



Bydgoszcz, 25 października 2023

Badania PET: Nowotwory mózgu wkrótce będą leczone skuteczniej

Resekcje i radioterapie glejaków, wykonywane obecnie w szpitalach, można przeprowadzać dokładniej, skuteczniej niszcząc niewidoczne części nowotworu – wykazali naukowcy i lekarze z ośrodków medycznych w Bydgoszczy, w tym z Politechniki Bydgoskiej. Dotychczasowe niedoszacowanie rozmiarów guzów wynikało z ograniczonych możliwości obrazowania mózgu za pomocą rezonansu magnetycznego. Badacze zaproponowali alternatywną metodę obrazowania, istotnie precyzyjniejszą, mogącą trafić do praktyki klinicznej w ciągu zaledwie kilku lat.

Już niedługo nowotwory mózgu będzie można usuwać dokładniej niż dotychczas. Wyczekiwany od wielu lat postęp okazuje się możliwy dzięki zmodyfikowaniu procesu obrazowania nowotworu za pomocą pozytonowej tomografii komputerowej. Wyniki najnowszych badań, zaprezentowane na łamach znanego czasopisma „*Nature Communications*”, to konsekwencja prac zrealizowanych przez bydgoskie jednostki medyczne i naukowe, ze szczególnym wkładem pracowników Centrum Onkologii (CO), 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika (CM UMK) oraz Politechniki Bydgoskiej im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich (PBS). Badania te mogą się stać podstawą do zmiany standardów postępowania w leczeniu glejaków.

W celu skutecznego usunięcia guza neurochirurg czy neuroonkolog musi dysponować jak najdokładniejszą informacją o przestrzennej dystrybucji komórek glejaka w mózgu pacjenta. Obecnie wiedzę tę zdobywa za pomocą obrazowania z użyciem jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI, Magnetic Resonance Imaging). Podczas operacji usuwany jest obszar zmiany nowotworowej widoczny w obrazowaniu MRI, w radioterapii dla bezpieczeństwa powiększany o standardowy margines, zwykle wynoszący około dwóch centymetrów.

„*W trakcie naszych prac wykazaliśmy, że w każdym przypadku jesteśmy w stanie wyznaczyć naciek glejaka poza obszarem uwidocznionym w rezonansie magnetycznym. Wskazuje to, że nawet najbardziej radykalna resekcja guza z użyciem obrazowania MRI w rzeczywistości pozostawiała znaczną część nowotworu, co skutkowało szybkim nawrotem choroby. Odkrycie jest konsekwencją naszego głównego osiągnięcia, polegającego na weryfikacji innej techniki obrazowania mózgu: badania PET z użyciem tyrozyny znakowanej fluorem*”, mówi dr hab. n. med. Maciej Harat, profesor PBS (CO, PBS), jeden z autorów koncepcji badań i pierwszy autor artykułu prezentującego odkrycie.

Obrazowanie glejaków za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej PET (Positron Emission Tomography) rozpoczyna się od podania pacjentowi nieszkodliwych ilości szybko rozpadającego się radioizotopu fluoru ^{18}F , wprowadzonego do cząsteczek tyrozyny, aminokwasu, który odkłada się w znacznie większym stężeniu w komórkach nowotworowych niż w zdrowym mózgu. Gdy cząsteczka tyrozyny znajdzie się wewnątrz nowotworu i atom radioizotopu ulegnie rozpadowi, jedną z emitowanych cząstek będzie pozyton, antymateriałny odpowiednik elektronu. Ponieważ elektronów w ciele pacjenta jest wiele, pozyton szybko trafia na któregoś z nich i anihiluje, czyli zamienia się w energię. Z punktu anihilacji wybiegają wtedy w przeciwnych kierunkach dwa fotony o charakterystycznej energii. Tomograf PET rejestruje pary takich fotonów i na podstawie różnic w czasach detekcji wyznacza miejsce, gdzie doszło do anihilacji, wskazując w ten sposób położenie komórek guza.



Z wcześniejszych badań prof. Macieja Harata i prof. Bogdana Małkowskiego (CM UMK) wynikało, że obiecującym wariantem obrazowania glejaków może być uzupełnienie rezonansu magnetycznego o tomografię PET z użyciem tyrozyny, przeprowadzaną w dwóch punktach czasowych. Dotychczas próby wykorzystania PET z tyrozyną jako markerem do wyznaczania granic złośliwych glejaków były wykonywane 20 do 40 minut po podaniu radioznacznika. Kluczowe okazało się przypuszczenie prof. Małkowskiego, że cząsteczki tyrozyny mogą być wychwytywane przez nowotwór wcześniej. Szybko znalazło ono potwierdzenie: gdy badanie przeprowadza się praktycznie natychmiast po podaniu znacznika, obraz guza jest inny, ponieważ wychwyt tyrozyny jest szczególnie intensywny w najbardziej agresywnych komórkach nowotworu. Co więcej, tak otrzymany obraz glejaka różni się od otrzymanego za pomocą MRI czy dotychczasowych metod obrazowania PET. Zauważono ponadto, że w niektórych przypadkach postępy choroby były widoczne za pomocą nowej metody nawet osiem miesięcy wcześniej niż w przypadku rezonansu magnetycznego.

„W neuroonkologii tomografia PET jest stosowana coraz szerzej na etapie diagnostyki czy monitorowania choroby, lecz do wyznaczenia celu operacji czy radioterapii wciąż używa się MRI. Aby udowodnić większą przydatność PET z użyciem tyrozyny, musieliśmy nie tylko jednoznacznie zweryfikować, jaki charakter mają komórki w miejscach, gdzie obrazy z obu metod tak bardzo się różniły, ale także wykazać, że to właśnie we wczesnym okresie od podania tyrozyny wykrywamy najbardziej agresywne obszary złośliwych guzów”, wyjaśnia prof. Maciej Harat.

Kluczowego argumentu przemawiającego na korzyść zaproponowanej modyfikacji obrazowania glejaków dostarczyły prospektywnie zaplanowane biopsje mózgu. Na podstawie obrazowania PET, wykonanego w bydgoskim Centrum Onkologicznym, w 10 Wojskowym Szpitalu Klinicznym dokonano biopsji guzów mózgu: po uzyskaniu zgody od pacjentów pobierano niewielkie próbki z obszarów zmienionych w PET i/lub w MRI. Szczegółowa analiza materiału biologicznego potwierdziła wyraźnie większą dokładność nowej metody obrazowania glejaków. To doskonała wiadomość dla pacjentów, ponieważ w trakcie operacji lub radioterapii będzie można nie tylko precyzyjniej usuwać komórki nowotworowe, ale także oszczędzić prawidłową tkankę mózgu.

„Zebrane dowody pozwolą nam lepiej zaplanować dalsze badania kliniczne i z nadzieją oczekiwać, że po wprowadzeniu do praktyki klinicznej wreszcie uzyskamy poprawę wyników leczenia tych jednych z najgorzej rokujących nowotworów u człowieka”, podkreśla prof. Maciej Harat.

Nowa procedura obrazowania glejaków wielopostaciowych jest wynikiem prac naukowych. Niezbędne badania kliniczne, mogące rozpowszechnić użycie tyrozyny i w konsekwencji poprawić skuteczność leczenia nowotworów mózgu, znajdują się w zaawansowanej fazie, a ich wstępne rezultaty są zgodne z oczekiwaniami naukowców. Można zatem sądzić, że przedstawiona metoda trafi do szerokiego użycia już w ciągu kilku najbliższych lat.

Politechnika Bydgoska im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich w Bydgoszczy jest jedyną w regionie kujawsko-pomorskim wieloprofilową uczelnią integrującą nauki techniczne, przyrodnicze, rolnicze, ekonomiczne i artystyczne. Licencjaci, inżynierowie, magistry i doktorzy są kształceni przez kadrę 565 nauczycieli akademickich, w tym 147 profesorów i 307 doktorów. W ramach Politechniki działa Regionalne Centrum Innowacyjności – kompleks jednostek informacyjnych i szkoleniowych pośredniczący między sferą badawczą a przemysłem.

KONTAKTY:

dr hab. n. med. **Maciej Harat**, prof. PBS
Politechnika Bydgoska im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich
tel.: +48 52 3743082
email: haratm@co.bydgoszcz.pl

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma”
M. Harat, J. Rakowska, M. Harat, T. Szyłberg, J. Furtak, I. Miechowicz, B. Małkowski
Nature Communications 14, 4572, 2023
DOI: [10.1038/s41467-023-39731-8](https://doi.org/10.1038/s41467-023-39731-8)

LINKI:

<https://www.pbs.edu.pl/>

Politechnika Bydgoska im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich

ILUSTRACJE:**PBS231025b_fot01.jpg**

Nowa procedura wykonywania badania PET z użyciem tyrozyny pozwoli precyzyjniej lokalizować nowotwory mózgu. (Źródło: Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka)

PBS231025b_fot02.jpg

Po lewej obraz mózgu otrzymany za pomocą rezonansu magnetycznego, po prawej z użyciem nowej procedury PET z tyrozyną. Lokalizacja nowotworu wskazana strzałką. (Źródło: Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka)