

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Etablování experimentálního modelu ortotopické transplantace jater na praseta domácím	
Doba trvání projektu pokusů	do 12/2021
Klíčová slova - maximálně 5	Ortotopická transplantace jater, prase domácí
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je etablovat na praseta domácím experimentální model ortotopické transplantace jater.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Přínosem je výzkum metodik umožňující navýšení počtu transplantovaných jater s co nejvyšší efektivitou. Vzhledem k plánovanému přenosu výsledků do humánní medicíny bylo jako experimentální zvíře zvoleno prase domácí podobné svou anatomii i fyziologií člověku.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Použijeme prasata domácí z ověřeného chovu (plemeno přeštické černostrakaté). Předpokládaný věk zvířat je 3 - 4 měsíce. Plánujeme využít maximálně 100 zvířat (50 příjemců a 50 dárců).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Příjemci pocítí dlouhodobou mírnou bolest utření či strach (střední míra závažnosti). Zvířata – příjemci podstoupí chirurgický zákrok, avšak v celkové anestezii. V pooperačním období budou podávána analgetika. Na závěr budou zvířata usmrcena v celkové anestézii, bude provedena pitva a odběr vzorků. Dárci po operaci nebudou probuzeni. Zvířata budou v každodenní péči humánních lékařů s platným osvědčením a v případě potřeby je zajištěna veterinární péče.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Experimenty plánované v tomto projektu jsou nezbytné pro přípravu modelu ortotopické transplantace jater, umožňující budoucí zkoumání jednotlivých strategií umožňujících zvýšení počtu transplantovaných jater v humánní medicíně. Plánované experimenty nelze nahradit experimenty na menších zvířatech (laboratorní potkan, myš), protože u těchto zvířat se fyziologie jaterního parenchymu výrazně liší od lidského a přenos poznatků z modelu do klinické praxe by tak byl sporný. V současnosti neexistuje žádný jiný model, který by umožnil provést výzkum bez použití experimentálních zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Bude použit nejmenší možný počet zvířat nutných k provedení uvedeného pokusu. Ortotopická transplantace jater u praseta domácího je již publikována. Jednotlivé metodiky se však odlišují co do způsobu odběru a uchování štěpu, rekonstrukce cévního řečiště atd. Technika úspěšné ortotopické transplantace jater je náročná a před přistoupením k navazujícímu výzkumu metodik ovlivňujících uchování štěpu či imunotoleranci příjemců je nutné tuto techniku bezpečně zvládnout s co nejmenším počtem komplikací k budoucímu snížení počtu pokusných zvířat díky vysoké úspěšnosti techniky transplantace. Experiment je navržen tak, aby data mohla být průběžně vyhodnocována. V okamžiku, kdy bude úspěšně zvládnuta technika transplantace a pooperační péče, bude pokus ukončen. Navrhovaný počet zvířat 100, je tak maximum, kterého nemusí být dosaženo. Předpokládáme určitou perioperační a pooperační mortalitu zvířat v souvislosti s náročným výkonem. Počet zvířat zahrnuje i nutnou rezervu pro případ vyřazení zvířat z důvodu neimunokompatibilních jedinců a z důvodu předpokládaných komplikací (komplikace cévních anastomóz, komplikace rekonstrukce žlučových cest, metabolické poruchy, rané infekce, apod.), které se při experimentu s takto náročnou operativou při zachování všech zásad aseptického operování jako v humánní medicíně bohužel vyskytují.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů. Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Cílem pokusu je, aby výsledky výuky byly extrapolovatelné do humánní medicíny. Z tohoto důvodu jsou vhodná domácí prasata do váhy 45 kg. Je zde podobná reaktivita organismu a vhodné anatomické poměry v dutině břišní. Dárci i příjemci budou operováni v celkové anestézii se zajištěním dostatečné analgézie. Dárci nebudou po ukončení odběru probouzeni. U příjemců budou následné kontroly probíhat rovněž v celkové anestézii. V období mezi jednotlivými zákroky bude analgézie zajištěna aplikací transdermálních náplastí Transtec 35 µg/hod, dávkování dle potřeby a klinických projevů diskomfortu. V případě pooperačních komplikací IIIa a více (dle humánní Clavien-Dindo klasifikace) bude pokus ukončen a zvíře usmrceno předávkováním anestetik. Na závěr budou zvířata usmrcena v celkové anestézii. Během celého experimentu bude zvířatům zajištěna dostatečná analgezie, budou v každodenní péči humánních lékařů s platným osvědčením a v případě potřeby je zajištěna veterinární péče.	