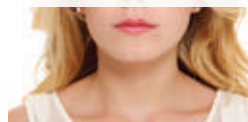
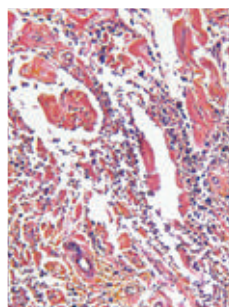




הקרן לבריאות וסביבה
Environment and Health Fund



סרטן השד והסביבה



בריאות וסביבה 2015

מספר הנשים שמאובחן אצלן סרטן השד מוסיף לעלות בכל העולם; זו המחלה הממאירה המאובחנת הנפוצה ביותר והגורם העיקרי למוות מסרטן בקרב נשים – כ־14% מהתמותה מסרטן. רוב רובם של מקרי סרטן השד מאובחנים בקרב נשים שאין להן היסטוריה משפחתית של המחלה – נתון המעלה את האפשרות שגורמים סביבתיים מגבירים את הסיכון לחלות בסרטן השד. מנתוני משרד הבריאות עולה כי הסיכון של אישה יהודייה לחלות בסרטן השד במהלך חייה (מהלידה ועד גיל 90) הוא 12.4%, כלומר – אחת משמונה נשים עלולה להיות מאובחנת בסרטן השד במהלך חייה. בקרב נשים ערביות הסיכון הוא 7.7% – אחת מ־13 נשים עלולה להיות מאובחנת בסרטן השד במהלך חייה.

מכיוון שאיננו יכולים לשנות את הגנים שלנו – אבל יכולים לשנות את סביבתנו, הבנה טובה יותר של גורמי הסיכון הסביבתיים להתפתחות סרטן השד תוכל לסייע במניעת המחלה. גילוי מוקדם של המחלה ואפשרויות טיפול טובות הם כיוונים חשובים למחקר ולפיתוח מודעות ציבורית, אולם אם ברצוננו לקדם מניעה של סרטן השד, עלינו לזהות את גורמי הסיכון הסביבתיים ולמצער אותם.

למה אנו מתכוונים ב"סביבה"?

במושג "סביבה" נכללים כל הגורמים החיצוניים שיכולים להשפיע על בריאות האדם, ובהם מכלול התנאים במקום המגורים והעבודה והתגובות הפיזיות, הביולוגיות, החברתיות והתרבותיות לתנאים האלה.

בעלון הזה נתמקד בחשיפה של בני אדם לכימיקלים סביבתיים, ובכלל זה הכימיקלים הנמצאים במוצרי טיפוח, במוצרים ביתיים, בפלסטיק ובמזון וכן באוויר, במים ובקרקע. אמנם יש לנו שליטה על השימוש האישי שלנו במקצת הכימיקלים האלה, אולם החשיפה לרבים מהם אינה תלויה בנו. בחיי היומ־יום כולנו חשופים לחומרים האלה – באוויר שאנחנו נושמים, במים שאנחנו שותים, באוכל שאנחנו אוכלים, בקרקע שעליה אנחנו הולכים ומשחקים, בצעצועים ובמוצרים אחרים שאנו משתמשים בהם. לעתים קרובות איננו ערים כלל לחשיפה אליהם.



כימיקלים בסביבה גורמי סיכון לסרטן השד

התפתחות השד

התפתחות השד מתרחשת בארבעה שלבים עיקריים: בזמן התפתחות העובר, תקופת ההתבגרות המינית, תקופת ההיריון ותקופת ההנקה. שינויים קלים עשויים להתרחש גם בתקופות אחרות במהלך החיים. בזמן התפתחות העובר נוצרים המבנים הבסיסיים של השד; בעת ההתבגרות המינית המבנים האלה צומחים ונעשים מורכבים יותר; בתקופת ההיריון וההנקה השד עובר את השלבים האחרונים של התפתחות, עד שהוא מוכן לייצר חלב בשביל התינוק. תהליכים אלו מונחים על-ידי הורמונים שהגוף מייצר, אבל חשיפה לכימיקלים סינתטיים המשבשים את ייצור ההורמונים ואת הוויסות שלהם עלולה להשפיע עליהם. מדענים הבוחנים כיום את השפעתם של אורח חיים וכימיקלים סביבתיים על פוטנציאל התפתחות סרטן השד בהמשך החיים מבינים שעיתוי, דפוס ומשך החשיפה חשובים לא פחות מהמינון. לפי עדויות המצטברות ממחקרים בבעלי חיים ובבני אדם, חשיפה למגוון כימיקלים סביבתיים בזמן התפתחות העובר, בילדות ובגיל ההתבגרות מגבירה את הסיכון לחלות בסרטן השד בגיל מבוגר יותר וזאת משום שתאים של בלוטת החלב רגישים יותר להשפעה של הורמונים ושל כימיקלים בשלבים אלו.

כימיקלים בסביבה שלנו

העלייה בהיארעות של סרטן השד בעשורים שלאחר מלחמת העולם השנייה התרחשה בד בבד עם התרחבות השימוש בכימיקלים סינתטיים. לפי הערכות, בארצות הברית לבדה משתמשים היום בכ-85,000 כימיקלים סינתטיים, וכ-1,000 כימיקלים נוספים עליהם בכל שנה. בדיקות טוקסיקולוגיות מספקות לנו מידע מקיף על כ-7% מהכימיקלים האלה בלבד. חלק מהכימיקלים האלה אינם מתפרקים בסביבה, חלקם גם עלולים להצטבר בשומן הגוף ולהישאר ברקמת השד עשרות שנים. ההשפעה של רבים מהם על בריאות האדם מעולם לא נבדקה. סקר שערך Silent Spring Institute שבמסצ'וסטס העלה ש-216 כימיקלים ומקורות קרינה זוהו על-ידי סוכנויות רגולציה בין-לאומיות כגורמים פוטנציאליים המעורבים בהתפתחות סרטן השד. כימיקלים רבים אחרים, בייחוד אלה המוגדרים משבשי המערכת האנדוקרינית (endocrine disrupting chemicals – EDCs), אינם מסווגים על-ידי גורמי רגולציה. עם זאת, עדויות מדעיות משמעותיות ומצטברות קושרות את משבשי המערכת האנדוקרינית לסיכון לסרטן השד. גורמי הסיכון המוכרים לסרטן השד – מוטציות גנטיות ראשיות, היסטוריה הפוריות של האישה ומאפיינים של אורח החיים, כגון עלייה במשקל, צריכת אלכוהול וחוסר פעילות גופנית – הם בעלי חשיבות ומוכחים. ואולם ראוי להדגיש שהגורמים האלה, גם בהצטברם יחד, מסבירים רק חלק קטן מן המקרים המאובחנים.

תערובות כימיקלים

בחיי היום-יום אנחנו נחשפים רק לעתים נדירות לכימיקל אחד בזמן נתון. רבים מהכימיקלים נפוצים כל כך עד שסביר שאנחנו נחשפים לכמה מהם יחד, במינון נמוך ובמשך שבועות, חודשים ואף שנים. בספרות המדעית יש דוגמאות לכך שתערובות של כימיקלים סביבתיים עלולות לשבש תהליכים ביולוגיים ולהגביר את הסיכון לחלות בסרטן השד. שילובים מורכבים של כימיקלים ושל פרופילים מסוימים, גנטיים או הורמונליים, עלולים גם הם להביא לתוצאות דומות. לדוגמה, במחקר שבדק את ההשפעות המשולבות של 11 מזהמים סביבתיים שונים, נדגם כל אחד מהם בכמות קטנה מכדי שתהיה לה השפעה בנפרד. המחקר מצא כי לכימיקלים השונים היו השפעות מצטברות והם ויסתו את פעילות האסטרוגן הטבעי אסטרדיול. במחקר אחר נמצא כי ביספנול A, ברמות שנחשפים להן בחיי היום-יום, ויסת במידה ניכרת את ההשפעה של אסטרדיול גם כן. הנתונים האלה מלמדים שצריך להתחיל לחשוב על גורמי הסיכון לסרטן השד כעל רשת מורכבת של גורמים שיש להם השפעה ישירה ועקיפה על תהליכים ביולוגיים.

גורמי הסיכון המוכרים לסרטן השד, גם בהצטברם יחד, מסבירים רק חלק קטן מן המקרים המאובחנים.

סרטן השד: שם אחד למספר סוגים

כנהוג בשיח הציבורי והמדעי, גם בעלון זה אנחנו דנים בסרטן השד כבמחלה אחת. ואולם סרטן השד הוא שם כולל לכמה תתי סוגים של המחלה, וגורמי הסיכון לסרטן השד עלולים להשפיע על כל אחד מהם בצורה שונה. עדיין אין בידינו כלים להבין כיצד גורמים סביבתיים המגבירים את הסיכון לסרטן השד קשורים לתתי הסוגים השונים, וזה אחד האתגרים הגדולים ביותר שעל סדר היום המחקרי בעתיד הקרוב.

לא רק חומרים מסרטנים

בשגרת יומנו אנו נחשפים לכימיקלים ממגוון רחב של מקורות. ממצאים מדעיים מלמדים כי יש חשיפות שעלולות להגביר את הסיכון לסרטן השד. חשיפה לחומרים מסרטנים – כימיקלים שגורמים ישירות לסרטן השד – היא מקור ברור לדאגה. עם זאת, עלינו להיות ערים גם לחשיפות לסוגים אחרים של כימיקלים המשבשים את הפעילות ההורמונלית בגוף – כימיקלים משבשי המערכת האנדוקרינית. לכימיקלים אלו, המשמשים במוצרים נפוצים רבים, יש תכונות משניות, לרוב בלתי צפויות. הם יכולים לחקות, לחסום או לשבש באופן מורכב מסלולים הורמונליים מסוימים, ובדרך כלל הם פועלים על קולטני הורמונים ומשנים את האיזון של תגובות התאים.

טבלה 1 מציגה רשימה של כימיקלים שנמצא קשר בינם ובין סרטן השד, ובכלל זה משבשי המערכת האנדוקרינית. בטבלה מצוין אם הכימיקל סווג כחומר מסרטן בסוכנות הבין-לאומית לחקר הסרטן (IARC) או בתכנית האמריקנית הלאומית לטוקסיקולוגיה (NTP). הסוכנות הבין-לאומית לחקר הסרטן היא זרוע של ארגון הבריאות העולמי, ומטרתה להעריך ולהגדיר דרגות סיכון של חומרים שייתכן שהם קשורים לסרטן בבני אדם. התכנית לטוקסיקולוגיה פועלת במכון הלאומי האמריקני למדעי בריאות הסביבה, ומטרתה לקבוע – על סמך עדויות מדעיות ממחקרים בבעלי חיים ובבני אדם – באיזו מידה חומר מסרטן. לא כל הכימיקלים סווגו על-ידי שני הגופים הללו. סיווג החומרים בטבלה כמשבשי המערכת האנדוקרינית נעשה על סמך ידע מחקרי מבוסס שעמד בביקורת עמיתים (peer-review).

עלינו להיות ערים כי בנוסף לחשיפה לחומרים מסרטנים, ישנה גם חשיפה לסוגים אחרים של כימיקלים המשבשים את הפעילות ההורמונלית בגוף.

כמה דרכים להפחתת החשיפה לכימיקלים בחיי היום-יום

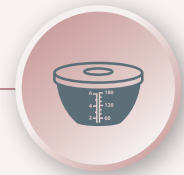
ברכישת **מוצרי קוסמטיקה וטיפוח** מומלץ לקרוא את התוויות ולהימנע מהרכיבים האלה:

- * פורמלדהיד – formaldehyde
- * בישום – fragrance, synthetic musks
- * פרבנים (בוטיל, מתיל, פרופיל ובנזיל) – parabens (butyl, methyl, propyl, benzyl)
- * פטרולטום – petrolatum
- * דיאתיל פתלאט – diethyl phthalate
- * טריקלזון – triclosan

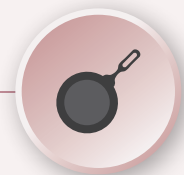


לאכילה, לשתייה, לבישול ולאחסון מזון – בחרו במכלים העשויים מחומרים כגון זכוכית ופלדת אל-חלד, ונסו להימנע משימוש במכלים העשויים פלסטיק.

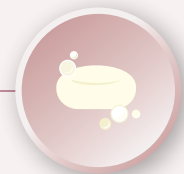
אל תחממו מוצרי פלסטיק במיקרוגל, גם אם הם מסומנים כבטוחים לשימוש במיקרוגל, משום שכימיקלים עלולים לזלוג מהם אל המזון בזמן החימום.



מחבתות בעלות ציפוי "**לא דביק**" ומוצרים "**דוחי כתמים**" יכולים להקל על חיינו, אך לעתים קרובות הם מכילים כימיקלים רב-פלואוריים מזיקים (perfluorinated chemicals - PFCs). העדיפו מחבתות וסירים עשויים פלדת אל-חלד או ברזל יצוק. מומלץ להימנע מקניית בגדים, שטיחים ורהיטים דוחי כתמים.



לניקיון הידיים העדיפו סבון רגיל או סבון מחטא מבוסס אלכוהול. על-פני מוצרים אנטיבקטריאליים המכילים טריקלזון או טריקלוקרבן. אלה חשודים ככימיקלים משבשי המערכת האנדוקרינית.



טבלה 1: חומרים שנמצא קשר ביניהם ובין סרטן השד ושימושיהם

שם החומר	הסוכנות הבינ"ל לחקר הסרטן (IARC)			התוכנית הלאומית לטוקסיקולוגיה (NTP)	משבשי המערכת האנדוקרינית	שימושים
	ידוע	סביר	אפשרי	ידוע	צפוי למדי	
כימיקלים משבשי המערכת האנדוקרינית ואסטרונים סביבתיים						
ביספנול A Bisphenol A - BPA						פחיות ומכלי פלסטיק למזון ושתייה, אריזות מוצרי קוסמטיקה, חומרי עבודה ובניין, מכשירים ומוצרים רפואיים
פתלאטים Phthalates						מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, חומרי ניקוי, חומרי הדברה, חומרי עבודה ובניין, מוצרי פלסטיק, תרופות, מכשירים ומוצרים רפואיים
פרבנים Parabens						חומרים משמרים במוצרי קוסמטיקה וטיפוח ובכלל זה שמפו וקרם הגנה מהשמש, מוצרי מזון
אלקיל פנולים Alkylphenols						מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, חומרי ניקוי, חומרי הדברה, מוצרי פלסטיק
פחמימנים ארומטיים רב־טבעתיים Polycyclic aromatic hydrocarbons - PAHs		✓			✓	מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, פליטות של כלי רכב, עשן טבק, מזון מעושן
חומרי הדברה וקוטלי עשבים Pesticides and herbicides						
קוטלי עשבים ממשפחת טריאזין: אטראזין Triazine herbicides: Atrazine				✓		קוטל עשבים בשימוש חקלאי
הפטאכלור* Heptachlor				✓		בשימוש חקלאי לקטילת חרקים ולמיגור טרמיטים
דיאלדרין ואלדרין* Dieldrin and aldrin						בשימוש חקלאי לקטילת חרקים ולמיגור טרמיטים
מעכבי בעירה מסוג דיפניל אתרים רב־מוברמים Polybrominated diphenyl ether (PBDE) fire retardants						מוצרי אלקטרוניקה, רהיטים, חומרי בניין
אורגנוכלוריים בלתי פריקים Persistent organochlorines						
*DDE / DDT			✓	✓		מיגור מלריה
ביפנילים עתירי כלור Polychlorinated biphenyls - PCBs		✓			✓	חומרי עבודה ובניין, מוצרי אלקטרוניקה, מוצרי פלסטיק
דיוקסינים Dioxins	✓			✓		תוצרי בעירה של כימיקלים שונים, בהם PVC, הלבנת נייר בכלור
אמינים ארומטיים Aromatic amines		✓			✓	תוצר לוואי בייצור חומרי בניין, חומרי הדברה ותרופות, פליטות של כלי רכב, עשן טבק, מזון מעושן
עשן טבק: עישון פעיל וסביל Tobacco smoke: Active and passive exposures	✓			✓		עשן טבק
מתכות Metals						
קדמיום Cadmium				✓		מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, סוללות, פיגמנטים
עופרת Lead			✓		✓	מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, חומרי הדברה, חומרי עבודה ובניין, מוצרי אלקטרוניקה
חומצת PFOA Perfluorooctanoic acid - PFOA			✓			כלי בישול, ביגוד, שטיחים, רהיטים
כימיקלים תעשייתיים שאינם משבשי המערכת האנדוקרינית						
בנזן Benzene	✓			✓		מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, עשן טבק, פליטות של כלי רכב, אדי בנזין
ממסים אורגניים שאינם בנזן Organic solvents other than benzene		✓			✓	מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, חומרי ניקוי, מוצרי אלקטרוניקה, חומרי עבודה ובניין, תעשיית הדפוס
ויניל כלוריד Vinyl chloride				✓		עשן טבק, תוצר לוואי בייצור PVC לאריזות מזון ושתייה, למכשירים ומוצרים רפואיים, לחומרי עבודה ובניין, למוצרי פלסטיק
1,3-בוטדיאן 1,3-Butadiene		✓		✓		מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, תוצר בעירה של זיקוק נפט, עשן טבק
אתילן אוקסיד Ethylene oxide	✓			✓		מוצרי קוסמטיקה וטיפוח, חיטוי כלים כירורגיים
* אסור לשימוש בישראל						

גישת "מהלך החיים" (Life Course Perspective) רואה חשיבות לא רק ברמות החשיפה לגורמי סיכון אלא גם בעיתוי של החשיפה לאורך החיים. בשלבי התפתחות מסוימים בחיים יש רגישות מוגברת להשפעות של גורמי סיכון, ולכן חשוב לבחון את רמות החשיפה ואת הרגישות יחדיו.

לקראת סוף שנות השמונים של המאה ה-20 נמצאו עדויות מדעיות לכך שחשיפה תוך-רחמית לרמות גבוהות מהרגיל של אסטרוגן (estrogen) קשורה לסיכון מוגבר לחלות בסרטן השד. על-פי עדויות אלו חשיפה תוך-רחמית עשויה לשנות את מסלול התפתחות השד. אף שבתחילה ההתמקדות הייתה ברמות האסטרוגן, גברה ההכרה באפשרות שחשיפה לחומרים אחרים בשנות החיים המוקדמות עלולה גם היא להגביר את הסיכון לחלות בסרטן השד כמה עשורים לאחר החשיפה. כבר אז היה ידוע שחשיפה לקרינה בזמן התפתחות העובר מגבירה את הסיכון לחלות בלוקמיה בילדות, ושחשיפה תוך-רחמית לדיאטיל סטילבסטרול (diethylstilboestrol – DES) עלולה לגרום לסרטן הנרתיק מסוג אדנוקרצינומה בקרב ילדות ונשים צעירות.

"חלונות זמן" של רגישות מוגברת

לפי גישת "מהלך החיים", גורמי הסיכון לסרטן השד משפיעים כבר בשלב ההתפתחות התוך-רחמית, בעת שהתאים המרכיבים את תעלות החלב מתחלקים במהירות ורגישים לנזקי DNA יותר מתאים שאינם מתחלקים. תאים עם נזקי DNA עלולים בשלבים מאוחרים יותר של החיים להפוך לסרטניים. עקב חשיפה לגורמי סיכון חיצוניים או בעקבות פעילות של הורמונים טבעיים.

בשנת 2007 בחנו מדענים דגימות דם שנלקחו מנשים בשלב מוקדם בחייהן ונשמרו לצורך בדיקה וניתוח במועד מאוחר יותר. נמצא כי רמות גבוהות של DDT בדם היו קשורות לסיכון גדול פי חמישה לחלות בסרטן השד בקרב נשים שהיו בנות פחות מ-14 כאשר הכימיקל DDT נכנס לשימוש. במחקר שפורסם בשנת 2012 התגלה סיכון גדול פי שישה לחלות בסרטן השד לפני גיל 50 בקרב נשים שנמצאה בדמן רמה גבוהה יותר של ביפנילים עתירי כלור. המדידות נערכו זמן קצר לאחר שנשים אלו ילדו. באותה שנה פורסם גם הדוח "סרטן השד והסביבה: גישת מהלך החיים" על-ידי ועדה שכינס המכון לרפואה בארצות הברית. הוועדה הכירה הכרה מלאה בחשיבות אימוצה של גישת "מהלך החיים" להבנת מקורות סרטן השד והסיכון לחלות בו.

בשנים האחרונות הולך וגובר העניין המדעי בכימיקלים משבשי המערכת האנדוקרינית. הורמונים ומולקולות איתות אחרות הם מתווכים בעלי חשיבות עליונה בהתפתחות התאים, הרקמות, האיברים ומערכות ביולוגיות שלמות. שינויים מזעריים ברמות ההורמונים או בתפקודם בשלבי ההתפתחות עלולים להשפיע על מבנה הרקמה, על ביטוי הגנים ועל נקודות האיזון הביוכימיות, ועלול להיווצר סיכון לחלות שנים רבות לאחר מכן.

גישת "מהלך החיים" – אתגר מחקרי

מחקרים בבעלי חיים מראים כי חשיפה לכימיקלים סביבתיים בגיל צעיר משפיעה על התפתחות בלוטת החלב וכך גם על הסיכון לחלות בסרטן בהמשך החיים. מחקרים אלה ממחישים את האתגרים העומדים לפני האפידמיולוגים המבקשים לחקור את השפעת הכימיקלים על הסיכון לחלות בסרטן השד. הערכת החשיפה לכימיקלים בשלבי ההתפתחות והמעקב אחרי עוקבה של נשים במשך כמה עשורים כדי להעריך את הסיכון לחלות בסרטן השד – אלה שיטות מחקר מסובכות ויקרות.

כמה מחקרי עוקבה גדולים בחנו משתנים אחדים בתחילת החיים, כגון משקל בלידה, גובה, הנקה ותזונה בילדות, אבל באף אחד מהם לא נמדדה או הוערכה החשיפה לכימיקלים סביבתיים פריקים – למעט דיאטיל סטילבסטרול, שניתן כתרופה לנשים הרות. הסיכון המוגבר לסרטן השד, הקשור לחשיפה תוך-רחמית לדיאטיל סטילבסטרול ולחשיפה גבוהה יותר ל-DDT לפני גיל 14, מלמד כי חשיפה בשלבי ההתפתחות היא גורם חשוב.

במחקר ייחודי שהתפרסם לאחרונה, ביוני 2015, הוכח לראשונה קשר ישיר בין חשיפה תוך-רחמית ל-DDT ובין סרטן השד. המחקר כלל יותר מ-9,000 בנות שנולדו בשנות השישים של המאה ה-20 בארצות הברית. רמות DDT נמדדו בדגימות דם מאמותיהן של אותן בנות בעת שהיו בהיריון והן משקפות את החשיפה תוך-רחמית שלהן ל-DDT. החוקרים מצאו כי הסיכון לפתח סרטן השד עד גיל 52 בקרב הבנות שנחשפו לרמות גבוהות יותר של DDT ברחם היה גבוה פי ארבעה מבקרב בנות שנחשפו לרמות נמוכות יותר של החומר.

בשלבי התפתחות מסוימים בחיים יש רגישות מוגברת להשפעות של גורמי סיכון, ולכן חשוב לבחון את רמות החשיפה ואת הרגישות יחדיו.

על התבגרות מינית מוקדמת וסרטן השד

בשני העשורים האחרונים ירד גיל התפתחות השדיים אצל ילדות בשנה ויותר הן בארצות הברית הן באירופה. באותה תקופה ירד גם גיל הווסת הראשונה בכמה חודשים, ומגמה זו נצפית גם בישראל. מה הן ההשלכות של התקצרות הילדות של בנות כיום? נמצא כי המגמה הזאת קשורה לא רק לבעיות רפואיות, חברתיות ופסיכולוגיות בקרב מתבגרות, אלא גם להתפתחות סרטן השד בהמשך החיים.

את השינויים המבניים העדינים והמורכבים המתרחשים בתהליך צמיחת השד בתקופת ההתבגרות המינית מווסתים אסטרוגנים האחראים לרצף ולעיתוי של התפתחות השד. כפי שנאמר קודם לכן, אינ-ספור כימיקלים בהם אנחנו משתמשים הם חומרים משבשי המערכת האנדוקרינית, והם עלולים לחקות או לשנות את פעילותם של הורמונים רבים, כגון אסטרוגנים. חשיפה לחומרים האלה עשויה להיות בין הגורמים לירידת גיל של התפתחות השדיים בקרב ילדות. מחקרים שבחנו חשיפה בינקות וילדות המוקדמת לתרכובות המשבשות את פעילות ההורמונים, כגון ביפנילים עתירי כלור ו-DDT/DDE, דיווחו על השפעה על גיל ההתבגרות המינית, ובכלל זה התפתחות השדיים. יתרה מזו, נמצא קשר בין התפתחות שדיים מוקדמת אצל ילדות ותופעה של גדילת שדיים אצל בנים ובין רמת הפתלאטים האסטרוגניים בגוף – תרכובות שנמצאות בסוגי פלסטיק רבים ובמוצרי טיפוח.

במחקר של התכנית האמריקנית לחקר סרטן השד והסביבה נמצאו עדויות להשפעות ההתפתחותיות האלה של פתלאטים, בייחוד אלה הנפוצים במוצרי טיפוח ובמפצי ריח. כימיקלים סביבתיים המשנים את פעולת ההורמונים הטבעיים של הגוף מקיימים, ככל הנראה, אינטראקציה עם גורמים גנטיים וגורמי אורח חיים, כגון תזונה, וכך קובעים את גיל התפתחות השדיים.



גנטיקה ואפיגנטיקה

השפעה ניכרת על התפרצות המחלה. מחקרים הראו כי כמה מזהמים סביבתיים, ובהם מתכות כבדות, וכן כמה ממסים אורגניים וחומרים משבשי המערכת האנדוקרינית עלולים לגרום לשינויים אפיגנטיים. כל החומרים האלה מעורבים בסיכון מוגבר לסרטן השד. חשוב לציין כי מחקרים בבני אדם, ובאופן מובהק יותר בבעלי חיים, מראים כי לשינויים אפיגנטיים בשלבי חיים מוקדמים מאוד עלולה להיות השפעה נרחבת על ההתפתחות הפיזית ועל הנטייה לפתח סרטן השד בגיל מבוגר הרבה יותר.

רוב הנשים, אפילו נשים עם היסטוריה משפחתית של סרטן השד, אינן נושאות את המוטציה של הגנים BRCA1 או BRCA2*. לפי מידע שנאסף בשנים האחרונות, מלבד מוטציה קלסית של גנים יש עוד מנגנון שבו שינויים בגנים משפיעים על הנטייה לפתח סרטן השד. מנגנון זה, הנקרא אפיגנטיקה (epigenetics), מביא לשינוי בביטוי הגנים ולא בצירופי הבסיסים. שינויים אפיגנטיים עשויים להתחולל בעקבות חשיפה לכימיקלים סביבתיים. השינויים האלה בדרך כלל קטנים למדי, אבל יש להם פוטנציאל להצטבר במשך החיים, ולכן עלולה להיות להם

* מוטציה תורשתית באחד מן הגנים BRCA1 או BRCA2 מגבירה את הנטייה לתחלואה, בעיקר בסרטן השד ובסרטן השחלות.



כימיקלים בגופנו

מדידה ישירה של כימיקלים סביבתיים ותוצרי הפירוק שלהם (מטבוליטים) ברקמות ובנוזלי גוף מכונה ניטור ביולוגי. שיטת המחקר הזאת הרחיבה את ההבנה בנוגע לחשיפה של בני אדם לגורמים סביבתיים. את רמת הכימיקלים אפשר למדוד בין השאר בדם, בשתן, בשיער וברוק. כמה מהכימיקלים העיקריים הקשורים להשפעה על היארעות סרטן השד, ובכלל זה רוב התרכובות המשבשות את המערכת האנדוקרינית, ניתן למצוא ברקמת השומן שבשדיים, וגם בחלב אם.

מחקרים שנעשו במרכז האמריקני לבקרת מחלות ולמניעתן (CDC), אשר בדקו עומס של חומרים כימיים בגוף, מראים שכל האמריקנים נושאים בגופם מזהמים רבים, ובגופן של נשים יש רמות גבוהות יותר של רבים מן הכימיקלים בהשוואה לגברים. במחקרים אלה נמצאו 212 מזהמים בדם ובשתן של בני אדם, ובהם מזהמים שהוכח קשר ביניהם ובין גידולים בבלוטת החלב בבעלי חיים. רבים מהכימיקלים האלה נמצאו בעת האחרונה בקרב ילדות בנות 6–8 בארצות הברית. בדגימות ביולוגיות של נשים הרות ושל אימהות שילדו לא מכבר נמצאו כמה מהכימיקלים האלה – בדם, בדגימת שליה ובחלב האם. מכאן עולה שהמזהמים הסביבתיים המצטברים בגופן של אימהות מועברים אל התינוקות בתקופת ההיריון ובהנקה. ראוי לציין שחוקרים מאמינים כי לחשיפה תוך-רחמית לכימיקלים רעילים יש השלכות ניכרות על בריאות הילד – יותר מלחשיפה לאחר הלידה דרך חלב האם, וכי חלב אם הוא עדיין המזון הטוב ביותר לתינוק.

**המזהמים הסביבתיים
המצטברים בגופן של אימהות
מועברים אל התינוקות בתקופת
ההיריון ובהנקה.**

אף שמידע מניטור ביולוגי הוא סמן מצוין לחשיפה של בני אדם לתרכובות סביבתיות, הוא אינו מספק את כל המידע הנדרש. כיוון שהמדידה נקודתית, והיא מספקת תוצאה אחת כוללת עבור כל כימיקל, קשה לדעת מהם מקורות החשיפה (יכולים להיות כמה מקורות) ומה היה משך זמן החשיפה. כמו כן, אם לא בודקים דגימות משלבי התפתחות מכריעים במשך החיים, קשה מאוד להעריך אם יש קשרים בין חשיפה לגורמים שונים ובין סיכון לחלות במחלות כגון סרטן השד. סיבת הקושי היא תקופת החביון הארוכה בין זמן החשיפה למועד האבחון.

מה ידוע על חשיפה לכימיקלים בישראל?

בישראל אין ניטור ביולוגי סדיר של האוכלוסייה. המידע על חשיפה למזהמים סביבתיים מקורו במחקר שהתבצע בשנת 2011, ובו הוערכו רמות החשיפה בעזרת דגימות שתן של 250 משתתפים מבוגרים.

ממצאי המחקר:

- ריכוזי ביספנול A בדגימות השתן של משתתפי המחקר היו דומים לריכוזים שנמדדו בקרב האוכלוסיות בבלגיה ובקוריאה אך גבוהים מהריכוזים שנמדדו בארצות הברית, בגרמניה ובקנדה.
- ריכוזי הפתלאטים בקרב משתתפי המחקר היו גבוהים מהריכוזים שנמדדו בקרב האוכלוסייה בארצות הברית.
- שיעור הלא מעשנים עם רמות מדידות של קוטינין (סמן חשיפה לעשן טבק) היה גבוה יחסית באוכלוסיית המחקר, והוא משקף חשיפה נרחבת לעשן טבק סביבתי.
- באופן כללי ריכוזי פחמימנים ארומטיים רב-טבעתיים היו דומים לריכוזים שנמדדו בקרב האוכלוסייה בארצות הברית.

סרטן השד הוא המחלה הממאירה
השכיחה ביותר בישראל
בקרב נשים יהודיות וערביות



סרטן השד מאובחן
בכ־**4,500** נשים ישראליות
בכל שנה



התחלואה בסרטן השד
והתמותה - בעיקר בקרב
נשים מבוגרות



מוטציות של הגנים BRCA1
ו־BRCA2 - גורמים גנטיים למחלה -
נמצאות בכ־**2.5%** מהנשים
ממוצא אשכנזי



מגמות ההיארעות של סרטן השד
יציבות בשנים האחרונות הן
בנשים **יהודיות** הן בנשים **ערביות**



מגמות ההיארעות של סרטן השד והתמותה ממנו בישראל תואמות
מגמות מקבילות הנצפות **במדינות מתועשות** אחרות בעולם



סרטן השד ומחקר סביבתי

סרטן השד מוכר כיום
כמחלה התפתחותית שיש
לה חלונות רגישות
במהלך חייה של אישה.

שלושה ממצאים בולטים עולים במחקרים על גורמים סביבתיים: (א) סרטן השד מוכר כיום כמחלה התפתחותית שיש לה חלונות רגישות במהלך חייה של אישה – החל מתקופת התפתחותה כעובר, דרך תקופת ההתבגרות המינית ושנות הפוריות המוקדמות ועד לחמש השנים שלפני האבחון. (ב) מחקרי מעבדה מגלים מאות כימיקלים נפוצים המפעילים מסלולים ביולוגיים הקשורים למחלה, ובהם כימיקלים גנוטוקסיים המחוללים גידולים בבלוטת החלב במכרסמים, משבשי המערכת האנדוקרינית הפועלים על קולטני אסטרוגן ומאיצים את התרבות תאי הגידול, וכן חומרים רעילים בעלי השפעות התפתחותיות המשבשים גם את התפתחות בלוטת החלב במכרסמים בדרכים המשפיעות לאחר מכן על הפרשת החלב ועל הנטייה לפתח סרטן. (ג) הדוח הלאומי של ארצות הברית על חשיפת בני אדם לכימיקלים סביבתיים וכן מחקרים אחרים שעסקו בחשיפה מלמדים שהכימיקלים החשודים האלה נפוצים באוויר ובמים מזהמים, במוצרי צריכה, באוויר הפנים ובאבק ביתי, וכן ברקמות אנושיות.

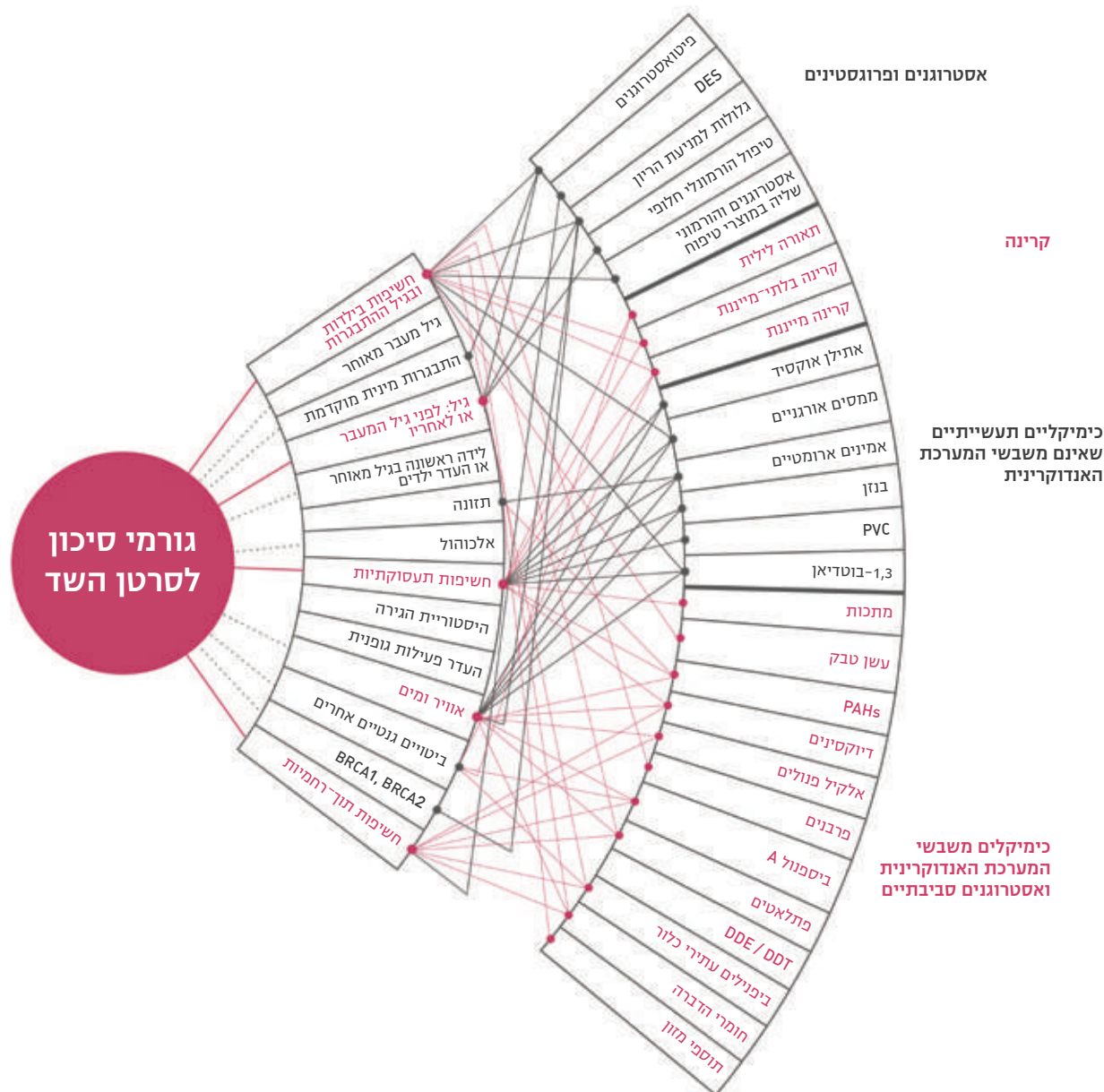
מחקרים עדכניים

- התכנית האמריקנית לחקר סרטן השד והסביבה (BCERP) היא מיזם משותף מיסודם של המכון הלאומי למדעי בריאות הסביבה (NIEHS) והמכון הלאומי לסרטן (NCI). התכנית מממנת רשת אינטר-דיסציפלינרית של מדענים, רופאים וגורמים קהילתיים שבוחנים את תוצאי החשיפה לסביבה העלולים לגרום לנטייה לפתח סרטן השד אצל נשים במהלך חייהן. מתבצעים הן מחקרי מעבדה הן מחקרים בקהילה כדי לבחון את תקופת ההתבגרות המינית וכן חלונות רגישות אחרים שבהם השד המתפתח עשוי להיות פגיע יותר לחשיפות סביבתיות. למידע נוסף ראו: <http://www.bccrc.org>
- מחקר האחיות האמריקני (The Sister Study) הוא מחקר עוקבה פרוספקטיבי של יותר מ-50,000 נשים שלהן אחות שחלתה בסרטן השד ולכן סיכון מוגבר לחלות במחלה. הסיכון הכפול לסרטן השד בקרב נשים שיש להן אחות שחלתה, שכיחות צפויה גבוהה יותר של גנים הקשורים למחלה וחשיפה לסביבה זהה, כל אלה מגבירים את הכוח הסטטיסטי לחקר האינטראקציות בין גנים לסביבה וזיהוי גורמי סיכון סביבתיים. מבנה המחקר הושפע בחלקו מהתעניינות ציבורית בסביבה כגורם סיכון אפשרי לסרטן השד. במחקר נאסף מידע על חשיפה מוקדמת לגורמי סיכון פוטנציאליים ונבדק הקשר שלהם לגיל הווסת הראשונה ולתום הווסת, וכן הקשר שלהם לסיכון לחלות בסרטן השד ובמצבים רפואיים אחרים שאובחנו בהמשך החיים. למידע נוסף ראו: <http://sisterstudy.niehs.nih.gov>
- Silent Spring Institute הוא מכון המייחד את מאמציו למניעת סרטן השד באמצעות מחקר ופרסום דוחות. פעילות הארגון מתמקדת בחשיפה לכימיקלים שיש במוצרים יום-יומיים ושגורמים לגידולים בבלוטת החלב בבעלי חיים או להתרבות של תאי סרטן השד במעבדה. המכון שואף לזהות את הכימיקלים האלה ולפתח שיטות חדשות להערכת חשיפה להם. במחקרים אלו נעשה שימוש בשיטות חדשות כדי להתמודד עם מורכבות הערכת החשיפה לכימיקלים בקרב נשים בשנים ובעשורים שלפני אבחון הגידול. למידע נוסף ראו: <http://www.silent.spring.org>
- המעבדה של אנה סוטו וקרלוס זוננשניין באוניברסיטת Tufts חוקרת את תפקידם של אסטרוגנים סביבתיים בעלייה בהיארעות של מחלות בבני אדם, ובכלל זה סרטן השד. החוקרים הוכיחו כי חשיפה תוך-רחמית לרמות מזעריות של ביספנול A משנה באופן בלתי הפיך את בלוטת החלב. למידע נוסף ראו: <http://sackler.tufts.edu/Faculty-and-Research/Faculty-Research-Pages/Ana-Soto-and-Carlos-Sonnenschein>



הסיבתיות המורכבת של סרטן השד

בקרב מדענים גוברת ההכרה שכדי לזהות ולהבין את הסיכונים העומדים ביסוד מחלה לא די להבין את ההשפעות האפשריות של חשיפה מסוג מסוים, אלא יש לחקור אינטראקציות בין חומרים שאנחנו חשופים להם וכן לבחון את הסביבה החברתית והביולוגית שבה החשיפות מתרחשות. התרשים שלהלן ממחיש כמה מהקשרים הרבים בין גורמי סיכון סביבתיים ואת המורכבות של הניסיון לפצח את הסיבתיות של סרטן השד.



ברצוננו להודות ל-Breast Cancer Fund על הסכמתם לשימוש במידע המדעי שאספו ופרסמו על סרטן השד והסביבה ושהיווה בסיס לפרסום זה: Breast Cancer Fund [2015]. Clear Science: <http://www.breastcancerfund.org/clear-science/> (retrieved July 2015).

סרטן השד והסביבה / עמוד 2

- American Cancer Society (2011). *Cancer facts & figures, 2011*. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-029771.pdf> (retrieved July 2015).
- DeSantis, C., Ma, J., Bryan, L., & Jemal, A. (2014). Breast cancer statistics, 2013. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(1), 52–62.
- Forman, M.R., Winn, D.M., Collman, G.W., Rizzo, J., & Birnbaum, L.S. (2014). Environmental exposures, breast development and cancer risk: Through the looking glass of breast cancer prevention. *Reproductive Toxicology*, 54, 6–10.

התפתחות השד / עמוד 3

- Birnbaum, L.S., & Fenton, S.E. (2003). Cancer and developmental exposure to endocrine disruptors. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 389–394.
- Fenton, S.E. (2006). Endocrine-disrupting compounds and mammary gland development: Early exposure and later life consequences. *Endocrinology*, 147(S6), S18–24.
- Russo, J., Hu, Y.F., Silva, I.D., & Russo, I.H. (2001). Cancer risk related to mammary gland structure and development. *Microscopy Research and Technique*, 52(2), 204–223.

כימיקלים בסביבה שלנו / עמוד 3

- Birnbaum, L.S., & Fenton, S.E. (2003). Cancer and developmental exposure to endocrine disruptors. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 389–394.
- Fenton, S.E. (2006). Endocrine-disrupting compounds and mammary gland development: Early exposure and later life consequences. *Endocrinology*, 147(S6), S18–24.
- Hankinson, S.E., Colditz, G.A., & Willett, W.C. (2004). Towards an integrated model for breast cancer etiology: The lifelong interplay of genes, lifestyle, and hormones. *Breast Cancer Research*, 6(5), 213–218.
- Kruk, J., & Aboul-Enein, H.Y. (2006). Environmental exposure and other behavioral risk factors in breast cancer. *Current Cancer Therapy Reviews*, 2, 3–21.
- Lux, M.P., Fasching, P.A., & Beckmann, M.W. (2006). Hereditary breast and ovarian cancer: Review and future perspectives. *Journal of Molecular Medicine*, 84(1), 16–28.
- Michels, K.B., Mohlajee, A.P., Roset-Bahmanyar, E., Beehler, G.P., & Moysich, K.B. (2007). Diet and breast cancer: A review of the prospective observational studies. *Cancer*, 109(S12), 2712–2749.
- Monninkhof, E.M., Elias, S.G., Vlems, F.A., van der Tweel, I., Schuit, A.J., Voskuil, D.W. & van Leeuwen, F.E., TFPAC (2007). Physical activity and breast cancer: A systematic review. *Epidemiology*, 18(1), 137–157.
- Nickerson, K. (2006). Environmental contaminants in breast milk. *Journal of Midwifery and Women's Health*, 51(1), 26–34.
- Office of Pollution Prevention and Toxics, Environmental Protection Agency (2007). *Overview: Office of pollution prevention and toxics programs*. <http://www.epa.gov/opptintr/pubs/oppt101c2.pdf> (retrieved July 2015).
- Rudel, R.A., Attfield, K.A., Schifano, J.N., & Brody, J.G. (2007). Chemicals causing mammary gland tumors in animals signal new directions for epidemiology, chemicals testing, and risk assessment for breast cancer prevention. *Cancer*, 109 (S12), 2635–2666.
- Rudel, R.A., Camann, D.E., Spengler, J.D., Korn, L.R., & Brody, J.G. (2003). Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in air and dust. *Environmental Science and Technology*, 37(20), 4543–4553.
- Siddiqui, M.K.J., Anand, M., Mehrotra, P.K., Sarangi, R., & Mathur, N. (2004). Biomonitoring of organochlorines in women with benign and malignant breast disease. *Environmental Research*, 98(2), 250–257.
- Visvanathan, K., Crum, R.M., Strickland, P.T., You, X., Ruczinski, I., Berndt, S.I., Alberg, A.J., Hoffman, S.C., Comstock, G.W., Bell, D.A., & Helzlsouer, K.J. (2007). Alcohol dehydrogenase genetic polymorphisms, low-to-moderate alcohol consumption, and risk of breast cancer. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(3), 467–476.
- Zheng, S.M., Lee, I.M., Manson, J.E., Cook, N.R., Willett, W.C., & Buring, J.E. (2007). Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. *American Journal of Epidemiology*, 165(6), 667–676.

תערובות כימיקלים / עמוד 3

- Rajapakse, N., Ong, D., & Kortenkamp, A. (2001). Defining the impact of weakly estrogenic chemicals on the action of steroidal estrogens. *Toxicological Sciences*, 60(2), 296–304.
- Rajapakse, N., Silva, E., & Kortenkamp, A. (2002). Combining xenoestrogens at levels below individual no-observed-effect concentrations dramatically enhances steroid hormone action. *Environmental Health Perspectives*, 110(9), 917–921.

- Breast Cancer Fund (2010). *State of the evidence: The connection between breast cancer and the environment, 2010 (sixth edition)*. <http://www.breastcancerfund.org/assets/pdfs/publications/state-of-the-evidence-2010.pdf> (retrieved July 2015).
- Endocrine Society & IPEN (2014). *Introduction to endocrine disrupting chemicals (EDCs): A guide for public interest organizations and policy-makers*. <http://www.endocrine.org/~media/endosociety/files/advocacy-and-outreach/important-documents/introduction-to-endocrine-disrupting-chemicals.pdf> (retrieved July 2015).
- TEDX (2015). *List of Potential Endocrine Disruptors*. <http://endocrinedisruption.org/endocrine-disruption/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/chemicalsearch> (retrieved July 2015).
- Women in Europe for a Common Future (2007). *Politics and prevention: Linking breast cancer and our environment*. http://www.wecf.eu/cms/download/2007/WECF_breastcancer_07.pdf (retrieved July 2015).

גישת "מהלך החיים" / עמוד 6

- Cohn, B., Terry, M., Plumb, M., & Cirillo, P. (2012). Exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) congeners measured shortly after giving birth and subsequent risk of maternal breast cancer before age 50. *Breast Cancer Research and Treatment*, 136(1), 267-275.
- Cohn, B., Wolff, M., Cirillo, P., & Sholtz, R. (2007). DDT and breast cancer in young women: New data on the significance of age at exposure. *Environmental Health Perspectives*, 115(10), 1406-1414.
- Cohn, B.A., La Merrill, M., Krigbaum, N.Y., Yeh, G., Park, J.S., Zimmermann, L., & Cirillo, P.M. (2015). DDT exposure in utero and breast cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Advance online publication. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1841>.
- Committee on Breast Cancer and the Environment Institute of Medicine (2012). *Breast cancer and the environment: A life course approach*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Ekblom, A., Trichopoulos, D., Adami, H., Hsieh, C., & Lan, S. (1992). Evidence of prenatal influences on breast cancer risk. *Lancet*, 340, 1015-1018.
- Hsieh, C., Lan, S., Ekblom, A., Petridou, E., Adami, H., & Trichopoulos, D. (1992). Twin membership and breast cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, 136, 1321-1326.
- Science and Environmental Health Network and Collaborative on Health and the Environment (2013). *The ecology of breast cancer, the promise of prevention and the hope for healing*. http://www.healthandenvironment.org/uploads/docs/EcologyOfBreastCancer_Schettler.pdf (retrieved July 2015).
- Trichopoulos, D. (1990). Hypothesis: Does breast cancer originate in utero? *Lancet*, 335, 939-940.

על התנגדות מינית מוקדמת וסרטון השד / עמוד 7

- Anderson, W.F., Matsuno, R.K., Sherman, M.E., Lissowska, J., Gail, M.H., Brinton, L.A., Yang, X., Peplonska, B., Chen, B.E., Rosenberg, P.S., Chatterjee, N., Szeszenia-Dąbrowska, N., Bardin-Mikolajczak, A., Zatonski, W., Devesa, S.S., & García-Closas, M. (2007). Estimating age-specific breast cancer risks: A descriptive tool to identify age interactions. *Cancer Causes and Control*, 18(4), 439-447.
- Biro, M., & Deardorff, J. (2013). Identifying opportunities for cancer prevention during pre-adolescence and adolescence: Puberty as a window of susceptibility. *Journal of Adolescent Health*, 52(5 0), S15-S20.
- Bourguignon, J.P., Rasier, G., Lebrethon, M.C., Gérard, A., Naveau, E., & Parent, A.S. (2010). Neuroendocrine disruption of pubertal timing and interactions between homeostasis of reproduction and energy balance. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 324, 110-120.
- Breast Cancer Fund (2007). *The falling age of puberty in U.S. girls: What we know, what we need to know*. <http://www.breastcancerfund.org/assets/pdfs/publications/falling-age-of-puberty.pdf> (retrieved July 2015).
- Clavel-Chapelon, F., & the E3N-EPIC Group (2002). Differential effects of reproductive factors on the risk of pre- and postmenopausal breast cancer. Results from a large cohort of French women. *British Journal of Cancer*, 86, 723-727.
- Colón, I., Caro, D., Bourdony, C.J., & Rosario, O. (2000). Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environmental Health Perspectives*, 108(9), 895-900.
- Den Hond, E., & Schoeters, G. (2006). Endocrine disruptors and human puberty. *International Journal of Andrology*, 29(1), 264-271.
- Durmaz, E., Ozmert, E.N., Erkekoglu, P., Giray, B., Derman, O., Hincal, F., & Yurdakök, K. (2010). Plasma phthalate levels in pubertal gynecomastia. *Pediatrics*, 125(1), e122-e129.
- Euling, S.Y., Herman-Giddens, M.E., Lee, P.A., Selevan, S.G., Juul, A., Sørensen, T.I.A., Dunkel, L., Himes, J.H., Teilmann, G., & Swan, S.H. (2008). Examination of U.S. puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: Panel findings. *Pediatrics*, 122(1), S172-S191.
- Hiatt, R.A., Haslam, S.Z., & Osuch, J. (2009). The breast cancer and the environment research centers: Transdisciplinary research on the role of the environment in breast cancer etiology. *Environmental Health Perspectives*, 117(12), 1814-1822.
- Shantakumar, S., Terry, M.B., Teitelbaum, S.L., Britton, J.A., Millikan, R.C., Moorman, P.G., Neugut, A.I., & Gammon, M.D. (2007). Reproductive factors and breast cancer risk among older women. *Breast Cancer Research and Treatment*, 102(3), 365-374.
- Toppari, J., & Juul, A. (2010). Trends in pubertal timing in humans and environmental modifiers. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 324, 39-44.
- Wolff, M.S., Teitelbaum, S.L., Pinney, S.M., Windham, G., Liao, L., Biro, F., Kushi, L.H., Erdmann, C., Hiatt, R.A., Rybak, M.E., Calafat, A.M., & Breast Cancer and Environment Research Centers (2010). Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols, and pubertal stages in girls. *Environmental Health Perspectives*, 118(7), 1039-1046.

- Baccarelli, A., & Bollati, V. (2009). Epigenetics and environmental chemicals. *Current Opinion in Pediatrics*, 21(2), 243–251.
- Chiam, K., Tilley, W., Butler, L., & Bianco-Miotto, T. (2009). The dynamic and static modification of the epigenome by hormones: A role in the developmental origin of hormone related cancers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Reviews on Cancer*, 1795(2), 104–109.
- Dworkin, A., Huang, T., & Toland, A. (2009). Epigenetic alterations in the breast: Implications for breast cancer detection, prognosis and treatment. *Seminars in Cancer Biology*, 19(3), 165–171.
- מכבי שירותי בריאות. סרטן השד – נשאות של BRCA1, BRCA2 (בדם) – מבט כללי. <http://www.maccabi4u.co.il/7084-he/Maccabi.aspx> (אוחזר ביולי 2015).

כימיקלים בגופנו / עמוד 8

- Anderson, H.A., & Wolff, M.S. (2000). Environmental contaminants in human milk. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 10(6), 755–760.
- Angerer, J., Bird, M., Burke, T., Doerr, N., Needham, L., Robison, S., Sheldon, L., & Zenick, H. (2006). Strategic biomonitoring initiatives: Moving the science forward. *Toxicological Sciences*, 93(1), 3–10.
- Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention (2009). *Fourth national report on human exposure to environmental chemicals*. <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/fourthreport.pdf> (retrieved July 2015).
- Morello-Frosch, R., Brody, J., Brown, P., Altman, R., Rudel, R., & Perez, C. (2009). Toxic ignorance and right-to-know in biomonitoring results communication: A survey of scientists and study participants. *Environmental Health*, 8(6).
- Rudel, R.A., Attfield, K.A., Schifano, J.N., & Brody, J.G. (2007). Chemicals causing mammary gland tumors in animals signal new directions for epidemiological chemicals testing, and risk assessment for breast cancer prevention. *Cancer*, 109(S12), 2635–2666.
- Shen, H., Main, K., Virtanen, H., Damgaard, I., Haavisto, A., Kaleva, M., Boisen, K.A., Schmidt, I.M., Chellakooty, M., Skakkebaek, N.E., Toppari, J., & Schramm, K. (2007). From mother to child: Investigation of prenatal and postnatal exposure to persistent bioaccumulating toxicants using breast milk and placenta biomonitoring. *Chemosphere*, 67(9), 236–262.
- Wolff, M.S., Teitelbaum, S.L., Windham, G., Pinney, S.M., Britton, J.A., Chelimo, C., Godbold, J., Biro, F., Kushi, L.H., Pfeiffer, C.M., & Calafat, A.M. (2007). Pilot study of urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols, in girls. *Environmental Health Perspectives*, 115(1), 116–121.

מה ידוע על חשיפה לכימיקלים בישראל? / עמוד 8

- Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Spungen, J., Novak, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T., & Grotto, I. (2013). Urinary concentrations of environmental contaminants and phytoestrogens in adults in Israel. *Environment International*, 59, 478–484.

נתונים על סרטן השד בישראל / עמוד 9

- האגודה למלחמה בסרטן. סרטן השד. <http://www.cancer.org.il/template/publications.aspx?maincat=12> (אוחזר ביולי 2015).
- המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות (2014). *בריאות 2013* (פרסום 354). <http://www.health.gov.il/PublicationsFiles/health2013.pdf> (אוחזר ביולי 2015).
- הרישום הלאומי לסרטן, המלמ"ב, משרד הבריאות (2014). *סרטן השד בנשים בישראל, עדכון נתוני תחלואה ותמותה, אוקטובר 2014*. http://www.health.gov.il/PublicationsFiles/breast_cancer_oct2014.pdf (אוחזר ביולי 2015).
- פרץ, ת' ושלמון, א', מרכז רפואי הדסה. גנטיקה של סרטן השד. <http://www.hadassah.org.il/medical-care/departments/השד-סרטן-בינתחומית/יחידות-אונקולוגיה/ibreastcancerogenetics.aspx> (אוחזר ביולי 2015).

סרטן השד ומחקר סביבתי / עמוד 10

- Brody, J.G., Kripke, M.L., Kavanaugh-Lynch, M.H., Rizzo, J., & Forman, M.R. (2014). Breast cancer and environmental research. *Science*, 344(6184), 577.
- National Cancer Institute, National Institutes of Health (2010). *Reducing environmental cancer risk: What we can do now*. http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualReports/pcp08-09rpt/PCP_Report_08-09_508.pdf (retrieved July 2015).
- Shen, J., Xu, L., Fang, H., Richard, A.M., Bray, J.D., Judson, R.S., Zhou, G., Colatsky, T.J., Aungst, J.L., Teng, C., Harris, S.C., Ge, W., Dai, S.Y., Su, Z., Jacobs, A.C., Harrouk, W., Perkins, R., Tong, W., & Hong, H. (2013). EADB: An estrogenic activity database for assessing potential endocrine activity. *Toxicological Sciences*, 135(2), 277–291.

הסיבות המורכבת של סרטן השד / עמוד 11

- Breast Cancer Fund (2010). *State of the evidence: The connection between breast cancer and the environment, 2010 (sixth edition)*. <http://www.breastcancerfund.org/assets/pdfs/publications/state-of-the-evidence-2010.pdf> (retrieved July 2015).



הקן לבריאות וסביבה (ע"ר)

רחוב ברקה 11 ירושלים 9346117 • טלפון: 02-6738478 • פקס: 02-6749780

מידע נוסף על פעולות הקן באתר: www.ehf.org.il

חפשו אותנו גם בפייסבוק

עריכה: ד"ר שרי רזן, ד"ר רות אסטרין
תחזית: עינב חורב
עריכה לשונית: ורדה בן-יוסף
תרגום: דורון מגן
הפקה: נעמה שילוני
קונספט ועיצוב גרפי: נאוי-שירה

תודה לד"ר תמר ברמן, משרד הבריאות, ולמאיה שדה, על המשוב במהלך עריכת העלון.