

Onkológia

Ezek is okozhatnak rákot?

Öt környezeti tényező potenciális karcinogén hatásának vizsgálatai esetenként alátámasztották, máskor a legendák körébe utalták, de mindenképpen segítettek reálisabban megítélni a közvéleményt régóta foglalkoztató gyanúkat és félelmeket.

Medscape, 2015. március

Bár a rák gyakorisága és halálozása az utóbbi években mérhetően csökkent, a rosszindulatú daganatokban meghaltak száma a kardiovaszkuláris betegségekben meghaltak száma mögött a második helyet foglalja el (2014-ben az USA-ban 585 720 beteg, hazánkban kb. 32 000 beteg halt meg rákban). Szakértők szerint a rák keletkezésében akár a 75–80%-os mértéket is elérheti a környezeti ártalmak szerepe (dohányzás:

30%, obezitás: 35% stb.). A WHO nemzetközi rákkutatási ügynöksége (International Agency for Research on Cancer, IARC) szerint a humán daganatok keletkezésében 107 karcinogén tényező szerepe nyert bizonyítást (dohány, azbeszt, benzol, arzén, ionizáló sugárzások, ultraibolya sugárzás stb.). Más környezeti tényezőkről nincsenek perdöntő bizonyítékaink, mégis sok suttogás, pletyka, vélekedés forog róluk közszájon.

Rákkeltő hatása a biszfenol A?

A kérdés egyre fontosabbá válik, mivel a biszfenol A-val (kémiai neve: 2,2-bisz-[4-hidroxifenil]-propán, a továbbiakban BPA) minden nap többször is találkozunk. A műanyag polikarbonátok és epoxigyanták építőanyagáról van szó, melyek a világon a legelterjedtebben gyártott vegyületek közé tartoznak. A BPA-val számtalan helyen találkozunk: ott van az üdítő, ásványvizés palackokban, a cumisüvegekben, szemüveglencsékben, játékokban, mobiltelefonokban, ételtároló edényekben és a legtöbb étel- és italtartó dobozban is. Egy vizsgálat szerint az amerikaiak 90%-ának vize-

letében megtalálható a BPA, mégpedig leginkább a dobozos italok fogyasztása következtében.

Már az 1960-as években megfigyelték, hogy szokatlan daganatok (pl. a hüvely világossejtes adenokarcinómája) jelentkeztek a szervezet saját endokrin rendszerével interferáló vegyületek („endocrine disruptors”, azaz endokrin rombolók) alkalmazása során, nevezetesen olyan asszonyoknál, akiket egy szintetikus ösztrogénnel, diethylstilbészttel (DES) kezeltek. Ezután gyorsultak fel a környezet és a daganatok összefüggéseire irányuló vizsgálatok. A szakértők 1991-ben a „Wingspread” konferencián tették közzé azt a nyilatkozatot, mely szerint „biztosak vagyunk abban, hogy nagyszámú, a környezetbe került, mesterségesen előállított vagy a természetben előforduló vegyszer képes megzavarni az állatok és az ember saját endokrin rendszerét”.¹ Erre utalt számos állatkísérlet, sok klinikai megfigyelés és epidemiológiai vizsgálat is.

Soto és Sonnenschein doktorok 2010-ben a *Nature Reviews Endocrinology* hasábjain foglalták össze az előző 30 év tapasztalatait, különös tekintettel az emlő- és a prosztatarákra.² Az egyik fontos megfigyelés a szintén endokrin romboló BPA szempontjából az volt, hogy ha a fiatal patkányokat a szoptatás alatt BPA-expozíciónak teszik ki, felnőtt korukban sokkal inkább betegednek meg emlőrákban, mint a BPA-val nem exponált társaik. Dr. Soto később³ már azt is kijelentette, hogy ez a megfigyelés valószínűleg az emberre is extrapolálható, és a BPA-nak, valamint az egyéb endokrin diszruptoroknak szerepük van az utóbbi évtizedben egyre szaporodó humán emlőrákok kialakulásában. Közben igazolódott, hogy a BPA elősegíti a humán emlőráksejtek növekedését, sőt patkányban a BPA képes megváltoztatni a sejtciklust szabá-

lyozó gének expresszióját, ami daganatok kialakulásához vezethet. A BPA több más betegség és állapot (szívbetegség, diabétesz, obesitás, infertilitás) létrejöttében is közrejátszhat.

Összegezve az állatmodellekben észlelt eltéréseket, kijelenthetjük, hogy a BPA növeli az emberi emlő- és prosztatarák kockázatát. Kétségtelen, hogy emberen ilyen vizsgálatok etikai okokból nem végezhető, tehát közvetlen humán bizonyítékunk nincs, de mivel azonos hormonjaink és receptoraink vannak, vélhetően a hatás is azonos. Tehát kerülni kell a BPA tartalmú árucikkeket, de a probléma nagyobb, mint gondolnánk: az ipari szűrőkben is van polikarbonát, tehát az üvegből töltött ital sem feltétlenül BPA-mentes.

Következtetés: hihető vagy valószínű az expozíció daganatkeltő hatása az állatmodelleken szerzett erős bizonyítékok alapján.

Indukálhatnak-e agydaganatokat a mobiltelefonok?

Pontos adatunk nincs, de kb. 7 milliárd mobiltelefont használnak a világon. Az elmúlt 20 évben számtalan esetben próbálkoztak a mobiltelefonok és az agydaganatok közötti összefüggés bizonyításával. A vélemények ennek ellenére ma is megoszlanak. Egyesek szerint az agydaganatok számának az utóbbi évtizedekben tapasztalható növekedése azt igazolja, hogy a mobilok használatával növekszik a kockázat, mások szerint viszont a gyakoriság növekedése nem szignifikáns, és a mobilok által használt sugárzásnak – az ionizáló sugárzásokkal ellentétben – nincs elegendő energiája a DNS direkt károsításához. A mobilok 450–2700 MHz-es rádiófrekvencián működnek, és kémiai reakciókat indíthatnak el. Lehetséges tehát az indirekt karcinogén hatás: pl. csökkenhet a daganatok ellen védő fehérjék

termelődése, vagy megváltozhat az agy kémiai állapota. Aktív mobilozás során fokozódik az agy glükózanyagcseréje, ami önmagában nem utal rákkeltő hatásra, de bizonyítja, hogy a készülék befolyásolhatja az agyműködést. Egyes állatmodellek szerint a mobilok sugárzása megváltoztathatja a kromatin szerkezetét, más vizsgálatok szerint ez egymagában nem fokozza a rák kockázatát.

Az osztrák Kundi 33 humán epidemiológiai vizsgálatot analizált, és azt találta, hogy a gliómák 1,5-szer, az akusztikus neurómák 1,3-szer, a meningiómák 1,1-szer gyakrabban fordultak elő legalább 10 évi mobilhasználat után – bár pl. a mobilozás gyakorisága, időtartama (tehát a feltételezett expozíció) nehezen számszerűsíthető.⁴

Az egyik legfontosabb vizsgálat Svédországból származik, a 2015-ös frissítés szerint a mobiltelefonok hosszú használatával azonos oldalon. A drótnélküli telefonok használata 1,4-szeresére emeli a gliómák számát, különösen a használatával azonos oldalon.⁵ A 2708 gliómás és 2409 meningiómás esetet fel dolgozó nemzetközi INTERPHONE vizsgálatban viszont a „szokásos” mobilhasználat mellett éppen csökkent a gliómák (esélyhányados: 0,81) és a meningiómák (esélyhányados: 0,79) előfordulása – ami arra utal, hogy módszertani tévedések lehetnek az előbb említett vizsgálatok terhelő adatai mögött.

Az IARC szóvivője, Veronique Terrasse szerint a kísérleti állatokon tapasztaltak és a humán epidemiológiai vizsgálatok értelmében a mobiltelefonok rádiófrekvenciás elektromágneses mezői és az emberi daganatok közötti összefüggés a 2.B kategóriába sorolandó, vagyis az oki összefüggés hihető, de a tévedés nem zárható ki. Dr. Carpenter (New York Állami Egyetem, Albany) szerint inkább a „valószínű” szó lenne itt helyénva-

ló. A rádiófrekvenciás mezőkkel való hosszas expozíciót (mobil, komputer, WiFi, mikrohullám) lehetőleg kerülni kell. Dr. Henshaw (Bristoli Egyetem) is 2.A-ra („valószínűleg karcinogén”) javasolja változtatni az IARC-besorolást. Dr. Kheifets viszont (Kaliforniai Egyetem, Los Angeles) az IARC besorolását tartja elfogadhatónak, mivel szerinte sincs „jelentős összefüggés a mobilok és a felnőttek agydaganatai között, ami felettébb megnyugtató”.

Következtetés: az összefüggés hihető vagy valószínű, a bizonyítékok vegyesek, viták folynak jelenleg is.

Okozhatnak-e rákot a mesterséges édesítőszer?

Ilyen összefüggés létezése mintegy négy évtizede merült fel először: akkor, amikor a ciklamát karcinogén hatása igazolódott. Az FDA azonnal be is tiltotta a ciklamátot (sok más országban, így Magyarországon is engedélyezték a forgalmazását).

Ezután fordult a figyelem a szacharin felé, melynek nagy adagjaival kísérleti állatokon növelni lehetett a hólyagrák kockázatát, de emberen nem lehetett igazolni ugyanezt. Később bizonyították, hogy az a mechanizmus, amely patkányok esetében a rákkeltő hatásért felelős, nem ültethető át egyszerűen az emberre (ti. a nagy dózisú szacharin a patkányok vizeletéből kicsepődik, és mechanikus károsodást okoz a hólyag nyálkahártyáján). Az IARC szakértői 1990-ben 17 vizsgálat alapján megfogalmazták, hogy „a szacharin karcinogén természetére csak inadekvát bizonyítékok vannak”, ezért a 2.B csoportból (emberre nézve esetleg karcinogén) a 3-as csoportba (emberre nézve nem karcinogén) sorolták át. A National Institutes of Health (NIH) 2000-ben le is vette a szacharint a karcinogének listájáról.

Egy újabb édesítőszerrel, az aszpartámról 2006-ban több százszázalékosan bizonyosodott be, hogy nem növeli sem a hemopoetikus daganatok, sem az agydaganatok kockázatát.⁶ Azóta több mesterséges édesítőszer került forgalomba (aceszulfám kálium, szukralóz, neotame), melyeket engedélyezés előtt az FDA igen szigorú biztonságossági vizsgálatnak vetett alá, és egyik sem bizonyult karcinogénnek.

Christine Zoumas (Kaliforniai Egyetem, San Diego) kijelentette: „a sajtó számos negatív írása ellenére semmilyen bizonyíték sincs arra, hogy a mesterséges édesítőszer okozhatna rákot”. Egyébként az FDA igen szigorú, az étrend-kiegészítők (akárcsak az élelmiszer-színezékek) tucatnyi toxikológiai próbán mennek át engedélyezés előtt. Az aszpartámról pl. 1965 óta ismerjük, de csak 16 évi szigorú vizsgálódás után, 1981-ben engedélyezte az FDA.

Természetesen nem közömbös a naponta elfogyasztott édesítőszer mennyisége sem. Pl. az aszpartámból napi 50 mg/ttkg az elfogadható adag. Ez azt jelenti, hogy egy 60 kilós ember naponta 3000 mg (!) aszpartámról fogyaszthat el biztonságosan (ami 16 doboz 355 ml-es diétás üdítőnek vagy 136 kis zacskó aszpartámról, dextrózt és maltodextrint tartalmazó édesítőszernek [Equal®] felel meg).

Következtetés: nincs összefüggés, az európai élelmiszer-biztonsági hatóság (EFSA) szerint az engedélyezett édesítőszernek a javasolt határértéket meg nem haladó fogyasztása biztonságos.

A rovarirtó szerek valóban emelik a rák kockázatát?

Az USA Iowa és Észak-Carolina államaiban 84000 rovarirtó szakember és feleségeik egészségi állapotát figyelték az Agricultural Health Study (AHS) keretében 1993 és 2006 között. A „szo-

kásos” daganatos betegségek (szájüregi, tüdő-, vastagbél-, hólyag-, vese-daganatok) száma lényegesen kisebb volt az ugyanezekben az államokban mért átlagnál, de a myeloma multiplex, a prosztatarák, az ajakrák és a non-Hodgkin limfómák bizonyos fajtái megszorodtak.⁷ Később bebizonyosodott, hogy az agresszív prosztatarák keletkezése összefügg a szabványos módon alkalmazott rovarirtók egyes típusaival (fonofos, malathion, terbufos, aldrin). Szintén az AHS vizsgálat keretein belül ki lehetett mutatni a non-Hodgkin limfóma egyes altípusainak szaporodását a DDT, a lindane, a permethrin, a diazinon és a terbufos használata során, ráadásul szaporodtak a kolorektális és tüdődaganatok is az acetochlor használata után, bár egyebek mellett az esetek kis száma és az expozíciótól a daganatig eltelt túl rövid idő kétségesé teszik a bizonyítást.

A népszerű gyomirtó, a glyphosat és a daganatok között 2012-ben nem tudtak összefüggést kimutatni, s 2013-ban nem sikerült összefüggést találni az atrazin és a rák között. Paolo Boffetta professzor (Transzlációs Epidemiológiai Intézet és Mount Sinai Orvosegyetem, New York) szakértői véleménye szerint „egyes daganatok (limfóma, mielóma, esetleg prosztatarák) esetében a nagyon nagy peszticidexpozíció káros hatása elképzelhető, de más daganatok esetén erre nincs komoly bizonyíték. A fogyasztókat érő kis expozíció nem jelent veszélyt”. Egyébként minden rovarirtó szert általános toxicitási vizsgálatoknak vetnek alá, és ami az ilyen célú állatmodellekben rákot okoz, azt azonnal elvetik. „Létezhetnek azonban olyan vegyszerek, melyek állati modellekben nem hatnak, de emberben igen.” Ráadásul a vizsgálatok igen nehezen értékelhetők: pl. egy farmer vagy egy rovarirtó szakember a vegyszerek többféle kombináci-

óját használja, és hosszú idő alatt számos vegyszerrel kerül érintkezésbe, ezért nehéz megmondani, hogy melyik vegyszer okolható a bajért. Tehát nem zárhatjuk ki, hogy a rovarirtókkal való túl nagy expozíció esetleg rákot okozhat.

Dr. Bofetta szerint „egyetlen szeréről sem jelenthető ki, hogy karcinogén, de a túlzott expozíciót mindenképpen csökkenteni szükséges”. Dr. Zoumas azt javasolja, hogy a zöldségeket, gyümölcsöket mindenképpen jól tisztítsuk meg fogyasztás előtt, különösen a „piszkos tizenkettő” tagjait (alma, zeller, uborka, burgonya, szőlő, nektaarin, barack, spenót, eper, édespaprika, csípőspaprika, „roppanós” borsó).

Következtetés: a nagy expozíciónak kitett személyeknél (mezőgazdaságban dolgozók, rovarirtó szakemberek) elképzelhető a daganatképződéssel való összefüggés, de a kis expozíciónak kitett fogyasztóknál ez nem valószínű.

Lehetnek-e rákkeltők a távvezetékek igen kis frekvenciájú mágneses mezői?

Mintegy 30 évvel ezelőtt jelent meg egy közlemény az *American Journal of Epidemiology*-ben arról, hogy a távvezetékek körül élő gyermekek között gyakoribbak a leukémiák.⁸ A távvezetékek körül kialakuló mágneses mezők (extremely low frequency magnetic fields, ELF-MF) frekvenciája általában az 50–60 Hz-es tartományban van. Ezek a mezők még a mobiltelefonok mellett észlelhetőnél is kisebb energiájúak, ezért a kibocsátott sugárzás elméletileg teljesen veszélytelennek tartható. Ennek ellenére a téma kutatói egy 2000-ben megjelent metaanalízisben kimutatták, hogy míg 0,4 mikrotésla (μT) erősségű mágneses tér esetén gyakorlatilag ugyanannyi gyermek betegedett meg leukémiában, mint az átlagpopulációban, addig 0,4 μT fölötti mágneses terek hatására a gyermekkori

leukémiás megbetegedések relatív kockázata a kétszeresére nőtt.⁹ Egy másik, 15 vizsgálatot összegző metaanalízis szerint a térerősség küszöbértéke 0,3 μT -ra tehető, tehát legalább ennyi kell a leukémiák számának megkétszereződéséhez.¹⁰ Hétköznapi nyelven, ha általában minden 20 000 amerikai gyermekből egy betegszik meg leukémiában, akkor a távvezetékek közelében élő 20 000 gyermekből kettő lesz beteg. Egy 2010-es metaanalízisben szintén láttak összefüggést a mágneses tér erőssége és a megbetegedések között, de jóval kisebb mértékben: 0,1 μT -nál 1,07, 0,2–0,3 μT -nál 1,16, 0,3 μT fölött 1,44 volt a kockázati arány.¹¹

Az Európai Unió 27 országára kiterjedő felmérés szerint az ELM-MF-ek által okozott gyermekkori leukémiák száma az összes eset 1,5–2,0%-át teheti ki.¹² Ezért úgy fogalmazzuk, hogy „a jelenleg rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a lakóhelyi ELF-MF-expozíció szerepet játszhat a gyermekkori leukémiák létrejöttében, de ez a szerep igen csekély, és számottevő bizonytalanság jellemzi”. Az amerikai National Cancer Institute úgy fogalmaz, hogy „ha a mágneses terek okoznak is némi emelkedést a leukémiák előfordulásában, az kizárólag a nagyon nagy expozíciónak kitett gyermekek között érvényesül”.

Ami a potenciális mechanizmust illeti: az 50 Hz-es és 100 μT erősségű mágneses mező emberi eredetű tumoros sejtvonalakon genotoxikus hatású, ugyanakkor a DNS-repair is élénkíti. Hosszú (24 órás) expozícióval sejtes változásokat indukálhatunk humán tumor sejtenyészetekben, a sejtek homeosztázisa megbillen, nő a kémiai reaktív molekulák (szabad gyökök) száma. Ezért az IARC szakértői az igen kis frekvenciájú mágneses mezők humán karcinogenezisben betöltött esetleges szerepét a 2.B csoportba sorolják, mivel számtalan

epidemiológiai adat szól az összefüggés mellett, bár a mechanizmus ismeretlen. Hátráltatja az összefüggés bizonyítását, hogy eddig nem volt a gyermekkori leukémiának állati modellje, ezért a kérdés kísérletesen nem volt vizsgálható – bár részsikerek vannak már.

Következtetés: egyesek szerint bizonytalan, mások szerint nagyon valószínű az összefüggés; a nagy intenzitású ELF-MF-ek közelében bizonyítottan nagyobb a gyermekkori leukémiák kockázata, de a pontos mechanizmus (állatmodellek hiányában) ismeretlen.

Írásunk az alábbi közlemény alapján készült:

- Stern V. Mythbusters: does this cause cancer? Medscape Oncology. March 04, 2015.

Felhasznált irodalom:

1. Colborn T, Clement C, eds. Chemically Induced Alterations in Sexual and Functional Development: the Human/Wildlife Connection. Princeton Scientific Publishing, Princeton, 1992
2. Soto AM, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:363–370
3. Soto AM, Brisken C, Schaeberle C, Sonnenschein C. Does cancer start in the womb? Altered mammary gland development and predisposition to breast cancer due to in utero exposure to endocrine disruptors. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2013;18:199–208
4. Kundi M. The controversy about a possible relationship between mobile phone use and cancer. *Environ Health Perspect* 2009;117:316–324
5. Hardell L, Carlberg M. Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma – Analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009. *Pathophysiology* 2015;22(1):1–13
6. Lim U, Subar AF, Mouw T, et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1654–1659
7. Koutros S, Alavanja MC, Lubin JH, et al. An update of cancer incidence in the Agricultural Health Study. *J Occup Environ Med* 2010;52:1098–1105
8. Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979;109:273–284
9. Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 2000;83:692–698
10. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. *Epidemiology* 2000;11:624–634
11. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, Draper G, Hagihara J, Lowenthal RM, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 2010;103:1128–1135
12. Grellier J, Ravazzani P, Cardis E. Potential health impacts of residential exposures to extremely low frequency magnetic fields in Europe. *Environ Int* 2014;62:55–63