

Studie: Niedrig dosierte chemische Mischungen als Karzinogene

In dieser Studie überprüften 11 Teams von Toxikologieexperten relevante Daten zu den Chemikalien in unserem täglichen Leben, um ihre krebserzeugende Wirkung gemäß den „Markenzeichen von Krebs“ zu ermitteln. Dieses Papier ist Teil unseres Umweltmedizin-Sonderhefts. Lesen Sie die gesamte Ausgabe unten. Referenz Goodson WH 3rd, Lowe L, Carpenter DO, et al. Bewertung des krebserzeugenden Potenzials von niedrig dosierten Expositionen gegenüber chemischen Gemischen in der Umwelt: die bevorstehende Herausforderung. Karzinogenese. 2015;36 Anhang 1:S254-S296. Design Elf Teams aus internationalen Toxikologen und Biologen überprüften relevante Daten zu allgegenwärtigen Chemikalien und ihrem möglichen Einfluss auf die Karzinogenese anhand der „Markenzeichen von Krebs“.

1 Jedes Team sollte …



In dieser Studie überprüften 11 Teams von Toxikologieexperten relevante Daten zu den Chemikalien in unserem täglichen Leben, um ihre krebserzeugende Wirkung gemäß den

„Markenzeichen von Krebs“ zu ermitteln.

Dieses Papier ist Teil unseres Umweltmedizin-Sonderhefts.
Lesen Sie die gesamte Ausgabe unten.

Referenz

Goodson WH 3rd, Lowe L, Carpenter DO, et al. Bewertung des krebserzeugenden Potenzials von niedrig dosierten Expositionen gegenüber chemischen Gemischen in der Umwelt: die bevorstehende Herausforderung. *Karzinogenese*. 2015;36 Anhang 1:S254-S296.

Design

Elf Teams aus internationalen Toxikologen und Biologen überprüften relevante Daten zu allgegenwärtigen Chemikalien und ihrem möglichen Einfluss auf die Karzinogenese anhand der „Markenzeichen von Krebs“.¹ Jedes Team sollte „prototypische“ Chemikalien bestimmen, die an der jeweiligen Punzierung beteiligt sind. Die 11 Teams wurden diesen Kategorien zugeordnet: Angiogenese, dysregulierter Stoffwechsel, Umgehung von Antiwachstumssignalen, genetische Instabilität, Umgehung des Immunsystems, replikative Unsterblichkeit, Resistenz gegen Zelltod, anhaltende proliferative Signalübertragung, Gewebeinvasion und Metastasierung, Tumormikroumgebung und Tumorförderung Entzündung.

Jedes Team hatte die Aufgabe, chemische Verbindungen zu bestimmen, die den jeweiligen Weg beeinflussen und (1) allgegenwärtig in der Umwelt, (2) nicht bekannte Karzinogene, (3) nicht mit dem „Lebensstil“ zusammenhängen (z. B. frittierte Lebensmittel, Rauchen) und (4) „selektiv störend“ für das

zugewiesene Kennzeichen von Krebs. Die Teams wurden ferner beauftragt, das Expositionsniveau zu bestimmen, das erforderlich ist, um Wirkungen auf dem gegebenen Weg hervorzurufen, und ob eine lineare oder nichtlineare Beziehung zur Wirkung der gegebenen Chemikalie besteht.

Wichtige Erkenntnisse

Insgesamt wurden 85 Chemikalien als prototypische Disruptoren für ein oder mehrere Kennzeichen von Krebs angesehen. Fünfzig der 85 Chemikalien (59 %) zeigten Wirkungen bei niedriger Dosis („bei Konzentrationen, die angesichts der in der Umwelt vorhandenen Hintergrundexposition als relevant erachtet werden“). Fünfzehn dieser 50 hatten ein nichtlineares Dosis-Wirkungs-Muster. Dreizehn der 85 prototypischen Wirkstoffe (15 %) hatten eine Dosis-Wirkungs-Schwelle. Zweiundzwanzig der 85 Wirkstoffe (26%) fehlten ausreichende Informationen, um eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu definieren.

Kommentar

Es gibt ein Axiom in der Toxikologie, dass „die Dosis das Gift macht“. Die Implikation ist, dass eine Chemikalie unschädlich ist, bis eine bestimmte Schwellendosis erreicht ist, an welcher Stelle sie toxische Wirkungen haben kann. Bei der Betrachtung von Karzinogenen ist dies sinnvoll für Einzelstoffe mit nachgewiesenen Schwellenwerten (z. B. Arsen, Asbest). Diese Art von direkter dosisabhängiger Wirkung ermöglicht die Einstufung von Chemikalien nach krebserzeugendem Potenzial.² Dieses singuläre dosisabhängige karzinogene Potenzial ist relevant für berufliche Expositionen, kontaminierte Böden/Wasser und andere Hochdosis-Expositionsszenarien.

Was aber, wenn es ein synergetisches krebserzeugendes Potenzial gibt, das aus Hunderten von niedrigen Dosen von

Chemikalien resultiert, die unbemerkt bleiben? Was wäre, wenn Dutzende von Chemikalien auf mehreren molekularen Wegen zusammenarbeiten, um in der Karzinogenese zu gipfeln? Dies sind sehr praktische Fragen, wenn man bedenkt, dass solche Expositionen die Realität unseres täglichen Lebens sind. Sie sind auch deshalb von großer Bedeutung, weil Krebs in den Vereinigten Staaten nur knapp hinter Herzkrankheiten die häufigste Todesursache ist.³ Angesichts dieser Überlegungen sollten solche Fragen in der toxikologischen Forschung einen unmittelbaren Stellenwert einnehmen. Das vorherrschende Paradigma basiert jedoch immer noch auf dem alten Axiom „Die Dosis macht das Gift“.

Was ist, wenn es ein synergetisches krebserzeugendes Potenzial gibt, das sich aus Hunderten von niedrigen Dosen von Chemikalien ergibt, die unbemerkt bleiben? Was wäre, wenn Dutzende von Chemikalien auf mehreren molekularen Wegen zusammenarbeiten, um in der Karzinogenese zu gipfeln?

Die staatlich finanzierte Agentur für das Register giftiger Substanzen und Krankheiten (ATSDR) hat in ihrer Veröffentlichung Stellung zur Rolle allgegenwärtiger Chemikalien und der Krebsverursachung bezogen *Chemikalien, Krebs und Sie*.⁴ Darin stellt der ATSDR fest: „Mehr als 100.000 Chemikalien werden von Amerikanern verwendet, und jedes Jahr werden etwa 1.000 neue Chemikalien eingeführt. Diese Chemikalien finden sich in Alltagsgegenständen wie Lebensmitteln, Körperpflegeprodukten, Verpackungen, verschreibungspflichtigen Medikamenten sowie Haushalts- und Rasenpflegeprodukten.“ Später im selben Dokument gibt es eine beunruhigende Diskrepanz zwischen diesen Tatsachen und der Schlussfolgerung von ATSDR, dass „[t]Diese alltäglichen Expositionen sind normalerweise zu gering, um gesundheitliche Probleme zu verursachen.“ Dies ist natürlich das alte Axiom der

Toxikologie bei der Arbeit.

ATSDR ist eine offizielle Behörde, deren Zweck es ist, „das Wissen über toxische Substanzen zu erweitern, die gesundheitlichen Auswirkungen toxischer Expositionen zu verringern und die öffentliche Gesundheit zu schützen“. In seinen offiziellen Veröffentlichungen ist die Vorstellung allgegenwärtig, dass Karzinogene einzelne Substanzen sind, von denen angenommen wird, dass sie bei einer gewissen Schwellenwertdosis Krebs verursachen.⁵ Die Schlussfolgerung, dass Kombinationen von Chemikalien in geringen Konzentrationen harmlos sind, basiert auf einem Mangel an Forschung, nicht auf Forschung, die auf die Sicherheit chemischer Mischungen hindeutet. Wie das Sprichwort sagt: „Das Fehlen von Beweisen ist kein Beweis für das Fehlen“.

Das hier besprochene Papier postuliert ein Mittel zur systematischen Untersuchung der Auswirkungen mehrerer Chemikalien, das die aktuellen Umweltbelastungen realistischer nachahmt. Es ist im Wesentlichen ein Paradigmenwechsel. Unter Verwendung der „Markenzeichen von Krebs“ als Rahmen zum Verständnis der verschiedenen Eigenschaften von Chemikalien in Bezug auf krebsartige Prozesse kann die Forschung gängige Umweltchemikalien untersuchen und erkennen, ob eine Chemikalie einen oder mehrere bestimmte Pfade beeinflusst und in welcher Dosis. Dies führt zu einem besseren Verständnis der synergistischen Wirkungen auf krebserzeugende Prozesse, sogar von Chemikalien, die als nicht krebserzeugende Einzelstoffe betrachtet werden.

Von den 85 Chemikalien, die Schlüsselwege im Zusammenhang mit der Karzinogenese beeinflussen, wurde festgestellt, dass nur

15 % (13/85) eine Dosis-Wirkungs-Schwelle haben, das klassische Dosis-Schwellenmodell der Toxizität. Bei 59 % (50/85) der Verbindungen überwogen Niedrigdosiseffekte. Die Autoren schlussfolgerten: „Unsere Analyse legt nahe, dass die kumulativen Wirkungen einzelner (nicht krebserregender) Chemikalien, die auf verschiedenen Wegen wirken, und einer Vielzahl verwandter Systeme, Organe, Gewebe und Zellen plausibel zusammenwirken könnten, um krebserregende Synergien zu erzeugen.“

Einige der Chemikalien, die Schlüsselwege stören, die zu den verschiedenen Markenzeichen beitragen, sind Bisphenol A (BPA), Phthalate, Nickel, Cadmium, Diazinon und Malathion. Die Vermeidung der Einnahme von Chemikalien – ob aus Wasser, Luft oder Nahrung – ist eindeutig die klügste Option. Leider ist dies angesichts der Allgegenwart von Chemikalien in unserer Umwelt keine praktikable Option.

Das vorliegende Papier war kein kleines Unterfangen. Es ist das Ergebnis eines ehrgeizigen Projekts, das mit einem Konsortium von Wissenschaftlern aus vielen Disziplinen begann, die sich erstmals 2013 in Halifax, Nova Scotia, trafen. Gastgeber des Treffens war die Organisation Getting to Know Cancer. Das Leitbild von „Krebs kennenlernen“ lautet: „Ganzheitliches, wissenschaftliches Wissen über Krebs mit wichtigen Interessengruppen zu teilen, die ein Interesse an der Krankheit haben, und zwar in einer Weise, die letztendlich zu gesellschaftlichen Veränderungen führt, die die öffentliche Exposition gegenüber störenden Umwelteinflüssen verringern, die einwirken können Konzert miteinander, um Krebs anzustiften.“⁶ Die Versammlung wurde vom National Institute of Environmental Health Science, einer Abteilung der National Institutes of Health, gesponsert.

Das Konsortium setzt seine laufenden Arbeiten fort, um den Grundstein für dieses aufkommende Konzept zu legen, nämlich die „Niedrigdosis-Karzinogenese-Hypothese“. Vielleicht fassen die Autoren den Nutzen des hier besprochenen Papiers am besten zusammen:

Die Chemikalien, die für diese Überprüfung ausgewählt wurden, wurden nicht als die wichtigsten erachtet, und sie wurden nicht ausgewählt, um (basierend auf aktuellen Informationen) irgendwie zu implizieren, dass sie uns gefährden. Vielmehr wollten wir einfach veranschaulichen, dass viele nicht krebserregende Chemikalien (die in der Umwelt allgegenwärtig sind) auch bei niedrigen Dosen Wirkungen zeigen, die für den Prozess der Krebsentstehung von hoher Relevanz sind.

Anmerkung der Redaktion

Der hier rezensierte Artikel ist keine klinische Studie; Es handelt sich um ein Papier, das von einem Konsortium von Wissenschaftlern verfasst wurde, die sich mit den Beweisen für das krebserzeugende Potenzial häufig verwendeter Chemikalien befassten. Normalerweise überprüfen wir im Abschnitt „Abstracts & Commentary“ nur Studien, die Humandaten verwenden, aber da dies eine so wichtige Arbeit ist und einen Paradigmenwechsel darstellt, hat das Redaktionsteam eine Ausnahme gemacht.

1. Hanahan D, Weinberg RA. Markenzeichen von Krebs: die nächste Generation. *Zelle*. 2011;144(5):646-674.
2. Weltgesundheitsorganisation. Von den IARC-Monographien, Bände 1-113, klassifizierte Agenten. Verfügbar um: (Link entfernt). Abgerufen am 28. August 2015.
3. US-Zentren für die Kontrolle und Prävention von Krankheiten. Faststats: Führende Todesursachen.

Verfügbar um: (Link entfernt). Aktualisiert am 21. August 2015. Zugriff am 28. August 2015.

4. Agentur für das Register giftiger Substanzen und Krankheiten, Abteilung Gesundheitsbewertung und -beratung. *Chemikalien, Krebs und Sie*. Verfügbar um: (Link entfernt). Abgerufen am 28. August 2015.
5. US-Gesundheitsministerium, National Toxicology Program. Definition von Kanzerogenitätsergebnissen. Verfügbar um: (Link entfernt). Abgerufen am 28. August 2015.
6. Krebs kennenlernen. Mission. Verfügbar um: (Link entfernt). Abgerufen am 28. August 2015.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki