

Neuroblastoma – wyzwanie kliniczne i analityczne

W świecie nauk biomedycznych obserwujemy tendencję do coraz większej specjalizacji i powstawania wąskich, precyzyjnie wybranych dziedzin i obszarów medycyny. Dotyczy to zarówno badań podstawowych, jak i klinicznych. Ma to niewątpliwie swoje pozytywne aspekty, związane z możliwością szczegółowego i dogłębnego potraktowania tematu – czy to badawczego, czy też mającego zastosowanie w praktyce klinicznej. Zgodnie z powiedzeniem, że nikt nie jest równie dobry we wszystkim. Niemniej wąska specjalizacja niesie za sobą zagrożenie zbyt jednostronnego spojrzenia na pacjenta i jego schorzenie.

Skuteczna walka z chorobami, takimi jak choroby nowotworowe, powinna całościowo spoglądać na człowieka, nie traktując każdej komórki, tkanki czy narządu oddzielnie. Dlatego tak ważna jest współpraca pomiędzy specjalistami z różnych dziedzin, a zwłaszcza pomiędzy specjalistami dziedzin podstawowych i klinicystami. Daje to możliwość właściwego zaplanowania i przeprowadzenia badań, zmierzających do prawidłowego scharakteryzowania procesów patofizjologicznych w organizmie dotkniętym nowotworem.

W takiej sytuacji optymalnym podejściem staje się zawiązywanie zespołów badawczych, złożonych z lekarzy, pielęgniarek, specjalistów badań podstawowych (chemików, biologów, analityków), bioinformatyków i biostatystyków. Takie działanie z całą pewnością przyczynić się może do pogłębienia aktualnego stanu wiedzy na temat badanych schorzeń, zaproponowania najlepszych standardów leczenia, czy też wytypowania nowych biomarkerów pomocnych w diagnostyce i monitorowaniu leczenia tych chorób lub stanowiących nowe punkty uchwytu dla substancji leczniczych.

Wychodząc naprzeciw holistycznemu podejściu do problematyki zdrowia i choroby, Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, kierowana przez prof. Elżbietę Adamkiewicz-Drożyńską podjęła współpracę z Katedrą i Zakładem Chemii Farmaceutycznej, kierowaną przez prof. Tomasza Bączka. Głównym celem tej współpracy jest nowoczesne, interdyscyplinarne podejście do diagnostyki wybranych złośliwych guzów litych wieku dziecięcego. Badania rozpoczęto od nerwiaka zarodkowego współczulnego (*neuroblastoma*, NBL), najczęstszego pozaczaskowego nowotworu dziecięcego litygo u dzieci. Ze względu na niecharakterystyczne i różnorodne objawy wstępne, nowotwór ten rozpoznawany jest zwykle w wysoce zaawansowanych stadiach, nierzadko w fazie przerzutów odległych, co znacznie pogarsza rokowanie.

Potrzeba zaproponowania nowych, bardziej dokładnych i czułych metod ich wczesnej diagnostyki skłoniła zespoły badawcze pod kierownictwem dr hab. Ewy Bień (strona kliniczna) oraz dr hab. Ilony Ołędzkiej i dr Natalii Miękus (strona analityczna) do ścisłej współpracy. Wspólne wysiłki pozwoliły na optymalizację od strony analitycznej metody opartej

o technikę elektroforezy kapilarnej (CE), pozwalającej na oznaczanie związków z grupy amin biogennych, ich metabolitów i związków prekursorowych w moczu pacjentów z NBL. Opracowanie i wielowymiarowa weryfikacja wyników mogły zostać przeprowadzone dzięki zastosowaniu zaawansowanych narzędzi statystycznych i chemometrycznych. Oznaczenia pojedynczych analitów nie są odpowiednio czułe i/lub specyficzne dla pewnego stwierdzenia obecności guza i/lub oceny jego odpowiedzi na stosowaną terapię. Dlatego prace zespołu skierowane zostały na poszukiwanie optymalnego panelu biomarkerów, których jednoczesne jakościowe i ilościowe oznaczanie w moczu pacjentów, pozwoliłoby na diagnostykę i monitorowanie przebiegu NBL. Wybór dziesięciu związków z grupy amin biogennych jako potencjalnych, nowych biomarkerów, podyktowany był faktem, że NBL – z uwagi na swoje pochodzenie z komórek układu współczulnego – to guz zdolny do syntezy, wydzielania i magazynowania amin katecholowych (takich jak adrenalina, noradrenalina czy dopamina). Analiza elektroforetyczna poprzedzona została odpowiednim przygotowaniem próbek biologicznych (w opisywanym przykładzie – moczu) z użyciem technik mikroekstrakcyjnych (takich jak dyspersyjna mikroekstrakcja ciecz-ciecz i mikroekstrakcja do fazy stałej). Pozwoliło to na wykorzystywanie niewielkich objętości próbek moczu, pobieranych w sposób nieinwazyjny i bezpieczny dla pacjenta, personelu medycznego oraz osób wykonujących analizy. Dokonano również walidacji opracowanej metodyki. Wszystkie etapy eksperymentalne, angażujące specjalistów z różnych dziedzin, pozwoliły na wytypowanie najkorzystniejszych warunków przeprowadzania analizy (od charakterystyki uczestników badania, poprzez pobieranie i transport materiału biologicznego, aż do jego analizy w laboratorium Katedry i Zakładu Chemii Farmaceutycznej). Zainteresowanych zachęcamy do zapoznania się ze szczegółami projektu w następujących, dotychczasowo opublikowanych pracach: *J. Chromatogr. B*, 1003 (2015) 27-34; *J. Chromatogr. B*, 1036-1037 (2016) 114-123; *J. Pharm. Biomed. Anal.* 130 (2016) 194-201. Opracowana metodyka jest obecnie stosowana do analizy większej ilości próbek pacjentów z NBL. Plany dalszej współpracy zakładają, że analiza zaproponowanego panelu biomarkerów w szerokim spektrum próbek przy pomocy wytypowanej przez zespół metody elektroforetycznej posłuży z czasem jako optymalne narzędzie diagnostyczne, stosowane w codziennej praktyce klinicznej. W przypadku wielu nowotworów dziecięcych możliwość wczesnego wykrycia choroby i/lub monitorowania jej przebiegu przy pomocy nieinwazyjnej analizy panelu nowych biomarkerów jest nie do przecenienia.

prof. T. Bączek,
Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej