

ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) hatására bekövetkező morfológiai és funkcionális változások vizsgálata patkány májon

16. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

A máj daganatos megbetegedéseiben kiemelkedően fontos a betegség által sújtott szervrészek eltávolítása, ez bizonyos esetekben megköveteli a máj több mint 70%-ának eltávolítását is. A sebészi eltávolítás csupán a betegek mintegy 25%-ában végezhető el anélkül, hogy a visszamaradó májjállomány elégtelen mennyisége ne vezessen a beteg életét veszélyeztető májelégtelenség kialakulásához. E kórkép megelőzésére számos a visszamaradó májszövet mennyiségét megnövelni képes beavatkozást dolgoztak ki az elmúlt 30 év során. Ezek közül a leggyakrabban alkalmazott módszer a vena portae leköttése a máj daganatok által jobban sújtott oldalán. Ezt a módszert alkalmazva elérhető a májkapuvéna keringésből leköttött lebenyek zsugorodása (atrofizálódása), valamint a jó portális keringéssel rendelkező lebenyek megnövekedése (hipertrofizálódása). A módszer alkalmazásával, valamint a megfelelő regenerációs idő kivárást követően a kiterjesztett májreszekciók biztonsággal elvégezhetőek. Ugyanakkor e fenti módszerek hátulütője a hosszú (4-10 hét) regenerációs idő, amely alatt a tumoros betegség tovább növekedhet, akár lehetetlenné téve a máj betegség által sújtott részeinek eltávolítását, különösen igaz ez az agresszívabb növekedésű tumorokra. Ilyen esetekben alkalmazható az ALPPS, amely a regenerációs időt jelentősen megrövidíti (7-10 nap), miközben a visszamaradó májban sokkal nagyobb fokú regenerációs választ indukál a hagyományos vena portae leköttetéshez képest. Ugyanakkor ez a sebésztechnikai módszer csupán néhány éve van klinikai alkalmazásban, így az általa előidézett élettani és kórélettani hatások nem kellő képen felderítettek.

Vizsgálatunk célja az ALPPS által előidézett fokozott májregeneráció kutatására alkalmas kisállat modellben a kiváltott morfológiai, funkcionális változások vizsgálatára, valamint azok élettani hátterének feltérképezésére. A kísérlet eredménye közelebb vihet a májregeneráció folyamatának megértéséhez, valamint ezen sok reménnyel kecsegtető sebésztechnikai módszer további finomításához.

A kísérlet során hím WISTAR patkányokat kívánunk felhasználni, a kutatás során törekszünk a Russel és Burch által megfogalmazott 3R szabály teljesítésére. A felhasznált állatok számát a statisztikailag elfogadható, csoportonkénti legalacsonyabb értéken kívánjuk tartani.

A becsült szükséges állatszám hozzávetőleg 70 db/év, a becsült szükséges mintaszám kiszámítása, az összesített állatszám megadása, power analysis segítségével történt). (reducing) Az állatok elhelyezése során törekszünk az inger gazdag, stressz mentes környezet kialakítására, az előírt hőmérséklet, páratartalom, ventiláció, megvilágítás kialakítására, továbbá a szociális csoportok megbontásának elkerülésére. (refinement) A sebészi preparálás és metszések során törekszünk a lehető legkisebb metszés, kíméletes technika alkalmazására a posztoperatív fájdalom mérséklése érdekében. Továbbá az állatok a posztoperatív szakban megfelelő fájdalomcsillapításban részesülnek. (refinement) Tekintettel a májregeneráció összetett mechanizmusára más, az állatkísérlet helyettesítésére alkalmas módszer nem áll rendelkezésre. (replacement)