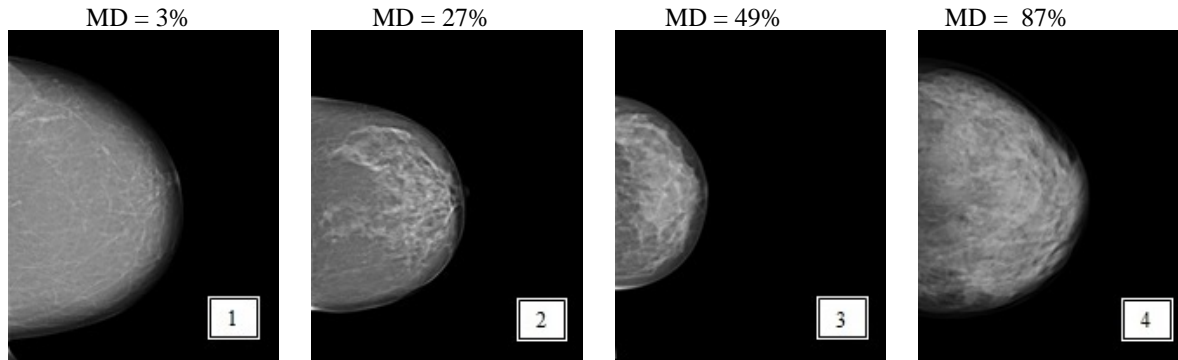


Mammografia jest podstawowym badaniem radiologicznym stosowanym w diagnostyce zmian gruczołu piersiowego. Metoda badania opiera się na różnicy pochłaniania promieni rentgenowskich przez poszczególne tkanki sutka. Dzięki temu możliwe jest nie tylko wczesne wykrycie zmian w strukturze, takich jak guzki czy zagęszczenia, ale także określenie gęstości gsto mammograficznej gruczołu piersiowego, czyli wyrażonej w procentach zawartości tkanek radiologicznie gęstych o niskiej przezierności dla promieni rentgenowskich.

Zdjęcia 1-4 ilustrują mammogramy czterech kobiet. Tkanka „gsta” widoczna jest w postaci jasnych smug (pól). Na zdjęciu nr 1 sutek prawie nie zawiera tkanki gruczołowo włóknistej - „gstej”, a na zdjęciu 4 obszar „gsty” wypełnia prawie cały sutek - gsto mammograficzna osiąga wartość 87%.

Gsto mammograficzna – ang. mammographic density, skrót. MD



Naukowcy zauważają, że im wyższa jest gsto mammograficzna tym wyższe jest ryzyko zachorowania na raka piersi. Pierwsze badania epidemiologiczne w tym temacie zapoczątkowano już w latach 70-tych, po tym jak zaproponowano aby w ocenie mammogramów stosować klasyfikację uwzględniającą informacje o gsto ci sutka (Wolfe, 1976). Obecnie przyjmuje się, iż gsto mammograficzna jest wskaźnikiem - biomarkerem ryzyka zachorowania na raka piersi. Wykazano, bowiem, iż u kobiet, które mają „gste” piersi (MD > 75%) ryzyko to jest większe niemal 5-krotnie w porównaniu do kobiet z niską „gsto ci” (MD < 5%). Gsto mammograficzna sutka zmniejsza się wraz z wiekiem kobiet i w dużym stopniu zależy od masy ciała kobiety – jest mniejsza u kobiet otyłych, co idzie w parze z większą ilością tkanki tłuszczowej. Jest w dużym stopniu uwarunkowana dziedzicznie; występuje u kobiet bezdzietnych. Prawdopodobnie mogą ją modyfikować czynniki stylu życia, w tym dieta i czynniki środowiskowe. Aktualnie w wielu ośrodkach naukowych na świecie toczą się prace badawcze dotyczące gsto ci mammograficznej i czynników, które ją modyfikują. Badania te mają ogromne znaczenie dla profilaktyki raka piersi, przyjmuje się, bowiem, że te czynniki, które wpływają na gsto mammograficzną mają bezpośredni wpływ na ryzyko zachorowania na raka piersi.

Wysiłki badaczy nad ustaleniem przyczyn zachorowania na raka piersi nie ustają, ponieważ w przypadku około 60% zachorowań przyczyna nie jest ustalona. Uważa się tak, iż część zachorowań na raka piersi, może wynikać z rosnącego zanieczyszczenia środowiska. Jednym z czynników obecnych w środowisku, które mogą mieć znaczenie w etiologii nowotworów, w tym raka piersi, jest kadm. Według badaczy amerykańskich zwiększając się narażenie na kadm może wyznaczyć aż 35% etiologii raka piersi u kobiet w USA. W badaniu w Japonii, w której środowiskowe narażenie na kadm jest stosunkowo wysokie, zaobserwowano, że u kobiet z poziomem kadmu w moczu > 2.62 µg/g Cr ryzyko raka piersi jest zwiększone aż 6-krotnie.

Kadm należy do grupy metali ciężkich. Narażenie zawodowe na ten czynnik występuje przykładowo u pracowników hut metali nieelastycznych i zakładów produkujących baterie niklowo-kadmowe. Środowiskowe narażenie na kadm dotyczy także, mimo to jednak, kadego, w związku z tym, że kadm znajduje się w ywności i w papierosach. Porównanie wielkości narażenia na kadm przeprowadzone w ostatnich latach na terenie 17 państw europejskich - DEMOCOPHES wykazało, iż w Polsce, narażenie było najwyższe - dwukrotnie wyższe niż średnia w całej grupie (średnie stężenia w moczu odpowiednio ~0.42 µg/g Cr i 0.24 µg/g Cr). Prawdopodobnym wyjaśnieniem tych różnic jest fakt, iż w Polsce stosowane były nawozy zawierające kadm, powodujące kontaminację gleby i absorpcję kadmu przez uprawiane rośliny. Metal ten ma bardzo długi okres półtrwania w organizmie – do 30 lat, i wchłonięty wydalany w bardzo powolnym tempie wraz z moczem. Ilość kadmu w moczu jest dobrym wskaźnikiem depozytów tego metalu w organizmie człowieka.

Mechanizmy wyjaśniające udział kadmu w inicjacji lub progresji raka piersi nie zostały w pełni poznane. Niemniej jednak wydaje się, że kluczowe jest modulowanie czynności układu hormonalnego w sposób charakterystyczny dla estrogenów. Kadm zalicza się do grupy, tzw. metaloestrogenów i w badaniach eksperymentalnych wykazano, że jony kadmu mogą aktywować receptory estrogenowe. Podobnie jak estrogenny hormon estradiol mogą inicjować podział komórek modyfikujących tym samym strukturę gruczołu piersiowego. A zatem spodziewa się, iż kadm wpływa bezpośrednio na gsto mammograficzną. Jak dotychczas potwierdzono tylko w jednym badaniu na stosunkowo małej grupie 200 kobiet w USA.

Celem naszego projektu jest określenie zależności pomiędzy stężeniem kadmu w moczu a gsto ci mammograficzną. Hipoteza badawcza zakłada, iż kadm, jako metaloestrogen wpływa na gsto mammograficzną i tym samym na ryzyko zachorowania na raka piersi.

Badaniem objmiemy 300 łodzianek, w wieku 40-60 lat, nieprzyjmujących terapii hormonalnej i bez historii raka piersi lub zabiegów plastycznych piersi w wywiadzie. Do udziału w projekcie zapraszane będą kobiety zgłaszające się na badanie mammograficzne w ramach badań przesiewowych Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi. Badania mammograficzne będą wykonane mammografem cyfrowym w pracowniach wytypowanych przez Wojewódzki Ośrodek Koordynujący w Łodzi.

Z każdego uczestniczki badania przeprowadzony będzie wywiad, dzięki któremu zbierzemy informacje m.in. o historii zatrudnienia, czynnikach reprodukcyjnych, stylu życia. Wykonamy pomiary cięaru i wzrostu ciała, obwodu bioder i talii, i obliczymy

wskaźnik masy ciała (BMI) oraz wskaźnik otyłości brzusznej – wskaźnik talia-biodra. W pobranych próbkach moczu oznaczymy stężenie kadmu. Ponadto w pobranych próbkach krwi oznaczymy poziomy hormonów - estradiolu i prolaktyny oraz białka SHBG. Analiza zdjęć mammograficznych będzie wykonana przy użyciu programu Volpara. Obliczona zostanie wolumetryczna gęstość mammograficzna, czyli procentowa zawartość tkanki gruczołowo-włóknistej w całkowitej objętości gruczołu. Program Volpara, jaki planujemy zastosować w projekcie opracowany został przez brytyjsko-nowozelandzki zespół badaczy i jest stopniowo wprowadzany do użytku w klinikach w wielu krajach. Jest to najnowocześniejsze jak dotąd rozwiązanie gwarantujące w pełni zautomatyzowane i zobiektywizowane metody analizy zdjęć mammograficznych.

Nasz projekt zakłada także utworzenie banku próbek biologicznych, w tym DNA i próbek moczu. Utworzony bank DNA stworzy potencjał dla dalszych badań nad czynnikami genetycznymi i epigenetycznymi w etiologii raka piersi. Zabezpieczone próbki moczu pozwolą na kontynuację badań nad efektami dla zdrowia kobiet narażenia na inne czynniki rodowiskowe, tzw. modulatory hormonalne (endocrine disruptors) w związku z rosnącym zainteresowaniem ich potencjalnym niekorzystnym działaniem w zakresie patologii hormonalnych.

Potencjalne praktyczne znaczenie projektu wynika z pogłębienia diagnostyki mammograficznej, w związku z wykraczającą ponad aktualnie funkcjonujące standardy, analiz zdjęć mammograficznych z ilościową oceną gęstości mammograficznej.