



Wpływ wybranych czynników środowiskowych na rozwój niedrobnokomórkowego raka płuca

Effect of selected environmental factors on development of non-small cell lung cancer

Kacper Szafraniec^{1,A-D}, Jarosław Rachuna^{1,A,E}, Ewa Kowalska^{1,B-C}, Łukasz Madej^{1,A,E-F}

¹ Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Szafraniec K, Rachuna J, Kowalska E, Madej Ł. Wpływ wybranych czynników środowiskowych na rozwój niedrobnokomórkowego raka płuca. Med Srodow. 2024; 27(2): 46–50. doi 10.26444/ms/190462

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Nowotwory to obecnie jeden z głównych problemów zdrowotnych. W Polsce umieralność z powodu nowotworów utrzymuje się na poziomie 260 zgonów na 100 tys. ludności rocznie, a rak płuca jest przyczyną największej liczby zgonów z powodu nowotworów u mężczyzn i kobiet. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC) stanowi ok. 85% przypadków raka płuca. Celem niniejszego przeglądu jest zbadanie wpływu istotnych czynników środowiskowych, takich jak palenie wyrobów tytoniowych, arsen, beta-karoten, bisfenol A i aerozole atmosferyczne o średnicy nie większej niż 2,5 µm, na kancerogenezę niedrobnokomórkowego raka płuca. Analiza ekspozycji na te substancje pozwoli zrealizować cel pracy, którym jest uwidocznienie konieczności ograniczenia produkcji tworzyw sztucznych oraz poszukiwania alternatyw dla działań człowieka szkodliwych dla środowiska, w tym spalania paliw. Artykuł przeglądowy przygotowano na podstawie systematycznej analizy badań naukowych z zakresu niedrobnokomórkowego raka płuca. Analizie poddano istniejące badania nad czynnikami środowiskowymi wpływającymi na rozwój NSCLC.

Opis stanu wiedzy. Analiza zachorowań na NSCLC ujawniła istotność prowadzenia badań nad czynnikami środowiskowymi. Podkreślają to odkrycia, wskazujące, że palenie wyrobów tytoniowych, suplementacja beta-karotenem, a także ekspozycja na PM 2,5, bisfenol A i arsen zwiększa ryzyko potencjału metastatycznego. Arsen w postaci trójtlenku azotu (ATO) może mieć także działanie dobroczynne. Podaż ATO obniża proliferację komórek nowotworowych NSCLC opornych na leczenie gefitynibem oraz hamuje aktywność kinazową EGFR.

Podsumowanie Rozwój wiedzy na temat czynników NSCLC prowadzi do odkryć w zakresie terapii tej choroby podkreśla potrzebę prewencji czynników jej ryzyka.

Słowa kluczowe

bisfenol A, Arsen, czynniki środowiskowe NSCLC, NSCLC (nie-drobnokomórkowy rak płuca), PM 2,5 (ang. *particulate matter PM 2.5*), palenie wyrobów tytoniowych

Abstract

Introduction and Objective. Cancer is one of the major health problems today. In Poland, mortality due to cancer remains at 260 deaths per 100,000 population per year, and lung cancer accounts for the highest number of cancer deaths in men and women. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for about 85% of lung cancer cases.

The purpose of this review is to examine the effects of relevant environmental factors, such as smoking tobacco products, arsenic, beta-carotene, bisphenol A and atmospheric aerosols with a diameter smaller than 2.5 µm on the carcinogenesis of non-small cell lung cancer. By analyzing exposure to these substances, the study aims to highlight the need to reduce plastic production and seek alternatives to environmentally harmful human activities, including fuel combustion. The review article is based on a systematic analysis of scientific research in the field of non-small cell lung cancer. Existing research on environmental factors affecting the development of NSCLC was analyzed.

Brief description of the state of knowledge Analysis of the incidence of NSCLC has revealed the importance of conducting research on environmental factors. This is emphasized by findings showing that smoking tobacco products, beta-carotene supplementation, and exposure to PM 2.5, bisphenol A and arsenic increase the risk of metastatic potential. Arsenic in the form of nitric trioxide (ATO) may also have beneficial effects. ATO supply reduces the proliferation of gefitinib-resistant NSCLC tumour cells and inhibits EGFR kinase activity.

Summary. Advances in knowledge of NSCLC factors are leading to therapeutic discoveries and emphasize the need for prevention of risk factors.

Key words

smoking, arsenic, bisphenol A, environmental factors of NSCLC, NSCLC (non-small cell lung cancer), PM 2.5 (particulate matter PM 2.5)

WSTĘP

Zwiększona długość życia, będąca następstwem rozwoju medycyny, oraz, co za tym idzie, wyższa świadomość ludzi w aspekcie zdrowia niesie nie tylko liczne możliwości, lecz także wiele zagrożeń. Głównym niebezpieczeństwem jest występowanie chorób cywilizacyjnych, dotychczas niespotykanych na tak dużą skalę. Wśród nich najpoważniejszymi są choroby układu krążenia oraz nowotwory.

Jak podaje Główny Urząd Statystyczny (GUS) w publikacji *Raport 2020 – Polska na drodze zrównoważonego rozwoju* [1], współczynnik umieralności z powodu nowotworów złośliwych w ostatnich dziesięciu latach w Polsce wzrastał rokrocznie o 20 osób na 100 tys. ludności, osiągając w roku 2020 poziom 260 osób na 100 tys. ludności. Tak duży przyrost śmiertelności świadczy o skali problemu, z jakim przychodzi się zmagać środowisku medycznemu każdego dnia.

Rak płuc jest wiodącą przyczyną zgonów powiązanych z nowotworami na całym świecie. Szacuje się, że w 2018 roku zmarło na tę chorobę 1,8 mln pacjentów. Do 2040 roku liczba ta może wzrosnąć nawet o 67%, co podkreśla potrzebę zapobiegania rakowi płuc [2]. Profilaktyka może być jednym ze sposobów na zredukowanie liczby nowych zachorowań na nowotwory płuc. Można to osiągnąć, m.in. poprzez ograniczenie narażenia na czynniki prowadzące do rozwoju tego schorzenia. Wśród nich można wyróżnić czynniki środowiskowe, takie jak ekspozycja na wysokie stężenie arsenu w postaci nieorganicznej. Według Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) w 2003 roku ok. 140 mln ludzi na całym świecie było narażone na ekspozycję na wysokie poziomy nieorganicznego arsenu. Źródłem ekspozycji było spożywanie zanieczyszczonej wody i żywności, jak również narażenie zawodowe i palenie tytoniu [3].

Jednym z najważniejszych czynników środowiskowych w obecnych czasach jest narażenie na mikroplastik, czy związki z grupy fenoli, np. bisfenol A. Bisfenol A produkowany jest w ogromnych ilościach, ok. 3 mln ton w ciągu roku. Równie istotnymi czynnikami środowiskowymi są aerozole atmosferyczne (pył zawieszony) o średnicy nie większej niż 2,5 μm – PM 2,5; które wpływają na liczne cechy charakterystyczne nowotworów, prowadząc tym samym do powstawania komórek nowotworowych, przede wszystkim nowotworów płuca.

Zdecydowanie najczęściej występującym nabłonkowym rakiem płuc, stanowiącym ok. 85% wszystkich typów nowotworu płuc, jest niedrobnokomórkowy rak płuc (ang. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) [4].

CEL PRACY

Celem niniejszego przeglądu jest zbadanie wpływu istotnych czynników środowiskowych, takich jak palenie wyrobów tytoniowych, arsen, beta-karoten, bisfenol A i aerozole atmosferyczne o średnicy nie większej niż 2,5 μm , na kancerogenezę niedrobnokomórkowego raka płuc. Analiza ekspozycji na te substancje pozwoli zrealizować cel pracy, którym jest podkreślenie konieczności ograniczenia produkcji tworzyw sztucznych oraz poszukiwania alternatyw dla szkodliwych dla środowiska działań ludzkich, w tym spalania paliw.

MATERIAŁY I METODY

W procesie przeglądu literatury w bazie danych PubMed Central przeprowadzono skrupulatną analizę słów kluczowych dotyczących niedrobnokomórkowego raka płuc oraz wybranych czynników potencjalnie związanych z jego etiologią i patogenezą. W tym celu uwzględniono terminy obejmujące zarówno nazwę choroby, jak i konkretne czynniki środowiskowe, które mogą mieć wpływ na rozwój tego nowotworu. Na potrzeby niniejszego artykułu wybrano najbardziej aktualne czynniki środowiskowe, takie jak arsen, palenie wyrobów tytoniowych, bisfenol A oraz PM 2,5.

Wyselekcjonowano słowa kluczowe, takie jak „non small cell lung cancer”, „arsenic”, „arsenic AND NSCLC”, „bisphenol A”, „bisphenol A AND NSCLC”, „beta-carotene”, „beta-carotene AND NSCLC”, „PM 2.5”, „articulate matter”, „articulate matter AND NSCLC”, które następnie zostały wykorzystane w systematycznym przeglądzie dostępnej literatury naukowej dotyczącej tych zagadnień. Analiza słów kluczowych pozwoliła na skoncentrowanie się na publikacjach naukowych, które mogą zawierać odpowiednie informacje na temat związków czynników środowiskowych z rozwojem NSCLC.

Kolejnym etapem procesu było dokładne przejście dostępnych publikacji pod kątem ich aktualności, wiarygodności oraz zgodności z tematyką badawczą. Priorytetowo wybierano artykuły prezentujące najbardziej aktualną wiedzę naukową oraz badania, które mogą wносить istotny wkład w zrozumienie czynników wpływających na rozwój NSCLC. Ostatecznie wyselekcjonowano artykuły spełniające te kryteria, które posłużyły do dalszej analizy i syntezy, która miała na celu zidentyfikowanie kluczowych aspektów roli wybranych czynników środowiskowych w patogenezie niedrobnokomórkowego raka płuc.

Podczas dokonywania przeglądu wybranych pozycji narażono na doniesienia wskazujące na zwiększenie ryzyka wystąpienia raka płuc u palaczy oraz pracowników mających styczność z azbestem, które stosują suplementację beta-karotenem. Postanowiono więc uwzględnić ten czynnik w formie osobnego akapitu. W tym przypadku podjęto decyzję o dodaniu do piśmiennictwa dodatkowego źródła w postaci listu Amerykańskiego Centrum Nauki w Interesie Publicznym (US Center for Science in Public Interest) skierowanego do Agencji Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA), rekomendującego wstrzymanie się od suplementacji beta-karotenem przez wspomniane grupy osób. List ten jest jedyną pozycją opublikowaną przed 2020 rokiem. Ponieważ podkreśla on znaczenie aktualizacji wiedzy naukowej w kontekście podejmowania decyzji medycznych, postanowiono uczynić wyjątek i uwzględnić tę pozycję.

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE W NSCLC – ARSEN

Do istotnych czynników ryzyka raka płuc zalicza się palenie tytoniu, zapalenie płuc wywołane przez chlamydię, historię gruźlicy u pacjenta, zakażenie wirusem HIV oraz przewlekłe zapalenie oskrzeli. Wśród czynników środowiskowych istotnym aspektem jest narażenie na czynniki rakotwórcze w miejscu pracy, takie jak rudy radioaktywne, uran, oraz wdychane substancje chemiczne: arsen, beryl, kadm, krzemionka, chlorek winylu, związki niklu, chromu, a nawet przyjmowanie niektórych suplementów diety, takich jak suplementy beta-karotenu [5].

Arsen, metal naturalnie występujący w przyrodzie, przedostaje się do organizmu człowieka drogą inhalacji, absorpcji przez skórę lub przez spożycie. Chroniczne narażenie na arsen to narażenie pracownicze, które związane jest przede wszystkim z pracą w kopalni, przy wytopie metali, przy pestycydach lub w halach produkcyjnych, jednak głównym czynnikiem środowiskowym w obecnych czasach pozostaje spożycie arsenu razem z zanieczyszczoną wodą i jedzeniem. Tak dzieje się np. w Bangladeszu, gdzie obecność tego pierwiastka związana jest z wysokim nasyceniem formacji geologicznych znajdujących się na terenie kraju [6]. Chroniczne narażenie na niskie dawki arsenu może przyczynić się do powstawania przerzutów w NSCLC. Sugerowanym mechanizmem zwiększenia zdolności inwazyjnej oraz migracyjnej komórek nabłonka płuc przez arsen jest zależna od NRF2 stymulacja czynnika transkrypcyjnego SRY-box9 (SOX9). Hiperaktywacja NRF2 oraz SOX9 przyczynia się do zwiększenia potencjału metastatycznego w guzach NSCLC, uwarunkowanych zarówno środowiskowo, jak i genetycznie [7].

Arsen w formie trójtlenku arsenu (ATO – *ang. arsenic trioxide*) może mieć jednak działanie protekcyjne w przypadku chorych na NSCLC. Jak zostało udowodnione, podaż trójtlenku arsenu może powodować obniżenie proliferacji komórek nowotworowych NSCLC opornych na leczenie gefitynibem, które posiadają mutacje genu EGFR – p.Leu858Arg. Dodatkowo ATO może hamować ogólną aktywność kinazową EGFR, głównie poprzez zmniejszenie ilości białek EGFR na powierzchni komórek poprzez promowanie autofagicznej degradacji wspomnianego receptora [8].

PALENIE WYROBÓW TYTONIOWYCH

Pomimo licznych badań oraz niezbitych dowodów na szkodliwość palenia wyrobów tytoniowych, nadal pozostają one wiodącym czynnikiem rozwoju niedrobnokomórkowego nowotworu płuc. Palenie tytoniu zwiększa ryzyko wystąpienia NSCLC 20-krotnie. Palenie wyrobów tytoniowych w postaci cygar, fajek i fajek wodnych powoduje z kolei podwyższenie ryzyka o 1,9–4,6 razy, a palenie bierne o 25–28% [9]. Chen i wsp. w swoim artykule opisującym przypadki NSCLC w Chinach, ujawnia, iż w kraju tym produkuje się najwięcej papierosów na świecie, a także jest tam najwyższy odsetek palaczy. W 2018 roku ok. 308 mln dorosłych obywateli Chin było palaczami, podczas gdy liczba osób narażonych na palenie bierne osiągnęła 732 mln. Szacuje się, że ok. 80–90% przypadków raka płuca związanych jest z aktywnym bądź biernym paleniem [10]. W obliczu tak drastycznych statystyk niezbędne staje się zintensyfikowanie działań mających na celu ograniczenie konsumpcji tytoniu oraz promowanie zdrowego stylu życia. Edukacja społeczeństwa na temat szkodliwych skutków palenia oraz wdrożenie skutecznych programów antynikotynowych są kluczowymi elementami w walce z epidemią raka płuc. Ponadto konieczne jest podejmowanie działań na szczeblu politycznym i społecznym, mających na celu ograniczenie dostępności i promocji wyrobów tytoniowych, a także wspieranie osób uzależnionych w procesie rzucania palenia. Wnioski płynące z analizy danych dotyczących palenia tytoniu w kontekście rozwoju niedrobnokomórkowego raka płuc stanowią przekonujący argument za koniecznością podjęcia kompleksowych działań mających na celu eliminację tego zjawiska. Jednocześnie skuteczna prewencja jest kluczowa dla osiągnięcia celu globalnego

zdrowia publicznego, polegającego na zmniejszeniu częstości występowania tego potencjalnie śmiertelnego nowotworu.

Analiza zmiany częstości palenia tytoniu przeprowadzona na podstawie badania kohortowego PURE Polska wykazała, że w 9-letnim okresie obserwacji w społeczeństwie polskim odsetek palaczy zmniejszył się o 3,5%. Według Centrum Badań Opinii Społecznej (CBOS) w 2019 roku 21,8% populacji polskiej paliło papierosy [11]. Fakt, że ponad jedna piąta polskiego społeczeństwa to palacze, stanowi niepokojący wskaźnik i sugeruje pilną potrzebę kontynuacji kampanii antynikotynowych oraz wzmożenia wysiłków w zakresie edukacji zdrowotnej społeczeństwa. Zastosowanie skutecznych strategii przeciwdziałania paleniu tytoniu oraz podniesienie świadomości konsekwencji zdrowotnych związanych z nałogiem tytoniowym są niezwykle istotne dla poprawy stanu zdrowia publicznego.

BISFENOL A

Bisfenol A (BPA) jest syntetycznym związkiem chemicznym, który znajduje zastosowanie jako materiał do produkcji poliwęglanów i żywic epoksydowych. Każdego roku powstaje ok. 3 mln ton tego związku chemicznego. Według niektórych szacunków rocznie do atmosfery może być uwalniane ponad 100 ton BPA [12]. Ekspozycja na działanie BPA wpływa negatywnie na organizm człowieka.

Bisfenol A powoduje modyfikację ekspresji receptorów estrogenowych (ER), zmieniając tym samym odpowiedź tkanek na estrogeny. Dodatkowo wywiera również wpływ na aktywność innych hormonów, takich jak progesteron, androgeny i oksytocyna, m.in. poprzez modulację aktywności aromatazy, enzymu, który przekształca androgeny w estrogeny. Na skutek tego dochodzi do podwójnego uderzenia BPA oraz wzrostu wewnątrzkomórkowego stężenia estradiolu. MBP, metabolit BPA, ma zdolność tworzenia kompleksów z globuliną wiążącą hormony płciowe, przez co może zaburzać procentową zawartość androgenów i estrogenów, które krążą we krwi w stanie wolnym (bioaktywnym) i związanym. Ponadto niekorzystne skutki działania MBP przejawiają się również jako zaburzenie aktywności receptorów androgenowych i progesteronowych [13].

Receptory estrogenowe ulegają ekspresji zarówno w prawidłowych tkankach płuc, jak i w tkankach dotkniętych NSCLC. W przypadku niedrobnokomórkowego raka płuca wysoki poziom estrogenów w surowicy związany jest z niekorzystnym rokowaniem, a jednocześnie przyczynia się do zwiększenia nasilenia choroby. Wśród receptorów ER, które korelują z ciężkością NSCLC, znajdują się receptory ER α i ER β , a także receptory estrogenowe sprzężone z białkiem G (GPER), których wysokie poziomy obserwuje się w tkankach płuc dotkniętych zmianami związanymi z NSCLC. Jak udowodniono, w stanie zaostżenia niedrobnokomórkowego raka płuca cytoplazmatyczna ekspresja GPER skorelowana jest z zaawansowanymi stadiami raka (IIIA–IV), przerzutami do węzłów chłonnych oraz aktywacją i progresją guza poprzez aktywację szlaków promujących wzrost i proliferację komórek [14].

BETA-KAROTEN

Beta-karoten to czerwono-pomarańczowy pigment, który wykazuje właściwości przeciwutleniające oraz przeciwzapalne. Ponieważ jest on najczęściej występującym karotenoidem w diecie człowieka, jego działanie jest częstym przedmiotem badań. W niewielkich dawkach związek ten wykazuje właściwości przeciwutleniające, jednakże zwiększona jego podaż (50 i 100 μM) indukuje generowanie reaktywnych form tlenu (ROS) oraz aktywność kaspazy-3, białka proapoptotycznego [15]. Suplementacja beta-karotenem w grupach palaczy oraz pracowników mających styczność z azbestem wzmacnia ryzyko wystąpienia raka płuc. Odkrycie to okazało się na tyle istotne, że amerykańskie Centrum Nauki w Interesie Publicznym wystosowało w 2007 roku list do Agencji Żywności i Leków, który podkreślał konieczność zaprzestania jakiegokolwiek suplementacji beta-karotenem przez te grupy osób [16]. Metaanaliza przeprowadzona przez Kordiaka i wsp. tłumaczy to faktem zwiększania stresu oksydacyjnego wywołanego dymem tytoniowym oraz azbestem, co wzmacnia proces nowotworzenia. Prooksydacyjne produkty utleniania wytwarzane przez beta-karoten mogą mieć dodatkowy negatywny wpływ na płuca palaczy, ze względu na zwiększony stres oksydacyjny komórek oraz zmniejszoną obronę antyoksydacyjną [17].

AEROZOLE ATMOSFERYCZNE (PYŁ ZAWIESZONY) O ŚREDNICY NIE WIĘKSZEJ NIŻ 2,5 MM – PM 2,5

Zanieczyszczenie powietrza jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka powstania NSCLC. Badanie Global Burden of Disease (GBD) jest największym i najbardziej kompleksowym przedsięwzięciem mającym na celu ilościowe określenie utraty zdrowia w różnych miejscach i na przestrzeni czasu. W ramach tego projektu oszacowano, że 19% zgonów spowodowanych rakiem płuc związanych jest z narażeniem na zanieczyszczenie powietrza. Głównym typem zanieczyszczeń jest drobny pył zawieszony PM 2,5; czyli pył o średnicy aerodynamicznej cząstek nieprzekraczającej 2,5 μm . Źródłem PM 2,5 jest przede wszystkim efekt spalania, tj. spaliny drogowe, produkty uboczne spalanie węgla i biomasy oraz działalności przemysłowej czy dym papierosowy [18]. PM 2,5 wywiera wpływ na cechy charakterystyczne raka, takie jak podtrzymywanie proliferacji, odporność na śmierć komórkową, indukowanie angiogenezy, aktywacja inwazji komórek oraz przerzutów oraz niestabilność genomu (patrz tab. 1) [19].

Chen wraz z zespołem przeprowadziła badanie skutków PM 2,5 na tkanki i komórki pobrane od pacjentów chorych na NSCLC. Rezultaty dowiodły, że PM 2,5 doprowadza do zwiększenia stężeniu L-mleczanu i pirogronianu oraz do podwyższenia wskaźnika zakwaszenia zewnątrzkomórkowego (ang. *extracellular acidification rate*, ECAR). Zwiększenie metabolizmu glikolizy przez PM 2,5 związane jest głównie z nasileniem ekspresji genu glikolitycznego *DLAT*, który promuje glikolizę. Z kolei wyższa ekspresja *DLAT* doprowadza do supresji produkcji acetylo-CoA oraz przyspieszenia transformacji komórek NSCLC [20].

Tabela 1. Wpływ PM 2,5 na cechy charakterystyczne dla nowotworów

Cecha charakterystyczna nowotworów	Efekt, jaki PM 2,5 wywiera na daną cechę
Podtrzymywanie proliferacji	<ul style="list-style-type: none"> Zwiększanie ilości komórek przebywających w fazie S cyklu komórkowego Podwyższenie częstości inkorporacji 5'-bromodeoksyurydyny Indukcja proliferacji komórkowej nabłonkowych płuca poprzez uwalnianie eksosomów
Odporność na śmierć komórkową	<ul style="list-style-type: none"> Aktywacja NRF2, genu, który reguluje obronę komórkową przed toksynami oraz reaktywnymi formami tlenu, oraz represja genów zaangażowanych w ścieżkę przekazywania sygnału śmierci komórkowej Unikanie apoptozy poprzez aktywowanie ścieżki przekazywania sygnału PI3K-AKT Aktywowanie promotora genu NF-κB oraz zwiększenie stężenia, fosforylacji antyapoptotycznego białka NF-κB
Indukowanie angiogenezy	<ul style="list-style-type: none"> Indukowanie rearanżacji cytoskieletu komórek nabłonka Zwiększenie ekspresji VEGF, czynnika wzrostu uczestniczącego w angiogenezie Wpływ na metylom podstawowego nabłonka oskrzeli
Aktywacja inwazji komórek oraz przerzutów	<ul style="list-style-type: none"> Aktywacja induktorów tranzykcji nabłonkowo-mezenchymalnej w komórkach raka płuc Promowanie zapalenia neutrofilowego i przerzutów nowotworowych płuca Wzrost aktywności proteaz, w tym metaloproteaz, zaangażowanych w inwazję komórek nowotworowych
Niestabilność genomu	<ul style="list-style-type: none"> Zwiększenie częstotliwości wymiany chromatyd siostrzanych Wzrost stężenia markera uszkodzenia DNA, 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny Uszkodzenia DNA na skutek stresu oksydacyjnego Deregulacja mechanizmów naprawy DNA Metylacja genów odpowiedzialnych za utrzymanie struktury chromosomów Deregulacja potranslacyjnych modyfikacji histonów

Źródło: opracowano na podstawie [19]

PODSUMOWANIE

Nowotwory płuc stanowią znaczące wyzwanie w dzisiejszym społeczeństwie, zaś rosnąca liczba zachorowań na niedrobnokomórkowego raka płuc jest kluczowym problemem dla środowiska medycznego. Poznanie czynników środowiskowych związanych z rozwojem tej choroby staje się priorytetem dla onkologów, a rozwój wiedzy na ten temat może prowadzić do nowych odkryć i wypracowania skutecznych terapii. Rzetelna wiedza na temat przyczyn NSCLC ma dużą wartość i ujawnia potrzebę zapobiegania występowaniu tych czynników. Stawia to przed rządami i społecznością medyczną istotne wyzwania, co pokazuje przykład Bangladeszu.

Rosnąca zachorowalność na NSCLC, będąca m.in. efektem narażenia na czynniki takie jak mikroplastik, związki fenoli (np. bisfenol A) oraz zanieczyszczenia powietrza (np. PM 2,5), prowadzi do wniosku, iż niezbędne jest ograniczenie produkcji plastiku oraz poszukiwanie alternatyw dla spalania, które generuje aerozole atmosferyczne o średnicy nie większej niż 2,5 μm . Dodatkowo fakt, że ponad jedna piąta populacji Polski nadal sięga po papierosy, podkreśla pilną potrzebę kontynuacji kampanii antynikotynowych oraz wzmożenia wysiłków w zakresie edukacji zdrowotnej społeczeństwa. Ostatnie doniesienia na temat potencjalnego

wpływu trójtlenku arsenu na przerzuty w NSCLC dowodzą istotności prowadzenia badań nad czynnikami środowiskowymi w kontekście nowotworów płuc.

PIŚMIENICTWO

- Główny Urząd Statystyczny. Raport 2020 – Polska Na Drodze Zrównoważonego Rozwoju; 2020. Accessed January 30, 2024. <https://raportsdg.stat.gov.pl/2020/cel3.html>
- Fan Y, Jiang Y, Gong L, et al. Epidemiological and demographic drivers of lung cancer mortality from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019. *Front Public Health*. 2023;11. doi:10.3389/fpubh.2023.1054200
- Folesani G, Galetti M, Petronini PG, et al. Interaction between Occupational and Non-Occupational Arsenic Exposure and Tobacco Smoke on Lung Cancerogenesis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5). doi:10.3390/ijerph20054167
- Padinharayil H, Varghese J, John MC, et al. Non-small cell lung carcinoma (NSCLC): Implications on molecular pathology and advances in early diagnostics and therapeutics. *Genes Dis*. 2023;10(3):960–989. doi:10.1016/j.gendis.2022.07.023
- Padinharayil H, Varghese J, John MC, et al. Non-small cell lung carcinoma (NSCLC): Implications on molecular pathology and advances in early diagnostics and therapeutics. *Genes Dis*. 2023;10(3):960–989. doi:10.1016/j.gendis.2022.07.023
- Nail AN, Ferragut Cardoso AP, Montero LK, States JC. miRNAs and arsenic-induced carcinogenesis. In: *Advances in Pharmacology*. Vol 96. Academic Press Inc.; 2023:203–240. doi:10.1016/bs.apha.2022.10.002
- Schmidlin CJ, Zeng T, Liu P, et al. Chronic arsenic exposure enhances metastatic potential via NRF2-mediated upregulation of SOX9. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2020;402. doi:10.1016/j.taap.2020.115138
- Mao J, Ma L, Shen Y, et al. Arsenic circumvents the gefitinib resistance by binding to P62 and mediating autophagic degradation of EGFR in non-small cell lung cancer. *Cell Death Dis*. 2018;9(10). doi:10.1038/s41419-018-0998-7
- Padinharayil H, Varghese J, John MC, et al. Non-small cell lung carcinoma (NSCLC): Implications on molecular pathology and advances in early diagnostics and therapeutics. *Genes Dis*. 2023;10(3):960–989. doi:10.1016/j.gendis.2022.07.023
- Chen P, Liu Y, Wen Y, Zhou C. Non-small cell lung cancer in China. *Cancer Commun*. 2022;42(10):937–970. doi:10.1002/cac2.12359
- Połtyn-Zaradna K, Psikus P, Zatońska K. Changes in Attitudes toward Tobacco Smoking and Factors Associated with Quitting in 9-Year Observation of PURE Poland Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11). doi:10.3390/ijerph19116564
- Inadera H. Neurological effects of bisphenol A and its analogues. *Int J Med Sci*. 2015;12(12):926–936. doi:10.7150/ijms.13267
- vom Saal FS, Vandenberg LN. Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm. *Endocrinology*. 2021;162(3). doi:10.1210/endocr/bqaa171
- Maitra R, Malik P, Mukherjee TK. Targeting estrogens and various estrogen-related receptors against non-small cell lung cancers: A perspective. *Cancers (Basel)*. 2022;14(1). doi:10.3390/cancers14010080
- Bae S, Lim JW, Kim H. β -Carotene Inhibits Expression of Matrix Metalloproteinase-10 and Invasion in Helicobacter pylori-Infected Gastric Epithelial Cells. *Molecules*. 2021;26(6). doi:10.3390/molecules26061567
- Ellwood K. (2007). December 5, 2007. <https://www.cspinet.org/sites/default/files/attachment/betacarotene.pdf>
- Kordiak J, Bielec F, Jabłoński S, Pastuszek-Lewandoska D. Role of Beta-Carotene in Lung Cancer Primary Chemoprevention: A Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*. 2022;14(7). doi:10.3390/nu14071361
- Holme JA, Vondráček J, Machala M, et al. Lung cancer associated with combustion particles and fine particulate matter (PM_{2.5}) – The roles of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and the aryl hydrocarbon receptor (AhR). *Biochem Pharmacol*. 2023;216. doi:10.1016/j.bcp.2023.115801
- Santibáñez-Andrade M, Chirino YI, González-Ramírez I, Sánchez-Pérez Y, García-Cuellar CM. Deciphering the code between air pollution and disease: The effect of particulate matter on cancer hallmarks. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1). doi:10.3390/ijms21010136
- Chen Q, Wang Y, Yang L, et al. PM_{2.5} promotes NSCLC carcinogenesis through translationally and transcriptionally activating DLAT-mediated glycolysis reprogramming. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*. 2022;41(1). doi:10.1186/s13046-022-02437-8