

A neuropátiás fájdalom pathogenezisének és a perifériás ideg regenerációjának vizsgálata kísérletes idegsérülések és szelektív/nem-szelektív kémiai denervációt/deafferentációt követően

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója:

A környéki idegrendszeret érő különböző sérülések súlyos és nehezen kezelhető fájdalmat (neuropátiás fájdalom) váltanak ki az érintett betegek jelentős hányadában. Tekintettel arra, hogy a fájdalom kialakulásának háttere csak részben tisztázott, rendkívül fontos azon idegéletteni folyamatok tanulmányozása modern módszerekkel, amelyek a környéki idegek mechanikai (pl. idegátmetszés, zúzódás) vagy kémiai károsodása után alakulnak ki. Az orvosi gyakorlatban ugyanis komoly problémát jelent az egyébként rendkívül hatékony rákellenes gyógyszerek (citosztatikumok) perifériás idegeket érintő melékhatásai. Ezért a fent vázolt kísérletekkel vizsgáljuk azokat a morfológiai és funkcionális változásokat, amelyek a perifériás idegek mechanikai, illetve kémiai károsodást követően kialakulnak magukban az idegekben, az érző idegdúcokban, valamint az érző idegek központi idegrendszeri vetületében, a gerincvelőben. A kapott eredmények új ismereteket szolgáltatnak a perifériás idegkárosodásokat követő neuropathológiai folyamatok megértéséhez, a lehetséges therápiás célpontok azonosításához és a racionális fájdalom és gyulladás csökkentő valamint neuroregenerációt elősegítő eljárások kidolgozásához. A kísérletek során egér (*Mus musculus*) és vándorpatkány (*Rattus norvegicus*) állatfaj egyedeit kívánjuk felhasználni. A felhasználni kívánt állatok számát a lehetőségek szerint minimálisra csökkentettük (lásd 4/c pont). A statisztikailag megalapozott következtetésekhez szükséges és elégséges minta elemszámot Power and Sample Size 3.043 szoftver segítségével, Power analízissel becsültük meg. A számítás paraméterei: $\alpha=0,05$; vizsgálati erő=0,8. A számítások alapján a felhasználni kívánt állatszám összesen 140 db patkány és 108 db egér. A kísérletek során az állatokat valószínűsíthetően viszonylag rövid ideig tartó, leginkább enyhe fájdalom éri. A vizsgálat alatt az állatok jóléte, általános állapota nem romlik számottevően. Szakirodalmi adatok és illetve saját tapasztalatok alapján a tervezett beavatkozások csak ritkán járnak komplikációval. A szomatoszenzoros tesztek (hő és mechanikai) alatt igen rövid ideig tartó enyhe fájdalom felléphet. A kísérlet során a 40/2013. (II.14.) Korm. rendelet III. fejezetének 9-10. §-ának megfelelően mindvégig törekszünk a szükségtelen fájdalom, szenvedés, tartós nélkülözés, illetve maradandó károsodás elkerülésére. Az állatokat a műtétek előtt klorál-hidrát hasüregi injekciójával altatjuk. A hasüregi injekció enyhe tűszúrásnyi fájdalmat okoz, ami nem igényel külön fájdalomcsillapítást. A műtéti beavatkozásokat követő fájdalom csillapítására az állatoknak Buprenorphint adunk (0,5 mg/kg sc.), ami a beavatkozást követő 8-12 órában csökkenti a fájdalmat. Kísérleteink tervezésekor alkalmaztuk a 3R elvét (helyettesítés, csökkentés és finomítás). A fájdalomérzés komplex, magas szintű folyamat, ezért ebben a modellben a kísérleti állatok nem helyettesíthetők más, élő állatot nem igénylő módszerekkel. A kísérlet tervezésekor figyelembe vettük a 40/2013. (II.14.) Kormányrendelet állatok védelmére és kíméletére irányuló rendelkezéseit. Az állatszám csökkentése elvét a megfelelő modell kiválasztásával, a kísérlet átgondolt tervezésével alapozzuk meg. Ennek megfelelően a témához kapcsolódó irodalmat, a már elvégzett kísérleti eredményeket alaposan áttanulmányoztuk. Ahol lehet önkontrollos kísérletet végzünk. A tervezett állatszámot statisztikai módszerekkel kalkuláltuk (Power and Sample Size, lásd 5/d pont). A kísérleti állatok egészségi állapotát, az állati jóllétet a 40/2013.(II.14.) Korm. rendelet IV. fejezet 3. pontjának megfelelően gondosan monitorozzuk, így minimálisra csökkentjük az állatok elvesztésének veszélyét. A finomítás elvét a kutatók megfelelő képzésével és a beavatkozások során a kísérleti állatoknál az optimális érzéstelenítés és fájdalomcsillapítás alkalmazásával valósítjuk meg (lásd 5/a pont). A projektben résztvevők megfelelő képzettséggel rendelkeznek az állatkísérletek lebonyolításához.