

# Centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie UNCE

## Centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie

### UNCE/MED/006

Nebývalý rozvoj jaterní chirurgie pro maligní ložiskové procesy v posledních 20 letech umožnil etablování nových chirurgických postupů, zavedení nového přístrojového vybavení a zlepšení perioperační péče. V naší republice jsou nejčastěji operovanou malignitou jater metastázy kolorektálního karcinomu (CLM)(přes 90 %). Přesto resekabilita našich pacientů dosahuje pouze 20-25% nemocných s CLM, a to i přes využití možnosti etapových výkonů, kam patří i embolizace portální žíly (PVE). Příčinou tohoto jevu je vysoké procento nemocných s nízkým objemem zbytkového funkčního parenchymu jater (FLRV, < 30 % celkového funkčního parenchymu). Dále snižuje resekabilitu i toxicita předchozí onkologické léčby (yellow liver syndrom - chemotherapy associated steatohepatitis vyvolaný irinotecanem a blue liver syndrom - syndrom sinusoidální obstrukce vyvolaný oxaliplatinou), kde dochází k významnému snížení regenerační kapacity jaterního parenchymu a současně je i, zpravidla negativně, ovlivněna některá z jeho funkcí. Současně je v rámci uvedených syndromů alterována také mikrovaskularita, jejíž vlastnosti jsou zcela klíčové pro optimální průběh jaterní regenerace.

Cílem projektu je:

1. Definovat pomocí transkriptomiky v rámci experimentální práce na velkém zvířeti modely blue liver sy. a yellow liver sy., a tím porozumět alteraci regenerační kapacity s analýzou možností intervence endogenními i exogenními působky.
2. Porovnat výsledky analýz zvířecích modelů s transkriptomem pacientů s uvedenými syndromy. Podobné srovnání (A, B) dosud nebylo provedeno a je zcela unikátní.
3. Definovat mikrovaskularitu mikrokorozičních preparátů uvedených syndromů a zdravého parenchymu pomocí zobrazovacích technik pro zachycení makroskopických i mikroskopických struktur jaterního parenchymu.
4. Vytvořit geometrický model jater vhodný pro modelování prokrvení a stanovení optimální resekční linie. Sestavení tohoto modelu musí postihovat celou šíři rozličných průsvitů cév, které tvoří jaterní vaskularitu. Další rozvoj softwaru LISA (Liver Surgery Analyser) s přesným stanovením individuální segmentace jater a možností predikce regenerační kapacity jaterního parenchymu u postiženého i zdravého parenchymu. V bodech C a D patří náš tým mezi světovou špičku.
5. Prostudovat genetickou variabilitu genů a signálních dráh významně deregulovaných u zvířat i pacientů a zhodnotit vztahy genotyp vs. fenotyp a následně i možnost využití genetických změn pro predikci rizika vzniku výše uvedených komplikací po léčbě (viz. personalizace terapie). Identifikovat prediktivní faktory a cíle pro preventivní opatření je zcela zásadním příspěvkem k rozvoji moderní medicíny.
6. Cílem je maximální využití molekulárně-genetických a klinických charakteristik CLM za účelem výběru strategie a volby systémové léčby s neoadjuvantním záměrem, vedoucí k optimální léčebné odpovědi a dosažení jejich resekability a rovněž využití těchto charakteristik k dosažení optimálního efektu adjuvantní chemoterapie a snížení rizika její toxicity u pacientů s časným stadiem onemocnění.