

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Porovnání účinnosti a bezpečnosti generátorů pro ireverzibilní elektroporaci využívajících buď stejnosměrného nebo střídavého napětí a srovnání charakteru vzniklých lézí dle použitého napětí.

Doba trvání projektu pokusů v měsících

27

Klíčová slova

generátor pro ireverzibilní elektroporaci (IRE)

střídavé a stejnosměrné napětí

defibrilace pomocí IRE

bezpečnost a účinnost

zvířecí model

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Kardiovaskulární poruchy u lidí [PT23]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Tento experiment bude po schválení projektu pokusů navazovat na právě probíhající experiment. V aktuálně probíhajícím experimentu je testován generátor elektroporační energie, který využívá velmi krátkých pulzů střídavého elektrického napětí (IRE-AC generátor). Prozatímní výsledky z histologie ukazují, že léze vytvořené tímto generátorem mají ne zcela vyhovující charakter. Předpokládáme, že tato skutečnost bude řešitelná jiným nastavením hodnot energií dodávaných přístrojem do tkáně. Elektroporační energie bude aplikována nově vyvinutými katétrů určenými přímo pro IRE. Vzhledem k ne zcela jednoznačnému výsledku také nově použijeme generátor elektroporační energie využívajícího stejnosměrného napětí (IRE-DC generátor). Provedeme vzájemné srovnání lézí vytvořených oběma generátory (histologické vyhodnocení, měření rozměrů a výpočet objemu) při různých nastaveních. Nově se začíná uvažovat o možnosti využít IRE-DC generátoru jakožto defibrilátoru. Pokud u prasat v průběhu experimentu vzniknout komorové fibrilace, provedeme defibrilaci pomocí IRE-DC generátoru a budeme sledovat úspěšnost defibrilací. Budou vždy provedeny 2 pokusy o defibrilaci, pokud budou neúspěšné, bude následná defibrilace probíhat za použití standartního defibrilátoru.

Potenciální přínosy projektu pokusů

V případě úspěšného otestování generátoru v tomto následném experimentu, je v plánu jeho širší využití v běžném provozu při elektrofyzilogických výkonech u lidí.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Zvířatům bude injekčně podána premedikace před vlastní inhalační anestezí – jednorázově. Poté budou prasata zaintubována a připojena na inhalační anestezii. V celkové inhalační anestezii cestou pravé/levé femorální žíly a tepny budou zavedeny sheathy. U všech zvířat bude postupně provedena aplikace elektroporační energie na jednotlivých predokovaných místech v srdečních dutinách za použití IRE katétru. Poté budou zvířata probuzena a budou 4-6 týdnů ustájena, aby se mohly v místech aplikace IRE energie vytvořit plnohodnotné jizvy. Na konci studie budou pokusná zvířata opět uvedena do celkové anestezie, provede se rekatetrizace a remapování srdečních dutin. Poté budou zvířata bezbolestně utracena v celkové anestezii aplikací preparátu T61 i.v. dle doporučení výrobce.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Zvířata budou v během vlastního chirurgického zákroku v celkové anestezii s vyloučením všech forem utrpení. Je možné, že zvířata pocítí krátkodobou, středně intenzivní bolestivost po zákroku. Bude zajištěna pooperační léčba bolesti.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
prasata (<i>Sus scrofa domesticus</i>) [A14]	0	0	20	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat			
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Po ukončení pokusu budou zvířata bezbolestně utracena budou vyjmuta srdce, která budou použita k dalším laboratorním vyšetřením.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Katetrizační výkony budou probíhat v celkové anestezii. Není možné žádnou jinou metodou, kromě klinické experimentální studie, ověřit efekt a bezpečnost ablační léčby s využitím laserových katétrů. Neexistuje metoda umožňující simulovat ablace jinak než na experimentálním zvířeti, vzhledem ke komplexnosti problematiky a složitosti kardiovaskulárního aparátu neexistují alternativní metody, které by toto umožňovaly.				
Omezení používání zvířat				
Je plánováno použití celkem 20 prasat (Sus scrofa f.domestica) samičího pohlaví.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Zacházení se zvířaty bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat. Veškeré chirurgické zákroky budou provádět osoby odborně způsobilé. Zvířata budou v během vlastního chirurgického zákroku v celkové anestezii s vyloučením všech forem utrpení. U zvířat v chronické části experimentu bude zajištěna pooperační léčba bolesti a antibiotická clona bude zajištěna aplikací širokospektrálních depotních antibiotik registrovaných pro prasata. Eutanazie bude provedena v celkové anestezii aplikací preparátu T61 dle doporučení výrobce.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Za modelové zvíře bylo zvoleno prase (*Sus scrofa f. domestica*) samičího pohlaví o hmotnosti 50 kg a to vzhledem k jeho fyziologické a částečně také anatomicko-topografické podobnosti v uložení orgánů dutiny hrudní s člověkem. Z tohoto pohledu lze považovat zvolený druh pokusného zvířete za vhodný. Katetrizační výkony budou probíhat v celkové anestezii. Není možné žádnou jinou metodou, kromě klinické experimentální studie, ověřit efekt a bezpečnost ablační léčby. Neexistuje metoda umožňující simulovat ablace jinak než na experimentálním zvířeti, vzhledem ke komplexnosti problematiky a složitosti kardiovaskulárního aparátu neexistují alternativní metody, které by toto umožňovaly.