

Pierwotne i wtórne guzy mózgu stanowią wyzwanie dla współczesnej medycyny. Wprowadzanie coraz to nowszych form terapii onkologicznych wydłuża czas przeżycia, ale funkcjonowanie tej grupy pacjentów nadal jest ograniczone. Radioterapia stanowi jedną ze skutecznych i bezpiecznych metod leczenia zmian nowotworowych zlokalizowanych wewnątrzczaszkowo. Podczas tej terapii stosuje się u pacjentów możliwie duże dawki promieniowania jonizującego na obszar guza, z jednoczesną maksymalną ochroną zdrowych tkanek, wykorzystując przy tym wysoce specjalistyczną aparaturę do prowadzenia i kontroli tej metody leczniczej. Wrażliwość tkanek i narządów na promieniowanie jonizujące jest różne i zależy od wielu czynników np. ta sama dawka promieniowania może wywołać odmienny efekt w poszczególnych strukturach ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Działanie promieniowania jonizującego nie ogranicza się jednak do samego guza nowotworowego, ale może obejmować także otaczające tkanki zdrowe, mogąc wywoływać niepożądane objawy kliniczne jak spadek funkcjonowania poznawczego, w tym osłabienie procesów pamięci czy zaburzenia funkcjonowania fizycznego, które wynikają między innymi ze śmierci komórek nerwowych lub procesów gojenia w obrębie napromienianych tkanek. Jednym z najbardziej wrażliwych na promieniowanie jonizujące obszarów mózgu jest np. układ limbiczny, a zwłaszcza hipokamp, ponieważ jest to miejsce, w którym zachodzi postnatalna neurogeneza poprzez tzw. neuronalne komórki macierzyste (neural stem cells, NSC) stanowiące samoodnawialną populację komórek prekursorowych. Tworzenie nowych, coraz bardziej złożonych sieci neuronowych jest kluczowe dla procesów uczenia się, zapamiętywania czy myślenia skojarzonego a obniżenie wydajności funkcjonowania NSC znajduje odzwierciedlenie w zaburzeniach funkcjonowania tych pacjentów. Jak dotąd brak jest wystarczających badań na temat wpływu różnych technik radioterapii OUN na funkcjonowanie poznawcze, potencjalne czynniki neuroplastyczności czy uszkodzenie bariery krew-mózg u chorych leczonych z powodu guzów mózgu. Niewielka jest przy tym liczba badań naukowych na temat zastosowania nowoczesnych technik radioterapii OUN z równoczesnym zastosowaniem skojarzonych terapii neurocognitywnych czy stosowania aktywności fizycznej i ich wpływ na OUN.

Celem planowanych badań będzie ocena wpływu wybranych technik radioterapii (intensywnie modulowana wiązka radioterapia (intensity-modulated radiotherapy - IMRT), frakcjonowana radioterapia całego mózgu (whole brain radiotherapy - WBRT), CyberKnife (stereotactic radiosurgery - SRS)) na procesy regulujące funkcjonowanie poznawcze i funkcjonalne osób z pierwotnymi (gr III i IV wg WHO 2016) i wtórnymi (guzy przerzutowe) guzami OUN. Natomiast celem wtórnym będzie analiza wpływu wybranych form neurorehabilitacji na badane parametry.

Badanie będzie miało charakter prospektywnego klinicznego badania a ocena pacjentów prowadzona będzie przed rozpoczęciem radioterapii (RT), po zakończeniu RT, w badaniu kontrolnym – 3 m-ce po zakończeniu RT i ocena końcowa po 6 miesiącach.

Metodą badawczą będą analiza struktur mózgowia (MRI) oraz jego modyfikacja poprzez badanie objętościowe (wolumetria) struktur mózgowia; analiza markerów przepuszczalności bariery krew – mózg: białek połączeń ścisłych jak również markerów potwierdzających neuroplastyczność mózgowia; aktywność wydzielniczą komórek mózdzku, jak również aktywność przeciwciał onko- i anty-neuronalnych oraz ocena funkcjonowania cognitywnego i fizycznego pacjentów.

Planowane badanie wpisuje się w nurt poszukiwań mających wyjaśnić mechanizm powstawania zaburzeń funkcji poznawczo-behawioralnych człowieka w oparciu o najbardziej fundamentalne zasady kierujące procesem przetwarzania informacji OUN, wpływu nowotworzenia oraz promieniowania jonizującego na wybrane struktury i funkcje mózgu.

Wyniki niniejszych badań mogą stać się punktem wyjścia do sformułowania nowych wytycznych dotyczących zalecanego poziomu aktywności fizycznej i ćwiczeń cognitywnych u osób poddanych radioterapii OUN z powodu guzów pierwotnych i wtórnych celem redukcji ryzyka powstania deficytów poznawczo-behawioralnych. Oczekujemy, że proponowane badanie interwencyjne pozwoli wyznaczyć także wartości intensywności neurorehabilitacji w celu zapobiegania negatywnym procesom prowadzącym do upośledzenia neuroplastyczności u chorych poddanych radioterapii OUN.