημερινής βάσεως.

Για να μειωθεί ο πόνος και η δυσφορία κατά τη διάρκεια των πειραματικών διαδικασιών, θα χορηγείται ισοφλουράνιο για γενική αναισθησία (3% για επαγωγή και 1,0-1,5% για συντήρηση). Όλες οι διαδικασίες θα εκτελούνται στο περιβάλλον των ζώων από το κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό που έχει αναλάβει τη διεκπεραίωση της μελέτης και τα πειράματα θα τερματίζονται εάν τα ζώα υποφέρουν, σύμφωνα με δημοσιευμένα πρωτόκολλα και κανονισμούς και τα δεδομένα στη βιβλιογραφία.