

A KÖRNYEZETI ÁRTALMAK ÉS A DAGANATOS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSE

Tompa Anna

az MTA doktora

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Kémiai Biztonsági Intézete
tompa.okbi@antsz.gov.hu

Bevezetés

Bármely betegség kialakulása elsősorban a kiváltó tényezőktől, a személy érzékenységtől, genetikai adottságaitól és a környezeti hatásoktól függ. A fejlődő szervezet testi érésének korai szakaszában fokozottan érzékeny a környezeti ártalmak iránt. Ennek oka a védekező rendszerek éretlensége. Így az embrionális életben vagy gyermekkorban elszenvedett vegyszeres vagy sugárzás okozta ártalom tartós egészségromlást okozhat a felnőttkorban akkor is, ha születéskor semmilyen rendellenességet nem tapasztalunk. Különösen a koraszülés vagy a méhen belüli sorvadás segíti elő a krónikus felnőttkori betegségek kialakulását. Egyre romló környezetünkben a gyermekek egészségi állapota, fizikai és szellemi teherbírása csökken. A nők dohányzásának elterjedésével és a városi lakosság túlszűfolt egészségtelen környezetében a kissúlyú újszülöttek illetve a koraszülések száma emelkedett. Az alacsony születési súly a magas vérnyomásra, a cukorbetegségek kialakulására, immunológiai rendellenességekre és elhízásra hajlamosít. A magas ólomszennyezetségi, a városi levegő magas szénmonoxid-tartalma, a dohányzás (a passzív is), a szülők és a fiatalok alkoholizmusa vagy drogfogyasztása az idegrendszer károsításával a szellemi és a lelki fejlődést is gátolja.

A szennyezett levegő és víz, valamint az egészséges iskola, lakókörnyezet, a rendsze-

res sport, a helyes táplálkozás és a mozgás hiánya együttesen vezet oda, hogy az 1994-ben végzett felmérések szerint a másfél millió tanulóból 70 ezer egészségügyileg veszélyeztetetté vált Magyarországon. A veszélyeztetett fiataloknál főleg a mozgásszervi betegségek, a gerinc és mellkas deformitások, testsúlyproblémák és pszichés zavarok jellemzőek. A tanulók 4 %-a nem alkalmas sportolásra, és 60 ezer gyerek valamilyen okból felmentett a testnevelés alól. A fiatalok egészségét, életét a rohanó élettempó, az agresszív társadalmi magatartás is veszélyezteti. Több száz gyermeket veszítünk el évente közlekedési vagy egyéb baleset miatt. Háromszáz fiatal veti el önmaga az életét. A katonaköteles fiataloknak több mint 40 %-a negatív élményként élte meg az addigi életét, 30 %-a főleg pszichés okok miatt alkalmatlan a katonai szolgálatra. A pszichiátriai osztályokon évente 23 ezer fiatalkorút kezelnek. A drog és az alkohol előretörésével ez a szám évről évre emelkedik.

A szomorú statisztika háttéréről adhatnak magyarázatot a korunk jellemzőjeként emlegetett szellemi és fizikai környezetszennyezés, a mentálhigiénés problémák, a családok felbomlása, a magány, amit tovább erősít a vizuális kultúra (tévé, film, színház) eldurvulása, az öncélú erőszak és a pornó terjedése a fiatalok körében. Egyébként is a dohányzásra és alkoholfogyasztásra ösztönző reklámok, amit szerencsére 2002-től már nem engedélyeznek, az önpusztító életfor-

mákat teszik vonzóvá. Ennek eredményeként a tömegkommunikáció, csupán az anyagi hasznot látva, kóros viselkedésformákat közvetít, és így szisztematikusan romboló hatást gyakorol az egészségre. A valódi mozgatórugók és az egészséget veszélyeztető tényezők feltárása társadalmi összefogást igényel, ami jelenleg az egyetlen járható út Magyarországon egy hatékony prevenció program elindítására, főleg az ifjúság egészsége és a jövő védelmében.

A prevenció magatartás hatékonyságára ismeretesek meggyőző példák, amelyek arra buzdítanak, hogy ezek gyakorlatát már gyermekkorban érdemes elsajátítani. Földrajzilag léteznek olyan területek (Tibet, Kaukázus), ahol a várható élekor a száz évhez közelít, és nyolcvan éves kor alatt alig fordulnak elő krónikus, nem fertőző betegségek, így a rosszindulatú daganatok is rendkívül ritkák. Ezeknek az apró népcsoportoknak a közös jellemzője a félnomád pásztorkodó, nyugodt életmód, a hideg éghajlat, a vegetáriánushoz közelítő táplálkozási szokások (tejtermékek, sajt, vaj és ahol van, a hal képezik a táplálék fő alkotórészeit). Nem ismeretes közöttük a dohányzás, illetve a mértéktelen alkoholfogyasztás sem. Nyilván a belterjes szaporodási szokások révén a körülményekdek leginkább alkalmazkodni tudó egyedek válogatódtak ki, ami esetükben egyben a krónikus betegségekkel szembeni nagyobb rezisztenciát is jelentette.

A daganatos betegségek kialakulásának kockázata

Daganatos betegségek kialakulására életünk során bármely időpontban van lehetőség. A statisztikai adatok mégis arra utalnak, hogy az életkor növekedésével ez az esély fokozódik. Ennek számos oka van, amelyek közül három tényezőt érdemes kiemelni:

- az öregedő szervezetben a spontán mutációk gyakorisága emelkedik;
- csökken a szervezet immunaktivitása;

- emelkedik a rákkeltő hatások kifejtésének időtartama.

A rosszindulatú daganatos betegségek kialakulása általában időben elhúzódó, *többlépcsős* folyamat. Mai tudásunk szerint a rosszindulatú daganatok keltésében, mintegy 70-90 %-ban környezeti tényezők játszanak szerepet, ebből következik, hogy a daganatok döntő többsége megelőzhető. Ezen környezeti ártalmak közül a legfontosabbak a *kémiai*/karcinogének. 1988 januárjában mintegy 8 millió vegyi anyag volt regisztrálva, és kb. 75 ezer volt kereskedelmi forgalomban. Emberben kb. 70 anyagról illetve keverékről bizonyították, hogy daganatkeltő. A WHO adatai szerint állatkísérletekben további kétszáz vegyület esetében mérült fel a humán rákkeltés gyanúja. Ezek az anyagok megtalálhatók az ember lakó- és munkakörnyezetében. A daganatok kialakulása mutációk sorozatát feltételezi.

A daganatos betegségek megelőzését már korai gyermekkorban el kell kezdeni, sőt a fogamzás pillanatától kezdve ügyelni kell az optimális életmódra és környezetre.

A dohányzó vagy alkoholistá, drogélvező szülők jelentősen csökkentik a magzat életkilátásait. Legenyhébb esetben kissúlyú, gyenge fizikai állapotú, hiperaktív és kevésbé tanulékony gyermekek hoznak a világra. Ezek a gyermekek hátrányos egészségi állapotuk miatt betegségek sorozatával küzdenek, gondjaik lehetnek az iskolaérettség elérésében, majd komoly tanulási nehézségeik lehetnek, ami egész életre korlátozhatja érvényesülésüket. A szülők önpusztító magatartása sérült gyermek születéséhez is vezethet, hiszen ilyen esetben a szülők látens genetikai hibái az utódokban könnyebben manifesztálódnak, és a gerinc, a szájpadhasadék, a szem fejlődési rendellenessége is gyakoribbá válik az alkoholistá, dohányzó vagy drogélvező szülők esetében. Becslések szerint a fejlődési rendellenességeknek csupán 10 %-a vezethető vissza valódi, dominánsan öröklődő gene-

tikai hibára. A torzképződések oka 20-25 %
ban méhen belüli károsodásokra vezethető
vissza. A legtöbb születési rendellenesség a
genetikai hajlam és a környezeti ártalmak
együttes hatásának tulajdonítható.

A szülők foglalkozása is okozhat születési
rendellenességet vagy daganatot. Holland
kutatók reprezentatív felméréseket végez-
tek a nyitott gerincű gyermekek szüleinél,
akiknek különösen a foglalkozására voltak
kíváncsiak. Megállapították, hogy a mező-
gazdaságban és a tisztítóknál dolgozó anyák
és a fémfeldolgozó, valamint szállításban al-
kalmazott apák gyermekeiben szignifikán-
san emelkedik a nyitott gerinc előfordulása.
Jól ismert már korábról, hogy az ionizáló
sugárzás az utódokban gyermekkori tumor-
okat és egyéb rendellenességeket okozhat,
ezért a röntgen- és egyéb sugáraktól az anyá-
kat védeni kell. A gyermekkori daganatok
leggyakoribb kockázati tényezőit az alábbi,
1. táblázat tartalmazza.

A fémek közül az ólomnak, a krómnak
és a kadmiumnak lehet szerepe a gyermek-
kori tumorok kialakulásában. A növényvédő
szerek potenciális rákkeltő hatása nagyban
a bevitel jellegétől (munkahely, baleset, táp-
lálkozási lánc) függ. Éppen ezért a kockáza-
tok kétféleképpen lehetnek: a gyártás és alkalmá-
zás kapcsán kialakuló munkahelyi kockáza-

tok, amelyek elleni védelem megoldható
(lásd védőfelszerelések), a másik a szennye-
zett élelmiszerekkel a táplálkozási láncba
bekerülő növényvédő szerek okozta kocká-
zat. A humán rákkeltéssel kapcsolatos adatok
főleg munkahelyi ártalmak kapcsán váltak
ismertté. Ezek alapján a permetezőanyagok
főleg a bőrön, tüdőben, a hormonális rend-
szerben és a csontvelő vértképző sejtek káro-
sítása révén okozhatnak daganatot (bőr-,
tüdő-, emlő-, hipofízis-, prosztaták vagy
leukémiák, limfómák, stb.).

A környezeti ártalmak és a peszticidek
daganatkeltő hatása részben direkt, a DNS-
olekulát érintő géntoxicitás következménye,
részben az immunrendszer gátlásán,
hormonzavarokon (ösztrogén-agonisták kö-
re), vagy tumor-promoterek hatásán ke-
resztül nyilvánulhat meg.

A rák kockázatát fokozó tényezők:

- Fokozott (aktív/passzív) dohányzás
- Kalóriadús táplálkozás (túlsúly)
- Fokozott alkoholfogyasztás
- Kémiai anyagok fokozott és szakszerűtlen
használata a munkahelyen, háztartásban
- Fokozott ionizáló sugár-expozíció a kör-
nyezetben, a munkahelyen vagy a gyó-
gyászatban
- Fokozott UV sugár-expozíció (külső mun-
kavégzés, napozás, szolárium)

Kiváltó okok

A szülők foglalkozása (expozíciós források)

röntgen és g-sugárzás
vírusfertőzés
gyakori abortusz
diethyl-stilbösztrol (fogamzásgátló)
altatási tevékenység végzése
klórozott szénhidrogének
tanyai életvitel, peszticidek
Down-kór, kromoszomális betegségek
a testvérek között daganat előfordulása
az apa szénhidrogén-expozíciója
fehérje-, mikroelem- és vitaminhiány

orvosok, nővérek
ápolók, tanárok, prostituáltak
fiatalkorúak, prostituáltak
hormonzavar, kezelés
orvosok, műtősök
gazdálkodók, gyártók
családi gazdálkodók
genetikai és környezeti hatások
rokoni kapcsolatok, genetikai adottságok
olajipar, feldolgozás, szállítás
benzinkutas, gépkocsivezető
szegénység, bűnözés, mentális betegség

1. táblázat • A gyermekkori daganatok lehetséges kockázati tényezői

- Elektromágneses mezők
- Elhanyagolt, gyenge prevenciók tevékenység az orvosi ellátásban
- Tájékozatlanság, félretájékoztatás, általános információs propagálása a sajtóban
- Higiénés szemlélet hiánya
- Mozgáshiány, vitaminszegény táplálkozás
- Genetikai tényezők
- Szociális elmaradottság, ill. lemaradás
- A családi kötöttségek és az erkölcsi tartás ronlása
- Stressz, önpusztító életmód, depresszív és negatív magatartás
- Frusztráció, személyiségi és magatartási zavarok

Az immunmechanizmusok szerepe az alkalmazkodásban

Az immunrendszernek nem csupán az élő kórokozókval szembeni küzdelemben van szerepe. Az élettelen anyagok, vegyületek is aktivizálhatják az immunkompetens sejteket. A dohányzók nyálában fehérjéhez kötött sok szénlécú szénhidrogén, haptén molekulák ellen specifikus ellenanyagokat találtak. A fehérjékhez kötödvé ezek a struktúrák megváltoztatják a saját fehérjék immunológiai tulajdonságait, és a szervezet idegenként kezeli őket. Jó esetben ez a reakció nem irányul a sejtek szerkezeti felépítéséért felelős fehérjék ellen. Ha a testidegen vegyszerek (xenobiotikumok) a szövetközi állomány vagy a sejteket határoló membránok fehérjéivel lépnek kapcsolatba, súlyos autoimmun reakciókat válthatnak ki, ami a magyar lakosság 6-7 %-át érinti. A korábban ismeretlen eredetűnek tartott ízületi és vesebetegségek háttérében a fehérjék megváltozott szerkezete vagy az immunrendszer aktivitásának tévesztése szerepelhet. Az immunkompetens sejtek genetikai állományában (magi DNS-állomány) bekövetkező változások együtt járnak a sejtek funkcióinak megváltozásával. Az autoimmun betegsé-

gek diagnosztikájában jól használható marker a sejttag ellen termelt antitest, az ún. antinukleáris faktor (ANF), vagy a mitokondriumok membránja ellen reakcióba lépő antimitokondriális faktor kimutatása. Az autoimmunitásért nem csupán a fehérjék elleni keresztreakciók, hanem a hibás immunválasz is okolható. A környezeti hatások olyan mutációkat eredményezhetnek a sejtek felszínén, amelyek gátolják a T limfociták antigént felismerő képességét, és így tévesztések jöhetnek létre.

Immuntoxikológia

A környezethez történő alkalmazkodás egyik kulcsa, hogy adaptációs rendszerünk (immunkompetens sejtek) nyitott genetikai programmal rendelkezik, ezért képes a környezeti kínálat szerint átprogramozni a funkcióikat a közel egymilliárd antigén felismerésére alkalmas rendszeren belül. Ugyanakkor ez a nyitottság az immunrendszert fokozottan érzékennyé teszi azokkal a mutagén, karcinogén anyagokkal szemben, amelyek aktívan átalakítják a DNS-molekula szerkezetét, és megváltoztatják annak információ-tartalmát. Az adaptáció során a genotoxikus hatásra az immunkompetens sejtek rossz információkat közvetíthetnek, ami nem az alkalmazkodást szolgálja. Ez eredményezhet funkcióvesztést vagy tévesztést, immun-suppressziót vagy éppen ennek ellenkezőjét, fokozott érzékenységet (allergiát). Amikor egy tiltott klón, amelyből a daganat is kifejlődhet, növekedésnek indul, az ép immunrendszer ezt felismeri, és a tumorsejtek növekedését a természetes ölösejtek (NK-sejtek) mozgósításával megakadályozhatja. Csökkent aktivitású vagy sérült immunrendszerben nagyobb az esély arra, hogy ezek a tiltott klónok észrevétlenek maradnak. Ezért a daganatos betegségek elleni küzdelemben az immunrendszer épségének megóvása elsőrendű feladat. Minden olyan tényező, ami az immunválaszt gátolja, kedvez a daga-

natok kifejlődésének, és elősegíti a szervezet öregedését.

Minden olyan természetes, vagy mesterségesen előállított vegyületet, molekulát, polimert, amely az immunkompetens sejtek működését gátolja, mechanizmustól függetlenül *immuntoxikusnak* nevezünk. Az immunotoxicitás következménye lehet az immunszuppresszió, az allergia vagy túlérzékenység, az autoimmunitás vagy a daganatok kialakulása. Immunotoxikus anyagokat gyárt a gyógyszeripar éppen a nem kívánt immunreakciók visszaszorítására (szteroidok és gyulladáscsökkentők), vagy növekedésgátló szereket (citosztatikumokat), amelyek nem specifikusan gátolják a citokinek hatását, illetve a szignálutak befagyaszttásával megakadályozzák a klonális szelekcíót. Vanak természetes alkaloidák (Vinca), amelyek szintén gátolják a sejtek növekedését. Az immuntoxikus anyagok legszélesebb csoportját a környezetszennyező anyagok alkotják. Ezek közül is a legjelentősebbek a nehézfémek, főleg a szerves vegyületeik, a klórozott szénhidrogének és a sokláncú aromás szénhidrogének, amelyek egyben rákkeltők is.

A környezeti (xenobiotikumok) ártalmak neurotoxicitása, genotoxicitása és immuntoxicitása párhuzamos jelenség, ami a kóros adaptáció patológiai alapját jelentheti. Az immuntoxikológia a munkahelyi, környezeti és terápiás expozíció hatására az immunrendszerben bekövetkező károsító hatásokat vizsgálja. Az immunrendszer összetettségéből adódóan a toxikus anyagok támadáspontja is széleskörű.

- befolyásolhatják bármely immunsejt képződését, érését, osztódását, differenciálódását;
- károsíthatják az immunsejtek működését;
- az immunrendszer szabályozását

Immuntoxikus hatással bírnak a környezetszennyező anyagok közül a sokszénláncú (policiklikus) aromás szénhidrogének (PAH),

amelyek egyben karcinogének is, a halogénezett szénhidrogének (poliklórozott bifenílek (PCB), polibromozott bifenílek (PBB), dioxinok), amelyek gátolják az immunrendszer működését, és abszolút számban is csökkentik a T és B limfociták számát. A benzol expozíció myelotoxikus hatása révén megnöveli a leukémiák gyakoriságát. A kemoterápiás szerek, melyeket daganatterápiában és transzplantációk esetében alkalmaznak, ugyancsak immunszuppressziót okoznak.

Az immunrendszer önszabályozó mechanizmusain kívül jelentős kapcsolatokkal rendelkezik más szövetféleségekkel és szervrendszerekkel. Így szoros kölcsönhatásban van a központi idegrendszerrel és a neuroendokrin hálózattal, ami különösen a stressz kapcsán szembetűnő. A két rendszer közötti kapcsolatot azok a limfociták szaporodását serkentő limfokinek, citokinek tartják fenn, amelyek egyben hírvivő molekulák (neuropeptidok), és az idegrendszer információs összeköttetésében játszanak szerepet. Ugyancsak közösek lehetnek a sejtek táplálkozását és növekedését serkentő anyagok is (hormonok).

Kémiai kórokok

A gyermekeket a lakókörnyezetükben, a játszótéren, az ivóvízben, a levegőben levő kémiai anyagok veszélyeztethetik. Ezek közül különösen veszélyesek a kipufogógázok, az ólom, a PAH-ok, a permetezőszerek maradványai és a nitrozó vegyületek. Az ólom az egyik leggyakoribb környezetszennyező nehézfém, aminek a szervezetbe kerülése már kis mennyiségben is komoly idegrendszeri és fejlődési zavarokat okozhat a gyermekekben. Az ólomszennyezés leggyakrabban a kipufogógázok üledékének a szálló por révén történő belélegezésével, vagy a talajból az élelmiszerláncon keresztül juthat a szervezetbe, amiben a régebben használt vízvezetékek ólomcsövei is forrásul szolgáltak. Az 50-es években a füstszűrő nélküli

amerikai cigarettákban szintén magas volt az ólomtartalom (21-84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ cigarettánként). A jelenleg forgalomban levő cigarettekből napi 20 szál elszívásával már 5 μg jut a szervezetbe.

Az ólom biológiai hatásai a bevitt mennyiségtől, az időtartamtól, az illető egyéni adottságaitól, életkorától, nemétől, tápláltsági szintjétől, csontjai állapotától, stb. függenek. Tehát nagyon nehéz meghatározni az egészségre ártalmatlan mennyiséget. Az ólom nem marad sokáig a keringésben, hanem főleg a csontokba épül be a kalcium helyére, és csökkenti a csont szilárdságát. Dohányzó nőket és férfiakat fokozottan veszélyeztet a csonttritkulás. A fogak és a fogíny állapotából lehet következtetni a korábban elszendvedett ólommérgezésre. Súlyos esetekben sérül a vese, az agy szürkeállománya, ami korai elbutulást okozhat, vagy Alzheimer-szerű megbetegedést eredményez.

A jó minőségű ivóvíz elengedhetlen feltétele a betegségek megelőzésének. Sajnos Magyarországon, különösen a Dél-Alföldön magas az ásványi anyagok, sőt még a vezetékves víz arzéntartalma, ami rákkeltő hatású. Ez a probléma az utóbbi időben különösen aktuálissá vált, hiszen az Európai Unióhoz való csatlakozási felkészülés során a környezetvédelmi előírásainkat Magyarországon is az Unió értékeihez kell igazítani. Sajnos a hazai szabvány magasabb arzénmennyiséget enged meg az ivóvízben, mint az Unió. Ennek megváltoztatása és az arzénkoncentráció csökkentése komoly felkészültséget és anyagi ráfordítást igényel az országtól. Az arzén a geográfiai sajátosságok révén vagy szennyeződésként, illetve gyógyszermezés formájában juthat a szervezetbe. Korábban a permetezőszerek is jelentős mennyiségben tartalmaztak arzént. Biológiai hatékonyságát fokozza, hogy átjut a placentán, és így a magzatot is károsíthatja. Felnőttekben bőr- és légúti rákot okozhat, de megtámadhatja a gyomrot és a májat is. Rákkeltő

hatása miatt használatát a gyakorlatban jelentősen korlátozták.

A színesfémek közül a króm és a nikkel mint gyakori allergén szerepel a bőrgyógyászok listáján. Króm tartalmú bizsuk kifehélyesedő ekcémás folyamatot okozhatnak közvetlen érintkezés útján. A foglalkozások közül különösen az ékszerészek és a fémfeldolgozók, az autóiparban foglalkoztatottak és a festékekkel dolgozók vannak kitéve króm-expozíciónak. A VI értékű króm nem csupán allergén, hanem jól ismert karcinogén hatású fém. A placentán átjutva multiplex fejlődési rendellenességeket okozhat.

A kadmium mint ipari szennyező anyag krónikus mérgezés esetén sterilitást okoz a férfiakban. Nőknél is gátolja az ovulációt és a peteérés folyamatát. A gonádokon kívül főleg a veséket, a tüdőt és a vérképzést károsítja. Az életfontosságú mikroelemekkel, mint a vas, a réz, a szelénium vagy a cink kihelyettesítődik, ami hiányt okoz ezen elemekben. Gátolja az immunrendszer működését, ezért hajlamosít a különböző fertőző betegségekre és daganatokra.

A nehézfémek közül még a higanynak lehet jelentősége gyermekeknél is. Az eltört higanyos hőmérőből származó higanycseppek gőzének belégzése mérgezést okozhat. Egyébként a higanynak főleg a szerves vegyületei veszélyesek, amelyek környezet-szennyezősként Japánban a súlyos, ún. Minamata-kórt okozták. Ebben a betegségben főleg az idegrendszer károsodott, ami encephalopathiával, perifériás bénulásokkal, elbutulással járt. Ennek eredményeként a mérgezetek teljesen munkaképtelenné váltak. Az eset azért is érdekes, mert a japán bíróság a világon elsőként ítelt meg környezetszennyezés miatt életjáradékot az áldozatok számára.

Permetezőszerek, xenoösztrogének

Ötvenegy vegyszer sorolható ezen xenoösztrogén-szerű anyagok közé. Ezek közül a leggyakrabban a bisphenol, a nonylphenol,

a dioxin, a poliklórozott bifenilek (PCB), a Vindozolin (fungicid) fordulnak elő. Ez utóbbiak a növények, zöldségek, gyümölcsök révén kerülhetnek a szervezetbe. Ezek közül néhány a tesztoszteron receptorokhoz kötődik anélkül, hogy a tesztoszteron hatásával rendelkezne. Ezért gyermekkorban ért hatásként a másodlagos nemi jellegek gyengén, vagy egyáltalán nem alakulnak ki. Az ornitológusok először Floridában figyelték meg 1947-ben, hogy a hím galambok nem mutatnak kellő érdeklődést a nőtények iránt. 1960-ban Michiganben mesterségesen tenyésztett hím halak sterilizáltságát tapasztalták, 1977-ben Floridában a sirályok pártévesztését figyelték meg, majd az Apopka-tó környékén 1980-ban az alligátorok nemi szerveinek méretei radikálisan csökkentek. 1992-ben dán kutatók adatai szerint a sorköteles dán fiatalok spermiumszáma az 1938-as adatokhoz képest a felére csökkent. Ma már bebizonyosodott, hogy ezek a negatív változások a xenoösztrogének rovására írhatók.

A xenoösztrogének és a daganatok

A xenoösztrogének biológiai hatása igen sokrétű lehet. Az emlőrák, a méhnyálkahártyát érintő rosszindulatú daganat, a vastagbélrák és a prosztaták kifejlődését a szteroid hormonok elősegítik. Sőt, újabban az idősödő nők körében gyakori myoma kialakulását is ezzel hozzák összefüggésbe. A környezet-szennyező anyagok közül néhány utánozza a szteroid hormonok struktúráját, és ezzel becsapja a sejtfelszínt. A hatásmechanizmusukban rejlő egyik lehetőség az, hogy stimulálják a sejtfelszín ösztrogénreceptorainak számát, amivel relatív ösztrogénéhséget teremtenek, ami a hormonális *feedback* miatt a gonadotrop hormon fokozott termelését és indokolatlan saját ösztrogén kiáramlását eredményezheti. Ennek eredményeként fertilizációs problémák, cikluszavarok és az emlőszövet kóros szaporodása következhet

be. A szövet burjánzását nem követi a szövetiérés (differenciálódás), ami a terhesség hiányában a kivezető csatornák kialakulásának zavarához vezet. Az irreguláris növekedés következtében a mirigyállomány nyáktermelődése nem képes elvezetődni, és ciszták alakulnak ki az emlőben. Ez a folyamat érintheti a már fiatal korban sejtiniciáción átesett, tumor kialakulására potenciálisan alkalmas sejteket, amelyek hirtelen növekedésnek indulnak. A civilizált világban az emlő és prosztata rosszindulatú daganatai egyre fiatalabb korban alakulnak ki, aminek egyik magyarázata lehet ezen *xenoösztrogének* elterjedése a környezetben. A legújabb kutatási eredmények felvetik annak lehetőségét, hogy egyes nem szteroid gyulladáscsökkentők, például az acetaminophen szintén képes indukálni a sejtfelszín ösztrogén receptorait, így ezeknek a gyógyszereknek a krónikus szedése (Paracetamol, Panadol, stb.) kockázati tényezőként szerepelhet az emlőrák kialakulásában.

A dioxinok a legveszélyesebb rákkeltők közé tartoznak. Már igen kis koncentrációban negatív biológiai hatást váltanak ki. Főleg a klór tartalmú műanyagok elégetése során keletkeznek. A perzisztens szerves szennyezők (POP) csoportjába tartoznak, amelyeket a nemzetközi szakmai szervezetek (WHO, UNEP, OECD) szerint, káros hatásai miatt, az egész világon minél hamarabb ki kell iktatni a környezetből. A klórozott szénhidrogén tartalmú permetezőszerek a placentán vagy az anyatejen keresztül egészen fiatalon gátolhatják a növekedést, és negatív hatással bírnak az ivari érése és a szexuális differenciálódásra. Ezen ártalom következményének tartják, hogy Dániában a hererák 300 %-kal, a prosztaták 125 %-kal emelkedett az utóbbi húsz évben. Az USA-ban a dioxin és más xenoösztrogének rovására írják azt, hogy a férfiak 10 %-a teljes impotenciában, 30 %-a időnként potenciazavarokkal küszködik.

*Fizikai kórokok**Zaj és vibráció*

A környezeti zajterhelés legfontosabb forrása a közlekedési és üzemi tevékenységből származik. Újabban főleg a fiatalok körében számolni kell a szórakoztatóipar (diszkó, koncert, walkman) okozta terheléssel is. Ez utóbbi azért veszélyes, mert szervezett védelmet igen nehéz vele szemben kialakítani, hiszen a szórakozás lényege maga a zaj, pedig a hosszan tartó, 85 dB feletti zenehallgatás esetén a fiatalok 20-30%-nál maradandó halláskárosodás léphet fel.

A közlekedésből származó zaj a lakosság felét zavarja, ez folyamatosan és átlagosan 70 dB terhelést jelent. A repülőterek és vasúti csomópontok közelében járulékos zajforrások fordulnak elő, amelyek ugyan kisebb népességet érintenek, de egészségügyi következményeik súlyosabbak lehetnek. Ugyanis 20-30 dB már alvászavart okozhat, 24-40 dB-től jelentős pszichés terhelést okoz, 40-50 dB rontja a beszéd érthetőségét, 60-65 dB-től kezdődően már vegetatív idegrendszeri zavarok léphetnek fel. Folyamatos 85 dB-es zajterhelés, vagy egyszeri 120-130 dB impulzus halláskárosodást okoz.

Vibráció

A munkagépek, sőt a közlekedési eszközök működésük során kényszerrezgéseket végeznek, amelyek az emberi kényelemre (szubjektív érzések) és az egészségre (objektív hatások) egyaránt károsak lehetnek. Ha ezek a kényszerrezgések közvetlenül átterjednek az emberi testre, akkor vibrációról beszélünk. Ezek a mechanikus rezgések járművek esetén az egész testet, míg munkagépeknél többnyire a kezet érintik. A közvetlen végtagokat ért vibrációs hatások jobban definiálhatók, mint az egész testet ért vibrációé. Ugyanis ez utóbbi főleg neurotikus panaszokat okoz, amire az egyéni érzékenység igen különböző lehet. A lokális vibrációs

hatások részben idegrendszeri elváltozásokat, az arteriolák beszűkülését, csonttrikulást és egyéb mozgásszervi eltéréseket okoznak. Ezek a végtag gyengeségével, zsibbadásával, végül a mozgás és munkaképesség korlátozódásával járnak.

UV sugárzás

Az ultraibolya (UV) sugárzás tartománya 100 nm és 420 nm között van. Ezen a tartományon belül a hullámhossz alapján A (320-420 nm), B (280-320 nm) és C (< 280 nm) sugárzást különíthetünk el. A B sugárzásnak nemcsak a hullámhossztartománya tér el az A sugárzástól, hanem biológiai veszélyessége is nagyobb. A C sugárzásnál nem kell a biológiai következményektől tartani. *A napfény mindkét (A és B) tartományt magába foglalja.* Káros hatása leginkább a túlzott napozás elkerülésével védhető ki, bár a gyakorlat azt mutatja, hogy bizonyos földrajzi területeken, ahol az atmoszféra ózonrétege vékonyabb, tehát a 250 és 350 nm-es hullámhosszú sugárzást nem képes elnyelni, a napfény UV B sugárzása fokozódik, és már enyhé napozás is képes a bőrön rákos daganatot kialakítani. Az UV sugárzás a bőr alapi rétegében elnyelődik, gyulladást, felégést okoz. A bőrpír elmúlását követően a pigmentáció fokozódásával jár. Festékes anyajegyek irritációja és fokozott UV hatás eredményeként nő a bőr rosszindulatú festékes daganatainak (melanoma) előfordulása is. Munkahelyeken ívhegesztésnél, kvarc- illetve higanygőz lámpák használatakor, műtőkben a levegő sterilizálása közben, elektromos kemencék közelében következhet be fokozott UV expozíció, ami különösen a szemre veszélyes. Ez az állapot fokozott fényérzékenységgel járhat, és korai szürke hályog kialakulását eredményezheti. A munkahelyi UV okozta ártalmak védőszemüveg, illetve hegesztőpajzs használatával megelőzhetők.

Elektromágneses tér

A nagyfeszültségű távvezetésekből származó *elektromágneses sugárzás pontos biológiai szerepe* még nem teljesen tisztázott. Vannak olyan adatok, amelyek arra utalnak, hogy a nagy teljesítményű elektromos erőművek és transzformátorállomások közelében a lakosság körében a leukémiák, agydaganatok és az emlőrák halmozódása nő.

Az elektromos hálózatokból származó elektromágneses energia hatásával szembeni védelmet leginkább a veszélyes berendezések vagy a veszélyeztetett területek megfelelő árnyékolásával, illetőleg az erőművek és távvezetékek lakosságtól távoli, ún. hatástalan zónákban történő elhelyezésével lehet biztosítani. A mobiltelefonok elterjedésével nem is annyira a daganatos, mint az idegrendszeri károsodás veszélye került előtérbe. Állatkísérletek alapján az elektromágneses sugárzás ronthatja a memóriát.

Mikrohullámú sugárzás

A mikrohullámok az 1 mm-től az 1 m hullámhosszúságú sugárzások közé tartoznak. A biológiai hatásuk függ a hullámhossztól, a sugárzás energiájától és a besugárzott felület nagyságától. A 100 W/m² feletti nagyfrekvenciájú sugárzás közvetlen káros hatással bírhat a szervezetre. A hőhatáson kívül gátolja a spermiumok mozgékonyosságát, tartós hatás esetén sterilítást okozhat. Fokozza a szürkehályogképződést, bénítja az idegrendszer koordinációs képességét. Ilyen magas frekvenciát bocsátanak ki a radarkészülékek, a rádiótelefonok, mikrohullámú sütők, speciális tápegységek, hegesztőberendezések, feszültség szabályozók és egyes radioterápiás készülékek. Ezen sugárzás ellen speciális fémszövetekkel lehet védekezni.

Ionizáló sugárzás

Az emberi környezetet terhelő *ionizáló sugárzás* jelentős része (a becslések szerint

legalább 50 %-a) *természetes forrásokból származik*. Ennek a természetes sugárzásnak mintegy 10%-a származik kozmikus sugárzásként Földön kívüli forrásokból, a többi a környezetünkben található természetes radioaktív izotópok sugárzásából ered. A radioaktív szennyeződés általában a talaj felső rétegeit érinti, de sajnos a talajvízbe is bejuthat. A fentiek következményeként a talaj öntisztuló képessége romlik, a növények és a mikrobák életfeltételei kedvezőtlenebbé válnak, s a veszélyes anyagok a vizekbe jutva vagy a növények révén élelmiszerként okozhatnak veszélyt szervezetünknek. Nem elhanyagolható, hogy a radioaktív szennyezés révén a talaj fokozza a háttérsugárzást, és emeli a spontán mutációs arányt. A mutagenitás és a karcinogenitás között pedig 90%-os közvetlen összefüggés áll fenn. A talaj tehát nem annyira közvetlenül mint az eddig megismert környezeti hatások, hanem közvetve, de fontos közvetítő tényezőként, fokozhatja a környezet daganatokozó szerepét.

A prevenciót segítő tényezők: kemoprevenció

A mutagén és karcinogén anyagok ellen sokféle védekező mechanizmus létezik. Ilyen a bőr, a gyomor, a belek, a testfelszín, illetőleg a tápcsatorna hámsejtjeinek állandó „kopása”, apoptózis. Az oxigén-gyök támadása ellen az élő szervezetek antioxidáns enzimatikus folyamatokkal védik magukat, ami egyben a daganatok kialakulása elleni védelmet is jelenti. A táplálkozásnak döntő jelentősége van a daganatkeltés elleni védelemben. A zöldség- és gyümölcsbevitelt azért hangsúlyozzák annyira, mert a vitaminoknak (A-, D-, E-, C-vitaminok), a b-karotinoknak, az életfontosságú aminosavaknak, zsírsavaknak és flavonoidoknak védő szerepük van a rákos elfajulás kivédésében. A flavonoidok és különböző difenil lignanok gátolják a xenoösztrógenek negatív hatását, ezért az egészséges táplálkozással csökkenthető a

hormonérzékeny daganatok kifejlődése. Az állati eredetű lignanokat a bélflóra metabolizálja növényi eredetű alapanyagokból. A bélflóra baktériumállománya igen gyorsan adaptálódik a diéta változásokhoz. Így sok hús fogyasztása kapcsán magas lesz a bélfal béta glukuronidáz, azoreduktáz és nitroreduktáz aktivitása, és így nő az epesavak toxikus formájának koncentrációja, ami fokozza a rákhajlamot. A növényi eredetű ösztrogének is képesek befolyásolni az állati szervezet hormonális státusát a bélflóra enzimatikus aktivitásának megváltoztatásával.

Az étkezési rostoknak a vastagbélrák megelőzésében van szerepük, ugyanis felületükön megkötik a káros anyagokat, és zsíros étkezést követően csökkentik a toxikus epesavak koncentrációját. A szelén a bőr-, a máj, a prosztata-, vastagbél- és az emlődaganatok kialakulását gátolja, és véd a nehézfémek toxicitásával szemben. A környezeti ártalmak kivédésében az antioxidánsoknak döntő szerepük van. A legismertebb antioxi-

dánsokat a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A magyarországi táplálkozási szokásokat figyelembe véve általában azt mondhatjuk, hogy azok feltehetően kedveznek a daganatos megbetegedéseknek. A magyar konyha zsírban, szénhidrátban, fűszerekben gazdag, rostokban szegény; a lakosság jelentős részében túlsúlyosság figyelhető meg, a BMI (Body Mass Index normálisan 25, a férfiak és nők többségében meghaladja a 27-es értéket. Magyarországon a lakosság egészség tekintve kb. 40 %-a fölötté van a 25-ös értéknek, a 40 év felettieknek pedig 60 %-a elhízott. A talaj, a kultúrművények, a haszonállatok és esetenként az ivóvíz szennyezettsége, a tápanyagok, élelmiszerek karcinogénszintjét jelentősen megnöveli. Az elhízás nem csupán a túlzott kalóriabevitellel, hanem a mozgás hiányával, genetikai tényezőkkel és hormonális változásokkal is összefügg. Vannak betegségek, amelyek elhízást okoznak, például a cukorbetegség vagy az alkoholizmus (sörhas). A koraszülés, a kis szüle-

Enzimek	Aminosavak
szuperoxid-diszmutáz (SOD)	L-arginin
kataláz	L-cisztein
glutation-peroxidáz (GP)	L-metionin
glutation-reduktáz (GSH)	L-glutation
glutation-transzferáz (GT)	L-cisztein
metionin-reduktáz (MeR)	L-glutamát
	L-glicin
Vitaminok	Nyomelemek
A-vitamin	szelén
b-karotin	germánium 132
C-vitamin	cink
g-linolsav	króm
Újabb antioxidánsok	
pantetein (a pantoténsav prekurzora, SH-csoportot tartalmaz)	
etoxikin (Santokin, élelmiszerekben előforduló antioxidáns)	
ciszteamin (SH-csoportot tartalmaz)	
probukol (az LDL-t védi az oxidációtól)	
sylimarin (flavonoidszármazék, három izomerje ismert)	
koenzim-Q (ubiquinol 10)	

2. táblázat • A legismertebb antioxidánsok

<i>Prevenció tumorok</i>	alkohol- és dohányzásmentes életforma	alacsony kalória- bevitel	antioxidánsok, mikroelemek, vitaminok	fitokémiai anyagok rostok	várható csökkenés (%)
vastagbél	+	+	+	+	66-75
tüdő	++	-	+	?	90-95
szájüreg	++	-	+	+	35-40
prosztata	-	+	+	+	10-20
emlő	+	+	+	+	33-50

3. táblázat • Megelőzhető daganatok

tési súly és a csecsemők mesterséges táplálása fokozza a későbbi kövérségre való hajlamot. A legalább hat hónapig csak anyatejen tartott csecsemőknél csökken a kövérségre való hajlam. A helytelen táplálkozás, a mozgás hiánya, a túlzott édesség és cukor fogyasztása, a stressz és a depresszió fokozza a gyermekkor elhízásra való hajlamot.

Az elhízás okai:

- helytelen táplálás és táplálkozás
- mozgás hiánya
- öröklött hajlam
- bulímia
- életkor
- életmód
- anyagcserezavar
- hormonháztartás zavara
- környezeti tényezők
- stressz és pszichogén tényezők

Összefoglalás

A környezeti és a munkahelyi ártalmak elkerülhetők. Nem kell évtizedeket várni, hogy a tudomány megoldja a daganatos betegségek keletkezésének és gyógyításának összes kérdését. Ha figyelmesen összerakjuk a tudomány által összegyűjtött adatokat, akkor világosan látható, hogy a rákbetegség gyógyításá-

nak kulcsa a megelőzésben van. A helyes táplálkozással, a káros szenvedélyek (alkohol, dohányzás, drog) elkerülésével, a fizikai kórok elleni védekezéssel, a kielégítő testmozgással segíthetünk magunkon abban, hogy a betegségeket, így a rosszindulatú daganatokat is megelőzzük. Ennek számszerűsített becslését amerikai kutatók által közrebocsátott adatok alapján a 3. táblázat szemlélteti. Öt, Magyarországon is emelkedő tendenciát mutató daganatra vonatkoztatott adatok láthatók (vastagbél, prosztata, emlő, tüdő és szájüreg). A tüdőrák különösen a dohányzás elhagyásával 90-95 %-ban megelőzhető volna. Az emlő-, a prosztata- valamint a vastagbél-daganatok főleg a táplálkozás útján befolyásolhatók. A szájüregi daganatoknál a dohányzás, alkohol és a táplálkozási tényezők, szájhigiéne egyaránt döntő a megelőzés területén, aminek gyakorlását már a lehető legfiatalabb életkorban el kell kezdeni.

Kulcsszavak: *rákprevenció, gyermekkori rák, kémiai karcinogének, fizikai karcinogének, rákrizikó, immuntoxikológia, xenoösztrogénok, kemoprevenció*

A cikk az NKFP 01/016/2001 pályázat támogatásával készült

IRODALOM

- Berenblum, I. (1985): Challenging Problems in Carcinogenesis. *Cancer Research*. 45, 5, 1917-21
 Bíró Sándor (1995): *Életünk válsághelyzetei. A depresszió és a stressz*. SubRosa, Budapest
 Bishop, J. Michael (1991): Molecular Themes in Oncogenesis. *Cell*. 64, 235-248

- Boján Ferenc – Kertai Pál (1992): *A népegészségügy időszerű kérdései 91'*. LAM
 Buda Béla (1995): *Szenvedélyeink*. SubRosa, Budapest
 Burdorf, Alex – Nieuwenhuijsen, Mark J. (1999): *Endocrine Disrupting Chemicals and Human Reproduction: Fact or fiction?* *Annals of Occupational Hygiene*. 43, 435-437

- Calabresi Paul – Schein, Philip S. (1993): *Medical Oncology*. McGraw-Hill, Inc.
- Flake, Gordon P. – Andersen, Janet – Dixon, Darlene (2003): Etiology and Pathogenesis of Uterine Leiomyomas: A Review. *Environmental Health Perspectives*. 111, 8, 1037-1054
- Eckhardt Sándor (1993): *Onkológia*. Háziorvos Könyvek. Springer Hungarica, Budapest
- Green Brody, Julia – Rudel, Ruthann A.: (2003) Environmental pollutants and breast cancer. *Environmental Health Perspectives*. 111, 8, 1007-1019
- Hayflick, Leonard (1995): *Az öregedés titkai*. Magyar Könyvklub, Budapest
- IARC Monographs: Overall Evaluation of Carcinogenicity: Vol 1 to 54. (1991) Lyon
- Knudson, Albert G. (1973): Mutation and Human Cancer. *Advances in Cancer Research*. 17: 317
- Kopp Mária – Fóris Nóra (1993): *A szorongás kognitív viselkedésterápiája*. Végeken, Budapest
- Pucsok József – Kocsár Ilona (1995): A dohányfüst kórélettani hatásai. *LAM*. 5,10, 874
- Thomas, Lewis (1984): *Cancer Today, Origins, Prevention and Treatment*. National Academies Press
- Tomatis, Lorenzo (főszerk.) (1990): *IARC Monographs No. 100; Cancer Causes, Occurrence and Control*. Lyon.
- Tompa Anna – Farkas I. (1992): Új „morbus hungaricus”? (A munkahelyi környezet szerepe a dagantos betegségek kialakulásában). *Magyar Tudomány*. 11, 1310-1324
- Tompa Anna – Farkas Ilona (1994): *Magyarországi idő előtti halálozás okai és megelőzésének stratégiája*. MEB Füzetek No. 2
- Tompa Anna – Major Jenő (1995): Genotoxikológia. in Papp Zoltán (szerk.): *Klinikai Genetika*. 12; 209-218
- Tompa Anna (1985): *Lázadó sejtek*. Gondolat Zsebkönyvek sorozat. Gondolat, Budapest
- Tompa Anna (1996): *Tények és gondolatok a rákról*. Rákbetegek Országos Szövetsége, Budapest
- Tompa Anna – Jakab Mátyás (2003): Az ifjúság egészségvédelme. Széchenyi Füzetek 1. sz. útmutató az egészség megőrzéshez
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research (1997): *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, Washington
- Yuspa, Stuart H. – Shields, Peter G. (2000): Etiology of Cancer: Chemical Factors. in De Vita, Vincent T. Jr. – Hellman, Samuel – Rosenberg, Steven A. (eds.): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 179-193

