



Dr n. med.  
Kornel Bielawski

Katedra Patofizjologii,  
Wydział Farmaceutyczny,  
Uniwersytet Mikołaja  
Kopernika w Toruniu,  
Collegium Medicum,  
Bydgoszcz

# Rak piersi

## – czy istnieje związek pomiędzy rakiem piersi a alergią

### Breast cancer – is there a link between breast cancer and allergies

#### S U M M A R Y

Epidemiological data show a worldwide trend of increasing both incidence and mortality associated with breast cancer. Currently, it is the most commonly diagnosed cancer among women. Given the high heterogeneity of breast cancer subtypes, new risk factors are constantly being sought and analyzed, which would allow the most accurate identification of risk groups. This would make it possible to diagnose and implement treatment for cancer at an early stage. This is associated with a significantly better prognosis. Inflammation is one of the factors that initiates a whole cascade of events that promote the formation and development of cancer. However, the impact of allergic diseases and, in particular, the systemic inflammation that occurs in their course on the formation of cancer still requires further research.

Dane epidemiologiczne wskazują na światowy trend wzrostu zarówno zachorowalności i śmiertelności związanej z rakiem piersi. Aktualnie, wśród kobiet, jest to najczęściej rozpoznawana choroba nowotworowa. Mając na uwadze dużą heterogeniczność podtypów raka piersi cały czas poszukiwane i analizowane są nowe czynniki ryzyka, które pozwoliłyby na jak najdokładniejsze określenie grup ryzyka. Dzięki temu możliwie byłoby zdiagnozowanie oraz wdrożenie leczenia choroby nowotworowej we wczesnym stadium zaawansowania. Wiąże się to z istotnie lepszym rokowaniem. Stan zapalny jest jednym z czynników, który inicjuje całą kaskadę zdarzeń promujących powstawanie i rozwój choroby nowotworowej. Jednak wpływ chorób alergicznych, a w szczególności występującego w ich przebiegu ogólnoustrojowego stanu zapalnego na powstawanie chorób nowotworowych nadal wymaga dalszych badań.

Bielawski K.: Rak piersi – czy istnieje związek pomiędzy rakiem piersi a alergią. *Alergia*, 2023, 3; 34-37

#### Wstęp

Rak piersi wśród kobiet jest zarówno jednym z najczęściej występujących nowotworów jak i najważniejszą przyczyną śmierci mającą związek z chorobą nowotworową (1, 2). Dane epidemiologiczne wskazują na to, że 1 spośród 8 kobiet w ciągu całego życia zachoruje na raka piersi (3).

Rozwój nowotworów piersi najczęściej ma związek ze stylem życia oraz czynnikami hormonalnymi i środowiskowymi. Jedyne ok. 10% przypadków raka piersi jest zależnych od występowania czynników genetycznych takich jak mutacje dziedziczne (3).

Uwzględniając cechy kliniczno-patologiczne nowotworów piersi można stwierdzić, że jest to wysoce niejednorodną grupą chorób. Wyróżniamy nowotwory o wysokiej śmiertelności i bardzo agresywnym przebiegu jak również przypadki charakteryzujące się korzyst-

nym rokowaniem oraz powolnym wzrostem guza nowotworowego (4).

#### Etiopatogeneza nowotworów piersi

Większość nowotworów piersi powstaje w wyniku mutacji somatycznych. Są to mutacje o charakterze sporadycznym, które mogą występować we wszystkich komórkach ciała poza komórkami rozrodczymi. Pozostałe przypadki nowotworów piersi to pacjenci, u których występują znane dziedziczne mutacje (5, 6).

**Do dziedzicznych mutacji należą przede wszystkim mutacje w genach BRCA1 i BRCA2, które są zaangażowane w naprawę DNA. Do rzadziej występujących mutacji należą zmiany w genach p53, PTEN, CDH1, STK11, PALB2, CHECK2, ATM i NF1 (5, 6).**

**Słowa kluczowe:**  
alergia, rak piersi,  
stan zapalny, IgE.

**Key words:**  
allergy, breast  
cancer, inflammation,  
IgE.

1  
Tab.

Szacowana zachorowalność oraz śmiertelność na raka piersi wśród kobiet w 2020 roku na podstawie danych WHO (9)

Region	Zachorowalność na raka piersi	Zachorowalność na raka piersi na 100 tys. mieszkańców	Śmiertelność na raka piersi	Śmiertelność na raka piersi na 100 tys. mieszkańców
Polska	24 644	68,7	8 805	17,9
Europa	531 086	74,3	141 765	14,8
Świat	2 261 419	47,8	684 996	13,6

Istnieją dwie hipotetyczne teorie dotyczące inicjacji i progresji raka piersi: teoria nowotworowych komórek macierzystych i teoria stochastyczna (7). W odniesieniu do rozwoju i progresji nowotworu są to dwie poniekąd sprzeczne teorie. Zgodnie z tradycyjnym podejściem i teorią stochastyczną rokowanie jest zależne od faktycznej liczby inwazyjnych lub przerzutowych komórek nowotworowych, dlatego celem interwencji terapeutycznych jest ograniczenie tej liczby do minimum. Natomiast teoria komórek macierzystych przewiduje, że tylko nieliczne komórki nowotworowe są faktycznie odpowiedzialne za progresję choroby nowotworowej i późniejsze wyniki kliniczne. W kontekście tej teorii leczenie powinno być ukierunkowane tylko na te komórki (8).

### Epidemiologia

Aktualne dane epidemiologiczne oraz prognozy dotyczące najbliższych lat wskazują na globalny trend wzrostu zarówno zachorowalności na raka piersi, jak i związanej z nim śmiertelności (4). W Tabeli 1 przedstawiono szacowane dane WHO dotyczące zachorowalności i śmiertelności na raka piersi w 2020 roku w Polsce, Europie oraz na Świecie. Na Świecie w 2020 r. zdiagnozowano raka piersi u ok. 2,3 miliona kobiet oraz odnotowano ok. 685 tys. zgonów z tego powodu (9).

- **Warto zwrócić uwagę na systematyczny wzrost zachorowalność i śmiertelności na raka piersi również w Polsce.**
- **Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów wynika, że w 1999 roku zdiagnozowano 10 903 nowe przypadki nowotworu piersi, w 2018 roku liczba ta wzrosła do 18 869 przypadków, a w 2020 roku było to już 24 644 pacjentek (9, 10).**
- **W przypadku śmiertelności związanej z rakiem piersi w Polsce dane również wskazują na bardzo istotny trend wzrostowy. Liczba śmiertelnych przypadków wynosiła odpowiednio 4 553 w 1999 roku, 6 895 w 2018 roku oraz 8 805 pacjentek w 2020 roku (9, 10).**

Niezwykle istotny element w kontekście odwrócenia światowego trendu wzrostu zachorowalności i śmiertelności z powodu raka piersi stanowią kwestie społeczno-ekonomiczne (4). Aktualne statystyki wskazują, że wskaźniki zachorowalności i śmiertelności w krajach wysoko rozwiniętych obniżają się, podczas gdy w krajach rozwijających się wskaźniki te rosną. Różnice

te wynikają przede wszystkim z dysproporcji w dostępie do badań przesiewowych, nowoczesnych terapii oraz metod diagnostycznych stosowanych w leczeniu nowotworu piersi.

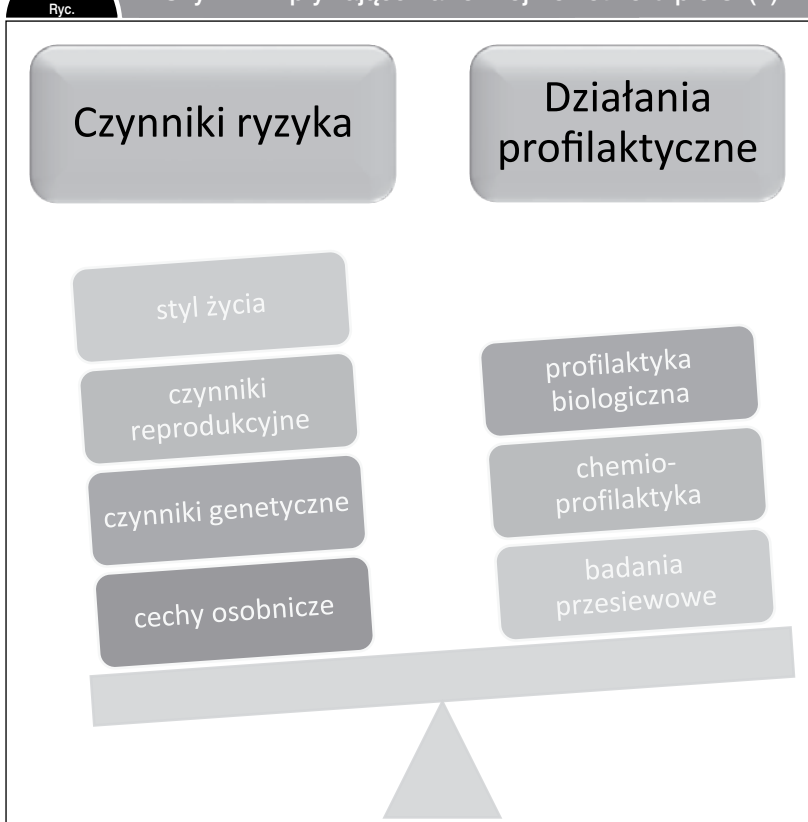
**Dlatego też Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, ang. World Health Organization) wskazuje, że kluczowy etap mogący prowadzić do poprawy wyników leczenia oraz całkowitego przeżycia pacjentek z rakiem piersi stanowi wczesne wykrywanie raka piersi (2, 5).**

### Czynniki ryzyka wystąpienia nowotworu piersi

Rozwój nowotworu piersi wynika z zaburzenia równowagi pomiędzy działaniami profilaktycznymi a czynnikami ryzyka – Rycina 1. W 90% przypadków wystąpienie nowotworu piersi ma silny związek z czynnika-

1  
Ryc.

Czynniki wpływające na rozwój nowotworu piersi (7)



mi środowiskowymi, reprodukcyjnymi oraz stylem życia. W tym kontekście warto zwrócić uwagę na to, że część z tych czynników stanowią czynniki potencjalnie modyfikowalne – Tabela 2 (3). Dodatkowo istotne wydają się być stosowane aktualnie, bardziej skuteczne niż stosowane w przeszłości, metody profilaktyki takie jak badania przesiewowe, chemioprolaktyka oraz profilaktyka biologiczna (7).

Czynniki kulturowe oraz ogólnokrajowe kampanie informacyjno-profilaktyczne mają istotny wpływ na obserwowane różnice we wzorcach zachorowalności na nowotwór piersi w różnych krajach. Światowy wzrost zachorowalności na raka piersi obserwowany pomiędzy 1980 r. a 2000 r. prawdopodobnie wynikał ze zmian takich jak późniejszy wiek pierwszej ciąży oraz wzrost świadomości prowadzący do wzrostu liczby wykonywanych badań mammograficznych (11).

### Mikrośrodowisko nowotworowe

Mikrośrodowisko nowotworowe stanowi stale zmieniające się środowisko o silnym charakterze prozapalnym, prozakrzepowym i proangiogennym, które rozwija się wraz z upływem czasu i progresją nowotworu oraz różni się w zależności od rodzaju nowotworu (13, 14).

Obejmuje nie tylko proliferujące komórki nowotworowe, ale także prawidłowe komórki takie jak:

- fibroblasty,
- komórki układu immunologicznego,
- komórki śródbłonna,
- makrofagi,
- adipocyty,

- cząsteczki sygnałowe,
- składniki macierzy zewnątrzkomórkowej (13, 14).

W kontekście rozwoju choroby nowotworowej badania wykazały, że komórki nowotworowe nie mogą rozwijać się w niezmienionym nieprawidłowo mikrośrodkowisku (15).

### Rak piersi a choroby alergiczne

Rola chorób alergicznych w rozwoju raka piersi nadal pozostaje niejednoznaczna (16, 17). Choroby alergiczne mogłyby chronić organizm przed rozwojem choroby nowotworowej ze względu na zwiększony nadzór immunologiczny. Teoria ta zakłada, że układ immunologiczny u pacjentów z chorobami alergicznymi jest w stanie skuteczniej wykrywać i eliminować nieprawidłowe komórki nowotworowe. Dodatkowo występowanie wysokiego stężenia total IgE może promować mechanizmy fagocytozy komórkowej zależne od przeciwciał (16, 18).

**Układ immunologiczny zwykle próbuje zidentyfikować komórki nowotworowe oraz komórki z nabytymi mutacjami i je wyeliminować (5). Jednak przewlekły stan zapalny występujący w przebiegu chorób alergicznych może promować pozytywny związek pomiędzy występowaniem chorób alergicznych a ryzykiem raka piersi (16).**

Mutagenne mikrośrodowisko zapalne może promować m.in. angiogenezę i umożliwiać komórkom nowotworowym uniknięcie odrzucenia immunologicznego.

2  
Tab.

Czynniki ryzyka zachorowania na raka piersi (12)

Czynnik	Zwiększone ryzyko gdy:
Wiek	Powyżej 50 lat
Płeć	Kobieta
BMI	Powyżej 35 kg/m <sup>2</sup>
Dieta	Bogata w nasycone kwasy tłuszczowe
Spożycie alkoholu	Nadmierne
Gen BRCA1/BRCA2	Występowanie mutacji
Wywiad rodzinny	Rak piersi u krewnego pierwszego stopnia
Pierwsza miesiączka	Przed 11 rokiem życia
Pierwsza ciąża	Po 40 roku życia
Menopauza	Po 54 roku życia
Hormonalna terapia wieku menopauzalnego	Ponad 10 lat stosowania
Miejsce zamieszkania	Kraje rozwinięte
Promieniowanie jonizujące	Ekspozycja w młodym wieku

BMI – indeks masy ciała, ang. body mass index



Stan zapalny w obrębie mikrośrodowiska guza odgrywa kluczową rolę w inicjacji i progresji raka piersi (7).

**W 12 badaniach analizujących zależność pomiędzy występowaniem astmy a ryzykiem raka piersi nie wykazano związku. Natomiast w większości z 8 badań obejmujących pacjentów z alergicznym nieżytem nosa wykazano częstsze występowanie raka piersi w tej grupie chorych. Również w większości z 4 badań wśród pacjentów z atopowym zapaleniem skóry wykazano wyższe ryzyko wystąpienia raka piersi (16).**

Jednak w dużym randomizowanym badaniu z 2020 roku, którym objęto ponad 122 tysiące pacjentów z rakiem piersi nie potwierdzono związku przyczy-

nowego pomiędzy występowaniem chorób alergicznych a ryzykiem raka piersi. Jednym z ograniczeń tego badania jest brak analizy ryzyka wystąpienia raka piersi w przypadku poszczególnych chorób alergicznych (19).

### Podsumowanie

Związek pomiędzy chorobami alergicznymi a nowotworami jest złożony i może być specyficzny dla lokalizacji procesów chorobowych (19).

**Nie mniej jednym z możliwych mechanizmów immunologicznych odpowiedzialnych za rolę alergii w nowotworach jest przewlekły stan zapalny oraz polaryzacja limfocytów T w kierunku Th2, która sprzyja karcynogenezie (16).**

Prace nadesłano

27.08.2023

Zaakceptowano do druku 30.08.2023

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Piśmiennictwo:** 1. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet* 2017;18(389):1134-1150. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31891-8. 2. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2017;151:1-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002. 3. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59(4):651-672. doi: 10.1097/GRF.0000000000000239. 4. Tao Z, Shi A, Lu C, Song T, Zhang Z, Zhao J. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochem Biophys* 2015;72(2):333-8. doi: 10.1007/s12013-014-0459-6. 5. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017;50(1):33. doi: 10.1186/s40659-017-0140-9. 6. Thorat MA, Balasubramanian R. Breast cancer prevention in high-risk women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020;65:18-31. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.11.006. 7. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci* 2017;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635. 8. Veronesi A, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet* 2005;365(9472):1727-41. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66546-4. 9. Dane statystyczne WHO dotyczące chorób nowotworowych, dostęp dn. 04.08.2023 r. <https://go.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020>. 10. Raport Krajowego Rejestru Nowotworów, dostęp dn. 03.08.2023 r. <http://onkologia.org.pl/raporty>. 11. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J i wsp. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5(1):66. doi:10.1038/s41572-019-0111-2. 12. Fahad Ullah M. Breast Cancer: Current Perspectives on the Disease Status. *Adv Exp Med Biol* 2019;1152:51-64. doi:10.1007/978-3-030-20301-6\_4. 13. Jiang X, Wang J, Deng X, Xiong F, Zhang S, Gong Z i wsp. The role of microenvironment in tumor angiogenesis. *J Exp Clin Cancer Res* 2020;39(1):204. doi:10.1186/s13046-020-01709-5. 14. Mittal S, Brown NJ, Holen I. The breast tumor microenvironment: role in cancer development, progression and response to therapy. *Expert Rev Mol Diagn* 2018;18(3):227-243. doi:10.1080/14737159.2018.1439382. 15. Mittal S, Brown NJ, Holen I. The breast tumor microenvironment: role in cancer development, progression and response to therapy. *Expert Rev Mol Diagn* 2018;18(3):227-243. doi:10.1080/14737159.2018.1439382. 16. Sadeghi F, Shirkhodaa M. Allergy-Related Diseases and Risk of Breast Cancer: The Role of Skewed Immune System on This Association. *Allergy Rhinol (Providence)* 2019;10:2152656719860820. doi:10.1177/2152656719860820. 17. Zhang H, Guo G, Jianzhong C, Zheng Y. Decreased Level of IgE is Associated with Breast Cancer and Allergic Diseases. *Med Sci Monit* 2016;22:587-597. doi:10.12659/msm.896747. 18. Freidouni M, Ferns GA, Bahrami A. Current status and perspectives regarding the association between allergic disorders and cancer. *IUBMB Life* 2020;72(7):1322-1339. doi:10.1002/iub.2285. 19. Jiang X, Dimou NL, Zhu Z, et al. Allergy, asthma, and the risk of breast and prostate cancer: a Mendelian randomization study. *Cancer Causes Control* 2020;31(3):273-282. doi:10.1007/s10552-020-01271-7.

**c.d. ze str. 22:** 21. Ekstrom T, Lindgren BR, Tibbling L. Effects of ranitidine treatment on patients with asthma and a history of gastro-oesophageal reflux: a double blind crossover study. *Thorax*. 1989;44(1):19-23. doi: 10.1136/thx.44.1.19. 22. Tsai M, Valent P, Galli SJ. KIT as a master regulator of the mast cell lineage. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(6):1845-54. doi: 10.1016/j.jaci.2022.04.012. 23. Cahill KN, Katz HR, Cui J, Lai J, Kazani S, Crosby-Thompson A, et al. KIT Inhibition by Imatinib in Patients with Severe Refractory Asthma. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1911-20. doi: 10.1056/NEJMoa1613125. 24. Huntington ND, Gray DH. Immune homeostasis in health and disease. *Immunol Cell Biol*. 2018;96(5):451-2. doi: 10.1111/imcb.12043. 25. Kolkhir P, Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Siebenhaar F, Maurer M. Understanding human mast cells: lesson from therapies for allergic and non-allergic diseases. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(5):294-308. doi: 10.1038/s41577-021-00622-y. 26. Youngblood BA, Leung J, Falahati R, Williams J, Schanin J, Brock EC, et al. Discovery, Function, and Therapeutic Targeting of Siglec-EC. *Cells*. 2020;10(1). doi: 10.3390/cells10010019. 27. Anesi SD, Tauber J, Nguyen QD, Chang P, Berdy GJ, Lin CC, et al. Lirontelimab for severe and chronic forms of allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(3):631-9. doi: 10.1016/j.jaci.2022.03.021

**Piśmiennictwo ze str. 32:** 1. Poncet P, Sénéchal H, Charpin D. Update on pollen-food allergy syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020 Jun;16(6):561-578. 2. Kroc J. Ziola prowansalskie - skład, właściwości, abcZdrowie., dostęp 25.07.2023. 3. Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): A review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 123(4):359-365. 4. Walter A, Seeger M, Wollenberg A. Food-Related Contact Dermatitis, Contact Urticaria, and Atopy Patch Test with Food. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(1):19-31. 5. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine. *Allergo J Int*. 2017;26(2):72-79. 6. Ho MH, Wong WH, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 46(3):225-240. 7. Buczyłko K. Molekuły alergenowe. Wydawnictwo Alergologiczne Zdrowie Warszawa 2019. 8. Gawęcki J. Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu. Warszawa, 3, 2017. Wyd. Naukowe PWN. 9. Słowianek M, Majak I, Leszczyńska J et al. New allergens from spices in the Apiaceae family: anise *Pimpinella anisum* L. and caraway *Carum carvi* L. *Cent Eur J Immunol*. 2020;45(3):241-247. 10. Kieć-Swierczyńska M, Kręćisz B, Chomiczewska D et al. Occupational allergic contact dermatitis caused by basil (*Ocimum basilicum*). *Contact Dermatitis*. 2010 63,6, 301-367. 11. Wagner A, Zielińska-Blizniewska H, Wagner W. The Incidence of Delayed-Type Hypersensitivity Reactions to Apples Among Patients Allergic to Birch Pollen. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(4):420-424. 12. Takemura Y, Takaoka Y, Arima T et al. Association between fruit and vegetable allergies and pollen-food allergy syndrome in Japanese children: a multicenter cross-sectional case series. *Asia Pac Allergy*. 2020 Jan 31;10(1): e9. doi: 10.5415/apallergy.2020.10. e9. 13. Szema AM, Barnett T. Allergic reaction to mint leads to asthma. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2011;2(1):43-5. 14. Allergome.org. 15. Mastroianni C, Tripodi S, Caffarelli C et al. Italian Pediatric Allergy Network (I-PAN). Endotypes of pollen-food syndrome in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a molecular classification. *Allergy*. 2016;71(8):1181-9118. doi: 10.1111/all.12888. 16. Chen JL, Bahna SL. Spice allergy. *Journal. Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107(3):191-19. [https://zdrowietw.pl/a/ziola-prowansalskie-sklad-zastosowanie-wlasciwosci-zdrowotne?utm\\_source=paste&utm](https://zdrowietw.pl/a/ziola-prowansalskie-sklad-zastosowanie-wlasciwosci-zdrowotne?utm_source=paste&utm). 17. Wagner W, Buczyłko K, Wagner A et al. Higher Risk for Sensitization to Commonly Consumed Herbs among Adults and Youngsters Suffering from Birch, Mugwort or Grass Pollinosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 20;20(1):33. doi: 10.3390/ijerph20010033. 18. Vartholomaios S et al. Allergy to Basil, a Lamiaceae Herb Contact Dermatitis. 2010 Dec;63(6):365-7. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01821.x. 19. Wu L, Hou X, Luo W et al. Three patterns of sensitization to mugwort, timothy, birch and their major allergen components revealed by Latent class analysis. *Mol Immunol*. 2022 May; 145:59-66. 20. Śpiwak R. Praktyka wykonywania testów płatkowych w świetle aktualnych wytycznych. *Wiadomości Dermatologiczne*, 3/2019 (14)56-66. 21. Wollenberg A, Vogel S. Patch testing for noncontact dermatitis: the atopy patch test for food and inhalants. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(5):539-44. 22. Warshaw EM, Schlarbaum JP, Maibach HI et al. Facial Dermatitis in Male Patients Referred for Patch Testing: Retrospective Analysis of North American Contact Dermatitis Group Data, 1994 to 2016. *JAMA Dermatol*. 2020; 156(1):79-84. 23. Błoniarczyk J, Zareba S, Wojcik P. Ocena zawartości niklu i chromu w ziołach i ich naparach stosowanych w terapii chorób układu krążenia. *Bromat.Chem. Toksykol*. 2008, 41,3, 348-353. 24. Rozporządzenie Komisji (UE) 2017/1410. 25. Ross GMS, Bremer MGEG, Nielsen MWF. Przyjazne dla konsumenta wykrywanie alergenów pokarmowych: przejście do testów immunologicznych opartych na smartfonach. *Anal Bioanal Chem*. 2018 Sep;410 (22):5353-5371. doi: 10.1007/s00216-018-0989-7