

Beata Peptońska  
Neonila Szeszenia-Dąbrowska

## ZAWODOWE CZYNNIKI RYZYKA RAKA PIERSI W BADANIACH EPIDEMIOLOGICZNYCH

OCCUPATIONAL RISK FACTORS FOR BREAST CANCER IN THE EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Z Zakładu Epidemiologii Środowiskowej  
Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi  
Kierownik zakładu: prof. dr hab. med. N. Szeszenia-Dąbrowska

**STRESZCZENIE** W pracy przedstawiono czynniki zawodowe, których udział w etiologii raka piersi u kobiet oceniano i szacowano w badaniach epidemiologicznych. Nadwyżki ryzyka zachorowania na raka piersi bądź zgonu z powodu tego nowotworu złośliwego stwierdzano wśród: nauczycielek, kobiet zatrudnionych na stanowiskach kierowniczych, pielęgniarek i lekarek, kosmetyczek, fryzjerek, chemiczek, telefonistek, telegrafistek, pracowników zatrudnionych w przemyśle farmaceutycznym i chemicznym. Badania wskazują na możliwy udział w etiologii raka piersi takich czynników zawodowych, jak: pola elektromagnetyczne, promieniowanie jonizujące, brak aktywności fizycznej w pracy, niektóre rozpuszczalniki organiczne i pestycydy. Mimo stosunkowo bogatego piśmiennictwa, na podstawie opublikowanych prac nie można, jak dotąd, definitywnie stwierdzić, czy narażenie na któryś z wymienionych czynników w warunkach ekspozycji zawodowej odgrywa rolę w etiologii raka piersi u kobiet. Wynika to przede wszystkim z braku zgodności wyników badań epidemiologicznych i ograniczenia metodyczne wielu z nich, takie jak brak precyzji w przypisaniu narażenia, niski odsetek uczestniczących w badaniu, nieuwzględnianie czynników zakłócających. Med. Pr. 2001; 52; 6; 483–495

**SŁOWA KLUCZOWE:** rak piersi, zawodowe czynniki ryzyka

**ABSTRACT** The paper reviews data on the occupational risk factors, which role in the etiology of breast cancer in women has been analyzed and estimated in the epidemiological studies. The results of the studies are presented and discussed. An increased incidence or risk of death from breast cancer was observed in some studies among teachers, nurses and physicians, managerial occupations, beauticians and hairdressers, chemists, telephone and telegraph operators, workers of the pharmaceutical and chemical industry. Some epidemiological studies indicate that breast cancer incidence might be related to occupational exposure to electromagnetic fields, ionizing radiation, low physical activity, organic solvents, selected pesticides. However, owing to inconsistency of the study results and methodological weaknesses (imprecise classification of exposure, low response rate, uncontrolled confounding) no definite conclusion can be drawn. Med Pr 2001; 52; 6; 483–495

**KEY WORDS:** breast cancer, occupational risk factors

### WSTĘP

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u kobiet w Polsce stanowiąc około 20% ogólnej liczby zachorowań na nowotwory złośliwe kobiet. W latach 90. w Polsce odnotowywano corocznie około cztery i pół tysiąca zgonów z powodu tego nowotworu (1). Liczba zarejestrowanych zachorowań na raka piersi wśród Polek między rokiem 1963 a 1996 wzrosła z 2476 nowych przypadków do 9681 (wzrost niemal 4-krotny), wzrosła również liczba zgonów z powodu tego nowotworu z 1587 przypadków w 1963 r. do 4738 w roku 1996. Wśród uznanych czynników ryzyka raka piersi wymienia się: wiek powyżej 50 roku życia, rak sutka u krewnych I stopnia, wysoką pozycję ekonomiczną i społeczną, ekspozycję na promieniowanie jonizujące w okresie dojrzewania, otyłość po menopauzie, późną pierwszą ciążę, czynniki wpływające na okres całościowej ekspozycji na estrogeny, tj. miesiączka przed 11 roku życia, menopauza po 54 roku życia, hormonalne leczenie objawów wypadowych w czasie przekwitania stosowane przez 10 lat i dłużej. Według szacunków różnych autorów odsetek przypadków raka piersi o etiologii niezwiązanej z uznanymi czynnikami ryzyka wynosi od 53% do 75% (2). Ze względu na wyższe wskaźniki zapadalności na raka piersi w krajach wysoko rozwiniętych, uwaga badaczy kieruje się na wyjaśnienie przyczyn i poszukiwanie etiologii nowotworów złośliwych piersi wśród czynników związanych z rozwojem gospodarczym, a więc między innymi z pracą zawodową kobiet i tym samym ekspozycją kobiet w miejscu pracy.

Goldberg i Labréche – 1996 przeanalizowali dane epidemiologiczne dotyczące związku między występowaniem raka piersi a pracą zawodową, opublikowane w latach 1971–1994 (3). Autorzy zidentyfikowali ogółem 115 badań prowadzonych w wymienionym okresie. Mimo tak bogatego piśmiennictwa nie udało się definitywnie stwierdzić roli przyczynowej któregoś z czynników zawodowych dla raka piersi. Wymienionych zostało natomiast szereg zawodów, w których notowano nadwyżki ryzyka raka piersi oraz czynników chemicznych i fizycznych, podejrzewanych o udział w etiologii tego nowotworu.

Celem przedstawionego opracowania jest wskazanie czynników ryzyka dla raka piersi określonych i oszacowanych w badaniach epidemiologicznych, których wyniki publikowane były, przede wszystkim, w latach 1995–2001.

### RYZYKO WYSTĘPOWANIA RAKA PIERSI W GRUPACH ZAWODOWYCH

Ryzyko występowania raka piersi w różnych grupach zawodowych kobiet przedstawia tabela I.

#### Nauczycielki

W przeglądzie badań dokonanych przez Goldberga i Labréche na 16 badań, w których oceniano ryzyko wystąpienia raka piersi wśród nauczycielek, 7 badań dostarczyło pozy-

Tabela I. Ryzyko względne zachorowania lub zgonu z powodu raka piersi w grupach zawodowych kobiet

| Zawód   | Wielkość ryzyka względnego                                   | Typ badania           | Piśmiennictwo<br>(kontrolowane czynniki<br>zakłócające) |
|---|--|-----------------------|---|
| 1   | 2  | 3                     | 4   |
| Nauczycielki/bibliotekarki                                    | 0,89   | K-P (M)               | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 1,1 - bibliotekarki  | K-k (I)               | 5 <sup>1,3,4,7</sup>                                    |
|   | 1,32   | K-k (I)               | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
|   | 2,3*   | R(I)                  | 6 <sup>1</sup>  |
|   | 1,22* - bibliotekarki, archiwistki, kuratorki                | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 1,2* - nauczycielki (z wyłączeniem szkół wyższych)           | U(PCMR)               | 8 <sup>1</sup>  |
|   | 0,9 - nauczycielki   | K-k (I)               | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
|   | 1,14*  | (R)(I)                | 9 <sup>1,3</sup>  |
|   | 1,21*  | K (I)                 | 10 <sup>1</sup>   |
|   | 1,3  | K-k (I)               | 5 <sup>1,3,4,7</sup>                                    |
|   | 2,0*   | R(I)                  | 6 <sup>1</sup>  |
|   | 1,3* - nauczycielki przedmiotów teoretycznych                | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 0,52 - nauczycielki staż pracy do 10 lat                     | K-k (I)               | 11 <sup>1-4</sup>                                       |
|   | 1,07 - nauczycielki staż pracy ponad 10 lat                  | K-k (I)               | 11 <sup>1,4</sup>                                       |
|   | 1,01 - nauczycielki szkół podst. i gimnazjów, przedmenopauzą | K-k (I)               | 12 <sup>2,5,6,7</sup>                                   |
| 1,47** - nauczycielki szkół podst. i gimnazjów, po menopauzie | K-k (I)  | 12 <sup>2,5,6,7</sup> |   |
| Kierownicy  | 1,93*  | K-P(M)                | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 1,7*   | R (I)                 | 6 <sup>1</sup>  |
|   | 0,94   | K-k (I)               | 12 <sup>2,5,6,7</sup>                                   |
| Pracownice biurowe, sekretarki                                | 1,14*  | K-P(M)                | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 1,07   | K-k(I)                | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
|   | 1,21*  | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 0,94   | (I)                   | 12 <sup>2,5,6,7</sup>                                   |
|   | 1,14*  | U(PCMR)               | 8   |
|   | 1,07*  | (R)(I)                | 9 <sup>1,3</sup>  |
|   | 0,8  | K-k (I)               | 5 <sup>1,3,4,7</sup>                                    |
| Telefonistki, telegrafistki                                   | 1,53   | K-P(M)                | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 1,3  | R (I)                 | 6 <sup>1</sup>  |
|   | 1,28*  | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 1,47* - operatorki telegrafu i radia                         | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 0,90   | K-k (I)               | 12 <sup>2,5,6,7</sup>                                   |
|   | 1,17*  | (R)(I)                | 9 <sup>1,3</sup>  |
| Kasjerki  | 1,45   | K-P(M)                | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 1,37   | K-k(I)                | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
|   | 0,8  | K-k(I)                | 5 <sup>1,3,4,7</sup>                                    |
|   | 1,22   | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
| Zakonnice, służby kościelne                                   | 1,44   | K-k(I)                | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
| Pielęgniarki  | 0,84   | K-P(M)                | 4 <sup>1-7</sup>  |
|   | 0,87   | K-k(I)                | 2 <sup>1-5,7</sup>                                      |
|   | 1,2  | K-k(I)                | 5 <sup>1,3,4,7</sup>                                    |
|   | 1,9*   | R(I)                  | 6 <sup>1</sup>  |
|   | 1,17*  | R(I)                  | 7 <sup>1</sup>  |
|   | 1,08 (1,37** - po menopauzie)                                | K-k (I)               | 12 <sup>2,5,6,7</sup>                                   |

| 1   | 2  | 3       | 4                     |
|---|--|---------|-----------------------|
|   | 1,2* - pielęgniarki rasy białej - dyplomowane              | U(MOR)  | 13                    |
|   | 0,8* - pielęgniarki rasy białej - licencjonowane           | U(MOR)  | 13                    |
|   | 0,78 - pielęgniarki o stażu pracy do 10 lat                | K-k (I) | 11 <sup>1,4</sup>     |
|   | 0,92 - pielęgniarki o stażu pracy powyżej 10 lat           | K-k (I) | 11 <sup>1,4</sup>     |
|   | 0,95   | K(M)    | 14 <sup>1</sup>       |
|   | 1,16   | K (I)   | 15 <sup>1</sup>       |
|   | 1,65- pielęgniarki narażone zawodowo na leki cytotoksyczne | K-K (I) | 16 <sup>1</sup>       |
|   | 1,47- pielęgniarki pediatryczne                            |         |                       |
|   | 0,44 - pielęgniarki w podstawowej opiece zdrowotnej        |         |                       |
| Lekarki   | 7,2* - lekarze chińskiej medycyny tradycyjnej              | R(I)    | 6 <sup>1</sup>        |
|   | 1,47*  | R(I)    | 7 <sup>1</sup>        |
|   | 1,4* - lekarki rasy białej (1,5* - lekarki rasy czarnej)   | U(MOR)  | 13 <sup>1</sup>       |
| Kosmetyczki   | 1,02   | K-P(M)  | 4 <sup>1-7</sup>      |
|   | 1,5  | K-k(I)  | 5 <sup>1,3,4,7</sup>  |
| Kosmetyczki + fryzjerki                                   | 0,82   | K-k(I)  | 2 <sup>1-5,7</sup>    |
|   | 1,10   | R(I)    | 7 <sup>1</sup>        |
|   | 5,45** - przed menopauzą - fryzjerki                       | K-k (I) | 12 <sup>2,5,6,7</sup> |
| Sprzedawczynie  | 0,88   | K-P(M)  | 4 <sup>1-7</sup>      |
|   | 1,0  | K-k(I)  | 5 <sup>1,3,4,7</sup>  |
|   | 1,1  | R (I)   | 6 <sup>1</sup>        |
|   | 1,07 (1,56** - przed menopauzą)                            | K-k (I) | 12 <sup>2,5,6,7</sup> |
| Pracownice zakładów farmaceutycznych/farmaceutki          | 1,6/1,4  | R (I)   | 6 <sup>1</sup>        |
|   | 1,5*   | R(I)    | 7 <sup>1</sup>        |
|   | 1,5* - farmaceutki rasy białej                             | U(M)    | 13 <sup>1</sup>       |
| Technicy laboratoryjni                                    | 2,0*   | R (I)   | 6 <sup>1</sup>        |
|   | 1,16   | R (I)   | 7 <sup>1</sup>        |
| Chemicy   | 1,52   | R(I)    | 7 <sup>1</sup>        |
| Chemicy   | 1,12 - przemysł chemiczny, w tym farmaceutyczny            | K-k (I) | 12 <sup>2,5,6,7</sup> |
| Pracownice zakładów przemysłu tekstylnego/wiółkienniczego | 5,2  | K-k(I)  | 5 <sup>1,3,4,7</sup>  |
|   | 1,1*   | K-k(I)  | 6 <sup>1</sup>        |
|   | 0,90   | K-k(I)  | 12 <sup>2,5,6,7</sup> |

K - kohorta; K-P - kohorta prospektywna; K-k - badanie kliniczno-kontrolne przypadków; R - badanie na bazie rejestrów; M - ocena umieralności; I - ocena zapadalności; U - badanie umieralności przeprowadzone w oparciu o świadectwa zgonów; K-K (I) - badanie kliniczno-kontrolne na bazie kohorty; PCMR (Proportional Cancer Mortality Ratios) - wskaźniki umieralności proporcjonalnej z powodu nowotworów złośliwych, miara ryzyka względnego; MOR (Mortality Odds Ratios) - iloraz szans dla zgonów- miara ryzyka względnego.

\* 95% przedział ufności nie zawiera wartości - 1.

\*\* 90% przedział ufności nie zawiera wartości - 1.

Ważniejsze czynniki zakłócające uwzględnione w badaniu: 1 - wiek; 2 - rak sutka u krewnych I stopnia; 3 - pozycja społeczno-ekonomiczna - poziom wykształcenia; 4 - ciężar ciała (BMI); 5 - wiek w chwili wystąpienia pierwszej miesiączki; 6 - wiek w chwili wystąpienia menopauzy; 7 - historia ciąży.

tywnych wyników (3). Po roku 1995 pojawiło się szereg dalszych badań podejmujących problem ryzyka występowania raka u kobiet, wykonujących zawód nauczycielek. Nadwyżki ryzyka rzędu kilkunastu - kilkudziesięciu % stwierdzono w badaniach w USA, Wlk. Brytanii, Kanadzie, Szwecji, Chinach (5-10,12); nie stwierdzano zwiększonego ryzyka w innych badaniach (2,11). W większości z badań, w których obserwowano nadwyżki ryzyka nie kontrolowano czynników zakłócających (5-9). Ważniejsze czynniki ryzyka dla tego nowotworu poddano kontroli w badaniu za-

padalności w Kanadzie (12). W badaniu tym nie zaobserwowano nadwyżek ryzyka wśród nauczycielek w całej populacji kobiet i wśród kobiet przed menopauzą. Nadwyżkę ryzyka istotną statystycznie zaobserwowano jedynie wśród kobiet po menopauzie - nauczycielek szkół podstawowych i średnich (OR = 1,57), była ona granicznie istotna przy przyjęciu 90% przedziału istotności. Nie stwierdzono zwiększenia ryzyka zgonu wśród nauczycielek w badaniu w USA uwzględniającym pełne dane o zatrudnieniu i czynniki zakłócające (11).

Trudno znaleźć uzasadnienie dla obserwowanych nadwyżek ryzyka wystąpienia raka piersi wśród nauczycielek w środowisku pracy, przypuszczalnie wynikają one ze specyficznej charakterystyki tej grupy zawodowej łączącej się z występowaniem czynników reprodukcyjnych i społeczno-ekonomicznych.

### **Pielęgniarki i lekarki**

Pielęgniarki i lekarki mogą być narażone zawodowo na szereg czynników szkodliwych dla zdrowia, w tym potencjalnych kancerogenów (promieniowanie jonizujące, leki cytostatyczne, gazy znieczulające, wirusy i szereg czynników chemicznych) (14). Istotnie statystycznie nadwyżki ryzyka wystąpienia raka piersi wśród pielęgniarek i lekarek stwierdzono w badaniach kobiet w Chinach, w Szwecji, w grupie kobiet po menopauzie w Kanadzie (6,7,12). Aż siedmiokrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi zaobserwowano wśród lekarek specjalizujących się w tradycyjnej medycynie chińskiej w badaniu zapadalności w Szanghaju (6).

Istotnie statystycznie 10–30% nadwyżki ryzyka zgonów obserwowano u pielęgniarek w USA. Wśród pielęgniarek rasy białej nadwyżka ryzyka wystąpiła tylko u pielęgniarek dyplomowanych, nie stwierdzono nadwyżek ryzyka u pielęgniarek licencjonowanych (13). Te dwie grupy pielęgniarek różni poziom wykształcenia. Nadwyżek ryzyka wystąpienia raka piersi wśród pielęgniarek nie obserwowano w badaniach zapadalności i umieralności w USA i w Islandii (2,4,15), nie stwierdzono również zależności między długością pracy w zawodzie pielęgniarki a wielkością ryzyka (11,15). W badaniu pielęgniarek w Islandii analizowano ryzyko wystąpienia raka piersi w grupach specjalizacji pielęgniarskich (16). Nadwyżki nieistotnie statystycznie wystąpiły w kategorii pielęgniarek pediatrycznych, operacyjnych, zatrudnionych na oddziałach geriatrycznych i psychiatrycznych i wśród narażonych na cytostatyki. Niższe ryzyko zaobserwowano w grupie pielęgniarek zatrudnionych na oddziałach onkologicznych, w salach operacyjnych, wśród pielęgniarek anestezjologicznych, narażonych na promieniowanie jonizujące w porównaniu do kategorii obejmującej inne specjalizacje pielęgniarskie o relatywnie mniejszym potencjalnym narażeniu na kancerogeny. Wynik ten przeczyłby zatem tezie, że narażenie pielęgniarek w środowisku pracy wpływa na ryzyko powstania raka piersi.

W przypadku lekarek i pielęgniarek poza czynnikami wywołującymi z wyższego poziomu społeczno-ekonomicznego, wyższa świadomość oraz łatwiejszy dostęp do opieki zdrowotnej mogą przyczyniać się do lepszej wykrywalności raka piersi. Poza ekspozycją w miejscu pracy, której roli w etiologii raka piersi nie można ocenić na podstawie dotychczasowych wyników badań, byłyby to czynniki, które należy uwzględnić w ocenie zapadalności na raka piersi w tych grupach zawodowych.

### **Inne zawody**

Zwiększoną zapadalność lub umieralność z powodu raka piersi stwierdzono w kilku innych, poza omówionymi wcześniej

zawodami, choć dane z badań nie są jednolite i istnienie związku przyczynowego między zatrudnieniem w określonym zawodzie a ryzykiem raka piersi nie zostało udowodnione. Nadwyżki ryzyka wykazywano wśród kobiet zatrudnionych na stanowiskach kierowniczych, wśród sekretarek, pracownic biurowych, zakonnic, pracownic zakładów farmaceutycznych, włókienniczych, techników laboratoryjnych, chemiczek, telefonistek i telegrafistek, kosmetyczek i fryzjerek (2,4,6–8). Przyczyny obserwowanych w niektórych badaniach nadwyżek ryzyka w wybranych grupach zawodowych nie zostały ostatecznie wyjaśnione, choć sformułowano hipotezy uzasadniające uzyskiwane wyniki badań.

Stanowiska kierownicze zajmują kobiety o wyższym statusie społeczno-ekonomicznym, ten zaś jest uznanym czynnikiem ryzyka raka piersi – wyższy poziom społeczno-ekonomiczny łączy się, między innymi, z takimi czynnikami reprodukcyjnymi, jak późniejsza pierwsza ciąża, bezdzietność, mniejsza liczba dzieci i z szeregiem czynników związanych ze stylem życia (7). Nadwyżki ryzyka u zakonnic tłumaczono brakiem aktywności reprodukcyjnej, a u sekretarek i innych pracownic biurowych jako przyczynę wskazywano siedzący tryb życia – brak aktywności fizycznej (7). Telefonistki i telegrafistki są grupą potencjalnie narażoną na pola elektromagnetyczne. Fryzjerki i kosmetyczki są narażone w miejscu pracy na szereg substancji chemicznych: farby do włosów, rozpuszczalniki, formaldehyd (17,18). Pracownice zakładów farmaceutycznych mogą być ekspozowane na leki (substancje stosowane do ich produkcji). Wśród środków leczniczych pretendujących do roli czynników ryzyka raka piersi u pracownic zakładów farmaceutycznych wymieniano estrogeny, insulinę, pochodne fenotiazyny, środki uspokajające, antydepresanty oraz amfetaminy (19). Również zawód technika laboratoryjnego i chemika niosą ze sobą potencjalne zagrożenie ekspozycją na wiele czynników chemicznych, także kancerogenów. Na obecnym etapie wiedzy nie można definitywnie stwierdzić, który z wymienionych czynników jest odpowiedzialny za obserwowane w wymienionych zawodach nadwyżki ryzyka. Konieczne jest zatem prowadzenie dalszych badań epidemiologicznych z dokładną oceną indywidualnej ekspozycji.

## **RYZIKO WYSTĘPOWANIA RAKA PIERSI W ZALEŻNOŚCI OD NARAŻENIA NA CZYNNIKI FIZYCZNE**

### **Narażenie na działanie pól elektromagnetycznych**

Hipoteza wyjaśniająca mechanizm powstawania raka piersi w następstwie narażenia na pola elektromagnetyczne została sformułowana przez Stevensa w 1987 r. (20). Wedle tej hipotezy ekspozycja na pola elektromagnetyczne (oświetlenie w nocy i pola magnetyczne o niskiej częstotliwości) powodowałyby obniżenia stężenia melatoniny. U szczurów melatonina hamuje rozwój raka piersi inicjowanego działaniem DMBA (7,12 dimetylobenz(a)antracenu) i NMU (N-nitroso-N-metylo-mocznika) (21). Wykazano również, że melatonina ma działa-

nie onkostatyczne na komórki MCF-7 oraz wpływa obniżająco na poziomy estrogenów i prolaktyny (21). Wpływ melatoniny na raka piersi u zwierząt zaznacza się wyraźnie, niejasne jest jednak czy podobny mechanizm ma miejsce u ludzi.

O ile w badaniach eksperymentalnych stwierdzano obniżenie poziomu melatoniny w następstwie narażenia zwierząt na pola magnetyczne (50-, 60-Hz), to nie ma jak dotąd danych, potwierdzających istnienie takiej zależności u ludzi. W badaniu przeprowadzonym na ochotnikach narażonych na pola o wartości indukcji magnetycznej 1–20  $\mu\text{T}$  nie stwierdzono zaburzeń w nocnych poziomach melatoniny (22).

Pierwsze dane z badań epidemiologicznych wskazujące na możliwy związek między narażeniem na pola magnetyczne o niskiej częstotliwości (0–300 Hz) a ryzykiem wystąpienia raka piersi pochodzą z badań prowadzonych wśród mężczyzn (23–25). Wśród techników przedsiębiorstwa telekomunikacyjnego w Nowym Jorku obserwowano 6,5-krotnie zwiększone ryzyko zapadalności na raka piersi (25). W badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym w USA ryzyko wystąpienia raka piersi było niemal dwukrotnie zwiększone w kategorii zawodów obejmujących: elektryków, pracowników elektrowni, monterów linii telefonicznych, pracowników radiowych i komunikacji (24). Dwukrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi wśród mężczyzn zatrudnionych w zawodach charakteryzujących się potencjalnym narażeniem na EMF stwierdzono w badaniu w Norwegii, nadwyżki ryzyka stwierdzono wśród pracowników kolei w Szwecji (23, 26).

W tabeli II zawarta jest charakterystyka i ważniejsze wyniki badań epidemiologicznych opublikowanych w latach 1994–2001, w których analizowano ryzyko zgonu lub wystąpienia raka piersi u kobiet narażonych zawodowo na pola magnetyczne. W niektórych z przytoczonych badań stwierdzano istotne statystycznie zwiększenie ryzyka wystąpienia raka piersi w stopniu umiarkowanym – od kilku do kilkudziesięciu procent (7,22,27–30). Nadwyżki ryzyka istotne statystycznie obserwowano w zawodach takich jak: instalatorzy telefonów, monterzy linii (OR = 2,17) (28), operatorzy sprzętu komputerowego (OR = 1,79) (27) telegrafistki, operatorki radiowe (SIR = 1,47), telefonistki (SIR = 1,28), analitycy systemów, programistki (SIR = 1,79) (7).

W prowadzonym w Norwegii badaniu kohortowym operatorek radiowych i telegrafistek zatrudnionych na statkach, stwierdzono zwiększenie zapadalności na raka piersi. Ryzyko było szczególnie zwiększone wśród kobiet w wieku 50–54 (30). W grupie kobiet powyżej 50 roku życia obserwowano istotny statystycznie trend dla ryzyka wystąpienia raka piersi w zależności od długości zatrudnienia i obciążenia pracą zmianową, a więc w wypadku tej kohorty narażenia na oświetlenie w nocy, fale radiowe, pola magnetyczne o częstotliwości 50 Hz. Mieszana ekspozycja, brak danych o narażeniu z pomiarów indywidualnych oraz uwzględnienie w analizie tylko wybranych czynników zakłócających ogranicza możliwość wnioskowania w oparciu o wyniki tego badania. Brak indywidualnych pomiarów ekspozycji był ograni-

czaniem również innego badania przeprowadzonego w Norwegii, którym objęto ponad milion kobiet pracujących (22). Źródłem danych o wykonywanym zawodzie był spis powszechny. W badaniu tym stwierdzono istotne statystycznie 7–14% zwiększenie ryzyka wystąpienia raka piersi wśród kobiet o ekspozycji skumulowanej na pola magnetyczne, o wartości indukcji powyżej 0,1  $\mu\text{T}$  przez ogółem ponad 900 godzin i 7–12% wśród kobiet o skumulowanej ekspozycji powyżej 0,9  $\mu\text{T} \cdot \text{lata}$ . Ryzyko było wyższe wśród kobiet młodszych, poniżej 50 roku życia.

Ujemnych wyników dostarczyły badania w USA i Danii (31–33). W kohorcie pracownic elektrowni w USA nie stwierdzono nadwyżek ryzyka zgonu z powodu raka piersi (SMR = 0,80) (33). W porównaniach wewnętrznych, w których za referencję przyjęto pracowników administracji, biurowych i personel techniczny, stwierdzono obniżone ryzyko zgonu z powodu raka piersi, na poziomie RR = 0,13 wśród monterów linii i RR = 0,65 w kategorii pracowników fizycznych i obsługi. Brak kontroli czynników zakłócających oraz mała liczba przypadków znacznie ograniczają wartość i moc tego badania. W badaniu kliniczno-kontrolnym, przeprowadzonym w populacji kobiet zamieszkujących Upper Cape Cod, na podstawie wywiadu ustalano dokładny przebieg pracy zawodowej, co umożliwiło uwzględnienie w analizie każdego z wykonywanych przez respondentkę zawodów (31). Zawody sklasyfikowane zostały przez ekspertów – higienistów przemysłowych według potencjalnego narażenia na pola magnetyczne o częstotliwości 60 Hz. W badaniu nie stwierdzono nadwyżek ryzyka w kategoriach wysokiej i średniej ekspozycji.

Poza badaniami nad zawodowym narażeniem na pola magnetyczne, analizowano także wpływ na ryzyko występowania raka piersi ekspozycji na pola magnetyczne w miejscu zamieszkania (21,31,34). Źródłem pól w tym wypadku są wszelkiego rodzaju urządzenia elektryczne, ogrzewanie elektryczne, poduszki, koce elektryczne, linie wysokiego napięcia i transformatory znajdujące się w pobliżu miejsca zamieszkania. W większości badań nie stwierdzano zwiększonego ryzyka wystąpienia raka piersi wśród kobiet narażonych na pola magnetyczne w otoczeniu domowym. Nadwyżki ryzyka zaobserwowano w badaniu przeprowadzonym w kohorcie kobiet zamieszkujących w promieniu 300 m. od linii wysokiego napięcia w Szwecji, gdzie ryzyko względne związane z narażeniem na pola o wartości indukcji magnetycznej powyżej 0,1  $\mu\text{T}$  było ponad 2-krotnie zwiększone, podobnie zwiększone było ryzyko wynikające jedynie z narażenia zawodowego (>0,12  $\mu\text{T}$ ) (34). W grupie kobiet narażonych jednocześnie zawodowo i środowiskowo ryzyko było zwiększone 7-krotnie, choć wynik uzyskano na bazie 4 przypadków. W badaniu nie kontrolowano czynników reprodukcyjnych, a w związku z brakiem danych z pomiarów indywidualnych ocena narażenia mogła być nie dość precyzyjna, przyczyniając się do błędów w klasyfikacji ekspozycji.

Silniejszą zależność między narażeniem na pola magnetyczne a ryzykiem wystąpienia raka piersi obserwowano

**Tabela II.** Charakterystyka i ważniejsze wyniki badań epidemiologicznych analizujących ryzyko występowania raka piersi w zależności od narażenia na pola magnetyczne o niskiej częstotliwości

| Typ badania   | Ocena ekspozycji   | Liczba przypadków  | Miara ryzyka względnego, główne wyniki  | Piśmiennictwo (kontrolowane czynniki ryzyka) |
|---|--|--|---|--|
| 1   | 2  | 3  | 4   | 5  |
| Kliniczno-kontrolne – dane o zgonach z 24 stanów w latach 1985–1989; analiza zgonów   | zawód (ze świadectwa zgonu)  | 27 882   | OR<br>1,38* dla wszystkich pracownic elektroenergetyki<br>2,17* instalatorzy telefonów, monterzy linii  | 28 <sup>1,3</sup>                            |
| Kliniczno-kontrolne – dane o zgonach z 24 stanów w latach 1984–1989; analiza zgonów   | zawody sklasyfikowane przez higienistów przemysłowych wg poziomu i prawdopodobieństwa narażenia na EMF   | kobiety rasy białej:<br>29 397<br>Kobiety rasy czarnej:<br>4 112 | OR<br>kobiety rasy białej:<br>1,10* – średni poziom<br>1,14* – średnie prawdopodobieństwo<br>1,09* – wysokie prawdopodobieństwo<br>Kobiety rasy czarnej:<br>1,29* – średni poziom<br>1,29* – średnie prawdopodobieństwo<br>1,28* – wysokie prawdopodobieństwo   | 29 <sup>1,3</sup>                            |
| Kohortowe – kohorta Telecom-operatorok radiowych i telegrafistek zatrudnionych na statkach oraz kliniczno-kontrolne typu gniazdowego  | pomiary w pomieszczeniach operatorów radiowych (narażenie na pola 405 kHz – 25 MHz i 50 Hz)  | 50   | SIR<br>1,5* – ogółem<br>2,5* – kobiety w wieku 50–54 lata<br>U kobiet >50 roku życia istotny trend dla ryzyka w zależności od długości zatrudnienia i obciążenia pracą zmianową   | 30 <sup>1</sup>                              |
| Kliniczno-kontrolne – populacyjne; nowe przypadki stwierdzone w okresie 04.1988–12.1991   | zawód (z wywiadu); zawody sklasyfikowane przez higienistów przemysłowych – matryca zawodowo-ekspozycyjna   | 6888   | OR<br>1,43 – w grupie potencjalnie wysokiej ekspozycji<br>1,98* – przed menopauzą<br>1,33 – po menopauzie<br>1,79* – operatorzy sprzętu komputerowego   | 27 <sup>1-7</sup>                            |
| Kohorta – kohorta kobiet pracujących z danych spisu powszechnego  | zawód (wg danych spisu); zawody sklasyfikowane przez higienistów przemysłowych w 3 klasach ekspozycji na pola magnetyczne (50 Hz); liczba godzin pracy tygodniowo w narażeniu na pola >0,1 mT; dane z pomiarów indywidualnych; ocena ekspozycji skumulowanej | 22 543   | RR<br>kumulowana ekspozycja grupy wieku w godzinach <50 roku życia >50 roku życia<br>900–999 1,19* 1,03<br>1000–1999 1,21* 1,03<br>2000+ 1,20* 1,12<br>w $\mu\text{T} \cdot \text{lata}$<br>0,9–1,4 1,10* 1,06*<br>1,5–3,0 1,13* 1,11*<br>>3,0 1,12 1,07  | 22 <sup>1,3</sup>                            |
| Kliniczno-kontrolne typu gniazdowego na bazie kohorty kobiet zamieszkujących w promieniu 300 m od linii wysokiego napięcia  | ocena wielkości narażenia środowiskowego i zawodowego; zawód (spis powszechny); wielkość narażenia środowiskowego oszacowana na podstawie parametrów przepływu w linii i odległości od miejsca zamieszkania  | 1767   | RR (wyniki dla kobiet w wieku poniżej 50 lat)<br>narażenie zawodowe<br>1,1 (0,12–0,19 mT)<br>1,3 $\geq 20 \mu\text{T}$<br>1,5 $\geq 25 \mu\text{T}$<br>2,4 – tylko narażenie środowiskowe ( $\geq 0,1 \mu\text{T}$ )<br>2,4 – tylko narażenie zawodowe ( $\geq 0,12 \mu\text{T}$ )<br>7,3 – narażenie środowiskowe i zawodowe | 31 <sup>1,3</sup>                            |
| Kohortowe – pracownice przedsiębiorstwa Southern California Edison Company zatrudnione w latach 1960–1991; analiza zgonów. Kliniczno-kontrolne badanie populacyjne; badanie zapadalności w latach 1983–1986 w Upper Cape Cod, Massachusetts | stanowisko pracy (dane z działu personalnego)  | 26   | SMR = 0,80<br>3,57 – monterzy i obsługa linii i urządzeń  | 32 <sup>1</sup>                              |
|   | zawód (przebieg pracy zawodowej – dane z wywiadu); zawody sklasyfikowane przez higienistów przemysłowych; matryca zawodowo-ekspozycyjna  | 259  | RR<br>0,13 – monterzy linii (referencja: pracownicy administracji w przedsiębiorstwie)<br>OR<br>1,2 – stanowiska o wysokim potencjalnym narażeniu na pola magnetyczne<br>0,9 – stanowiska o średnim potencjalnym narażeniu na pola magnetyczne  | 33 <sup>1-4,7</sup>                          |
| Kohortowe – 5871 pracownic przedsiębiorstwa elektroenergetycznego; analiza zapadalności (rejestr nowotworowy)   | matryca zawodowo-ekspozycyjna. Stanowiska – średnie narażenia na pola EMF (50 Hz)  | 96   | SIR<br>1,08 w całej kohorcie<br>1,3 – narażenie <0,1 $\mu\text{T}$<br>0,3 0,1–0,29 mT<br>1,0 $\geq 1,0 \mu\text{T}$<br>1,3 nie znane  | 34 <sup>1</sup>                              |

| 1  | 2                                | 3      | 4  | 5              |
|--|----------------------------------|--------|--|----------------|
| Kohortowe - 1 101 669 kobiet pracujących (spis powszechny z 1970 r.); badanie zapadalności (rejestr nowotworowy) | zawód (z danych spisu z 1970 r.) | 29 284 |  |                |
|  |                                  |        | SIR                                      |                |
|  |                                  |        | 1,49 - inżynierowie elektrycy            |                |
|  |                                  |        | 1,79* - analitycy systemów, programistki | 7 <sup>1</sup> |
|  |                                  |        | 1,47* - telegrafistki, operatorki radia  |                |
|  |                                  |        | 1,28* - telefonistki                     |                |

SIR (standardized incidence ratio) - standaryzowany wskaźnik zapadalności; SMR (standardized mortality ratio) - standaryzowany wskaźnik umieralności. \* 95% przedział ufności nie zawiera jedności - wynik istotny statystycznie; OR (odds ratio) - iloraz szans; RR (relative risk) - ryzyko względne; EMF- pola elektromagnetyczne.

Ważniejsze czynniki ryzyka uwzględnione w analizie: 1 - wiek; 2 - rak sutka u krewnych I stopnia; 3 - pozycja społeczno-ekonomiczna - poziom wykształcenia; 4 - ciężar ciała (BMI); 5 - wiek w chwili wystąpienia pierwszej miesiączki; 6 - wiek w chwili wystąpienia menopauzy; 7 - historia ciąży.

wśród kobiet młodszych, przed menopauzą oraz dla guzów estrogenozależnych (31).

Mimo stosunkowo dużej liczby przeprowadzonych do tej pory badań nie można jednoznacznie dać odpowiedzi na pytanie, czy ekspozycja na pola magnetyczne wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka piersi; przede wszystkim ze względu na brak zgodności wyników oraz liczne ograniczenia metodyczne. Niezbędne jest zatem prowadzenie dalszych badań, w których ocenione zostaną jednocześnie narażenie zawodowe oraz ekspozycja na pola magnetyczne w miejscu zamieszkania, zaś w ocenie ekspozycji wykorzystane zostaną dane z pomiarów indywidualnych, obejmujące całonocne narażenie, a w analizach uwzględnione zostaną czynniki zakłócające - uznane i prawdopodobne czynniki ryzyka dla raka piersi.

### Promieniowanie jonizujące

Promieniowanie jonizujące jest uznanym środowiskowym czynnikiem ryzyka raka piersi. Zwiększoną zapadalność na raka piersi stwierdzono wśród kobiet, które przeżyły wybuch atomowy na Hiroszynie i Nagasaki, przy czym ryzyko było wyższe wśród eksponowanych w młodszym wieku (35). Nadwyżki ryzyka raka piersi notowano również wśród kobiet, które poddawane były wielokrotnym naświetleniom diagnostycznym lub terapeutycznym, szczególnie w okresie dojrzewania (36,37). Badania prowadzone wśród kobiet narażonych zawodowo na promieniowanie jonizujące nie dostarczają jednoznacznych wyników. Nadwyżkę ryzyka zgonu z powodu raka piersi w porównaniu z populacją generalną stwierdzono w badaniu zakonnic pracujących na stanowiskach techników radiologicznych (38). Nadwyżka ta (SMR = 2,0) była istotna statystycznie wśród tych kobiet, które rozpoczynały pracę przed rokiem 1940, a więc wtedy gdy dawki promieniowania były najwyższe. W badaniu nie stwierdzono jednak istnienia zależności typu dawka - odpowiedź. Istotny statystycznie trend ryzyka zgonu z powodu raka piersi w zależności od długości okresu rejestracji w Amerykańskim Rejestrze Techników Radiologicznych (będącym w przybliżeniu miarą długości zatrudnienia) stwierdził Doody i wsp., lecz tylko wśród kobiet rozpoczynających pracę przed rokiem 1940 (39). Istotny trend ryzyka wystąpienia raka piersi, w zależności od poziomu narażenia zawodowego na promieniowanie jonizujące, obserwowano w badaniu w Finlandii (40). W badaniu tym nie uwzględniano jednak indywidualnego narażenia, a wynik oparty był przede

wszystkim na niewielkim wzroście ryzyka, który wystąpił w dużej grupie lekarzy i pielęgniarek zaklasyfikowanych do kategorii pracowników narażonych na promieniowanie jonizujące. Nie stwierdzono nadwyżek ryzyka wystąpienia raka piersi w badaniu kliniczno-kontrolnym na bazie kohorty kobiet zatrudnionych na stanowiskach techników radiologicznych (41). W badaniu tym zatrudnienie przez ponad 20 lat łączyło się z nieistotnym statystycznie zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka piersi o 13%. Nie stwierdzono nadwyżek ryzyka zachorowania na raka piersi w kategorii kobiet zatrudnionych w zawodzie technika radiologicznego w badaniach w USA i Kanadzie, nie stwierdzono również istnienia zależności między prawdopodobieństwem zawodowego narażenia na promieniowanie jonizujące, określonym przy użyciu matrycy zawodowo-ekspozycyjnej a ryzykiem zgonu z powodu raka piersi w badaniu w USA (12,42,43).

### Wysiłek fizyczny w pracy

Mechanizm, w którym zwiększony wysiłek fizyczny przyczyniałby się do obniżenia ryzyka raka piersi tłumaczą następujące hipotezy (44):

- zwiększona aktywność fizyczna skraca całonocne narażenie na endogenne hormony - wyczerpujący wysiłek fizyczny powoduje opóźnienie wystąpienia pierwszej miesiączki, nieregularność cykli miesięczkowych, a nawet pierwotny lub wtórny zanik krwawień miesięcznych, co pociąga za sobą zmniejszenie cykli owulacyjnych.

- aktywność fizyczna wpływa na ryzyko wystąpienia raka piersi pośrednio poprzez wpływ na ciężar ciała, ilość i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej (otyłość jest czynnikiem wpływającym na poziom estrogenów po menopauzie - w tkance tłuszczowej, w drodze aromatyzacji androstendionu powstaje estron - słaby estrogen).

- aktywność fizyczna powodowałaby obniżenie poziomu insulinopodobnego czynnika wzrostu - I, którego poziom koreluje z poziomem hormonów płciowych i osoczowej globuliny wiążącej hormony płciowe.

Liczne badania epidemiologiczne wskazują, że zarówno aktywność fizyczna w czasie wolnym od pracy, jak i związana z wykonywanym zawodem, mają wpływ na ryzyko wystąpienia raka piersi (44-53).

Istotny statystycznie trend ryzyka wystąpienia raka piersi w zależności od obciążenia wysiłkiem w pracy, z najniższym ryzykiem dla kobiet zatrudnionych w zawodach o dużym ob-

**Tabela III.** Charakterystyka i ważniejsze wyniki badań epidemiologicznych analizujących ryzyko występowania raka piersi w zależności od narażenia na rozpuszczalniki organiczne

| Typ badania   | Ocena ekspozycji  | Liczba przypadków      | Miara ryzyka względnego i główne wyniki     |      |        | Piśmiennictwo (kontrolowane czynniki zakłócające) |
|---|---|------------------------|---|------|--------|---|
|   |   |                        | OR  | PAH  | BENZEN |   |
| Kliniczno kontrolne; zapadalność w latach 1986–1991 w stanie Nowy Jork  | zawód (dane z wywiadu); ocena prawdopodobieństwa i poziomu narażenia na PAH, w tym na benzen i PAH wykluczając benzen | 301                    | Długość ekspozycji                          |      |        |   |
|   |   |                        | <4 lata                                     | 2,25 | 1,47   |   |
|   |   |                        | >4lata                                      | 1,49 | 2,57   |   |
|   |   |                        | prawdopodobieństwo niskie                   | 1,56 | 1,64   | 67 <sup>1-5,7</sup>                               |
|   |   |                        | średnie – wysokie                           | 2,40 | 1,95*  |   |
|   |   |                        | Poziom narażenia niski                      | 1,65 | 2,36*  |   |
|   |   |                        | średni – wysoki                             | 2,25 | 1,25   |   |
|   |   |                        | SIR   |      |        |   |
|   |   |                        | kobiety do 50 roku życia                    |      |        |   |
|   |   |                        | rozpuszczalniki – węglowodory alifatyczne   |      |        |   |
| niski poziom  | 0,95  |                        |   |      |        |   |
| średni – wysoki   | 0,94  |                        |   |      |        |   |
| węglowodory aromatyczne   |   |                        |   |      |        |   |
| niski poziom  | 1,10*   |                        |   |      |        |   |
| średni – wysoki   | 0,82  |                        |   |      |        |   |
| węglowodory chloro-pochodne   |   |                        |   |      |        |   |
| niski poziom  | 1,13  |                        | 40 <sup>3,7</sup>                           |      |        |   |
| średni – wysoki   | 0,91  |                        |   |      |        |   |
| kobiety po 50 roku życia  |   |                        |   |      |        |   |
| rozpuszczalniki – węglowodory alifatyczne   |   |                        |   |      |        |   |
| niski poziom  | 1,06  |                        |   |      |        |   |
| średni – wysoki   | 0,98  |                        |   |      |        |   |
| węglowodory aromatyczne   |   |                        |   |      |        |   |
| niski poziom  | 1,12*   |                        |   |      |        |   |
| średni – wysoki   | 1,14*   | (p dla trendu < 0,001) |   |      |        |   |
| węglowodory chloro-pochodne   |   |                        |   |      |        |   |
| niski poziom  | 1,18*   |                        |   |      |        |   |
| średni – wysoki   | 1,02  |                        |   |      |        |   |
| OR – (wyniki dla kobiet rasy białej)  |   |                        |   |      |        |   |
| rozpuszczalniki organiczne  |   |                        |   |      |        |   |
| poziom ekspozycji   | 1 0,98  |                        |   |      |        |   |
|   | 3 1,10*   |                        |   |      |        |   |
| czterochlorek węgla   |   |                        |   |      |        |   |
| poziom ekspozycji   | 1 0,98  |                        |   |      |        |   |
|   | 3 1,21*   |                        |   |      |        |   |
| chlorek metylenu  |   |                        |   |      |        |   |
| poziom ekspozycji   | 1 0,95  |                        | 43 <sup>1,5</sup>                           |      |        |   |
|   | 3 1,17*   |                        |   |      |        |   |
| styren  |   |                        |   |      |        |   |
| poziom ekspozycji   | 1 1,16*   |                        |   |      |        |   |
|   | 3 1,19  |                        |   |      |        |   |
| PAH   |   |                        |   |      |        |   |
| poziom ekspozycji   | 1 0,88  |                        |   |      |        |   |
|   | 3 0,86  |                        |   |      |        |   |
| Kliniczno-kontrolne; dane rejestru nowotworowego i rejestru ludności; badanie zapadalności (przypadki za okres 1970–1989) | zawód (dane rejestru świadczeń emerytalnych) (zawody, w których stosowane są rozpuszczalniki organiczne)              | 7802                   | OR  |      |        | 68 <sup>1,3,7</sup>                               |
|   |   |                        | 1,28* – przemysł włókienniczy i odzieżowy   |      |        |   |
|   |   |                        | 1,59* – przemysł chemiczny                  |      |        |   |
|   |   |                        | 1,31* – przemysł papierniczy i drukarnie    |      |        |   |
|   |   |                        | 1,21 – przemysł. Prod. artykułów metalowych |      |        |   |
|   |   |                        | 1,66 – przemysł drzewny i meblowy           |      |        |   |
| Kohorta pracowników z 672 zakładów, gdzie występowało narażenia na benzen; badanie umieralności                           | stanowisko pracy (dane zakładu pracy)   | 8                      | RR = 0,9                                    |      |        | 66 <sup>1</sup>                                   |

SIR (standardized incidence ratio) – standaryzowany wskaźnik zapadalności; SMR (standardized mortality ratio) – standaryzowany wskaźnik umieralności. \* 95% przedział ufności nie zawiera jedności – wynik istotny statystycznie; OR (odds ratio) – iloraz szans; PAH – policykliczne węglowodory aromatyczne. Ważniejsze czynniki ryzyka uwzględnione w analizie: 1 – wiek; 2 – rak sutka u krewnych I stopnia; 3 – pozycja społeczno-ekonomiczna – poziom wykształcenia; 4 – ciężar ciała (BMI); 5 – wiek w chwili wystąpienia pierwszej miesiączki; 6 – wiek w chwili wystąpienia menopauzy; 7 – historia ciąży.



ciążeniu fizycznym, obserwowano w badaniu kliniczno-kontrolnym w USA, obejmującym 4863 przypadki i 6783 kobiety z grupy kontrolnej (50). W badaniu kliniczno-kontrolnym w Szwecji, za pośrednictwem wywiadu zebrano dokładne dane o aktywności fizycznej kobiet w czasie wolnym od pracy, a wykorzystując dane z czterech spisów powszechnych określono zawód (51). Zawody klasyfikowane były według obciążenia fizycznego przez ekspertów medycyny przemysłowej. W badaniu tym stwierdzono, że kobiety wykonujące pracę siedzącą w okresie reprodukcyjnym (25–44 lata) miały ryzyko wystąpienia raka piersi w okresie pomenopauzalnym o 50% wyższe, w porównaniu z kobietami zatrudnionymi na stanowiskach o wysokim obciążeniu pracą fizyczną. Brak aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy i wykonywanie pracy siedzącej wiązało się z istotnym statystycznie trzykrotnym zwiększeniem ryzyka, w porównaniu z kobietami sklasyfikowanymi w grupie o najwyższej aktywności fizycznej zawodowej, jak i pozazawodowej. Obniżenie ryzyka wystąpienia raka piersi u kobiet obciążonych wysiłkiem fizycznym w pracy zaznaczało się zarówno u kobiet przed menopauzą, jak i po menopauzie (44,50,51).

W niektórych badaniach nie stwierdzano istnienia zależności między aktywnością fizyczną a ryzykiem raka piersi, np. w badaniu NHANES (First National Health Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study) i w badaniu kliniczno-kontrolnym na Cape Cod w USA (54,55). W badaniu kohorty w miasteczku Framingham obserwowano nawet, że ryzyko wystąpienia raka piersi było wyższe wśród kobiet o większej aktywności fizycznej (56). Różnice wyników badań wynikają najprawdopodobniej z niejednolitej metody klasyfikowania obciążenia wysiłkiem fizycznym w pracy i w czasie wolnym od pracy.

Biorąc pod uwagę logiczne uzasadnienie hipotez oraz szereg dodatnich wyników badań epidemiologicznych, uwzględniających zarówno całościową aktywność fizyczną zawodową, jak i pozazawodową, jak i czynniki zakłócające, sądzić można, że wysoka aktywność fizyczna w pracy i poza pracą są czynnikami wpływającymi w umiarkowany sposób obniżająco na ryzyko wystąpienia raka piersi.

W niektórych badaniach stwierdzano, że czynniki takie, jak urodzenie dziecka i ciężar ciała modyfikują zależność między obciążeniem wysiłkiem fizycznym a ryzykiem wystąpienia raka piersi – była ona silniejsza wśród kobiet, które nie rodziły i u kobiet szczuplejszych (44,50,51). Nie wyjaśnione jak dotąd zostało jakie jest podłoże tej modyfikacji. Przepuszczalnie ma to związek z profilem hormonalnym.

## **RYZIKO WYSTĘPOWANIA RAKA PIERSI W ZALEŻNOŚCI OD NARAŻENIA NA CZYNNIKI CHEMICZNE**

### **Rozpuszczalniki organiczne**

Hipotezę wyjaśniającą mechanizm działania rakotwórczego rozpuszczalników organicznych w etiologii raka piersi przedstawili Labréche i Goldberg w 1997 r. (57). Według tej

teorii rozpuszczalniki organiczne działają bezpośrednio genotoksycznie na komórki gruczołów piersiowych lub pośrednio poprzez swoje metabolity. Substancje lipofilne, jakimi są rozpuszczalniki organiczne oraz ich pochodne, dostają się do tkanki tłuszczowej, skąd przechodzą do komórek gruczołowych. Następnie są wydzielane do kanalików dystalnych przewodów wydzielniczych, zalegając w nich oddziałując na szybko dzielące się komórki wyściełające, mogą inicjować lub promować kancerogenezę. Przedstawiony model wspierają wykrywane w mleku pewne ilości rozpuszczalników organicznych oraz fakt, że ponad 70% wszystkich raków piersi ma charakter przewodowy. Z badań eksperymentalnych wynika, że pewne rozpuszczalniki organiczne wywołują guzy piersi u zwierząt doświadczalnych: myszy i szczurów (benzen, 1,2 dibromoetan, 1,1 dichloroetan, chlorek metylenu, styren, 1,2,3-trichloropropan i chlorek winylu). Nie ma jak dotąd dostatecznych dowodów z badań epidemiologicznych potwierdzających wpływ rozpuszczalników organicznych na ryzyko raka piersi u kobiet.

Badaniami epidemiologicznymi obejmowano pracownice pralni chemicznych (o potencjalnym narażeniu na benzynę ekstrakcyjną, czterochlorek węgla, perchloroetylen, trichloroetylen i fluoropochodne węglowodorów). Nie stwierdzono zwiększenia zapadalności lub umieralności z powodu raka piersi w kohortach pracownic pralni chemicznych (42,58,59). Nadwyżki ryzyka zgonów z powodu raka piersi notowano wśród pracownic zakładów naprawy samolotów, narażonych na chlorek metylenu i alkohol propylowy (60); nieistotnie statystycznie zwiększone o 80% ryzyko zgonu odnotowano wśród narażonych na trójchloroetylen (61). U zatrudnionych w zakładach produkcji lamp na wydziałach, gdzie stosowano trichloroetylen i chlorek metylenu, stwierdzono dwukrotnie zwiększoną zapadalność na raka piersi (62), o 30–50% wśród pracownic garbarni potencjalnie narażonych na szereg czynników chemicznych, w tym benzen i inne rozpuszczalniki chloropochodne (63) i o 80% zwiększone ryzyko zgonu z powodu raka piersi w populacji pracownic zakładów produkcji polichloru winylu (64). Nie stwierdzono nadwyżek ryzyka u pracownic zakładów produkcji obuwi o potencjalnym narażeniu na benzen, toluen, heksan, metyloetyloketon, aceton oraz kleje zawierające rozpuszczalniki (65).

Ważniejsze wyniki badań opublikowanych po 1995 r. zawarte są w tabeli III (40,43,66–68). Niektóre z nich wspierają tezę o istnieniu związku między narażeniem na rozpuszczalniki organiczne, w tym policykliczne węglowodory aromatyczne, benzen, styren, chlorek metylenu, czterochlorek węgla, formaldehyd. Jednak brak szczegółowych danych o narażeniu, arbitralnie przyjęte założenia o prawdopodobieństwie i poziomie narażenia, oparcie analiz o dane zbierane dla celów administracyjnych lub niski odsetek uczestniczących w badaniu ograniczają moc dowodową tych analiz.

W badaniu kliniczno kontrolnym w USA zaobserwowano, że relacja między narażeniem na węglowodory policykliczne, benzen albo na inne niż benzen węglowodory aroma-

tyczne zależy od stanu receptorów estrogenowych w guzach (67). Sugerowałyby to, że estrogenozależność byłaby istotnym czynnikiem modyfikującym dla omawianej zależności.

### **Pestycydy i polichlorobifenyle (PCBs)**

Mechanizm działania niektórych związków w etiologii raka sutka tłumaczy się ich powinowactwem do receptorów estrogenowych. Ksenoestrogeny łącząc się z receptorem estrogenowym wyzwalająby takie same reakcje, jakie wyzwała połączenie etrogenu ze swoistym receptorem. Wykazano, że działanie takie wykazują między innymi niektóre pestycydy [DDT(izomer o,p'-DDT) i jego metabolit DDE(o,p'-DDE), dieldryna], a także polichlorobifenyle (PCBs) (69). Wśród hipotez uzasadniających rolę PCBs i DDE w etiologii raka piersi wymienia się również ich wpływ na metabolizm estradiolu. Związki te powodowałyby zwiększenie stosunku 16alfa-hydroksy estronu (16alfaOHE1) do 2-hydroksyestronu (2OHE1). 16alfaOHE1 jest metabolitem o silnym działaniu estrogenowym, ten drugi metabolit wyzwała reakcje naprawcze komórek i hamuje rozwój raka (70).

Badania epidemiologiczne nie dostarczyły, jak dotąd, jednoznacznych dowodów na potwierdzenie wymienionych wyżej hipotez. W badaniach podejmowany był głównie temat narażenia środowiskowego w populacji generalnej, wynikającego ze spożycia produktów zwierzęcych, zawierających omawiane związki (DDT, dieldryna od początku lat 70. wycofana jest z produkcji i istnieje zakaz ich stosowania w większości krajów). W niektórych badaniach wykazywano istnienie korelacji między poziomem DDE lub PCBs we krwi a ryzykiem raka piersi (71,72), w innych istnienia takich zależności nie stwierdzano (73-75). Jedno z ostatnich badań, w którym dokonano analizy danych zgromadzonych w trakcie pięciu odrębnych badań, prowadzonych od 1993 r. w USA, uwzględniające pomiary poziomów we krwi DDE i PCBs u 1400 pacjentek z rakiem piersi dostarczyło ujemnych wyników (76). Negatywnych wyników dostarczyły także badania, w których dokonywano pomiarów poziomów PCBs i DDE w tkance tłuszczowej gruczołów piersiowych lub pośladków (77,78). Nie można jednak wykluczyć, że poziom DDE i PCBs u pacjentek mógł być skutkiem występującej choroby. Niektóre wyniki sugerują, że czynnikami ryzyka w etiologii raka piersi mogą być dieldryna lub heksachlorobenzen (HCB) (73,79)

Dotychczas brak danych z badań epidemiologicznych prowadzonych w populacjach pracowniczych, świadczących o zwiększonym ryzyku występowania raka piersi u kobiet narażonych zawodowo na PCBs, DDT lub dieldrynę. Nie obserwowano nadwyżek ryzyka zgonu z powodu raka piersi w badaniach kobiet zatrudnionych w zakładach produkcji kondensatorów, narażonych na PCBs (80-82) i wśród zatrudnionych w zakładach produkcji dieldryny (83). Nadwyżkę ryzyka zapadalności na raka piersi u rolniczek, a więc w grupie potencjalnie narażonych na pestycydy zaobserwowano w badaniu w Kanadzie (12). W analizie zapadalności w Chinach zaobserwowano nadwyżki ryzyka w grupach średniego

prawdopodobieństwa i wysokiego poziomu narażenia na pestycydy, lecz wynik uzyskany był w oparciu o małe liczby przypadków (6). Nie stwierdzono nadwyżek ryzyka w badaniu populacji ogrodników (84) i wśród kobiet o wysokim prawdopodobieństwie narażenia zawodowego na insektycydy w USA, i wśród narażonych na pestycydy w Finlandii (40,43). W większości badań analizujących ryzyko występowania raka piersi wśród rolniczek nie stwierdzano nadwyżek (2,42,85).

### **OMÓWIENIE**

W pracy omówione zostały wyniki badań epidemiologicznych, w których analizowano zależność między zatrudnieniem lub narażeniem zawodowym a ryzykiem zgonu z powodu raka piersi lub wystąpienia tego nowotworu złośliwego u kobiet. Wśród zawodów, dla których notowano nadwyżki ryzyka raka piersi znalazły się: zawód nauczycielki, pielęgniarki i lekarki, kosmetyczki, fryzjerki, chemiczki, telefonistki, telegrafistki, stanowiska kierownicze oraz zatrudnienie w przemyśle farmaceutycznym czy chemicznym. Potencjalne zawodowe czynniki ryzyka omówione w pracy to: pola elektromagnetyczne, promieniowanie jonizujące, brak aktywności fizycznej w pracy, niektóre rozpuszczalniki organiczne i pestycydy.

Mimo stosunkowo dużej liczby danych, udział wymienionych czynników zawodowych w etiologii raka piersi pozostaje w dalszym ciągu dyskusyjny.

Niektóre badania wskazują na możliwy wpływ na ryzyko występowania raka piersi narażenia zawodowego na pola magnetyczne o niskiej częstotliwości (7,22,28-30,34). Jednak ograniczenia metodyczne tych badań, takie jak brak szczegółowych danych o narażeniu, brak uwzględnienia w analizie uznanych czynników ryzyka tego nowotworu, związanych z reprodukcją i długością okresu narażenia na endogenne estrogeny, osłabia wartość dowodową tych analiz. Istnienie takiej zależności podważa fakt ujemnych wyników niektórych badań kohortowych (32,34). Narażenie na promieniowanie jonizujące wydaje się nie stanowić obecnie zagrożenia w skali eksponowanych zawodowo populacji. Wykazywano nadwyżki ryzyka zgonów z powodu raka piersi u kobiet - techników radiologicznych, narażonych na wysokie dawki promieniowania, co miało miejsce we wcześniejszych latach - w badaniach amerykańskich - przed rokiem 1940 (38,39). Obciążenie wysiłkiem fizycznym w czasie pracy, szczególnie w połączeniu z dużą aktywnością fizyczną typu rekreacyjnego można traktować jako element profilaktyki, zmniejszający ryzyko wystąpienia raka piersi.

Problem ryzyka występowania raka piersi w następstwie zawodowego narażenia na rozpuszczalniki organiczne wymaga dalszych badań, przede wszystkim ze względu na ograniczenia w ocenie narażenia. Najnowsze projekty badań poświęconych ocenie zależności między narażeniem na czynniki chemiczne a ryzykiem występowania raka piersi zawie-

rają elementy epidemiologii molekularnej, z oceną wrażliwości osobniczej.

Jak dotąd brak dowodów z badań epidemiologicznych, że narażenie na niektóre pestycydy (DDT, dieldrynę, heksachlorobenzen) i polichlorobifenyle w warunkach zawodowych odgrywa rolę w etiologii raka piersi; ze względu na dużą trwałość DDT i PCBs w środowisku prowadzone są w dalszym ciągu badania oceniające ryzyko występowania raka piersi u kobiet w populacji generalnej w zależności od narażenia na te związki i ich kumulacji w organizmie. Brak zgodności wyników badań prowadzonych wśród kobiet narażonych zawodowo na pestycydy (rolniczek, ogrodniczek) (2,6,12, 40,42,43,85) wskazują na potrzebę prowadzenia dalszych analiz w tych populacjach.

Istnieje również potrzeba prowadzenia dalszych badań epidemiologicznych w populacjach kobiet zatrudnionych w zawodach medycznych, wśród pracownic zakładów chemicznych, farmaceutycznych, laboratoriów, fryzjerek i kosmetyczek. Obserwowane w niektórych badaniach nadwyżki ryzyka tego nowotworu w tych grupach zawodowych sugerują potencjalną rolę w etiologii omawianego nowotworu czynników zawodowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Zatoński W., Tyczyński J. [red.]: Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku. Centrum Onkologii; Warszawa 1999.
2. Coogan P.F., Clapp R.W., Newcomb P.A., Mittendorf R., Bogdan G., Baron J.A. i wsp.: Variation in female breast cancer risk by occupation. *Am. J. Ind. Med.* 1996, 30, 430-437.
3. Goldberg M.S., Labreche F.: Occupational risk factors for female breast cancer: a review. *Occup. Environ. Med.* 1996, 53, 145-156.
4. Calle E.E., Murphy T.K., Rodriguez C., Thun M.J., Health C.W.: Occupation and breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Am. J. Epidemiol.* 1998, 148, 2, 191-197.
5. Habel L.A., Stanford J.L., Vaughan T.L., Rossing M.A., Voigt L.F., Weiss N.S. i wsp.: Occupation and breast cancer risk in middle-aged women. *JOEM* 1995, 37, 3, 349-356.
6. Petralia S.A., Chow W., McLaughlin J., Jin F., Gao Y., Dosemeci M.: Occupational risk factors for breast cancer among women in Shanghai. *Am. J. Ind. Med.* 1998, 34, 477-483.
7. Pollan M., Gustavsson P.: High-risk occupations for breast cancer in the Swedish female working population. *Am. J. Publ. Health* 1999, 89, 875-881.
8. Robinson C.F., Walker J.T.: Cancer mortality among women employed in fast-growing U.S. occupations. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 186-192.
9. Simpson J., Roman E., Law G., Pannett B.: Women's occupation and cancer: preliminary analysis of cancer registrations in England and Wales, 1971-90. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 172-185.
10. Reynolds P., Elkin E.P., Layefsky M.E., Lee G.M.: Cancer in California school employees, 1988-1992. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 271-277.
11. Petralia S.A., Vena J.E., Freudenheim J.L., Michalek A., Goldberg M., Blair A. i wsp.: Risk of premenopausal breast cancer and patterns of established breast cancer risk factors among teachers and nurses. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 35, 137-141.
12. Band P., Nhu D.L., Deschamps M., Gallagher R.P., Yang P.: Identification of occupational cancer risk in British Columbia. *JOEM* 2000, 42, 3, 284-310.
13. Petralia S.A., Dosemeci M., Adams E.E., Zahm S.H.: Cancer mortality among women employed in health care occupations in 24 U.S. states, 1984-93. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 159-165.
14. Gunnarsdottir H., Rafnsson V.: Mortality among Icelandic nurses. *Scand. J. Work Environ. Health* 1995, 21, 24-29.
15. Gunnarsdottir H., Rafnsson V.: Cancer incidence among Icelandic nurses. *JOEM* 1995, 37, 3, 307-312.
16. Gunnarsdottir H.K., Aspelund T., Karlsson T., Rafnsson V.V.: Occupational risk factors for breast cancer among nurses. *Int. J. Occup. Environ. Health* 1997, 3, 4, 254-258.
17. Miligi L., Constantini A., Crosignani P., Fontana A., Masala G., Nanni O. i wsp.: Occupational, environmental, and life-style factors associated with the risk of hematolymphopoietic malignancies in women. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 60-69.
18. John E.M., Savitz D.A., Shy C.M.: Spontaneous abortion among cosmetologists. *Epidemiol. Res.* 1994, 5, 2, 147-155.
19. Hansen J., Olsen J.H., Larsen A.I.: Cancer morbidity among employees in a Danish Pharmaceutical plant. *Int. J. Epidemiol.* 1994, 23, 5, 891-898.
20. Stevens R.G.: Electric power use and breast cancer: a hypothesis. *Am. J. Epidemiol.* 1987, 125, 556-561.
21. Caplan L.S., Schoenfeld E.R., O'Leary E.S., Leske M.C.: Breast cancer and electromagnetic fields - a review. *Ann. Epidemiol.* 2000, 10, 1, 31-44.
22. Kliukiene J., Tynes T., Martinsen J.I., Blaasaas K.G., Andersen A.: Incidence of breast cancer in a Norwegian cohort of women with potential workplace exposure to 50 Hz magnetic fields. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 147-154.
23. Tynes T., Andersen A.: Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1990, 336, 1596.
24. Demers P.A., Thomas D.B., Rosenblatt K.A., Jimenez L.M., McTiernan A., Stalsberg H. i wsp.: Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am. J. Epidemiol.* 1991, 134, 4, 340-347.
25. Matanowski G.M., Breyse P.N., Elliot E.A.: Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1991, 337, 737.
26. Floderus B., Tornquist S., Stenlund C.: Incidence of selected cancers in Swedish railway workers, 1961-79. *Cancer Causes Control* 1994, 5, 2, 189-194.
27. Coogan P.F., Clapp R.W., Newcomb P.A., Wenzl T.B., Bogdan G., Mittendorf R. i wsp.: Occupational exposure to 60-Hertz magnetic fields and risk of breast cancer in women. *Epidemiol.* 1996, 7, 5, 459-464.
28. Loomis D.P., Savitz D.A., Ananth C.: Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J. Natl. Cancer Inst.* 1994, 86, 12, 921-925.
29. Cantor K.P., Dosemeci M., Brinton L.A., Stewart P.A.: Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J. Natl. Cancer Ins.* 1995, 87, 227-278.
30. Tynes T., Hannevik M., Andersen A., Vistnes A.I., Haldorsen T.: Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. *Cancer Causes Control* 1996, 7, 197-204.
31. Coogan P.F., Aschengrau A.: Exposure to power frequency magnetic fields and risk of breast cancer in the Upper Cape Cod cancer incidence study. *Arch. Environ. Health* 1998, 53, 5, 359-367.

32. Johansen C., Olsen J.H.: Risk of cancer among Danish electric utility workers – a nationwide cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 1998, 147, 548–555.
33. Kelsh M.A., Sahl J.D.: Mortality among a cohort of electric utility workers, 1960–91. *Am. J. Ind. Med.* 1997, 31, 534–544.
34. Forssén U.M., Feychting M., Rutquist L.E., Floderus B., Ahlbom A.: Occupational and residential magnetic field exposure and breast cancer in females. *Epidemiol.* 2000, 11, 1, 24–29.
35. Land C.E.: Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors. The example of breast cancer. *JAMA* 1995, 274, 5, 402–407.
36. Boice J.D., Monson R.R.: Breast cancer in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest. *J. Natl. Cancer Inst.* 1977, 59, 3, 823–832.
37. Marcus P.M., Newman B., Millikan R.C., Moorman P.G., Baird D.D., Qaqish B.: The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control* 2000, 11, 3, 271–278.
38. Doody M.M., Mandel J.S., Linet M.S., Ron E., Lubin J.H., Boice J.D. i wsp.: Mortality among catholic nuns certified as radiologic technologists. *Am. J. Ind. Med.* 2000, 37, 339–348.
39. Doody M.M., Mandel J.S., Lubin J.H., Boice J.D.: Mortality among United States radiologic technologists, 1926–90. *Cancer Causes Control* 1998, 9, 67–75.
40. Weiderpass E., Pukkala E., Kauppinen T., Mutanen P., Paakkulainen H., Vasama-Neuvonen K. i wsp.: Breast cancer and occupational exposures in women in Finland. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 48–53.
41. Boice J.D., Mandel J.S., Doody M.M.: Breast cancer among radiologists. *JAMA* 1995, 274, 5, 394–401.
42. Morton W.E.: Major differences in breast cancer risk among occupations. *JOEM* 1995, 37, 3, 328–335.
43. Cantor K.P., Stewart P.A., Brinton L., Dosemeci M.: Occupational exposures and female breast cancer mortality in the United States. *JOEM* 1995, 37, 336–348.
44. Verloop J., Rookus M.A., van der Kooy K., Van Leeuwen F.E.: Physical activity and breast cancer risk in women aged 20–54 years. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000, 92, 2, 128–135.
45. Frisch R.E., Wyshak G., Albright N.E., Albright T.E., Schiff I., Jones K.P. i wsp.: Lower prevalence of breast cancer and cancers of reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. *Br. J. Cancer* 1985, 52, 885–891.
46. Vena J.E., Graham S., Zielezny M., Brasure J., Swanson M.K.: Occupational exercise and risk of cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987, 45, 318–327.
47. Zheng W., Shu X.O., McLaughlin J.K., Chow W.H., Gao Y.T., Blot W.J.: Occupational physical activity and incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in Shanghai. *Cancer* 1993, 71, 3620–3624.
48. Bernstein L., Henderson B.E., Hanish R., Sullivan-Halley J., Ross R.K.: Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J. Natl. Cancer Inst.* 1994, 86, 1403–1408.
49. Mittendorf R., Longnecker M.P., Newcomb P.A., Dietz A.T., Greenberg E.R., Bogdan G.F. i wsp.: Strenuous physical activity in young adulthood and risk of breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1995, 6, 347–353.
50. Coogan P.F., Newcomb P.A., Clapp R.W., Trentham-Dietz A., Baron J.A., Longnecker M.P.: Physical activity in usual occupation and risk of breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1997, 8, 626–631.
51. Moradi T., Nyren O., Zack M., Magnusson C., Persson I., Adami H.O.: Breast cancer risk and lifetime leisure-time and occupational physical activity (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000, 11, 523–531.
52. D'Avanzo B., Nanni O., LaVecchia C., Franceschi S., Negri E., Giacosa A. i wsp.: Physical activity and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 1996, 5, 155–160.
53. Matthews C.E., Shu X.O., Jin F., Dai Q., Hebert J.R., Ruan Z.X. i wsp.: Lifetime physical activity and breast cancer risk in Shanghai Breast Cancer Study. *Br. J. Cancer* 2001, 6, 84, 994–1001.
54. Albanes D., Blair A., Taylor P.R.: Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *Am. J. Pub. Health* 1989, 79, 744–750.
55. Coogan P.F., Ashcengrau A.: Occupational physical activity and breast cancer risk in the Upper Cape Cod cancer incidence study. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 279–285.
56. Dorgan J.R., Brown C., Barret M., Splansky G.L., Kreger B.E., D'Agostino R.B. i wsp.: Physical activity and risk of breast cancer in the Framingham Heart Study. *Am. J. Epidemiol.* 1994, 139, 662–669.
57. Labrèche F., Goldberg M.S.: Exposure to organic solvents and breast cancer in women: a hypothesis. *Am. J. Ind. Med.* 1997, 32, 1–14.
58. Ruder A.M., Ward E.M., Brown D.P.: Cancer mortality in female and male dry-cleaning workers. *J. Occup. Med.* 1994, 36, 867–874.
59. Blair A., Stewart P.A., Tolberg P.E., Grauman D., Moran F.X., Vaught J. i wsp.: Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br. J. Ind. Med.* 1990, 47, 162–168.
60. Spirtas R., Stewart P.A., Lee J.S., Marano D.E., Forbes C.D., Grauman D.J.: Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility. *Epidemiological results.* *Br. J. Ind. Med.* 1991, 48, 515–530.
61. Blair A., Hartge P., Stewart P.A., McAdams M., Lubin J.: Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. *Occup. Environ. Med.* 1998, 55, 3, 161–171.
62. Shannon H.S., Haines T., Bernholz J.J., Verma D.K., Jamieson E., Walsh C.: Cancer morbidity in lamp manufacturing workers. *Am. J. Ind. Med.* 1988, 14, 281–290.
63. Mikoczy Z., Schutz A., Hagmar L.: Cancer incidence and mortality among Swedish leather tanners. *Occup. Environ. Med.* 1994, 51, 530–535.
64. Chiazzè L., Wong O., Nichols W.E., Ference L.D.: Breast cancer mortality among PCV fabricators. *J. Occup. Med.* 1980, 22, 10, 677–679.
65. Paci E., Buiatti E., Constantini A.S., Miligi L., Pucci N., Scarpelli A. i wsp.: Aplastic anemia and leukemia and other cancer mortality in a cohort of shoe workers exposed to benzene. *Scand. J. Work Environ. Health* 1989, 15, 313–318.
66. Yin S.N., Hayes R.B., Linet M.S., Li G.L., Dosemeci M., Travis L.B. i wsp.: A cohort study of cancer among benzene exposed workers in China: overall results. *Am. J. Ind. Med.* 1996, 29, 227–235.
67. Petralia S.A., Vena J.E., Freudenheim J.L., Dosemeci M., Michalek A., Goldberg M.S., i wsp.: Risk of premenopausal breast cancer in association with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999, 25, 3, 215–221.
68. Hansen J.: Breast cancer risk among relatively young women employed in solvent – using industries. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 36, 43–47.
69. Davis D.L., Bradlow H.L., Wolff M., Woodruff T., Hoel D.G., Anton-Culver H.: Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. *Environ. Health Perspect.* 1993, 101, 372–377.

70. Davis D.L., Axelrod D., Bailey L., Gaynor M., Sasco A.: Rethinking breast cancer risk and the environment: the case for the precautionary principle. *Environ. Health Perspect.* 1998, 106, 9, 523-529.
71. Falck F., Ricci A., Wolff M.S., Godbold J., Deckers P.: Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Arch. Environ. Health* 1992, 47, 143-146.
72. Wolff M.S., Toniolo P.G., Leel E.W., Rivera M., Bubin N.: Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993, 85, 648-652.
73. Hoyer A.P., Grandjean P., Jorgensen J.W., Hartvig H.B.: Organochlorine exposure and risk of breast cancer. *Lancet* 1998, 352, 1816-1820.
74. Krieger N., Wolff M.S., Hiatt R.A., Rivera M., Vogelmann J., Orentreich N.: Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women. *J. Natl. Cancer Inst.* 1994, 86, 8, 589-599.
75. Laden F., Hankinson S.E., Wolff M.S., Colditz G.A., Willet W.C., Speizer F.E. i wsp.: Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer: an extended follow-up in the Nurses' Health Study. *Int. J. Cancer* 2001, 91, 4, 568-574.
76. Laden F., Collman G., Iwamoto K., Alberg A.J., Berkowitz G.S., Freudenheim J.L. i wsp.: 1,1-Dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and polychlorinated biphenyl and breast cancer: combined analysis of five U.S. studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001, 93, 10, 768-776.
77. Zheng T., Holford T.R., Mayne S.T., Ward B., Carter D., Owens P.H. i wsp.: DDE and DDT in breast adipose tissue and risk of female breast cancer. *Am. J. Epidemiol.* 1999, 150, 5, 453-458.
78. van't Veer P., Lobbezoo I.E., Mart in-Moreno J.M., Gullar E., G'omez-Aracena J., Kardinaal A.F. i wsp.: DDT (dicofane) and postmenopausal breast cancer in Europe case-control study. *BMJ* 1997, 315, 7100, 81-85.
79. Dorgan J.F., Brock J.W., Rothman N., Needham L.L., Miller R., Stephenson H.E. i wsp.: Serum organochlorine pesticides and PCBs and breast cancer risk: results from a prospective analysis (USA). *Cancer Causes Control* 1999, 10, 1, 1-11.
80. Brown D.P.: Mortality of workers exposed to polychlorinated biphenyls - an update. *Arch. Environ. Health* 1987, 42, 6, 333-339.
81. Bertazzi P.A., Riboldi L., Pesatori A., Radice L., Zocchetti C.: Cancer mortality of capacitor manufacturing workers. *Am. J. Ind. Med.* 1987, 11, 2, 165-176.
82. Kimbrough R.D., Doemland M.L., LeVois M.E.: Mortality in male and female capacitor workers exposed to polychlorinated biphenyls. *JOEM* 1999, 41, 161-171.
83. De Jong G., Swaen G.M., Slangen J.J.: Mortality of workers exposed to dieldrin and aldrin: a retrospective cohort study. *Occup. Environ. Med.* 1997, 54, 10, 702-707.
84. Hansen J., Olsen J.H.: Cancer morbidity among Danish gardeners. *Am. J. Ind. Med.* 1992, 21, 651-660.
85. Pukkala E., Notkola V.: Cancer incidence among Finnish farmers, 1979-93. *Cancer Causes Control* 1997, 8, 25-33.

Adres autorek: Św. Teresy 8, 90-950 Łódź, e-mail: beatap@imp.lodz.pl

Nadesłano: 14.11.2001

Zatwierdzono: 26.11.2001