

Beata Świątkowska

ZAWODOWE UWARUNKOWANIA RAKA PŁUCA U KOBIET W BADANIACH EPIDEMIOLOGICZNYCH

OCCUPATIONAL FACTORS INFLUENCING LUNG CANCER IN WOMEN IN EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź
Zakład Epidemiologii Środowiskowej

STRESZCZENIE

Rak płuca jest nowotworem występującym przeważnie w populacji mężczyzn, chociaż alarmujące statystyki ostatnich lat wskazują, że patologia ta coraz częściej dotyczy również kobiet, a wśród Polek stała się w ostatnich latach najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych. Niniejszy artykuł stanowi prezentację uwarunkowań raka płuca związanych z pracą zawodową kobiet. Wyniki przeprowadzonej analizy wykazały, że liczba nowotworów złośliwych, w tym płuca, uznanych za chorobę zawodową w Polsce jest niska, szczególnie w grupie kobiet. Istotnym czynnikiem utrudniającym uchwycenie zawodowej etiologii raka płuca jest długi okres latencji, brak różnic między nim (pod względem klinicznym i morfologicznym) a nowotworami płuca występujących w populacji generalnej oraz stosunkowo mała liczba zidentyfikowanych kancerogenów zawodowych. Analiza dostępnej literatury na temat niekorzystnych warunków występujących w środowisku pracy wskazuje, że tylko nieliczne badania epidemiologiczne koncentrują się na problemie narażenia na substancje kancerogenne występujące w miejscu pracy kobiet i tylko niektóre z nich dostarczają szczegółowych wyników odnośnie do raka płuca. Jednocześnie literatura z tego zakresu dotycząca populacji pracujących mężczyzn nie może stanowić źródła odniesienia do ryzyka raka płuca w grupie kobiet. Istnieją bowiem dowody na istotne hormonalne, genetyczne i inne biologiczne odmienności mogące różnicować to ryzyko w zależności od płci. Wymienione aspekty powodują niedoszacowanie udziału zawodowych czynników ryzyka w etiologii raka płuca, szczególnie u kobiet. Med. Pr. 2011;62(6):659–665

Słowa kluczowe: nowotwory płuca, czynniki zawodowe, ryzyko, kobiety

ABSTRACT

Lung cancer is the most common cancer in men, although the alarming statistics of recent years indicate that this pathology affects also more likely a group of women and in recent years has become the leading cause of cancer deaths among Polish women. This article presents the main issues relating to occupational determinants of lung cancer in women. The results of the analysis show that the number of neoplastic diseases, including the lung cancer, recognized as an occupational disease in Poland is low, particularly among women. A major factor hampering the certification of occupational etiology of lung cancer is a long latency period, no differences in terms of the clinical and morphological characteristics from lung cancer occurring in the general population, and relatively small number of identified occupational carcinogens. Analysis of the available literature on the adverse workplace conditions shows that only a few epidemiological studies focus on the problem of job-related risk among women, and only some of them provide detailed results for lung cancer. Moreover, the abundant literature on the subject concerning the male workers might not be fully relevant because of possible differences in hormonal, genetic and other gender-related biological differences that may significantly modify the risk of cancer in women. These aspects cause that the true contribution of occupational factors to the risk of lung cancer, particularly in women, is underestimated. Med Pr 2011;62(6):659–665

Key words: lung cancer, occupational factors, risk, women

Adres autorki: Zakład Epidemiologii Środowiskowej, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera,
ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: beata_sn@imp.lodz.pl
Nadesłano: 15 września 2011
Zatwierdzono: 20 października 2011

WSTĘP

Rak płuca od 1985 roku jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym na świecie. W naszym kraju corocznie umiera z jego powodu ponad 20 tys. osób. Jest to od wielu lat najczęściej odnotowywany nowotwór u mężczyzn, chociaż w ostatnim okresie obserwuje się zmniejszenie liczby rejestrowanych nowych przypadków u tej płci. Niepokojące jest, że mimo zaznaczonego tren-

du spadkowego u mężczyzn, choroba ta coraz częściej dotyczy kobiet. W wyniku tego nowotwory złośliwe płuca stały się najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych wśród Polek. Nowotwór o tej lokalizacji zazwyczaj rozpoznawany jest w zaawansowanym stadium, co spowodowane jest głównie brakiem odpowiednio czułych i swoistych badań przesiewowych do wykrywania wczesnych zmian patologicznych. Tylko około 13–20% pacjentów przeżywa 5 lat od chwili rozpoznania choroby (1).

RAK PŁUCA A PŁEĆ

Różnice między mężczyznami a kobietami — zarówno podstawowe biologiczne, jak i dotyczące odmiennego stylu życia oraz pełnionych ról społecznych — mają niewątpliwie wpływ na rozwój niektórych chorób. W ostatnich latach pojawiają się doniesienia naukowe zwracające uwagę także na różniący ich kliniczny przebieg raka płuca. Niektóre z badań analizujących wpływ płci jako czynnika rokowniczego sugerują, że kobiety chore na raka płuca mają wyższe prawdopodobieństwo przeżycia niż chorzy na niego mężczyźni (2).

Interesującą obserwacją jest to, że choroba jest rozpoznawana wśród kobiet w młodszych grupach wiekowych w porównaniu do mężczyzn (3–5). Uważa się, że zależność ta w dużej mierze związana jest z używaniem tytoniu i płciowym zróżnicowaniem odpowiedzi na substancje rakotwórcze zawarte w dymie papierosowym. Niektóre z badań wskazują na wyższy poziom ryzyka raka płuca w grupie kobiet (6–8). Efekt ten jest najczęściej tłumaczony większą osobniczą wrażliwością kobiet na działanie kancerogennych substancji zawartych w dymie tytoniowym. U podłoża tej wrażliwości leży odmienny metabolizm tych substancji, który związany jest z polimorfizmem genów kodujących enzymy biorące udział w detoksykacji, a tym samym gromadzenie wysokoreaktywnych cząstek i powstawanie tzw. adduk-

tów DNA (9,10). W rezultacie dochodzi do mutacji ważnych dla życia komórek genów i powstawania procesów nowotworowych. Przyczyny osobniczej wrażliwości na składniki dymu tytoniowego u kobiet nie są do końca poznane, jednak sugeruje się wpływ gospodarki hormonalnej, w szczególności estrogenów (11–13).

Istnieją także doniesienia sugerujące, że kobiety chore na raka płuca paliły przeciętnie mniejszą liczbę papierosów i przez krótszy okres w porównaniu do grupy mężczyzn, u których zdiagnozowano ten nowotwór. Interesujące jest, że wśród kobiet z rakiem płuca odsetek niepalących jest znacznie wyższy niż wśród mężczyzn (14). Sugeruje to istotny udział innych czynników niż tytoń w powstawaniu tego nowotworu u kobiet.

RAK PŁUCA O ETIOLOGII ZAWODOWEJ

Zawodowe uwarunkowania zdrowia są ważnym obszarem licznych doniesień naukowych już od wielu lat, chociaż stosunkowo mała liczba substancji została zidentyfikowana jako kancerogeny zawodowe. Tkanka płucna jest najczęstszym narządem docelowym dla czynników zawodowych uznanych za rakotwórcze dla ludzi. Według najnowszych doniesień Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (International Agency for Research on Cancer — IARC), opartych głównie na dowodach badań epidemiologicznych, udowodniony związek

Tabela 1. Substancje i mieszaniny uznane za rakotwórcze (grupa 1 wg IARC) związane z rakiem płuca*

Table 1. Substances and mixtures classified as established human carcinogens (group 1 according to IARC) associated with lung cancer*

Czynniki/związki Agents/mixtures	Tom (rok)* Volumin (year)*
Arsen i jego związki / Arsenic and inorganic arsenic compounds	23 (1980)
Azbest, talk zawierający azbestopodobne włókna / Asbestos, talc that contain asbestos	14 (1977)
Beryl i jego związki / Beryllium and beryllium compounds	58 (1993)
Dym tytoniowy / Tobacco smoke	83 (2004)
Eter bis chlorometylowy, chlorodwumetylowy eter techniczny / Bis(chloromethyl)ether, chloromethyl methyl ether (technical grade)	4 (1974)
Chrom VI i jego związki / Chromium (VI) and its compounds	49 (1990)
Gaz musztardowy / Mustard gas (sulfur mustard)	9 (1975)
Kadm i związki kadmu / Cadmium and cadmium compounds	58 (1993)
Mgła kwasu siarkowego / Sulfuric acid mist	54 (1992)
Pak, smoła węglowa / Coal-tar pitch	35 (1985)
Pluton / Plutonium	78 (2001)
Radon-222 i produkty jego rozkładu / Radon-222 and its decay products	43 (1988)
Sadza / Soot	35 (1985)
2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioksyna / 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin	69 (1997)
Wolna krystaliczna krzemionka / Crystalline silica dust	68 (1997)
Związki niklu / Nickel compounds	49 (1990)

* Pierwsza publikacja. Na podstawie: International Agency for Research on Cancer: Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–102 [cytowany 12 września 2011]. Adres: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>.

Tabela 2. Procesy przemysłowe i zawody związane (grupa 1 wg IARC) i prawdopodobnie związane (grupa 2A) z rakiem płuca*
Table 2. Industrial processes and occupations associated (group 1 according to IARC) and probably associated with lung cancer (group 2A)*

Procesy przemysłowe, zawody Industrial processes, occupations	Tom (rok)* Volumin (year)*
Grupa 1 / Group 1	
gazyfikacja węgla / coal gasification	92 (2010)
górnicy podziemnych kopalni hematytu / haematite mining (underground)	1 (1972)
odlewanie żelaza i stali / iron and steel casting plants	34 (1984)
malarz / painter	47 (1989)
produkcja aluminium / aluminium production	34 (1984)
produkcja koksu/ coke production	92 (2010)
przemysł gumowy / rubber manufacturing industry	28 (1982)
Grupa 2A / Group 2A	
wytwarzanie elektrod węglowych / carbon electrode manufacture	92 (2010)
produkcja szkła i wyrobów szklanych / production of glass and glassware	58 (1993)
fryzjerzy / hairdressers and barbers	57 (1993)

Objaśnienia jak pod tabelą 1. / Abbreviations as in Table 1.

przyczynowy z rakiem płuca (grupa 1 wg IARC) wykazano dla 17 czynników lub mieszanin i 7 określonych warunków ekspozycji (tab. 1 i 2). Kolejnych 7 substancji, grupy związków i mieszanin uznano za prawdopodobnie zwiększające ryzyko raka płuca (grupa 2A) (tab. 3). Liczba nowotworów złośliwych, w tym raka płuca, uznanych za chorobę zawodową w Polsce jest niska (15,16). Według danych z Centralnego Rejestru Chorób Zawodowych działającego przy Instytucie Me-

dycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi (IMP) nowotwory pochodzenia zawodowego w 2010 roku stanowiły 3,4% wszystkich chorób zawodowych. Rak płuca orzeczony został w przypadku 50% wszystkich nowotworów o etiologii zawodowej, w tym 42% ogółu zawodowych nowotworów u mężczyzn i 8% w grupie kobiet. Jako główny czynnik przyczynowy tego nowotworu najczęściej wymieniano azbest oraz promieniowanie jonizujące (17).

Tabela 3. Substancje i mieszaniny prawdopodobnie rakotwórcze (grupa 2A wg IARC) związane z rakiem płuca*
Table 3. Substances and mixtures classified as probable human carcinogens (group 2A according to IARC) associated with lung cancer*

Czynniki/związki* Agents/mixtures*	Przemysł i główne użycie (narażenie) Industry and main use (exposure)
Alfa-chlorowane tolueny (chlorek benzylidenu, chlorek benzylidynu, chlorek benzylu, chlorek benzoilu) / alpha-chlorinated toluenes (benzylidene chloride, benzotrchloride, benzyl chloride) and benzoyl chloride	przemysł chemiczny, produkcja pigmentów, barwników, pestycydów / chemical industry, manufacture of pigments, dyes, and pesticides
Kobalt metaliczny z węglikiem wolframu / Cobalt metal with tungsten carbide	produkcja węglików spiekanych (branża hart metal) / tungsten carbide production (hard-metal industry)
Dibenz(a,h)antracen / Dibenz[a,h]anthracene	spalanie materii organicznej, huty stali, odlewnie, mechanika pojazdowa / combustion of organic matter, steel mills, foundries, vehicle engineering
Spaliny silników Diesla / Diesel engine exhaust	linie autobusowe, kolej, naprawa silników Diesla / bus and railway lines, repair of Diesel engines
Epichlorohydryna / Epichlorohydrin	produkcja i użycie tworzyw sztucznych, żywic epoksydowych, gliceryny syntetycznej, elastomerów / production and use of plastics, epoxy resins, synthetic glycerol, elastomers
Nieorganiczne związki ołowiu / Inorganic / lead compounds	hutnictwo ołowiu, produkcja baterii kwasowo-ołowiowych, produkcja pigmentów, recykling baterii / lead smelting industry, manufacturing of lead acid batteries, production of pigments, battery recycling
Środki owadobójcze (bez arsenu) / Non-arsenical insecticides	produkcja środków owadobójczych, zwalczanie szkodników, rolnicy, pracownicy młynów / insecticides production, pest control, agricultural workers, mill workers

Objaśnienia jak pod tabelą 1. / Abbreviations as in Table 1.

Powszechnie podzielany jest pogląd, że liczba nowotworów uznanych za chorobę związaną z narażeniem występującym w miejscu pracy jest zaniżona (18). Istotnym czynnikiem utrudniającym uchwycenie etiologii raka płuca z wykonywaną pracą zawodową jest długi okres latencji, tj. czas między narażeniem a wystąpieniem objawów choroby. Jeśli patologia ujawnia się u osoby w wieku emerytalnym, prawdopodobieństwo przeoczenia jej związku z narażeniem zawodowym jest znacznie większe niż w przypadku choroby rozpoznanej w trakcie trwania zatrudnienia. Nie bez znaczenia jest również, że rak płuca wywołany ekspozycją zawodową nie różni się pod względem klinicznym ani morfologicznym od nowotworów płuca występujących w populacji generalnej, spowodowanych np. nadużywaniem palenia tytoniu. Z tego wynikają trudności w ustaleniu związku czynnika przyczynowego i jego stężenia w środowisku pracy ze skutkiem w postaci nowotworu złośliwego płuca. Z wymienionych powodów udział raka płuca o etiologii zawodowej w ogólnej zapadalności na nowotwory o tej lokalizacji jest niedoszacowany (19,20).

ZAWODOWE UWARUNKOWANIA RAKA PŁUCA U KOBIET

Czynniki ryzyka raka płuca związane z pracą w narażeniu na czynniki kancerogenne w populacji kobiet do tej pory nie były przedmiotem szerszych badań. Wiele z dotychczas opublikowanych badań nie uwzględniało czynnika płci i zawodów zdominowanych przez kobiety. Często ze względu na małą liczebność grupa kobiet była wyłączana z dalszych analiz, a prezentacja wyników w publikowanych doniesieniach dotyczyła głównie narażonych mężczyzn. Z kolei literatura z tego zakresu dotycząca populacji mężczyzn może nie być w pełni odpowiednim źródłem odniesienia do oceny ryzyka występującego u kobiet. Wynika to z istotnych hormonalnych, genetycznych i innych biologicznych odmienności kobiet, które mogą znacząco modyfikować ryzyko zachorowania przez nie na raka płuca (21–23).

Chociaż stopniowo przestaje istnieć podział na zawody kobiece i męskie, to w praktyce nadal obecne są różnice wynikające z tradycyjnego przypisywania pewnych zawodów wyłącznie mężczyznom, a innych tylko kobietom oraz z feminizacji pewnych sektorów, np. usług dla ludności, przemysłu włókienniczego czy spożywczego (24–26). Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że tylko niewielka liczba kobiet pracuje w zawodach i rodzajach działalności związanych z ryzykiem raka płuca (27,28). Z tego powodu więcej uwagi poświęca się

analizie narażeń, z którymi stykają się mężczyźni, a te dotyczące kobiet mogą być niedoszacowane.

Pierwsza międzynarodowa konferencja poświęcona nowotworom pochodzenia zawodowego wśród kobiet odbyła się w 1993 roku w Baltimore, Maryland w Stanach Zjednoczonych. Po analizie dotychczasowych badań na ten temat okazało się, że wśród 1233 badań epidemiologicznych dotyczących narażenia zawodowego, które zostały opublikowane między 1971 a 1990 rokiem, jedynie 14% prezentowało jakiegokolwiek rezultaty analiz w populacji białych kobiet, z czego tylko 7% dotyczyło analizy ryzyka nowotworów związanych z ekspozycją zawodową (29).

Większość badań dotyczących zawodowych czynników zwiększających ryzyko raka płuca u kobiet dotyczy narażenia na azbest (30–32). Związek między tą chorobą a ekspozycją na pył azbestu jest dobrze znany. Istnieją dostateczne dowody epidemiologiczne pozwalające stwierdzić, że wszystkie typy azbestu uważa się za przyczynowo związane z rakiem płuca. Największe ryzyko zgonu z powodu raka płuca występuje w okresie 20–40 lat od pierwszej ekspozycji na pył azbestu. W przypadku narażenia na azbest bardzo istotny jest wpływ jednoczesnego palenia tytoniu. Obecnie niemożliwe jest oddzielenie przypadków raka płuca spowodowanych paleniem od przypadków spowodowanych narażeniem na azbest (33). Obserwacja osób ze stwierdzoną pylicą azbestową w latach 1970–1997, zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Chorób Zawodowych IMP, wykazała, że wśród kobiet ze zdiagnozowaną azbestozą umieralność z powodu raka płuca była ponad 6-krotnie zwiększona w porównaniu z populacją referencyjną. W grupie mężczyzn analogiczny standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł 168 (95% CI: 119–230) (34).

Zwiększone ryzyko raka płuca odnotowano także u kobiet narażonych na metale, w tym nikiel, arsen, chrom, żelazo (35–38) i pył drewna (39), przy czym liczba kobiet narażonych na oddziaływanie tych czynników w przytoczonych badaniach była niewielka. Pył drzewny, zwłaszcza drewna dębowego i bukowego, jest substancją o udowodnionym działaniu rakotwórczym dla człowieka i może być przyczyną zawodowego gruczolakoraka jam nosowych. Związek między narażeniem na pył drewna a ryzykiem raka płuca jest kontrowersyjny, chociaż niektóre z badań wykazują zwiększone ryzyko występowania nowotworu o tej lokalizacji wśród mężczyzn zawodowo narażonych na pył drewna. Wyniki badań przeprowadzonych w USA w latach 90. wskazały na współczynnik ryzyka raka płuca

równy 3,5 (95% CI: 1,4–8,6) (40). Podobne wyniki uzyskano w badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym u 1368 osób z rakiem płuca i 1192 członków grupy kontrolnej — współczynnik ryzyka raka płuca u osób z zawodową historią ekspozycji na pył drewna wyniósł w nim 3,15 (95% CI: 1,45–6,86) (41). Ostatnio opublikowane badanie wskazuje, że narażenie na pył drewna miękkiego nie stanowi czynnika ryzyka raka płuca (42).

Istnieją dane epidemiologiczne sugerujące podwyższone ryzyko raka płuca u kobiet zatrudnionych w zakładach produkcji silników, narażonych na spaliny silników Diesla (43,44). Zależność między narażeniem na spaliny a występowaniem raka płuca była przedmiotem wielu badań epidemiologicznych w grupie mężczyzn. Za grupy zawodowe o zwiększonym ryzyku raka płuca można uznać kierowców ciężarówek i autobusów, pracowników kolei i mechaników samochodowych (45). Dokonana w 1999 roku metaanaliza 30 badań epidemiologicznych wykazała zwiększone ryzyko raka płuca związane z zawodową ekspozycją na spaliny silników Diesla (OR = 1,33; 95% CI: 1,21–1,46) (46). W ostatnio opublikowanym opracowaniu z 11 badań kliniczno-kontrolnych przeprowadzonych w Europie i Kanadzie przedstawiono podobne wyniki (47). Na zależność przyczynowo-skutkową między narażeniem na spaliny silników Diesla a rakiem płuca zwracano także uwagę w badaniach przeprowadzanych w Niemczech (48), Kanadzie (49) oraz w Chinach (50).

W niektórych badaniach zaobserwowano, że rak płuca jest powszechniejszy u kobiet zatrudnionych w pralniach chemicznych, co można tłumaczyć występowaniem narażenia na rozpuszczalniki chlorowane (27,51–53). Istnieją bowiem dowody badań epidemiologicznych sugerujących, że ekspozycja na organiczne rozpuszczalniki chlorowane może zwiększać ryzyko zachorowania na raka płuca (54). Jednocześnie w innych badaniach efekt ten nie został jednoznacznie potwierdzony (55,56).

Większe zagrożenie rakiem płuca odnotowano także wśród kobiet zatrudnionych w sektorze gastronomii i cateringu (37,57), co może być jednak związane z oddziaływaniem biernego palenia w miejscu pracy w tej grupie pracujących (58).

WNIOSKI

Przeprowadzona powyżej analiza skłania do przyjęcia wniosku, że udział raka płuca o etiologii zawodowej w ogólnej zapadalności na nowotwory o tej lokalizacji jest niedoszacowany, szczególnie u kobiet. Jest to zwią-

zane głównie z problemami w orzekaniu o zawodowym pochodzeniu choroby, które wynikają w dużej mierze z „niespecyficzności” raka płuca i długiego okresu latencji oraz stosunkowo małej liczby zidentyfikowanych kancerogenów zawodowych. Zagrożenie rakiem płuca w populacjach pracujących kobiet do niedawna nie były przedmiotem szerszych badań epidemiologicznych. Brak równowagi płci w badaniach dotyczących zawodowych czynników ryzyka raka płuca oraz mniejszą liczbę doniesień poświęconych kobietom można tłumaczyć m.in.:

- częstszym występowaniem raka płuca o podłożu zawodowym u mężczyzn niż u kobiet,
- mniejszym odsetkiem kobiet ekspozowanych na czynniki ryzyka raka płuca w porównaniu z mężczyznami,
- częstszą analizą zagrożeń związanych z zawodami zdominowanymi przez mężczyzn.

Wynika z tego potrzeba dalszych analiz dotyczących szczególnie zdominowanych przez kobiety zawodów i sektorów gospodarki, takich jak usługi pralnicze, służba zdrowia, usługi dla ludności (fryzjerstwo) czy produkcja żywności.

PIŚMIENNICTWO

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P.: Global Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005;55:74–108
2. Wisnivesky J.P., Halm E.A.: Sex differences in lung cancer survival: do tumors behave differently in elderly women? *J. Clin. Oncol.* 2007;25(13):1705–1712
3. Agudo A., Ahrens W., Benhamou E., Boffetta P., Darby S.C., Forastiere F. i wsp.: Lung cancer and cigarette smoking in women: a multicenter case control study in Europe. *Int. J. Cancer* 2000;88(5):820–827
4. Radzikowska E., Glaz P., Roszkowski K.: Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival: population-based study of 20,561 cases. *Ann. Oncol.* 2002;13:1087–1093
5. Fu J.B., Kau T.Y., Severson R.K., Kalemkerian G.P.: Lung cancer in women: analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Chest* 2005;127(3):768–77
6. Risch H.A., Howe G.R., Jain M., Burch J.D., Holowaty E.J., Miller A.B.: Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. *Am. J. Epidemiol.* 1993;138:281–293
7. Zang E.A., Wynder E.L.: Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J. Natl. Cancer. Inst.* 1996;88:183–192

8. Bain C., Feskanich D., Speizer F., Thun M., Hertzmark E., Rosner B.A. i wsp.: Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004;96(11):826–834
9. Ryberg D., Hewer A., Phillips D.H., Haugen A.: Different susceptibility to smoking-induced DNA damage among male and female lung cancer patients. *Cancer Res.* 1994;54(22):5801–5803
10. Kiyohara C., Ohno Y.: Sex differences in lung cancer susceptibility: a review. *Gen. Med.* 2010;7(5):381–401
11. Yager J.D., Liehr J.G.: Molecular mechanisms of estrogen carcinogenesis. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1996;36:203–232
12. Taioli E., Wyner E.L.: Re: Endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women. *J. Natl. Cancer Inst.* 1994;86:869–870
13. Stabile L.P., Davis A.L., Gubish C.T., Hopkins T.M., Lu- ketich J.D., Christie N. i wsp.: Human non-small cell lung tumors and cells derived from normal lung express both estrogen receptor alpha and beta and show biological responses to estrogen. *Cancer Res.* 2002;62:2141–2150
14. Radzikowska E., Głaz P.: Rak płuca — różnice w zachorowaniach związane z płcią. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000;68(9–10):417–424
15. Fabiánová E., Szeszenia-Dąbrowska N., Volf J., Ungvary G.: Occupational cancer in central Europe. Workshop report. Tenth International Symposium: Epidemiology in occupational health. 20–24 września 1994, Villa Olmo, Villa Erba, Como 1994. *Med. Lav.* 1995;86(3): 243–246
16. Fabiánová E., Szeszenia-Dąbrowska N., Kjaerheim K., Boffetta P.: Occupational cancer in central European countries. *Environ. Health Perspect.* 1999;107(Supl. 2):279–282
17. Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Sobala W.: Choroby zawodowe w Polsce w 2010 r. Instytut Medycyny Pracy, Centralny Rejestr Chorób Zawodowych, Łódź 2011
18. Szadkowska-Stańczyk I., Szeszenia-Dąbrowska N.: Epidemiologia raka płuca pochodzenia zawodowego. W: Rydzyński K. [red.]. *Uwarunkowania środowiskowe i genetyczne raka płuca.* Instytut Medycyny Pracy, Łódź 2000, ss. 13–30
19. Szeszenia-Dąbrowska N., Strzelecka A., Wilczyńska U., Szymczak W.: Nowotwory pochodzenia zawodowego w Polsce w latach 1971–1994. *Med. Pr.* 1997;1:1–14
20. Szeszenia-Dąbrowska N.: Problemy orzecznictwa w chorobach nowotworowych pochodzenia zawodowego. *Med. Pr.* 1997;2:189–195
21. Blair A., Zahm S.H., Silverman D.T.: Occupational cancer among women: Research status and methodologic considerations. *Am. J. Ind. Med.* 1999;36:6–17
22. Messing K., Punnett L., Bond M., Alexanderson K., Pyle J., Zahm S.H. i wsp.: Be the fairest of them all: Challenges and recommendations for the treatment of gender in occupational health research. *Am. J. Ind. Med.* 2003;43:618–629
23. Patel J.D.: Lung Cancer in Women. *J. Clin. Oncol.* 2005;23(14):3212–3218
24. Greenberg G.N., Dement J.M.: Exposure assessment and gender differences. *J. Occup. Med.* 1994;36:907–912
25. Messing K., Dumais L., Courville J., Seifert A.M., Boucher M.: Evaluation of exposure data from men and women with the same job title. *J. Occup. Med.* 1994;36:913–917
26. Kennedy S.M., Koehoorn M.: Exposure assessment in epidemiology: Does gender matter? *Am. J. Ind. Med.* 2003;44:576–583
27. Richiardi L., Boffetta P., Simanoto L., Forastiere F., Zambon P., Fortes C. i wsp.: Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control.* 2004;15:285–294
28. Lubin H., Wacholder S., Tucker M., Pesatori A.C., Caporaso N.E., Bertazzi P.A. i wsp.: Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 2010;171(3):323–333
29. Zahm S.H., Pottern L.M., Lewis D.R., Ward M.H., White D.W.: Inclusion of women and minorities in occupational cancer epidemiological research. *J. Occup. Med.* 1994;36:842–847
30. Newhouse M.L., Berry G., Wagner J.C., Turok M.E.: A study of the mortality of female asbestos workers. *Br. J. Ind. Med.* 1984;6:185–205
31. Rösler J.A., Woitowicz H.J., Lange H.J., Woitowicz R.H., Ulm K., Rödelsperger K.: Mortality rates in female cohort following asbestos exposure in Germany. *J. Occup. Med.* 1994;36:889–893
32. Neuberger J.S., Mahnken J.D., Mayo M.S., Field R.W.: Risk factors for lung cancer in Iowa women: implications for preventions. *Cancer Detect. Prev.* 2006;30:158–167
33. Szeszenia-Dąbrowska N.: Azbest. Ekspozycja zawodowa i środowiskowa. Skutki, profilaktyka. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 2004
34. Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Szymczak W., Strzelecka A.: Mortality study of workers compensated for asbestosis in Poland, 1970–1997. *Int. J. Occup. Med. Health* 2002;15(3):267–278
35. Wu-Williams A.H., Xu Z.Y., Blot W.J., Dai X.D., Louie R., Xiao H.P. i wsp.: Occupation and lung cancer risk among women in northern China. *Am. J. Ind. Med.* 1993;24: 67–79
36. Rubin C.H., Burnett C.A., Halperin W.E., Seligman P.J.: Occupation and lung cancer mortality among women:

- using occupation to target smoking cessation programs for women. *J. Occup. Med.* 1994;36(11):1234–1238
37. Carpenter L., Roman E.: Cancer and occupation in women: identifying associations using routinely collected national data. *Environ. Health Perspect.* 1999;107(5):299–303
38. Veglia F., Vineis P., Overvad K., Boeing H., Bergmann M., Trichopoulou A. i wsp.: Occupational exposures, environmental tobacco smoke, and lung cancer. *Epidemiology* 2007;18(6):769–75
39. Kreuzer M., Heinrich J., Kreienbrock L., Rosario A., Gerken M., Wichmann H.E.: Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int. J. Cancer* 2002;100:706–713
40. Wu X., Delclos G.L., Annegers J.F., Bondy M.L., Honn S.E., Henry B. i wsp.: A case-control study of wood dust exposure, mutagen sensitivity, and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1995;4:583–488
41. Barcenas C.H., Delclos G.L., El-Zein R., Tortolero-Luna G., Whitehead L.W., Spitz M.R.: Wood dust exposure and the association with lung cancer risk. *Am. J. Ind. Med.* 2005;47:349–357
42. Bhatti P., Newcomer L., Onstad L., Teschke K., Camp J., Morgan M. i wsp.: Wood dust exposure and risk of lung cancer. *Occup. Environ. Med.* 2011;68(8):599–604
43. Beall C., Delzell E., Macaluso M.: Mortality patterns among women in the motor vehicle manufacturing industry. *Am. J. Ind. Med.* 1995;28:325–337
44. Wang Q.S., Boffetta P., Parkin M., Kogevinas M.: Occupational risk factor for lung cancer in Tianjin, China. *Am. J. Ind. Med.* 1995;28:353–362
45. Szadkowska-Stańczyk I., Ruszkowska J.: Epidemiologiczne dowody kancerogennego działania spalin emitowanych przez silniki Diesla. *Med. Pr.* 2000;51(1):29–43
46. Lipsett M., Campleman S.: Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a meta-analysis. *Am. J. Public Health* 1999;89(7):1009–1017
47. Olsson A.C., Gustavsson P., Kromhout H., Peters S., Vermeulen R., Brüske I. i wsp.: Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(7):941–948
48. Bruske-Hohlfeld I., Mohner M., Pohlabein H., Ahrens W., Bolm-Audorff U., Kreienbrock L. i wsp.: Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 2000;151:384–95
49. Parent M.E., Rousseau M.C., Boffetta P., Cohen A., Siemiatycki J.: Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am. J. Epidemiol.* 2007;165:53–62
50. Tse L.A., Yu I.S., Au J.S., Qiu H., Wang X.R.: Silica dust, diesel exhaust, and painting work are the significant occupational risk factors for lung cancer in nonsmoking Chinese men. *Br. J. Cancer* 2011;104(1):208–213
51. Jahn I.J., Ahrens W., Bruske-Hohlfeld I., Kreuzer M., Mohner M., Pohlabein H. i wsp.: Occupational risk factors for lung cancer in women: results of a case-control study in Germany. *Am. J. Epidemiol.* 1999;36:90–100
52. Pohlabein H., Boffetta P., Ahrens W., Merletti F., Agundo A., Benhamou E. i wsp.: Occupational risk for lung cancer among nonsmokers. *Epidemiology* 2000;11(5):532–538
53. Ruder A.M., Ward E.M., Brown D.P.: Mortality in dry-cleanig worker: an update. *Am. J. Ind. Med.* 2001;36:121–132
54. Lehman E.J., Hein M.J.: Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. *Am. J. Ind. Med.* 2006;49:535–46
55. Chang Y.M., Tai C.F., Yang S.C., Lin R.S., Sung F.C., Shih T.S. i wsp.: Cancer incidence among workers potentially exposed to chlorinated solvents in an electronics factory. *J. Occup. Health* 2005;47:171–80
56. Baccarelli A., Tretiakova M., Gorbanev S., Lomtev A., Klimkina I., Tchibissov V. i wsp.: Risk of lung cancer and exposure to industrial acids, solvents, and metals in Leningrad province, Russia. *J. Occup. Environ. Med.* 2006;48:48–55
57. Guida F., Papadopoulos A., Menvielle G., Matrat M., Févotte J., Cénéé S. i wsp.: Risk of Lung Cancer and Occupational History: Results of a French Population-Based Case-Control Study, the ICARE Study. *J. Occup. Environ. Med.* 2011;53(9):1068–1077
58. Siegel M., Skeer M.: Exposure to secondhand smoke and excess lung cancer mortality risk among workers in the “5 B’s”: bars, bowling alleys, billiard halls, betting establishments, and bingo parlours. *Tob. Control* 2003;12(3):333–338