

Rak piersi należy do najczęstszych nowotworów złośliwych i głównych przyczyn zgonów związanych z nowotworami wśród kobiet. Na całym świecie rak piersi jest diagnozowany u około 1,5 miliona kobiet rocznie, a blisko jedna trzecia z nich umrze z powodu tego nowotworu. Rokowania pacjentek z tym nowotworem zależą nie tylko od rodzaju podjętego leczenia, ale przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby w momencie rozpoznania. Z tego powodu wiele krajów rozwiniętych (w tym Polska i Norwegia) wprowadziło programy badań mammograficznych skierowane do kobiet w średnim wieku. Jednak ze względu na szereg wad obecnych technik obrazowania pożądane jest znalezienie dodatkowych markerów molekularnych, które mogłyby pomóc we wczesnym wykryciu raka piersi. Chociaż znanych jest kilka czynników ryzyka raka piersi to są one związane jedynie z częścią przypadków tego nowotworu. Dlatego poznanie nowych czynników molekularnych związanych ze zwiększonym ryzykiem raka piersi przyczyniłoby się do lepszej wczesnej wykrywalności, a w konsekwencji do zmniejszenia śmiertelności i innych problemów zdrowotnych związanych z tym nowotworem.

Analiza metabolitów obecnych w krwi jest skutecznym sposobem wykrywania zmian stanu fizjologicznego organizmu, szczególnie tych związanych z rozwojem i postępem choroby. Dlatego też metabolom krwi jest coraz częściej uznawany za dobre źródło biomarkerów raka. Jednakże niewiele wiadomo na temat metabolitów, które mogą odzwierciedlać stany sprzyjające rozwojowi raka piersi lub obecność „przedklinicznych” stadiów rozwoju tej choroby, tj. potencjalnych biomarkerów umożliwiających ocenę ryzyka choroby lub jej wczesnego wykrywania. Proponowany projekt dotyczy możliwości oszacowania ryzyka raka piersi na podstawie kombinacji cech molekularnych z cechami antropometrycznymi i związanymi ze stylem życia. Stawiamy hipotezę, że w surowicy krwi można wykryć metabolity, których obecność odzwierciedla stany sprzyjające rozwojowi raka (np. przewlekłe zapalenie) i/lub występowanie wczesnych bezobjawowych stadiów choroby. Zakładamy, że takie cechy (metabolity) można wykryć w surowicy kobiet uznanych za „zdrowe”, u których zdiagnozowano raka piersi kilka lat po pobraniu próbek krwi. Ponadto zakładamy, że połączenie profilu metabolomu surowicy i innych czynników ryzyka pozwoli na zbudowanie modelu klasyfikacji umożliwiającego szacowanie ryzyka raka piersi w zdrowej populacji.

Zastosowane zostaną dwa uzupełniające się analityczne narzędzia metabolomiczne oparte na spektrometrii mas i spektroskopii rezonansu magnetycznego, co zwiększa możliwości wykrywania i identyfikacji składników molekularnych związanych z rakiem piersi. Wykorzystany zostanie materiał dostępny w repozytorium próbek i danych dużego badania populacyjnego przeprowadzonego w norweskim regionie Trøndelag (HUNT2), w którym uczestniczyło kilkadziesiąt tysięcy osób. Ponadto, do badania zostanie włączona grupa pacjentek z obecnym rakiem piersi i innymi nowotworami litymi. Szczegółowe cele wniosku obejmują: (i) identyfikację w surowicy sygnatury metabolitów, które rozróżniają kobiety, u których zdiagnozowano raka piersi kilka lat po włączeniu do badania od kobiet, które w tym samym okresie pozostały wolne od raka piersi, (ii) porównanie sygnatury metabolitów surowicy związanej z wysokim ryzykiem raka piersi z cechami metabolomu surowicy u kobiet z klinicznym rakiem piersi i innymi rodzajami nowotworów, (iii) zbudowanie modelu klasyfikacji pozwalającego na oszacowanie ryzyka raka piersi w populacji zdrowych kobiet, który połączy cechy metabolomu surowicy z cechami antropometrycznymi i związanymi ze stylem życia.

Projekt zapewnia wyjątkową możliwość zbadania mechanizmów biologicznych leżących u podstaw wczesnego rozwoju raka piersi. Wyniki projektu mogą się przyczynić do polepszenia wczesnego wykrywania i bardziej skutecznego leczenia raka piersi, co będzie miało istotny wpływ rozwiązanie szeregu problemów zdrowotnych i społeczno-ekonomicznych nie tylko w krajach uczestniczących w badaniu.