

Nowotwory głowy i szyi stanowią około 6% nowotworów u ludzi i są przyczyną 5% zgonów nowotworowych. W ostatnich latach obserwuje się zmniejszenie liczby nowych zachorowań, jednak jedna z podgrup tych nowotworów, raka gardła środkowego (*oropharyngeal squamous cell carcinoma* – OPSCC), jest rozpoznawana coraz częściej. Jest to związane z coraz częstszym występowaniem zakażenia wirusem HPV-16, który jest odpowiedzialny za rozwój wielu nowotworów m.in. raka gardła środkowego. Duże badania epidemiologiczne sugerują, że to dopiero początek głębszego procesu i w najbliższych latach będziemy obserwowali gwałtowny wzrost zachorowań na OPSCC. Pomimo relatywnie dobrego rokowania w grupie chorych z tym rozpoznaniem, coraz liczniejsze doniesienia sugerują, że leczenie radioterapeutyczne może u nich powodować poważne powikłania w postaci odczynów popromiennych. Radioterapia stanowi jedną z podstawowych metod leczenia nowotworów i jest z natury leczeniem oszczędzającym – naświetlania są bezkrwawe, natomiast zwykle wymagają wielu powtórzeń. W miarę podawania kolejnych dawek promieniowania, skutki jego działania na organizm, poza zabijaniem komórek nowotworowych i zmniejszaniem masy guza, mogą być widoczne w postaci odczynów popromiennych, które dotyczą otaczających tkanek zdrowych. Niektóre narządy i tkanki, jak np. błony śluzowe, są szczególnie wrażliwe na promieniowanie, ponadto istnieją czynniki, które mogą je dodatkowo modulować. W przypadku raków gardła środkowego jest to bardzo istotne, ponieważ nasilone wczesne odczyny popromienne mogą prowadzić do czasowego lub nawet definitywnego przerwania terapii. Jest to zjawisko niekorzystne, ponieważ każda przerwa w napromienianiu daje „złapać oddech” komórkom nowotworowym, co zmniejsza nasze szanse na całkowite wyleczenie nowotworu. Celem naszego badania jest jak najlepsze zrozumienie mechanizmu odpowiedzi zdrowych tkanek na promieniowanie i, związanego z tą odpowiedzią, rozwoju powikłań. Zamierzamy ustalić specyficzny marker biologiczny, który odzwierciedlałby zmiany zachodzące w komórkach i umożliwiłby ocenę ryzyka powikłań radioterapii.

Odkryte w ostatnich latach małe cząsteczki mikroRNA odgrywają zasadniczą rolę w regulowaniu ekspresji genów, ponieważ działają jako hamulce zmniejszające ilość kodowanych przez geny białek. Ze względu na ich fizyczną stabilność, a jednocześnie dynamiczną odpowiedź na zmiany zachodzące w ludzkim organizmie, mikroRNA wydają się być idealnymi biomarkerami. Ponadto są to cząsteczki krążące w naszej krwi, tak więc ich pobranie sprowadza się do pobrania krwi żyłnej analogicznego do pobrania na morfologię.

W pierwszym etapie badania zamierzamy określić profil mikroRNA, który charakteryzuje osoby, które rozwinęły powikłania i osoby, u których wczesna toksyczność nie wystąpiła. Profilowania mikroRNA zostanie przeprowadzone z wykorzystaniem nowoczesnej techniki, która umożliwi ocenę wszystkich cząsteczek mikroRNA (a są ich setki), które krążą w ludzkiej krwi. MikroRNA o najbardziej zróżnicowanym poziomie ekspresji zostaną poddane analizie w kolejnym etapie badania, gdzie zostanie sprawdzona ich użyteczność w monitorowaniu przebiegu radioterapii i rozwoju powikłań, tym razem na większej grupie chorych. Całość badania będzie wymagała pobrania od chorych 3 próbek krwi – przed rozpoczęciem, w trakcie oraz po zakończeniu leczenia.

Dane kliniczne, zbierane zarówno w Zakładzie Radioterapii jak i Klinice Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, w połączeniu z uzyskanymi danymi molekularnymi, zostaną wykorzystane do analizy użyteczności profilowania mikroRNA w ocenie ryzyka rozwoju powikłań leczenia radioterapeutycznego, a także monitorowaniu przebiegu terapii. Mamy nadzieję, że odkryty profil mikroRNA krążących we krwi, mógłby w przyszłości posłużyć jako narzędzie do oceny procesu leczenia, a w zależności od jego poziomu lekarz mógłby decydować o zmianie dawki czy obszaru, który ulega napromienianiu.