

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Nowotwór piersi stanowi 20% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe w naszym kraju i jest jednocześnie najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet. W oparciu o ekspresję specyficznych receptorów wyróżniamy kilka jego typów: pozytywny pod względem receptora estrogenowego, pozytywny pod względem receptora progesteronowego, pozytywny pod względem receptora HER2 i potrójnie negatywny (brak ekspresji receptorów). Głównym sposobem leczenia we wczesnym stadium choroby nowotworowej piersi jest oszczędzające chirurgiczne usunięcie zmiany wraz z pooperacyjną radioterapią całej piersi. Liczne badania wykazały, że 80-90% wznów powstaje najczęściej w obrębie blizny pooperacyjnej. Przewaga występowania przerzutów w obrębie blizny pooperacyjnej zainicjowała szereg badań naukowych, a w ich konsekwencji badań klinicznych, których celem była ocena, czy zlokalizowana radioterapia, jaką jest radioterapia śródoperacyjna (IORT, ang. *Intraoperative radiotherapy*), będzie bardziej skuteczna w hamowaniu możliwości powstania lokalnej wznowy niż standardowa pooperacyjna radioterapia całej piersi. Radioterapia śródoperacyjna polega na napromienianiu zmienionych chorobowo tkanek bezpośrednio w czasie zabiegu chirurgicznego w obrębie łoża pooperacyjnej. Uzasadnieniem takiego podejścia jest fakt, że wzrost dawki promieniowania powoduje zwiększenie lokalnej kontroli nowotworu. Wiadomo, że promieniowanie jonizujące (IR, *ionized radiation*) wpływa bezpośrednio na komórki uszkodzając DNA i w konsekwencji zmienia fenotyp komórki. Poza działaniem bezpośrednim, efekt IR może być także obserwowany w komórkach, które nie uległy napromienianiu, ale będących w sąsiedztwie komórek napromieniowanych. Ten fenomen nazwany został „efektem sąsiedztwa” (RIBE, *radiation induced bystander effect*). RIBE przyczynia się między innymi do indukcji śmierci w komórkach nienapromieniowanych (na drodze kontaktu komórka-komórka, bądź przez wytwarzane do otoczenia cytokiny), jak również do zmian mikrośrodowiska guza. Co więcej wykazano, że RIBE związany jest ze zmianami w obrębie błony komórkowej i wytwarzaniem rozpuszczalnych sygnałów immunologicznych, które inicjują efektywną odpowiedź immunologiczną – odpowiedź immunologiczną na indukowany IR stres. Wyniki badań klinicznych z zastosowaniem śródoperacyjnej radioterapii (TARGIT i ELIOT) wskazują na niską toksyczność radioterapii śródoperacyjnej oraz niewielki odsetek wznów choroby. Dodatkowo Belletti et al. wykazali, że płyn pooperacyjny pobrany od chorych po IORT pełni właściwości inhibujące proliferację oraz migrację komórek w warunkach hodowlanych w porównaniu do płynu chorych, które przeszły standardową operację bez IORT. Naukowcy wykazali, że efekt ten był związany z biologiczną aktywnością płynu surowiczego zebranego z drenu. W badaniach tych potwierdzono, że IORT nie tylko sterylizuje komórki nowotworowe, ale także modyfikuje mikrośrodowisko rany modelując je jako nieprzyjazne dla wzrostu komórek nowotworowych i przerzutowania. Według autorów projektu, płyn zebrany z drenu chorej po śródoperacyjnej radioterapii jest płynem działającym jako tzw. „efekt sąsiedztwa”. Naukowcy zakładają, że tak jak płyn RIBE, płyn IORT będzie zmieniał właściwości komórek nowotworowych, indukował ich śmierć a także poprzez wytwarzanie rozpuszczalnych sygnałów immunologicznych, wpływał na indukowaną radioterapią odpowiedź immunologiczną. Wyniki uzyskane w ramach projektu mogą posłużyć jako punkt wyjścia do dalszych analiz oraz stworzyć szansę na identyfikację nowych celów terapii i testowania nowych czynników terapeutycznych. Rezultaty badań zostaną zaprezentowane w formie wystąpień ustnych, jak i plakatowych na konferencjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Ze względu na nowatorskie podejście prowadzonych badań, wyniki będą opublikowane w międzynarodowych czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania (IF).