

Κεφάλαιο 1

Καρκίνος και περιβαλλοντικοί παράγοντες

Ε. Πετρίδου

Θ. Σπυριδόπουλος

Α. Σκαλίδου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος αποτελεί σημαντικό πρόβλημα της Δημόσιας Υγείας, τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Υπολογίζεται ότι το 2000, περίπου 10 εκατομμύρια άνθρωποι απέπτυξαν τη νόσο παγκοσμίως και 6,2 εκατομμύρια κατέληξαν¹. Σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) οι δείκτες επίπτωσης του καρκίνου θα αυξηθούν κατά 50% έως το 2020, στοιχείο που σε απόλυτους αριθμούς ισοδυναμεί με 15 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις ασθενών ετησίως.

Η διερεύνηση των μηχανισμών καρκινογένεσης αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την αναγνώριση και εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου, με τελικούς στόχους τόσο την εφαρμογή προληπτικών παρεμβάσεων στο γενικό πληθυσμό όσο και τη βελτίωση των παρεχόμενων θεραπειών. Η διαφορετικότητα της ανθρώπινης συμπεριφοράς φαίνεται ότι συνδέεται με τη διακύμανση της έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου ήδη από την ενδομήτρια ζωή. Οι διαφορετικές προτιμήσεις όσον αφορά τη φυσική δραστηριότητα, τις σεξουαλικές συνήθειες, τη χρήση καπνού, την κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών και φαρμακευτικών ουσιών, τη διατροφή και η ποικίλη έκθεση σε λοιμογόνους παράγοντες, σε περιβαλλοντικούς ρύπους και επαγγελ-

ματικούς κινδύνους καθιστούν εξαιρετικά δύσκολη τη διερεύνηση της ανθρώπινης καρκινογένεσης, αλλά παράλληλα αποτελούν μια ιδιαίτερη πρόκληση για τους ερευνητές.

Ένας παράγοντας μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει ειδική καρκινογόνο δράση στον άνθρωπο, μόνο όταν έγκυρες επιδημιολογικές μελέτες παρέχουν επαρκή στοιχεία που να τον ενοχοποιούν για καρκινογένεση στο ανθρώπινο είδος. Αντίθετα, ευρήματα που προέρχονται από μελέτες σε πειραματόζωα έχουν συνήθως χαμηλότερο ειδικό βάρος². Η έννοια του περιβάλλοντος στην ιατρική βιβλιογραφία είναι ιδιαίτερα ευρεία και περιλαμβάνει όλους τους μη-γενετικούς παράγοντες, όπως τα διατροφικά συστατικά, τον τρόπο και τις συνήθειες ζωής και τους λοιμογόνους παράγοντες, που δρουν στο μακρο- ή μικροπεριβάλλον.

Υπό την έννοια αυτή, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες ενέχονται στην αιτιολογία των περισσότερων τύπων καρκίνου³. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες με δυνητική καρκινογόνο δράση συμπεριλαμβάνονται ουσιαστικά μόνο εκείνοι που αφορούν την καθημερινή ζωή και των οποίων ο έλεγχος είναι περιορισμένος έως ανύπαρκτος. Υπό τη θεώρηση αυτή, οι πιο σημαντικοί περιβαλλοντικοί καρκινογόνοι παράγοντες περιλαμβάνουν τη ρύπανση τόσο στην εξωτερική ατμόσφαιρα όσο και σε εσωτερικούς χώρους⁴ καθώς και λοιμο-

γόνους παράγοντες που εντοπίζονται στο έδαφος ή το πόσιμο νερό. Η δράση των περισσότερων περιβαλλοντικών καρκινογόνων έχει ουσιαστικά μελετηθεί σε επαγγελματικούς χώρους, όπου οι παράγοντες αυτοί απαντώνται στις υψηλότερες συγκεντρώσεις. Στη συνέχεια παρατίθενται δεδομένα σχετικά με έκθεση σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες και τον επακόλουθο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στους ειδικότερους άξονες της ρύπανσης του μακρο- και μικρο- περιβάλλοντος, για τους οποίους είναι πιο σπάνιες οι ανασκοπήσεις σε σχέση με την αναλυτική παρουσίαση των δεδομένων που υπάρχει στη διεθνή βιβλιογραφία για τους επαγγελματικούς παράγοντες κινδύνου καρκινογένεσης ή με τους διατροφικούς παράγοντες.

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ (μακρο-περιβάλλον)

Οι ατμοσφαιρικοί ρύποι αποτελούν ένα ασταθούς σύνθεσης μίγμα διαφόρων αέριων και μικροσκοπικών σωματιδίων. Η εκπομπή και η συγκέντρωση των συνήθων βιομηχανικών αέριων ρύπων, όπως το διοξείδιο του θείου (SO₂) και τα σωματίδια καπνού, έχουν ελαττωθεί στη χώρα μας την τελευταία 50ετία². Παράλληλα όμως, παρατηρείται αύξηση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης από τη λειτουργία των βενζινομηχανών, κατά την οποία γίνεται εκπομπή πτητικών οργανικών ουσιών, οξειδίων του αζώτου και μικροσκοπικών σωματιδίων. Σύμφωνα με τις υπάρχουσες γνώσεις, συγκεκριμένα συστατικά του μίγματος των ατμοσφαιρικών ρύπων, όπως το βενζοπυρένιο, το βενζόλιο, ορισμένα μέταλλα και μικροσκοπικά «εισπνεόμενα» σωματίδια έχουν δυνητική καρκινογόνο

δράση⁴.

Προκειμένου να εξετασθεί η συσχέτιση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης με τον καρκίνο, σε μελέτες αναλυτικού επιδημιολογικού σχεδιασμού, χρησιμοποιήθηκαν αρχικά έμμεσοι τρόποι για την εκτίμηση της έκθεσης στον υπό εξέταση παράγοντα, όπως είναι η σύγκριση της διαμονής σε αστικές περιοχές, όπου η ατμοσφαιρική ρύπανση θεωρείται πιο έντονη, με τη διαμονή σε αγροτικές περιοχές. Στις περιπτώσεις αυτές, οι μελέτες παρείχαν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τα τυπικά επίπεδα ορισμένων ρυπαντών στις υπό εξέταση περιοχές. Αντίθετα, σε άλλες έρευνες έγινε προσπάθεια εκτίμησης του κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου σε σχέση με συγκεκριμένη έκθεση στον παράγοντα, υπολογισμένη με ποσοτικό, ημιποσοτικό ή και ποιοτικό τρόπο.

Υπάρχουν συγκλίνοντα ερευνητικά δεδομένα ότι η συχνότητα του καρκίνου του πνεύμονα είναι υψηλότερη στο αστικό περιβάλλον, γεγονός που υποδηλώνει ενδεχομένως θετική συσχέτιση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης με τη νόσο και ποσοτικοποιούν την αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα σε άτομα που διαμένουν σε αστικό περιβάλλον σε σχέση με τη διαμονή σε αγροτικό περιβάλλον στο 50 %⁵⁻¹⁵.

Η παρατήρηση αυτή ενδέχεται όμως να οφείλεται στη δράση άλλων συγχυτικών παραγόντων, όπως το κάπνισμα, η διατροφή και η επαγγελματική έκθεση σε άλλες καρκινογόνες ουσίες. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η διενέργεια αναλυτικών επιδημιολογικών μελετών για την εξέταση της ενδεχόμενης σχέσης μεταξύ του καρκίνου του πνεύμονα και της ατμοσφαιρικής ρύπανσης εμπειρεύει την εγγενή δυσκολία της αξιόπι-

στης εκτίμησης της χρονικά σταθμισμένης ατομικής έκθεσης στη ρύπανση του περιβάλλοντος.

Δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για το αν η πρωίμη ή η όψιμη έκθεση στη ρύπανση έχει μεγαλύτερη βαρύτητα, ενώ τα δεδομένα σχετικά με πιθανή αλληλεπίδραση με το κάπνισμα ή με επαγγελματική έκθεση σε άλλους παράγοντες είναι ανεπαρκή. Τα αποτελέσματα των μελετών συγκλίνουν προς την ίδια κατεύθυνση (θετική συσχέτιση του καρκίνου του πνεύμονα με το αστικό περιβάλλον), ανεξάρτητα από τη μέθοδο εκτίμησης της ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Τα αποτελέσματα προοπτικών μελετών δείχνουν μικρή αύξηση του κινδύνου σε άτομα που αναφέρουν μεγαλύτερη έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση. Όσον αφορά τη μελέτη επιμέρους ρύπων, σε έρευνα τύπου ασθενών-μαρτύρων δεν αναφέρθηκε αύξηση του κινδύνου σε σχέση με έκθεση σε θειικά άλατα, ενώ αντίθετα παρατηρήθηκε συσχέτιση με την υψηλή έκθεση στο διοξείδιο του αζώτου, το οποίο παράγεται κυρίως από τους ρύπους των οχημάτων¹⁶.

Προκειμένου να διερευνηθεί ο ενδεχόμενος επιβαρυντικός ρόλος της εκπομπής ορισμένων βιομηχανικών ρύπων στην αιτιοπαθογένεια του καρκίνου των πνευμόνων και της αναπνευστικής οδού, έχουν γίνει μελέτες σε πληθυσμούς που διαμένουν κοντά σε πηγές παραγωγής ρύπων^{7,17-28}. Ειδικότερα, έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος στην περίπτωση διαμονής κοντά σε χυτήρια μετάλλων, βιομηχανίες χημικών και πετρελαιοειδών. Εντούτοις, τα συμπεράσματα των μελετών αυτών δεν μπορούν να γενικευθούν, ενώ το εύρος των ορίων αξιοπιστίας των εκτιμήσεων για τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των αερο-

φόρων οδών στις περισσότερες περιπτώσεις είναι μεγάλο. Οικολογικές μελέτες έχουν υποστηρίξει ότι η εκπομπή αρσενικού στην ατμόσφαιρα αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα, αν και το συμπέρασμα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε σε άλλες μελέτες που κατέγραφαν πληροφορίες σχετικά με την ατομική έκθεση στο αρσενικό²⁹⁻³⁴.

Συμπερασματικά, με εξαίρεση τον καρκίνο του πνεύμονα, τα δεδομένα για τη συσχέτιση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης με την ανάπτυξη καρκίνου είναι περιορισμένα και παρέχουν ενδείξεις για την ύπαρξη θετικής συσχέτισης του κινδύνου του καρκίνου του πνεύμονα με την ατμοσφαιρική ρύπανση. Αν και είναι λογική η υπόθεση ότι η μακροχρόνια έκθεση σε υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης ενδέχεται να προκαλεί μικρή αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα, αρκετές πλευρές του θέματος παραμένουν ακόμη υπό διερεύνηση.

ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ ΜΙΚΡΟ-ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ (εσωτερικοί χώροι)

1. Κάπνισμα

Συνολικά, εκτιμάται ότι περίπου ένα δισεκατομμύριο άνδρες και περίπου 250 εκατομμύρια γυναίκες καπνίζουν παγκοσμίως, ενώ περίπου 30 εκατομμύρια ενήλικες ξεκινούν αυτή τη συνήθεια κάθε χρόνο. Το κάπνισμα αποτελεί τον κύριο τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου στον άνθρωπο. Υπολογίζεται ότι το κάπνισμα σχετίζεται με το 25% των θανάτων από καρκίνο στους άνδρες και το 4%, αντίστοιχα, στις γυναίκες³⁵. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει την ύπαρξη πιθανής αιτιολογικής συσχέτισης του καπνίσματος με τον καρκίνο του πνεύμονα, των ρινικών κοιλοτήτων, του ρινοφά-

ρυγγα και των παραρρίνιων κόλπων, του ήπατος, του στομάχου, του νεφρού, του τραχήλου της μήτρας, του οισοφάγου και της μυελοειδούς λευχαιμίας. Με εξαίρεση τον καρκίνο του πνεύμονα, τα υπάρχοντα δεδομένα για την αιτιολογική συσχέτιση του καπνίσματος με την ανάπτυξη κακοήθειας σε διάφορα όργανα είναι ανεπαρκή και μη καταληκτικά³⁶.

2. Παθητικό κάπνισμα

Η πρώτη μελέτη για τη σχέση ανάμεσα στην παθητική έκθεση στον καπνό του τσιγάρου και τον καρκίνο του πνεύμονα δημοσιεύτηκε παγκοσμίως από το Εργαστήριο Υγιεινής του Πανεπιστημίου Αθηνών και στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε από πολλές μελέτες, με αποτέλεσμα το Διεθνές Κέντρο για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC) να κατατάξει το παθητικό κάπνισμα ως τεκμηριωμένο καρκινογόνο παράγοντα³⁷⁻³⁹. Σε μετα-αναλύσεις, που ακολούθησαν, η συσχέτιση του παθητικού καπνίσματος με τον καρκίνο του πνεύμονα βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική, σε τέτοιο βαθμό, που να αποκλείεται η πιθανότητα η συσχέτιση να οφείλεται στην τύχη, ενώ παράλληλα, η επίδραση δυνητικά συγχυτικών παραγόντων, όπως η διατροφή, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και η επαγγελματική έκθεση σε βλαπτικές ουσίες, δεν επηρεάζει το βαθμό της συσχέτισης⁴⁰⁻⁴². Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο πνεύμονα κατά περίπου 25%⁴³, ενώ τα δεδομένα σχετικά με το παθητικό κάπνισμα και την καρκινογένεση σε άλλα όργανα, πλην του πνεύμονα, παραμένουν μη καταληκτικά³⁹.

3. Πηγές οικιακής καύσης

Η παρατήρηση ότι ο καρκίνος του

πνεύμονα είχε μεγάλη συχνότητα σε γυναίκες, εκτεθειμένες σε ρύπους από πηγές καύσης για μαγειρική και θέρμανση, εντός του χώρου διαμονής τους, καθώς και σε ατμούς από τηγάνισμα, είχε ως αποτέλεσμα την περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης έκθεσης σε ρύπους εσωτερικών χώρων ως παράγοντα κινδύνου για τη νόσο. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα όμως δεν είναι καταληκτικά και η ερμηνεία τους δεν είναι σαφής, καθώς τα μέτρα που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του βαθμού έκθεσης ποικίλουν^{7,44-47}. Σε πολλούς πληθυσμούς, η ατμοσφαιρική ρύπανση στους εσωτερικούς χώρους αποτελεί σημαντική πηγή έκθεσης σε καρκινογόνες ουσίες, ξεπερνώντας την ατμοσφαιρική ρύπανση του περιβάλλοντος⁴⁸.

4. Έκθεση στον αμιάντο

Ο όρος αμιάντος αναφέρεται σε διάφορες πυριτιούχες ενώσεις που απαντώνται στη φύση υπό μορφή ινών και διακρίνονται σε δύο κύριες ομάδες: α) τις σερπεντίνες και β) τις αμφιβόλες. Στην πρώτη ομάδα, ανήκει μόνο μία μορφή αμιάντου, ο χρυσολίτης, που έχει ελικοειδές σχήμα και διασπάται σε μικρότερα ινίδια (λευκός αμιάντος). Στις αμφιβόλες, ανήκουν ο αμοσίτης (καφέ αμιάντος), ο κροκιδολίτης (κυανός αμιάντος), ο ανθοφυλίτης, ο τρεμολίτης και ο ακτινολίτης. Ο αμιάντος, λόγω της ανθεκτικότητάς του στη θερμοότητα και τον ήχο, στην έλξη, τα οξέα και τις βάσεις, είναι ένα υλικό με πολλαπλές εφαρμογές. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μορφή του είναι ο χρυσολίτης.

Όλες οι μορφές του αμιάντου είναι δυνητικά καρκινογόνες για τον πνεύμονα και τον υπεζωκότα και η χρήση τους σε πολλές χώρες έχει σημαντικά περιοριστεί ή απαγορευτεί⁴⁹.

Σε αντίθεση με την πληθώρα των επιδημιολογικών μελετών σχετικά με την επαγγελματική έκθεση στον αμιάντο, υπάρχουν λίγες αναφορικά με την έκθεση στον αμιάντο στο οικιακό περιβάλλον. Πηγές έκθεσης σε αμιάντο στο οικιακό περιβάλλον αποτελούν για παράδειγμα τα ρούχα ενός ατόμου που εργάζεται σε περιβάλλον με υψηλή συγκέντρωση σε αμιάντο (οικοδομικές και μονωτικές εργασίες, κατασκευές σωληνώσεων, υδραυλικές εργασίες), η εγκατάσταση, η αναβάθμιση, η επιδιόρθωση ή η απομάκρυνση προϊόντων που περιέχουν ίνες αμιάντου (π.χ. σωληνώσεις). Η έκθεση σε αμιάντο στο οικιακό περιβάλλον προέρχεται συνήθως από ατμοσφαιρική ρύπανση λόγω εξόρυξης του ή κατασκευής προϊόντων αμιάντου, καθώς και σε διάβρωση πετρωμάτων που περιέχουν αμιάντο. Εντούτοις, ο υπολογισμός των επιπέδων μη επαγγελματικής έκθεσης είναι δύσκολος, καθώς τα δεδομένα που αφορούν τα επίπεδα του αμιάντου είναι γενικά ανεπαρκή, ενώ στοιχεία όπως η διάρκεια και η συχνότητα της έκθεσης, καθώς και το είδος του αμιάντου δεν είναι πάντα διαθέσιμα.

Στις μελέτες μη επαγγελματικής έκθεσης σε αμιάντο έχει φανεί ότι ο κίνδυνος για μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα αυξάνεται σημαντικά⁵⁰⁻⁵⁷. Αντίθετα, τα αποτελέσματα για τον καρκίνο του πνεύμονα είναι αντιφατικά, καθώς σε μελέτες που διεξήχθησαν στη Νότια Αφρική και την Κίνα διαπιστώθηκε αύξηση του κινδύνου, η οποία δεν επιβεβαιώθηκε σε αντίστοιχες έρευνες από την Ευρώπη και τον Καναδά^{7,50,57-60}. Το γεγονός αυτό μπορεί να αποδοθεί σε μη επαρκή έλεγχο των πιθανών συγχυτικών παραγόντων, όπως το κάπνισμα ή άλλα καρκινογόνα.

ΦΥΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

1. Ραδόνιο

Το ραδόνιο είναι ραδιενεργό αέριο που εκπέμπει κατεξοχήν σωματιδιακή ιονίζουσα ακτινοβολία (α-σωματίδια). Τα σωματίδια της ακτινοβολίας α δε διαπερνούν το δέρμα, ως εκ τούτου, δε μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο μετά από εξωτερική έκθεση. Αντιθέτως, τα σωματίδια α που εκπέμπονται από το εισπνεόμενο ραδόνιο αποθέτουν το σύνολο της ενέργειάς τους στα επιφανειακά κύτταρα του βρογχικού βλεννογόνου, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες καρκινογένεσης στον πνεύμονα.

Η καρκινογόνος δράση του ραδονίου και των θυγατρικών προϊόντων του έχουν μελετηθεί εκτενώς σε πληθυσμούς με επαγγελματική έκθεση, όπως σε εργάτες ορυχείων μεγάλου βάθους, όπου οι συγκεντρώσεις τους, περί τα 5.000 Bq/m³, έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Τα δεδομένα για τη δράση του ραδονίου σε άλλες εντοπίσεις καρκίνου δεν είναι καταληκτικά⁶¹.

Σε σχετικές μελέτες διαπιστώθηκε ότι η έκθεση των ατόμων, στον τόπο διαμονής τους, σε συγκεντρώσεις ραδονίου περίπου 100 Bq/m³ αυξάνει κατά 2,5 φορές τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα σε σχέση με τον αντίστοιχο κίνδυνο σε άτομα που δεν έχουν εκτεθεί στον παράγοντα⁶¹⁻⁶³.

Στις περισσότερες μελέτες η εκτίμηση του βαθμού έκθεσης στο χώρο διαμονής βασίζεται σε μετρήσεις των συγκεντρώσεων των θυγατρικών προϊόντων του ραδονίου εντός της οικίας, γεγονός που ενδέχεται να οδηγήσει σε υποεκτίμηση του βαθμού έκθεσης, και συνεπώς, του κινδύνου για ανάπτυξη της νόσου. Ενδει-

κτικά, σε μελέτη στην οποία εκτιμήθηκε η συνολική έκθεση στο ραδόνιο με την εφαρμογή ανιχνευτών επιφανείας, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του σχετικού κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα κατά την έκθεση σε συγκεντρώσεις ραδονίου της τάξης των 100 Bq/m³⁶⁴.

Παρότι το επίπεδο της έκθεσης στο ραδόνιο στον οικιακό χώρο είναι συνήθως μικρότερο των 100 Bq/m³, η διάρκεια της έκθεσης και ο αριθμός των εκτιθέμενων ατόμων, ιδιαίτερα όταν υπάρχει ραδιενεργό υπέδαφος και δεν υπάρχει επαρκής εξαερισμός στο σπίτι, καθιστούν τον τόπο διαμονής σημαντική πηγή έκθεσης στα θυγατρικά προϊόντα του ραδονίου, αν μάλιστα ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι για την ιονίζουσα ακτινοβολία δεν υπάρχει κατώτατο όριο ασφαλούς έκθεσης.

2. Ιονίζουσα ακτινοβολία τύπου γ και ακτινοβολία Χ

Η ιονίζουσα ακτινοβολία στο περιβάλλον προέρχεται κυρίως από φυσικές (80%) και σε μικρό ποσοστό από ανθρωπογενείς πηγές, όπως η χρήση ιατρικών μηχανημάτων ή η πυρηνική βιομηχανία, ενώ εξαιρετικά ασυνήθη είναι τα επεισόδια εκούσιας ή τυχαίας έκλυσης ιονίζουσας ακτινοβολίας⁶⁵⁻⁶⁷. Από μελέτες σε ανθρώπινους πληθυσμούς, έχει διαπιστωθεί ότι η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία αυξάνει τον κίνδυνο για λευχαιμία, καρκίνο του δέρματος και συμπλεγείς όγκους σε ακτινολόγους και άλλους επαγγελματίες υγείας⁴. Αν και τα όρια ασφαλείας έχουν μειωθεί, με συνακόλουθο να ελαττωθεί ο βαθμός έκθεσης, παραμένει ασαφές εάν υπάρχει υπολειμματικός κίνδυνος για καρκινογένεση^{65,66}.

Ο κίνδυνος καρκινογένεσης στο προ-

σωπικό μονάδων παραγωγής πυρηνικής ενέργειας έχει μελετηθεί εκτενώς, και σύμφωνα με τις πιο ακριβείς εκτιμήσεις, ο σχετικός κίνδυνος για την ανάπτυξη λευχαιμίας αυξάνεται κατά 2,2% ανά 1Sv έκθεσης, ενώ δεν είναι σαφές αν υπάρχει αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης συμπαγών όγκων⁶⁸. Αμφίβολο είναι επίσης αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου για λευχαιμία και νεοπλασματα συμπαγών οργάνων και της έκθεσης σε εξαιρετικά χαμηλές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας με χαμηλή ενεργειακή εναπόθεση, όπως οι ακτινοβολίες γ και Χ.

Η επικρατούσα άποψη είναι ότι για τις ιονίζουσες ακτινοβολίες αυτών των κατηγοριών δεν υπάρχει όριο ασφαλείας, αλλά το μέγεθος του αποδοτέου κινδύνου είναι τόσο μικρό, ώστε να μην είναι δυνατό να τεκμηριωθεί επιδημιολογικά. Εντούτοις, υπάρχουν μελέτες στις οποίες αναφέρεται αύξηση του κινδύνου για λευχαιμία ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε μικρές δόσεις ακτινοβολιών γ και Χ⁶⁹.

Η καρκινογόνος δράση των κυματικών ακτινοβολιών γ και Χ μετά από ακτινοθεραπεία έχει τεκμηριωθεί. Αντίθετα, οι συνηθισμένες διαγνωστικές απεικονιστικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αξονικής και της μαγνητικής τομογραφίας, δε φαίνεται ότι προκαλούν μετρήσιμη αύξηση του κινδύνου για καρκινογένεση, με εξαίρεση την ακτινογραφική εξέταση των εμβρύων κατά την εγκυμοσύνη. Συγκεκριμένα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η επίπτωση της βρεφικής λευχαιμίας αυξήθηκε ως αποτέλεσμα της ενδομήτριας έκθεσης στην ιονίζουσα ακτινοβολία που εκλύθηκε έπειτα από το πυρηνικό ατύχημα στο Chernobyl⁶⁷.

Αντίθετα, η έκθεση του πατέρα σε χαμηλές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας

πριν τη σύλληψη του εμβρύου, όπως μελετήθηκε σε εργάτες μονάδων παραγωγής πυρηνικής ενέργειας, δε φάνηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο για λευχαιμία στους απογόνους^{70,71}.

Η ιονίζουσα ακτινοβολία αποτελεί τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του θυρεοειδούς⁷². Ο θυρεοειδής αδένας, λόγω της επιφανειακής εντόπισής του, της υψηλής οξυγόνωσης και του ραγδαίου ρυθμού πολλαπλασιασμού των κυττάρων του είναι ιδιαίτερα ευπαθής στην έκθεση στην ακτινοβολία. Η σχέση έκθεσης του αδένα στην ιονίζουσα ακτινοβολία και του κινδύνου ανάπτυξης καρκινογένεσης φαίνεται ότι είναι γραμμική για δόσεις έως και 4 Sv, ενώ για μεγαλύτερες δόσεις, φαίνεται ότι η κυτταροκτόνος δράση της ακτινοβολίας ξεπερνά την πιθανότητα κυτταρικής εξαλλαγής⁷². Αναφέρεται ότι ο κίνδυνος καρκινογένεσης είναι αυξημένος έως και την ηλικία των 20 ετών, ενώ στις μεγαλύτερες ηλικίες δεν φαίνεται παρατηρείται αύξηση⁷².

Μετά το πυρηνικό ατύχημα στο Chernobyl, και τη συνακόλουθη έκθεση σε χαμηλή δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας, αναφέρθηκε αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του θυρεοειδούς σε νεαρά άτομα που κατοικούσαν στη γύρω περιοχή⁷³. Η προφανής αύξηση των καταγεγραμμένων περιστατικών καρκίνου του θυρεοειδούς πέντε έτη μετά το πυρηνικό ατύχημα, έχει δημιουργήσει έντονο προβληματισμό ως προς την ερμηνεία του φαινομένου, καθώς η παρατηρούμενη λανθάνουσα περίοδος είναι εξαιρετικά σύντομη. Κάτι ανάλογο δεν έχει αναφερθεί όμως στη διεθνή βιβλιογραφία, ακόμα και σε ό,τι αφορά παιδιά με ιστορικό έκθεσης σε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας κατά την ακτινοθεραπεία

νεοπλασμάτων^{74,75}.

3. Ηλιακή ακτινοβολία

Η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, και ειδικότερα στο υπεριώδες τμήμα του αντίστοιχου φάσματος (UVA: 320-400nm και UVB: 280-320nm), είναι η μόνη τεκμηριωμένη αιτία για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος⁷⁶. Σε πληθυσμούς καυκάσιας φυλής, οι μόνιμοι κάτοικοι περιοχών μεγάλου γεωγραφικού πλάτους με λίγες ώρες έκθεσης στο ηλιακό φως, φαίνεται ότι προστατεύονται από τον καρκίνο του δέρματος, ενώ όσοι μεταναστεύουν σε μικρή ηλικία από χώρες υψηλού σε χώρες χαμηλότερου γεωγραφικού πλάτους με αποτέλεσμα να αυξάνουν το βαθμό της έκθεσης τους στην ηλιακή ακτινοβολία, εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος⁷⁷⁻⁷⁹.

Συμβατή με τα παραπάνω ευρήματα είναι η παρατήρηση ότι όλοι οι τύποι καρκίνου του δέρματος εντοπίζονται πιο συχνά στην πιο εκτεθειμένη στον ήλιο περιοχή του σώματος, το πρόσωπο⁸⁰.

Παρά τις ενδείξεις για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην υψηλή έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και τον καρκίνο του δέρματος, οι τρεις βασικοί τύποι του καρκίνου αυτού εμφανίζουν διαφορετική εξάρτηση από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, η οποία πιθανόν να ερμηνεύεται από τη διαφορετική προέλευση των κυττάρων. Εξ άλλου, η ετερογένεια των ιστολογικών υποτύπων του βασικοκυτταρικού καρκίνου και του μελανώματος, ενισχύει την πολυπλοκότητα του ζητήματος.

Δεδομένα περιγραφικά μελετών έχουν δείξει ότι, ανά μονάδα επιφανείας, η περιοχή της κεφαλής προσβάλλεται πιο συχνά από κάθε άλλη περιοχή του σώματος από δερματικό καρκίνο. Ειδικότε-

ρα, η επίπτωση του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος είναι 120-130 φορές μεγαλύτερη στο πρόσωπο, του βασικοκυτταρικού 40-50 φορές μεγαλύτερη, ενώ του μελανώματος μόνο 3-6 φορές μεγαλύτερη, σε σχέση με τους αντίστοιχους δείκτες επίπτωσης ανά μονάδα επιφάνειας σώματος του σχετικά μη εκτιθέμενου σε ηλιακή ακτινοβολία κορμού, σε άνδρες και γυναίκες⁸⁰.

Η ακριβής εκτίμηση της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, πριν από την ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος, με βάση αναλυτικό επιδημιολογικό σχεδιασμό, είναι εξαιρετικά δυσχερής. Ακόμη πιο δύσκολη είναι η εκτίμηση της έκθεσης των επιμέρους τμημάτων του ανθρώπινου σώματος στην ηλιακή ακτινοβολία. Παρόλα αυτά, φαίνεται ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος αυξάνεται σε συνάρτηση με το χρόνο έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία^{81,82}. Αντίθετα, για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το μελάνωμα, οι μελέτες δεν παρέχουν καταληκτικά συμπεράσματα για την ύπαρξη ανάλογης μονοτονικής αύξησης του κινδύνου σε σχέση με το βαθμό της ηλιακής έκθεσης^{81,83-85}.

Έχουν δοθεί διάφορες εξηγήσεις για την έλλειψη μονοτονικής αύξησης μεταξύ της επίπτωσης του βασικοκυτταρικού καρκινώματος του δέρματος και της χρόνιας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία. Η θεωρία της διαλείπουσας έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία, υποστηρίζει ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης βασικοκυτταρικού καρκινώματος επηρεάζεται περισσότερο από το πρότυπο της έκθεσης παρά από το ολικό ποσό της ακτινοβολίας στην οποία εκτίθεται το άτομο.

Συγκεκριμένα, έχει προταθεί ότι μια ορισμένη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας που μεταφέρεται σε άτακτα χρονικά

διαστήματα και με αυξομειούμενη ένταση, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για βασικοκυτταρικό καρκίνο του δέρματος, σε σχέση με την ίδια ολική δόση, αν αυτή μεταφερόταν με σταθερό ρυθμό και ένταση για το ίδιο χρονικό διάστημα⁸³. Τα επιθηλιακά κύτταρα, από τα οποία εξορμά το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, θεωρείται ότι πολλαπλασιάζονται με υψηλό ρυθμό, επομένως το όριο της ολικής ηλιακής ακτινοβολίας που είναι απαραίτητο για την πρόκληση κακοήθους εξαλλαγής είναι χαμηλό⁸¹.

Αντίθετα, απαιτούνται υψηλότερες δόσεις ηλιακής ακτινοβολίας για τη μετάλλαξη των περισσότερων διαφοροποιημένων επιθηλιακών κερατινοκυττάρων, από τα οποία προέρχεται το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Η εμφάνιση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος σε σχέση με το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, σε μικρότερη ηλικία ή σε περιοχές του σώματος με μικρότερη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, όπως ο κορμός, συμφωνεί με τη διαπίστωση ότι απαιτείται χαμηλότερη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας στα κύτταρα της βασικής στιβάδας σε σχέση με τα πλακώδη της επιδερμίδας, προκειμένου αυτά να υποστούν κακοήθη εξαλλαγή⁸¹.

Η αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλιακή έκθεση και το μελάνωμα (ηλιακή υπόθεση) στηρίχτηκε στη διαπίστωση ότι η νόσος παρατηρείται πιο συχνά σε περιοχές του σώματος με μεγαλύτερη έκθεση στον ήλιο⁸⁶. Εκτιμάται ότι η επίπτωση της νόσου αυξάνεται κατά 5% ανά βαθμό γεωγραφικού πλάτους με κατεύθυνση προς τον ισημερινό⁸⁷. Το ανοιχτόχρωμο δέρμα εμφανίζει ότι η μετάδοση της ηλιακής ακτινοβολίας μέσω της επιδερμίδας στα μελανοκύτταρα, δηλαδή τα κύτταρα στόχους, είναι υψη-

λή. Το γεγονός αυτό αποτυπώνεται πιο εμφανώς στην Αυστραλία, όπου οι δείκτες μελανώματος είναι ιδιαίτερα χαμηλοί στους αυτόχθονες, ενώ οι Αυστραλοί με καταγωγή από ευρωπαϊκές χώρες έχουν τους υψηλότερους δείκτες παγκοσμίως⁷⁵. Όσον αφορά τους μετανάστες, ο κίνδυνος για την ανάπτυξη μελανώματος εξαρτάται από την ηλικία άφιξης στη χώρα με έντονη ηλιοφάνεια ή την ηλικία της αναχώρησης από αυτήν. Επομένως, είναι πιθανό η επαγωγή της νόσου μέσω της υπεριώδους ακτινοβολίας να συμβαίνει κατά την πρώιμη ηλικία⁸⁸.

Πολλές μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν επιβεβαιώσει τη διαπίστωση ότι η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία αποτελεί κύριο περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για το μελάνωμα. Η απουσία συσχέτισης της νόσου με τη χρόνια έκθεση στον ήλιο (όπου η εκτίμηση της έκθεσης γινόταν με υποκειμενικό τρόπο, όπως ανάμνηση της ηλιακής έκθεσης στο εξωτερικό περιβάλλον) είχε ως αποτέλεσμα να προταθεί ως παθογενετικός μηχανισμός η θεωρία της λανθάνουσας έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία. Σύμφωνα με την παραπάνω θεωρία, η σύντομη, έντονη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία είναι πιο σημαντική από τη συνεχή σταθερή έκθεση^{84,89}.

Σε συστηματική ανασκόπηση 21 μελετών ασθενών-μαρτύρων, φάνηκε ότι το ιστορικό πολλαπλών εγκαυμάτων σε νεαρή ηλικία αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για μελάνωμα⁸⁵. Τα πολλαπλά εγκαύματα μπορεί να θεωρηθούν ως έμμεσοι δείκτες της λανθάνουσας έκθεσης σε ηλιακή ακτινοβολία και η δράση τους είναι αθροιστική. Το ιστορικό πολλαπλών εγκαυμάτων αποτελεί

ισχυρό προγνωστικό παράγοντα της ηλιακής κεράτωσης και του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος^{82,90}. Τα παραπάνω νοσήματα χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη σχέσης δόσης - αποκρίσεως με την υπεριώδη ακτινοβολία. Η ροπή του μελανώματος στην περιοχή του προσώπου και του αυτιού στα άρρενα άτομα και η ισχυρή συσχέτισή του με άλλους τύπους καρκίνου δέρματος ή την παρουσία ηλιακής κεράτωσης, υποδηλώνουν το ρόλο της χρόνιας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία στην αιτιοπαθογένεια της νόσου^{80,91-93}.

4. Ηλεκτρομαγνητικά πεδία και μη ιονίζουσες ακτινοβολίες

Σε αντίθεση με τις ιονίζουσες ακτινοβολίες, οι μη ιονίζουσες, με συχνότητα μικρότερη από αυτή του ορατού φωτός, δεν έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν καρκινογένεση, παρότι το θέμα έχει εντατικά διερευνηθεί σχετικά με την ανάπτυξη παιδικής λευχαιμίας, καρκίνου του μαστού και καρκίνου του εγκεφάλου⁹⁴⁻⁹⁶. Οι ακτινοβολίες εξαιρετικά χαμηλής συχνότητας, που δημιουργούνται από πηγές εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος (ηλεκτροφόρα καλώδια μεταφοράς ενέργειας) και οι ακτινοβολίες μικροκυμάτων που εκπέμπονται από τα κινητά τηλέφωνα, αποτέλεσαν και αποτελούν αντικείμενο έρευνας για τον δυνητικό καρκινογόνο ρόλο στον άνθρωπο.

Καθώς τα ηλεκτρικά πεδία δεν διαπερνούν τις κατασκευές (π.χ. τοίχους), σε αντίθεση με τα μαγνητικά πεδία που διαπερνούν τόσο τις κατασκευές όσο και τους σωματικούς ιστούς, έχει θεωρηθεί ότι τα μαγνητικά πεδία, ενδεχομένως, να εμπλέκονται σε μηχανισμούς καρκινογένεσης. Αξίζει όμως να σημειωθεί, ότι τα μαγνητικά πεδία δεν προκαλούν

ιονισμό και συνεπώς, δεν μπορούν να επηρεάσουν τα νουκλεϊκά οξέα των κυττάρων και να προκαλέσουν καρκινική εξαλλαγή.

Η χρήση των κινητών τηλεφώνων στο μέτρο που οι τοποχρονικές συντεταγμένες έχουν επιτρέψει να διερευνηθεί δεν φαίνεται πιθανό ότι προκαλεί καρκίνο του εγκεφάλου, γεγονός που έχει επιβεβαιωθεί σε μεγάλες μελέτες⁹⁷⁻⁹⁹. Το θέμα όμως παραμένει υπό διερεύνηση, αφενός λόγω της μαζικής χρήσης των συσκευών κινητής τηλεφωνίας, αφετέρου, λόγω της πιθανότητας να μην έχει συμπληρωθεί η ενδεχόμενη λανθάνουσα περίοδος της δράσης τους.

Η πρώτη μελέτη για τη σχέση των ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων με την παιδική λευχαιμία πραγματοποιήθηκε από τους Wertheimer και συν. στις Η.Π.Α.¹⁰⁰. Τη μελέτη αυτή ακολούθησαν άλλες προκαταρκτικές έρευνες οικολογικού σχεδιασμού ή άλλες αναλυτικού σχεδιασμού τύπου ασθενών-μαρτύρων¹⁰¹⁻¹⁰³.

Η απουσία όμως θεωρητικού υποβάθρου για τη δυναμική καρκινογόνο δράση των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων εξαιρετικά χαμηλών συχνοτήτων, η ανεπάρκεια των πειραματικών δεδομένων και τα μη καταληκτικά ή αντιφατικά σε ορισμένες περιπτώσεις συμπεράσματα των μελετών, δείχνουν ότι ο ρόλος τους στην ανάπτυξη λευχαιμίας δεν είναι πιθανός, αν και δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτό¹⁰³⁻¹⁰⁵.

Η συσχέτιση της αυξημένης επίπτωσης του καρκίνου του μαστού με την έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία χαμηλής συχνότητας, έχει βασιστεί στην υπόθεση ότι η έκθεση απορρυθμίζει την έκκριση των οιστρογόνων και της προλακτίνης, μέσω καταστολής της μελα-

τονίνης¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Πειραματικές μελέτες έχουν υποστηρίξει την ύπαρξη πιθανής συσχέτισης, αλλά τα επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι καταληκτικά. Μια από τις κύριες μεθοδολογικές δυσκολίες είναι η ακριβής εκτίμηση του ποσού έκθεσης στην ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία.

Με αυτούς τους περιορισμούς, από μεγάλη μελέτη που διενεργήθηκε στη Νορβηγία, αναφέρεται ότι γυναίκες που εργάζονταν ως χειριστές σε ραδιοφωνικούς σταθμούς και τηλεγράφους είχαν 50% μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό¹⁰⁹. Μελέτες σε εργαζόμενες δικτύων ηλεκτροδότησης αναφέρουν ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου¹¹⁰, ενώ αντίθετα, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση ανάμεσα στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και τη χρήση ηλεκτρικής κουβέρτας, μιας ισχυρής δηλαδή πηγής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στο οικιακό περιβάλλον¹¹¹. Με βάση τα ευρήματα των ερευνών αυτών δεν είναι πιθανό ότι η έκθεση σε πεδία ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας αυξάνει σημαντικά την επίπτωση του καρκίνου του μαστού.

5. Υδάτινο περιβάλλον

5.1 Χλωριωμένο νερό και προϊόντα χλωρίωσης

Η χημική απολύμανση του πόσιμου νερού είναι η συνηθέστερη διαδικασία στις αναπτυγμένες χώρες για τη βελτίωση των μικροβιολογικών χαρακτηριστικών του, δηλαδή τη μείωση του αριθμού των μικροοργανισμών που περιέχει σε βαθμό αποδεκτό, ώστε να είναι ασφαλής η δημόσια κατανάλωσή του. Τα συνηθέστερα χημικά απολυμαντικά μέσα που χρησιμοποιούνται είναι το ελεύθερο χλώριο ή ενώσεις του, όπως το υποχλωριώδες νάτριο και το υποχλωριώ-

δες ασβέστιο.

Το πόσιμο νερό ενδέχεται να περιέχει ορισμένους δυνητικά καρκινογόνους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων προϊόντων της διαδικασίας χλωρίωσης, ως αποτέλεσμα της αντίδρασης του χλωρίου με άλλες οργανικές ενώσεις¹¹². Μεταξύ των αλογονούχων συστατικών που μπορεί να σχηματιστούν, κυρίως ανευρίσκονται τριαλομεθάνια (χλωροφόρμιο, βρωμοδιχλωρομεθάνιο και βρωμοφόρμιο). Τα επίπεδα των ουσιών αυτών εξαρτώνται από το επίπεδο του χλωρίου που προστίθεται στο πόσιμο νερό. Τα τριαλομεθάνια είναι μεταλλαξιογόνα στα βακτήρια, ενώ ορισμένα έχουν καρκινογόνο δράση σε πειραματόζωα¹¹².

Μελέτες που έχουν εξετάσει τη μακροχρόνια έκθεση σε προϊόντα της χλωρίωσης του ύδατος έχουν αναφέρει την ύπαρξη θετικής συσχέτισης ανάμεσα στην ανάπτυξη του καρκίνου της κύστεως και την κατανάλωση χλωριωμένου πόσιμου νερού¹¹³⁻¹¹⁶.

Συνολικά, τα αποτελέσματα των μελετών συγκλίνουν στο ότι υπάρχει μικρή αύξηση του κινδύνου για καρκίνο της κύστεως, που σχετίζεται με την κατανάλωση χλωριωμένου πόσιμου νερού επιφανείας για τρεις δεκαετίες. Από μετα-ανάλυση δεδομένων διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστεως αυξάνεται κατά περίπου 20% σε άτομα που έπιναν χλωριωμένο νερό, ενώ ο κίνδυνος δεν τροποποιήθηκε όταν ελέγχθηκε το κάπνισμα ως συγχυτικός παράγοντας¹¹⁷.

Αν και υπάρχουν μελέτες, που αναφέρουν δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα στην έκθεση στον παράγοντα και τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, εντούτοις, μεθολογικά προβλήματα, όπως η ασάφεια στην εκτίμηση της ατο-

μικής έκθεσης στους υπό εξέταση παράγοντες και η επίδραση του τόπου διαμονής ως συγχυτικού παράγοντα, καθιστούν δυσχερή την αποδοχή της αιτιολογικής συσχέτισης του καρκίνου της ουροδόχου κύστεως με το χλωριωμένο πόσιμο νερό. Αναφορικά με άλλους τύπους νεοπλασμάτων, τα στοιχεία παραμένουν ασαφή^{113-115,118}.

5.2 Πόσιμο νερό και ανόργανο αρσενικό

Η βασική πηγή της έκθεσης του ανθρώπου στο αρσενικό, μια ουσία με καρκινογόνο δράση στον άνθρωπο ¹¹⁹ είναι μέσω της κατανάλωσης μολυσμένου νερού. Σχετικές μελέτες έχουν διεξαχθεί σε περιοχές με υψηλή περιεκτικότητα αρσενικού στο νερό, όπως στην Ισπανία, την Αργεντινή και τη Βόρεια Χιλή και η θνησιμότητα της νόσου βρέθηκε αυξημένη σε περιοχές με υψηλή περιεκτικότητα σε αρσενικό σε σχέση με περιοχές χαμηλής περιεκτικότητας^{120,121}. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η κατανάλωση πόσιμου νερού με υψηλές συγκεντρώσεις αρσενικού αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο της ουροδόχου κύστεως, δέρματος και πνευμόνων³⁹.

Τα δεδομένα σχετικά με άλλα νεοπλασμάτα, όπως του καρκίνου του ήπατος, του παχέως εντέρου και του νεφρού, είναι πιο ασθενή αλλά ενδεικτικά της ύπαρξης κάποιας συσχέτισης. Οι περισσότερες σχετικές μελέτες έχουν διεξαχθεί σε περιοχές όπου η συγκέντρωση του αρσενικού ήταν ιδιαίτερα αυξημένη, συνήθως μεγαλύτερη των 200 μg/L. Τα αποτελέσματα μελετών που έγιναν σε περιοχές με μέση ή χαμηλή περιεκτικότητα του πόσιμου νερού σε αρσενικό είναι ενδεικτικά της ύπαρξης συσχέτισης του παράγοντα με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστεως^{122,123}.

ΣΥΝΟΨΗ

Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει τεκμηριωθεί ότι η έκθεση σε ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στον ανθρώπινο οργανισμό. Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, δεν είναι δυνατόν να ποσοτικοποιηθεί με ακρίβεια η αύξηση του κινδύνου της καρκινογένεσης που επιφέρει η έκθεση σε αυτούς τους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Εντούτοις, εκτιμάται ότι στους περισσότερους πληθυσμούς το ποσοστό των περιπτώσεων καρκίνου που αποδίδεται στην έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες είναι σχετικά μικρό σε σχέση με το σύνολο αυτών, της τάξης του 1%, αν και το αντίστοιχο ποσοστό είναι σημαντικά υψηλότερο σε πληθυσμούς που εκτίθενται σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες^{5,124}. Η διαπίστωση αυτή σε συνάρτηση με το γεγονός ότι η έκθεση των ανθρώπων σε δυνητικά καρκινογόνους περιβαλλοντικούς παράγοντες είναι ακούσια, καθιστά τον περιορισμό της ως πρωταρχικό στόχο της Δημόσιας Υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Δελτίο τύπου Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, 2003. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα:<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/>
2. Τριχόπουλος Δ, Καλαποθάκη Β, Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία. Β' Έκδοση, Εκδόσεις Ζήτα, 2001
3. Tomatis L, Aitio A, Day NE, Heseltine E, Kaldor J, Miller AB, Parkin DM and Riboli E. (1990). Cancer: Causes, Occurrence and Control, IARC Scientific Publications No 100 IARC: Lyon
4. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene* 2004; 23:6392-6403
5. Doll R and Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66:1191-1308
6. Samet JM, Humble CG, Skipper BE and Pathak DR. History of residence and lung cancer risk in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1987; 125:800-811
7. Xu ZY, Blot WJ, Xiao XP, Wu A, Feng YP, Stone BJ, Sun J, Ershow AG, Henderson BE and Fraumeni Jr JF. Smoking, air pollution, and the high rates of lung cancer in Shenyang, China. *J Natl Cancer Inst* 1989:1800-6
8. Mills PK, Abbey DE, Beeson WL and Petersen F. Ambient air pollution and cancer in California Seventh-day Adventists. *Arch Environ Health* 1991; 46:271-80
9. Dockery DW, Pope III CA, Xu X, Spengler JD, Ware JG, Fay ME, Feriis Jr BG and Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *New Engl J Med* 1993; 329:1753-9
10. Engholm G, Palmgren F, Lynge E. Lung cancer, smoking, and environment: a cohort study of the Danish population. *BMJ* 1996; 312:1259-1263
11. Katsouyanni K, Pershagen G. Ambient air pollution exposure and cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8:284-9
12. Beeson WL, Abbey DE, Knutsen SF. Long-term concentrations of ambient air pollutants and incident lung cancer in California adults: results from the AHSMOG study. *Adventist Health Study on Smog. Environ Health Perspect* 1998; 106:813-22
13. McDonnell WF, Nishino-Ishikawa N, Petersen FF, Chen LH, Abbey DE. Relationships of mortality with the fine and coarse fractions of long-term ambient PM10 concentrations in nonsmokers. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000; 10:427-36
14. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002; 360:1203-9
15. Poppe III CA, Burnett RT, Thun MH, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung

- cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287:1132-41
16. Nyberg F, Gustavsson P, Jarup L, Bellander T, Berglind N, Jakobsson R, et al. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology* 2000; 11:487-95.
 17. Lloyd OL. Respiratory-cancer clustering associated with localised industrial air pollution. *Lancet* 1978; 1:318-20
 18. Shear CL, Seale DB, Gottlieb MS. Evidence for space-time clustering of lung cancer deaths. *Arch Environ Health* 1980;35:335-43
 19. Gailey FA, Lloyd OL. A wind-tunnel study of the flow of air pollution in Armadale, central Scotland. *Ecol Dis* 1983;2:419-31
 20. Lloyd OL, Smith G, Lloyd MM, Hollnd Y, Gailey F. Raised mortality from lung cancer and high sex ratios of births associated with industrial pollution. *Br J Ind Med* 1985a;42:475-80
 21. Lloyd OL, Williams FL, Gailey FA. Is the Armadale epidemic over? Air pollution and mortality from lung cancer and other diseases, 1961-82. *Br J Ind Med* 1985b;42: 815-23
 22. Lloyd OL, Ireland E, Tyrrell H, Williams F. Respiratory cancer in a Scottish industrial community: a retrospective case-control study. *J Soc Occup* 1986; 36:2-8
 23. Smith GH, Williams FL, Lloyd OL. Respiratory cancer and air pollution from iron foundries in a Scottish town: an epidemiological and environmental study. *Br J Ind Med* 1987;44:795-802
 24. Williams FL, Lloyd OL. The epidemic of respiratory cancer in the town of Armadale: the use of long-term epidemiological surveillance to test a causal hypothesis. *Public Health* 1988; 102:531-8
 25. Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy. *Am J Epidemiol* 1995; 141:1161-9
 26. Ko YC, Lee CH, Chen MJ, Huang CC, Chang WY, Lin HJ, Wang HZ, Chang PY. Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *Int J Epidemiol* 1997;26:24-31
 27. Bhopal RS, Moffatt S, Pless-Mulloni T, Phillimore PR, Foy C, Dunn CE, Tate JA. Does living near a constellation of petrochemical, steel, and other industries impair health? *Occup Environ Med* 1998;55:812-22
 28. Petrauskaite R, Pershagen G, Gurevicius R. Lung cancer near an industrial site in Lithuania with major emissions of airway irritants. *Int J Cancer* 2002;99:106-11
 29. Matanoski GM, Landau E, Tonascia J, Lazar C, Elliott EA, McEnroe W, King K. Cancer mortality in an industrial area of Baltimore. *Environ Res* 1981;25:8-28
 30. Cordier S, Theriault G, Iturra H. Mortality patterns in a population living near a copper smelter. *Environ Res* 1983;31:311-22
 31. Xiao HP, Xu ZY. Air pollution and lung cancer in Liaoning Province, People's Republic of China. *NCI Monogr* 1985;69:53-58
 32. Lyon JL, Fillmore, Klauber MR. Arsenical air pollution and lung cancer. *Lancet* 1977; 2:869
 33. Greaves WW, Rom WN, Lyon JL, Varley G, Wright DD, Chiu G. Relationship between lung cancer and distance of residence from nonferrous smelter stack effluent. *Am J Ind Med* 1981;2:15-23
 34. Marsh GM, Stone RA, Esmen NA, Gula MJ, Gause CK, Petersen NJ, Meaney FJ, Rodney S, Prybylski D. A case-control study of lung cancer mortality in four rural Arizona smelter towns. *Arch Environ Health* 1998;53:15-28
 35. Stewart BW, Kleihues P. *World Cancer Report*. Lyon, France: IARC Press;2003
 36. Sasco AJ, Secretan MB, Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer*. 2004 Aug; 45 Suppl 2:S3-9
 37. Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, McMahon B. Lung cancer and passive smoking. *Int J Cancer* 1981; 27:1-4
 38. Τριχόπουλος Δ, Καλαντίδου Α, Κατσουγιάννη Κ, Χατζάκης Α, Πετρίδου Ε, Σπάρος Α. Παθητικό κάπνισμα και υγεία. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 1987;4:123-12
 39. International Agency for Research on Can-

- cer. International Agency for Research on Cancer. Tobacco Smoking and Involuntary Tobacco Smoke, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 83. IARC, Lyon, 2004 (in press)
40. Kalanditi A, Katsouyanni K, Vorphopoulos N, Bastas G, Saracci R, Trichopoulos D. Passive smoking and diet in the etiology of lung cancer among non-smokers. *Cancer Causes Control* 1990;1:15-21
 41. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *Br Med J* 1997;315:980-8
 42. Boffetta P, Pershagen G, Jöckel K-H, Forastiere F, Gaborieau V, Heinrich J, et al. Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: a multicenter study from Europe. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:697-701
 43. Boffetta P. Involuntary smoking and lung cancer. *Scand J Environ Health* 2002;28:30-40
 44. Xu ZY, Blot WJ, Fraumeni Jr JF, Zhao DZ, Stone BJ, Yin Q, Wu A, Henderson BE, Guan BP. Relevance to Human Cancer of N-Nitroso Compounds, Tobacco Smoke and Mycotoxins, O' Neill IK, Chen J, Bartsch H (eds). IARC Scientific Publications No 105. IARC: Lyon, 1991, pp. 460-5
 45. Xu ZY, Brown L, Pan GW, Li G, Feng YP, Guan DX, Liu TF, Liu LM, Chao RM, Sheng JH, Gao GC. *Lung Cancer* 1996;14: 149-60
 46. Zhong LJ, Goldberg MS, Parent ME, Hanley JA. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25:309-16
 47. Lan Q, Chapman RS, Schreinemachers DM, Tian L, He X. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:826-35
 48. Smith KR, Liu Y. Indoor air pollution in developing countries. In: Samet JM (Ed.). *Epidemiology of Lung Cancer. Lung Biology in Health and Disease*, Vol. 74. New York, Marcel Dekker, 1994, pp. 151-84
 49. Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale. Effets sur la Sante des Principaux Types d' Exposition a l' Amiante. Expertise Collective INSERM, Paris, 1997
 50. Botha JL, Irwig LM, Strebel P. Excess mortality from stomach cancer, lung cancer, and asbestosis and/or mesothelioma in crocidolite mining districts in South Africa. *Am J Epidemiol* 1986;123:30-40
 51. Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M, Mancini A, Andrion A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med* 1995;52:362-7
 52. Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med* 1997;54:403-9
 53. Hansen J, de Klerk NH, Musk AW, Hobbs MS. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma: exposure-response relationships. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:69-75
 54. Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *New Engl J Med* 1998;338:1565-71
 55. Magnani C, Agudo A, Gonzalez CA, Andrion A, Calleja A, Chellini E, Dalmaso P, Escolar A, Hernandez S, Ivaldi C, Mirabelli L, Ramirez J, Turuguet D, Usel M, Terracini B. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer* 2000; 83:104-11
 56. Magnani C, Dalmaso P, Biggeri A, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001;109:915-9
 57. Mzileni O, Sitas F, Steyn K, Carrara H, Bekker P. Lung cancer, tobacco, and environmental factors in the African population of the Northern Province, South Africa. *Tobacco Control* 1999;8:398-401
 58. Hammond EC, Garfinkel, Selikoff IJ, Nicholson WT. Mortality experience of residents in the neighborhood of an asbestos

- factory. *Ann NY Acad Sci* 1979; 330:417-22
59. Neuberger M, Kundi M, Friedl HP. Environmental asbestos exposure and cancer mortality. *Arch Environ Health* 1984; 39:261-5
 60. Luce D, Bugel I, Goldberg P, Goldberg M, Salomon C, Billon-Galland MA, Nicolau J, Quenel P, Fevotte J, Brochard P. Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study. *Am J Epidemiol* 2000; 151:259-65
 61. International Agency for Research on Cancer. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 83. IARC: Lyon, 2001
 62. Darby S, Hill D, Doll R. Radon: a likely carcinogen at all exposures. *Ann Oncol* 2001;12:1341-1351
 63. Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras A. Exposure to residential radon and lung cancer in Spain: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2002;156:548-555
 64. Alavanja MC, Lubin JH, Mahaffey JA, Brownson RC. Residential radon exposure and risk of lung cancer in Missouri. *Am J Public Health* 1999;89:1042-48
 65. Smith PG, Doll R. Mortality from cancer and all causes among British radiologists. *Br J Radiol* 1981;54:187-94
 66. Matanoski GM, Sartwell P, Elliot E, Tonascia J, Sternberg A. Cancer risks in radiologists and radiation workers. In: Boice JD Jr, Fraumeni JF Jr (Eds.). *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. New York, Raven Press, 1984, pp 83-96
 67. Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, Flytzani V, Haidas S, Kalmanti M, Kolioukas D, Kosmidis H, Piperopoulou F, Tzortzatou F. Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. *Nature* 1996;382:352-3
 68. International Agency for Research on Cancer. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers. *Lancet* 1994;344:1039-43
 69. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:13761-6
 70. Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, Flytzani V, Haidas S, Kalmanti M, et al. Infant leukemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. *Nature* 1996; 382:352-3
 71. Doll R, Evans HJ, Darby SC. Paternal exposure not to blame. *Nature* 1994;367:678-80
 72. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York, United Nations, 2000
 73. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Tjernobyl. *Nature* 1992;359:21
 74. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochikubo S, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: solid tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 1994; 137:S17-67
 75. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995;141:259-77
 76. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 55, Solar and Ultraviolet Radiation. Lyon, IARC, 1992
 77. Krickler A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer- a case-control study. *Int J Cancer* 1991;48: 650-62
 78. Swerdlow A, Cooke KR, Skegg DCG, Wilkinson J. Cancer incidence in England and

- Wales and New Zealand and in migrants between the two countries. *Br J Cancer* 1995; 72:236-43
79. Whiteman DC, Green AC. Melanoma and sun exposure: where are we now? *Int J Dermatol* 1999; 38:481-9
 80. Franceschi S, Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Site distribution of different types of skin cancer: new etiological clues. *Int J Cancer* 1996; 67:24-8
 81. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study "Helios" II: different sun exposure patterns in the etiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996;73:1447-54
 82. English DR, Armstrong BK, Kricger A, Winter MG, Heenan PJ, Randell PL. Case-control study of sun exposure and SCC of the skin. *Int J Cancer* 1998;77:347-53
 83. Kricger A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause BCC? A case-control study in western Australia. *Int J Cancer* 1995;60:489-94
 84. Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB, Pearson JC. Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure-the Western Canada Melanoma Study. *Int J Cancer* 1985;35:427-33
 85. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 73:198-203.
 86. McGovern VJ. Melanoblastoma. *Med J Aust* 1952;i:139-42
 87. Bulliard JL, Cox B, Elwood JM. Latitude gradients in melanoma incidence and mortality in the non-Maori population of New Zealand. *Cancer Causes Control* 1994; 5:234-40
 88. Whiteman DC, Whiteman CA, Green AC. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control* 2001;12:69-82
 89. Armstrong BK. Epidemiology of malignant melanoma: intermittent or total accumulated exposure to the sun. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14:835-49
 90. Frost C, Green A, Williams G. The prevalence and determinants of solar keratoses at a subtropical latitude. *Br J Dermatol* 1998;139:1033-9
 91. Green A, MacLennan R, Youl P, Martin N. Site distribution of cutaneous melanoma in Queensland. *Int J Cancer* 1993;53:232-6
 92. Holmann CD, Armstrong BK. Cutaneous malignant melanoma and indicators of total accumulated exposure to the sun: an analysis separating histogenetic types. *J Natl Cancer Inst* 1984;73:75-82
 93. Green AC, O'Rourke MGE. Cutaneous malignant melanoma in association with other skin cancers. *J Natl Inst* 1985;74:977-80
 94. Johansen C. Electromagnetic fields and health effects-epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease. *Scand J Work Environ Health* 2004;1:1-30
 95. Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and health. *Annu Rev Public Health* 2005; 26:165-89
 96. Hardell L, Holmberg B, Malmer H, Paulsson LE. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and the risk of malignant diseases-an evaluation of epidemiological and experimental findings. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4:3-107
 97. Trichopoulos D, Adami HO. Cellular telephones and brain tumors. *N Engl J Med* 2001;344:133-4
 98. Muscat JE, Malkin M, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 2000;284:3001-7
 99. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 2001;344:79-86
 100. Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979;109:273-84
 101. Petridou E, Hsieh CC, Skalkidis Y, Toupadaki Y, Toupadaki N, Athanasopoulos Y. Suggestion of concomitant changes of

- electric power consumption and childhood leukemia in Greece. *Scand J Soc Med* 1993; 21:281-5
102. Petridou E, Trichopoulos D, Kravaritis A, Pourtsidis A, Dessypris N, Skalkidis Y, Kogevinas M, Kalmanti M, Koliousskas D, Kosmidis H, Panagiotou JP, Piperopoulou F, Tzortzatos F, Kalapothaki V. Electrical power lines and childhood leukemia: a study from Greece. *Int J Cancer* 1997; 73:345-8
 103. Linet MS, Hatch EE, Kleinerman RA, Robinson LL, Kaune WT, Friedman DR, et al. Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med* 1997;337:1-7
 104. UK Childhood Study Investigators. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet* 1999; 354:1925-31. Committee on the Possible Effects of Electromagnetic Fields on Biologic Systems, Board on Radiation Effects Research, Commission on Life Sciences, National Research Council. Possible Health Effects of Exposure to Residential Electric and Magnetic Fields. Washington, DC, National Academy Press, 1996
 105. Angelino IF, Villari P. Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull World Health Org* 1999;77:906-15
 106. Snedeker S, Diaugustine R. Hormonal and environmental factors affecting cell proliferation and neoplasia in the mammary gland. In: Huff J, Boyd J, Barrett J (Eds.). *Cellular and Molecular Mechanisms of Hormonal Carcinogenesis: Environmental Influences*. New York, Wiley-Liss, 1992
 107. Laden F, Hunter DJ. Environmental risk factors and female breast cancer. *Annu Rev Public Health* 1998; 19:101-23
 108. Welp EA, Weiderpass E, Boffetta P, Vainio H, Vasama-Neuvonen K, Petralia S, et al. Environmental risk factors of breast cancer. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24:3-7
 109. Tynes T, Hannevik M, Andersen A, Vistnes AI, Haldorsen T. Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. *Cancer Causes Control* 1996; 7:197-204
 110. Goldberbg MS, Labreche F. Occupational risk factors for female breast cancer: a review. *Occup Environ Med* 1996; 53:145-56
 111. Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Stanford JL, Malone KE, et al. Electric blanket use and breast cancer risk among younger women. *Am J Epidemiol* 1998; 148:556-63
 112. International Agency for Research on Cancer. Chlorinated Drinking- Water; Chlorination By-products; Some Other Halogenated Compounds; Cobalt and Cobalt Compounds; IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 52. Lyon, IARC, 1991
 113. Cantor KP, Hoover R, Hartge P, Mason TJ, Lilverman DT, Altman R, et al. Bladder cancer, drinking water source, and tap water consumption: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1987; 79:1269-79
 114. McGeehin MA, Reif JS, Becher JC, Mangione EJ. Case-control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado. *Am J Epidemiol* 1993;138:492-501
 115. King WD, Marrett LD. Case-control study of bladder cancer and chlorination by-products in treated water (Ontario, Canada). *Cancer Causes Control* 1996;7:596-604
 116. Koivusalo M, Hakulinen T, Vartiainen T, Pukkala E, Jaakkola JJ, Tuomisto J. Drinking water mutagenicity and urinary tract cancers: a population-based case-control study in Finland. *Am J Epidemiol* 1998; 148:704-12
 117. Morris RD, Audet AM, Angelillo IF, Chalmers TC, Mosteller F. Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1992; 82:955-63
 118. Cantor KP. Drinking water and cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8:292-308
 119. International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, IARC Monographs on the

- Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl 7, IARC, Lyon: 1987
120. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A, Bergoglio R, Tello EE, Nicolli H, et al. Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina. *Epidemiology* 1996;7:117-24
 121. Smith AH, Goycolea M, Haque R, Biggs ML. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of northern Chile due to arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1998;147:660-9
 122. Bates MN, Smith AH, Cantor KP. Case-control study of bladder cancer and arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1995;141:523-30
 123. Kurttio P, Pukkala E, Kahelin H, Auvinen A, Pekkanen J. Arsenic concentrations in well water and risk of bladder and kidney cancer in Finland. *Environ Health Perspect* 1999;107:705-10
 124. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001; 411:390-5