

A bél-máj tengely vizsgálata az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) kiváltotta felgyorsult májregenerációban

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 lekötése a máj daganatok által jobban sújtott oldalán. Ezt a módszert alkalmazva elérhető a májkapuvéna keringésből lekötött 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 (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy – a májkapuvéna szelektív lekötését és a májszövet kettévágását kombináló sebészeti eljárás, amelyet több műtétes májdaganat eltávolítások elősegítésére alkalmaznak)**, amely a regenerációs időt jelentősen megrövidíti (7-10 nap), miközben a visszamaradó májban sokkal nagyobb fokú regenerációs választ indukál a hagyományos vena portae lekötéshez képest. Ugyanakkor ez a sebésztechnikai módszer csupán néhány éve van klinikai alkalmazásban, így az általa előidézett élettani és kórélettani hatások nem kellő képpen felderítettek.

Vizsgálataink célja a bél-máj tengely működésének vizsgálata az ALPPS indukálta felgyorsult májregeneráció során. Ezen útvonalon irodalmi adatok alapján számos olyan hirtű molekula éri el a májat, ami annak gyógyulásához kiemelten fontos. Így kutatásunk célfeladatai közt szerepel ezen molekulák felderítése, hatásuk vizsgálata.

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 140 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, ventilláció (légsere), 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)

Az engedélyt 3 évre kívánjuk kérvényezni, amelybe belefoglaltatik a műtétek és mintavételezések kivitelezése, az azzal kapcsolatos logisztika, a minták vizsgálata és a belőlük származó adatok kiértékelése, valamint a publikációs folyamatok.