

Voorstel MDO-opdracht

Opleiding Technische Geneeskunde

Universiteit Twente

A. Algemeen

1. Titel MDO-opdracht: **Tissue engineered islets of Langerhans for diabetes type I treatment Part 3**
2. Gegevens instelling/indiener:

Naam indiener:	Aart van Apeldoorn/Marten Engelse
Instelling/afdeling:	Tissue Regeneration/LUMC
Contactgegevens:	A.A. van Apeldoorn, Universiteit Twente Vakgroep Tissue Regeneration (ZH 147) a.a.vanapeldoorn@tnw.utwente.nl 053-4893502
Medisch begeleider:	Eelco de Koning
Technologisch begeleider (UT):	Aart van Apeldoorn

B. Faciliteiten

1. Welke faciliteiten zijn nodig voor een adequate uitvoering van de vraagstelling?
Toegang tot literatuur via de UB, Teletop voor het formeren van een discussie platform binnen de groep.
2. Wat zijn daarbij mogelijke risico's voor de voortgang van de opdracht?
Geen bijzonderheden.

C. Overige opmerkingen

-

D. Inhoudelijke informatie MDO-opdracht

Omschrijving van de technisch geneeskundige vraagstelling:

Background

The goal of this MDO research is the creation of a new and improved therapy for the treatment of Diabetes patients. The current most used treatment for diabetes type I patients is subcutaneous self injections with insulin, the alternative therapy is transplantation of Langerhans Islets from donors (3-4 donors/patient). In the Netherlands there are approximately 74.000 people with diabetes type I, of which 31.300 are male en 42.700 are female. About 4.300 children with the age of 0-19 years are diagnosed for diabetes type I. The current therapy is treatment by infusion

of donor derived islets, in the portal vein of the liver, in which the donor islets will reside. However this method is highly inefficient, approximately 3 donors are necessary for the treatment of one patient and during the transplantation procedure there is a considerable loss of islets. The Tissue regeneration group in collaboration with the LUMC is working on an alternative therapy based on tissue engineered constructs, which can be used as an artificial insulin producing organ.

Research topics

In order to meet the set goal efficiently and successful several important topics are being addressed during this research of which the most important ones are;

A) Implant design. Methods of tissue engineering, to initiate a prevascular bed in an implant ultimately suitable for surgical handling during implantation, as well as ensuring a proper survival and functionality of the islets.

B) Implantation procedure

Clinical aspects of the proposed therapy

The proposed research is highly innovative, especially with regards to the combination of the cellular and non-cellular components for Diabetes Type I treatment. Future implant site(s) dictate the scaffold properties, it is important to have a thorough evaluation with clinicians are able to handle. If for example microsurgery can be used to connect the scaffold to the host vasculature.

Main clinical research questions;

Can the implant be connected to the host vasculature and what is the best way to do this?

What possible biological factors are needed to promote bloodvessel ingrowth?

Is a prevascularized implant really necessary or is the design of the implant more important (large open pores)?

What is the current state of the art in research today on prevascularization? Are these methods efficient enough or do we need a novel (better) method?

Can we use the patient own cells for generating vasculature (think mesenchymal stem cells) or do we need to think about another cell source?

Recent nanotechnological developments allow for the creation of micro channels to create an artificial vascular bed; can this be used as a clinical application in the implant?

Practical work;

If needed the team could investigate upon scaffold fabrication techniques, visit the Leiden university medical centre Island of Langerhans Isolation and transplantation centre, cell culture and related tissue engineering techniques in the lab.

Nederlandse opdracht omschrijving

Deze MDO is een vervolg op een vorige MDO opdracht waarbij de optimalisatie van korte termijn overleving van eilandjes van Langerhans in een scaffold na transplantatie in diabetes mellitus type I patienten bestudeerd is. Het doel van deze MDO zal een verdieping zijn van de beschrijving van een mogelijke oplossing die regeneratieve geneeskunde (ofwel tissue engineering) kan bieden als mogelijke therapie voor Diabetes Mellitus I. De nadruk in deze MDO zal dan ook meer liggen op de technologische mogelijkheden voor het genereren van prevascularisatie, voor eilandjes van langerhans in een implantaat. De mogelijke vormen die dit kunstmatige orgaan kan hebben, rekening houdend met de hanteerbaarheid voor de chirurg, en de overleving op korte en lange termijn van de donor eilandjes alsmede het juist functioneren in het menselijk lichaam zijn hierbij belangrijk. Ook dient er aandacht gegeven te worden aan zaken zoals bloedvat vorming, het gebruik van angiogene groeifactoren, de samenstelling van de matrix waarin de eilandjes zich bevinden. Een ander belangrijk aspect van deze MDO is de bestudering van een mogelijk implantatie locatie in het menselijk lichaam, hierbij kan gedacht worden aan bijvoorbeeld het gebruik van minimaal invasieve technieken, micro chirurgie etc. Uiteindelijk dient het construct efficient van bloed voorzien te worden, voor een optimale werking welke is het

afgeven van insuline in respons op de glucose spiegel. De verwachting is dat de studenten hiervoor ook interviews danwel advies vragen aan specialisten in de kliniek, om meer over de haalbaarheid van het gebruik van dit soort technieken te weten komen.

