

Ryzyko zachorowań na raka piersi u kobiet a narażenia w mikrośrodowiskach pracy

The breast cancer incidence risk among females and a hazards in the microenvironments of work

Brunon Zemła^(a, b, c, d, e), Zofia Kołosza^(b, c, d, e), Elżbieta Garmulewicz^(b, e)

Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów
Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
Kierownik: dr hab. n. med. A. Tukiendorf

^(a) założenia pracy

^(b) weryfikacja danych wyjściowych

^(c) obliczenia statystyczne

^(d) analiza danych wynikowych

^(e) opracowanie tekstu, tabel, piśmiennictwa

STRESZCZENIE

Wstęp. Wcześniejsze analizy z terenu woj. śląskiego wykazały, że w rejonach najbardziej uprzemysłowionych rak piersi występuje istotnie częściej wśród autochtonek (populacja stacjonarna) aniżeli imigrantek, co sugeruje istnienie negatywnego wpływu zanieczyszczeń przemysłowych powietrza na populację kobiet dłużej bytujące w takim środowisku. Możliwe, że różne chemiczne związki z emisji przemysłowo-komunalnych i w miejscach pracy – zawarte w atmosferze przyczyniają się do wzrostu zachorowań na raka piersi u kobiet. **Materiał i metody.** W analizie typu case-control przebadano dwie populacje kobiet, tj. autochtonki – 540 przypadków chorych na raka piersi i 687 przypadków kontrolnych (są to kobiety urodzone na terenie woj. śląskiego) oraz imigrantki – 319 przypadków chorych i 446 nie-chorych (wszystkie kobiety urodzone poza woj. śląskim). W tej pracy sprawdzano tezę: czy charakter i długotrwałość narażeń w miejscu pracy są istotnymi czynnikami w ryzyku raka piersi, czy też nie. **Wyniki.** Kobiety pracujące fizycznie bez narażeń w miejscu pracy, jak i pracujące w narażeniu charakteryzowały się większym ryzykiem raka piersi – niezależnie od miejsca urodzenia (autochtonki, imigrantki), grupy wiekowej (≤ 30 , 31–40, 41–50, 51–60, > 60 lat i wiek ogółem) i stref endemicznych o istotnie wysokiej czy niskiej zachorowalności i umieralności (tab. II, III). Nie udało się też wyodrębnić żadnych większych grup (czy grupy) kobiet z wyraźną przewagą jakichś charakterystycznych zanieczyszczeń w miejscach pracy w porównaniu grup kobiet chorych do grup kontrolnych. **Wnioski.** W tym

badaniu narażenia w miejscach pracy uznano za cechę mało istotną w ryzyku raka piersi u kobiet.

Słowa kluczowe: rak piersi u kobiet, czynniki ryzyka w miejscu pracy

ABSTRACT

Background. In the earlier examinations on the Silesia voivodeship territory was found ultimately that in the districts with greatest development of industry the incidence of breast cancer was significantly greater in native females (stationary population) than in immigrants (no stationary population), which suggests that there is a harmful influence of industrial pollutants in the female population (a longer time living in such conditions). It is possible that various chemical compounds especially from industrial-communal emissions and in the place of work – in the atmosphere contribute to a rise in the incidence of breast cancer in females as well. **Material and methods.** In analyse case-control type two women populations, i.e. natives – 540 cases with a breast cancer and 687 cases of control (women born within Silesia voivodeship), and immigrants – 319 cases of ills for breast cancer and 446 not-ills (all ones born outside Silesia voivodeship) – were examined. Anywhere in this case checking thesis whether character and long-time of hazards in microenvironment of work is significant in a risk of breast cancer. **Results.** The females that manually working without haz-

ards in the place of work were characterized a bigger breast cancer risk – independently from place of birth (natives, immigrants), age group (≤ 30 , 31–40, 41–50, 51–60, > 60 and total age) and the endemic areas about statistically significantly high or low incidence and mortality (tab. II, III). It can not distinguished in this study no bigger females group with any characteristic impurities

in the place of work comparatively suffering groups to controls ones. **Conclusions.** In this study the occupational risk factors are small significant mark in the incidence for female breast cancer.

Key words: breast cancer among females, risk factors in the place of work

WSTĘP

W złożonej bez wątplenia etiologii raka piersi prawdopodobny jest również udział „czynników zawodowych”, choć do tej pory względnie słabo rozpoznanych. Z ogółu substancji chemicznych występujących w środowiskach pracy np. w USA, zaledwie $< 2\%$ z nich poddano próbom na kancerogenność [1], a szacuje się, że mogą powodować w populacji amerykańskiej od 4 do 10% zachorowań na nowotwory złośliwe o różnych lokalizacjach i typach morfologicznych, a w tym także na nowotwory piersi u kobiet [2]. Z niektórych prac [3, 4] wynika, że raki piersi u kobiet w 53–75% mogą być indukowane przez czynniki niezwiązane z dotąd uznanymi w tle etiologicznym, tj. takimi jak: rodność, płodność, hormonoterapia, mutacje w genach BRCA1, BRCA2, dieta itd. Zawodowa ekspozycja na różnorodne czynniki (np. promieniowanie jonizujące), czy substancje chemiczne (np. pyły drobnofrakcyjne o charakterze organicznym bądź nieorganicznym, opary kwasów) prawdopodobnie odgrywa w etiologii raka piersi pewną, może nawet istotną rolę, czego jednak dotąd nie udało się udowodnić. Na analizach typu retrospektywnego ciążą przede wszystkim ograniczenia metodologiczne: np. trudno dociec poziomów stężeń bezpośrednio związanych z osobą narażoną, zmienność stanowisk i miejsc pracy zwłaszcza wśród kobiet migrujących, dość często wyuczony zawód niekoniecznie odpowiada charakterowi bieżącego zatrudnienia, liściebnie niewielkie grupy kobiet podlegające analizom itp. Na te problemy zwracali uwagę również inni badacze [m.in. 3–5].

W roku 2011 w woj. śląskim w dalszym ciągu zachorowania na raka piersi u kobiet stanowiły 23,7% (2118 przypadków), wyraźnie dominując nad innymi lokalizacjami narządowymi; 746 kobiet (14,5% z ogółu zgonów na nowotwory) zmarło z tego powodu [6]. Wcześniej wykonane analizy z zakresu ryzyka raka piersi u kobiet Górnego Śląska, tj. u autochtonek i imigrantek, sugerowały możliwość wpływu na wielkość tego ryzyka zarówno zanieczyszczeń przemysłowo-komunalnych związanych z miejscem zamieszkania kobiet [7], jak i narażeń na cały wachlarz różno-

rodnych pyłów, gazów czy oparów w mikrośrodowiskach pracy, związanych z różnorodnymi procesami technologicznymi, przy czym nie wyłoniono dla tych populacji żadnej określonej i dominującej grupy zawodowej, czy wyróżniających się dla większej liczby kobiet substancji (czynników) narażających w miejscu zatrudnienia [8]. Stąd kolejna, dokładniejsza, próba identyfikacji zawodowych czynników ryzyka, które, oprócz innych, można by przypisać tym nowotworom. Uwagę skoncentrowano nie na opisie wyuczonych zawodów (jak to ma miejsce w wielu pracach), a na dokładniejszej identyfikacji samych czynników narażających i długo trwałości ich oddziaływania, biorąc również pod uwagę miejsce urodzenia badanych kobiet (autochtonki, imigrantki) oraz grupy wiekowe: ≤ 30 lat, 31–40, 41–50, 51–60 i > 60 lat. To jest cel tej pracy.

MATERIAŁ I METODY

W ciągu 3 lat testem bezpośrednim zebrano dane w zakresie warunków mikrośrodowisk pracy dla 859 chorych na raka piersi (nr C50 wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych – X rewizja) – kobiet, mieszkank woj. śląskiego (w tym dla 540 autochtonek, tj. kobiet od urodzenia mieszkających na Śląsku, stanowiących 62,9% z ogółu badanych i 319 imigrantek, tj. 37,1%, czyli kobiet osiadłych na Śląsku od kilku do kilkudziesięciu lat; przeważnie są to mieszkanki wsi urodzone poza Śląskiem: 251 przypadków, tj. 78,7% oraz 68 kobiet, tj. 21,3% urodzonych w małych miastach innych regionów Polski). Wszystkie przypadki rozpoznanych raków piersi były potwierdzone badaniem histopatologicznym. W większości wystąpił rak przewodowy naciekający (ok. 60%). Grupę kontrolną stanowiły 1133 kobiety nie-chore na nowotwory dobrane losowo wg wieku: 687 autochtonek, tj. 60,6% z ogółu i 446 imigrantek (39,4%), przy czym 316 z nich, tj. 70,9%, pochodziło ze wsi z różnych regionów Polski, a 130 (29,1%) z miast i miasteczek również spoza Śląska. Tego typu separacja demograficzna obiektywizuje wnioski chociażby przez fakt,

że imigrantki, zwłaszcza te pochodzące ze wsi, tak chore na raka piersi jak i nie-chore (grupa kontrolna) jeśli pracowały zawodowo były też stosunkowo krócej narażane na środowiskowe aeropolutanty przemysłowo-komunalne w nowym miejscu zamieszkania, tj. na Śląsku, niż populacja autochtonek, tj. rdzennych mieszkanki Śląska. Populacja autochtonek była zatem bardziej obciążona w ciągu swojego życia różnorodnymi szkodliwymi substancjami w miejscu zamieszkania, niezależnie od warunków mikrośrodków pracy. W takim razie pytanie brzmi: czy ryzyko zachorowania na raka piersi, biorąc pod uwagę warunki pracy i miejsc zamieszkania, jest większe w przypadku kobiet-autochtonek w porównaniu do imigrantek na Śląsk, czy jest to czynnik nieistotny?

Do porównania ww. grup populacyjnych zastosowano metodę ilorazu szans (OR) [9] przyjmując dla każdej z grup wg miejsca urodzenia 6 kategorii wiekowych (≤ 30 lat, 31–40, 41–50, 51–60, > 60 lat i wiek ogółem) – 3 frakcje charakteru pracy i narażeń: 1. kobiety pracujące fizycznie bez jakichkolwiek narażeń w miejscu pracy, 2. pracujące umysłowo, ale w warunkach narażenia i 3. pracujące fizycznie w narażeniu na szkodliwe substancje w mikrośrodkach pracy. Poziom referencyjny (1,00 OR) w każdej grupie wieku stanowiły kobiety niepracujące wcale w ciągu swojego życia i/lub pracujące umysłowo, ale bez stwierdzonych jakichkolwiek narażeń. Testowane chore i nie-chore dokonały oceny warunków w których pracowały i w kwestionariuszu przedstawiły listę czynników (rodzaje pyłów, gazów, oparów lub ich mieszanin oraz innych narażeń) z którymi miały do czynienia w trakcie wykonywanej pracy, czasem wielokrotnie zmienianej w ciągu całego życia zawodowego.

WYNIKI

Podział kobiet wg grup wieku: przedmenopauzalnej (i szczegółowiej: 30, 31–40, 41–50 lat) i pomenopauzalnej (51–60, > 60 lat) oraz segregacja kobiet wg miejsca urodzenia: autochtonki (populacja stacjonarna) i imigrantki (populacja niestacjonarna w znacznej części wielokrotnie zmieniająca „nisze ekologiczne” w ciągu życia, aż do osiedlenia się na Śląsku) – stworzył pewne ramy do oszacowania zależności związanych z ryzykiem raka piersi w świetle bezpośrednich narażeń wynikających z charakteru wykonywanej, a nie jak to najczęściej spotyka się w podobnych analizach odnoszące się do „wyczonego zawodu”. Analizie poddano łącznie 859 kobiet chorych na raka piersi (62,9% autochtonek i 37,1% imigrantek) oraz 1133 kobiety nie-chorujące na raka piersi, bądź na jakikolwiek inny nowotwór (60,6% autochtonek i 39,4% imigrantek) (tab. I).

Grupy kobiet, tak autochtonek jak i imigrantek (i przypisanych im grup kontrolnych) w wieku 30 lat, poza „wyróżniającą się” wartością OR = 4,00 dla frakcji kobiet „pracujących fizycznie bez narażeń w miejscu pracy” (średnio 8,3 lata) – nie nadają się do empirycznego, dokładniejszego opisu z uwagi na braki danych w założonym algorytmie: czynniki zagrażające zdrowiu rozpoznano jedynie w grupie kontrolnej (a nie w grupie chorych) autochtonek-frakcja 2 (różnorodne pyły włókiennicze: naturalne, syntetyczne i sztuczne [były to pyły naturalnych włókien: bawełny, lnu, wełny, m.in. owiec, kóz; włókien syntetycznych wytwarzanych z polimerów, np. z poliamidów, poliestrów czy poliuretanów oraz pyły włókien sztucznych np. z naturalnych biopolimerów takich jak włókna wiskozowe z celulozy zawierające celulozoksantogenian sodu rozpuszczany w ługu sodowym i siarczku węgla,

Tabela I. Liczby bezwzględne kobiet chorych na raka piersi i nie-chorych (grupa kontrolna) użyte w badaniu, wg miejsca urodzenia (autochtonki, imigrantki) i grup wieku

Table I. Absolute numbers of females suffering for the breast cancer and not-ills (control group) used in work, by the place of birth (natives, immigrants) and groups of age

Wiek (age)	Autochtonki (a) (natives)		Imigrantki (i) (immigrants)		(a) + (i) (total)	
	chore (ills)	kontrola (control)	chore (ills)	kontrola (control)	chore (ills)	kontrola (control)
<30	11	32	3	11	14	43
31–40	58	105	36	54	94	159
41–50	139	173	107	124	246	297
51–60	165	197	86	103	251	300
>60	167	180	87	154	254	334
ogółem (total)	540	687	319	446	859	1133

Źródło: opracowanie własne (source: self formulated)

czy włókna kazeinowe z białka]) oraz dla frakcji 4 (pyły włókiennicze, opary kosmetyków [były to np. lakiery do paznokci, które zawierają toluen (metylobenzen) o sprawdzonym działaniu neurotoksycznym, szkodliwym dla układu rozrodczego i immunologicznego; niektóre farby do włosów zawierające amoniak, nadtlenuk wodoru, azo-barwniki, związki halogenoorganiczne o możliwym działaniu mutagennym i rakotwórczym; w dniu 01.12.2006 r. UE wprowadziła do życia dyrektywę 2006/65/WE zakazującą stosowania aż 22 substancji wchodzących w skład chemicznych farb do włosów, głównie z powodu barwników azowych]) i rozpuszczalników do farb samochodowych [były to głównie tzw. lotne substancje organiczne: toluen i benzyna lakowa] oraz częsty kontakt ze smarami i olejami technicznymi [to styczność ze smarami różnego rodzaju: glinowymi, litowymi, litowo-wapniowymi, na bazie sulfonianu wapnia i in.; ich właściwości ślizgowe uzyskuje się przez dodanie towotu, oleju silnikowego, a często dodaje się także teflon, tarflen, dwusiarczek molibdenu, grafit, miedź, krzem]); są to też młode populacje kobiet o stosunkowo niewielkim stażu pracy i czasie narażeń (tab. II).

W grupach kobiet w wieku 31–40 lat w niektórych frakcjach obserwuje się istotny wzrost ryzyka raka piersi. Wśród autochtonek do wielkości $OR = 2,37$ (przy $0,01 < p < 0,05$) dla frakcji kobiet – 2 „pracujących fizycznie bez narażeń w miejscu pracy”, ale i też do $OR = 4,12$ (przy $0,001 < p < 0,01$) dla frakcji-4, tj. autochtonek „pracujących fizycznie w warunkach narażeń w miejscu pracy” (tab. II). Tu, narażone w mikrośrodowiskach pracy autochtonki chorujące na raka piersi, pracowały przeciętnie 18 lat (przy 11,8 latach w grupie kontrolnej). Chore w tej grupie (13 przypadków) najczęściej (9 kobiet, tj. 69,2%) wskazywały na inhalowanie różnorodnych i różnofrakcyjnych pyłów węgla, metali: Fe, Al, Pb, Cd, Cr oraz korundu, pyłów budowlanych [były to pyły głównie cementu, wapna pylistego, pyły cegły ceramicznej, szamotowej i żuźlowej, piasku itp.] i włókienniczych, czy mąki i aflatoksyn [*Aspergillus flavus* L.- Kropidlak żółty, który wytwarza duże ilości zwłaszcza aflatoksyny B1 o właściwościach hepatotoksycznych i kancerogennych]; kilka kobiet wskazało na opary kwasów: HCl i H₂SO₄, ługu sodowego oraz na opary detergentów syntetycznych [-detergenty (surfaktanty) – to syntetyczne środki piorące oraz mydłace, kosmetyki; są to głównie sole sodowe kwasów sulfonowych z wyższymi alkoholami (np. laurylosiarczan sodu); są aktywnymi składnikami wszelkich środków czystości, tj. proszków do prania, płynów do mycia naczyń, tabletek do zmywarek, szamponów itp.; prawdopodobnie rakotwórczej]. W grupie „4” kontrolnej – stwierdzono u 37,5% kobiet narażenia na pyły żelaza, stali, grafitu, materia-

łów ściernych [zidentyfikowano jako ziarna ściernie korund i węglík krzemu do obróbki różnych typów powierzchni, np. z drewna, metalu, ceramiki, szkła] i nawozów sztucznych [nawozy były wysiewane w ogródkach bądź na polach uprawnych: azotowe, fosforowe, potasowe, magnezowe, tzw. mieszane i mikronawozy], a także pestycydów [było to narażenie głównie na herbicydy, fungicydy i bakteriocydy, tj. substancje zawierające m.in. takie związki chemiczne jak: organofosforany, karbaminy, nitrofenole, uracyl, mocznik czy pochodne kwasów aryloalkanokarboksylowych] oraz w niewielkim odsetku kobiet wdychanie oparów detergentów syntetycznych. Istotne, względnie wysokie ryzyko raka piersi zaobserwowano też wśród kobiet imigrantek: $OR = 5,55$ (przy $0,001 < p < 0,01$) (tab. II); tutaj 100% chorych pracując przeciętnie 16 lat miało do czynienia z różnorodnymi pyłami: szkła, kwarcu, węgla, koksu, kamienia budowlanego, ziemi, włókien sztucznych (wiskoza) i syntetycznych (elana) oraz włókien tkanin innego rodzaju, a na dodatek, część tych kobiet inhalowała opary różnych klejów [zidentyfikowano kleje głównie rozpuszczalnikowe, np. do klejenia tworzyw sztucznych, wytwarzane na bazie żywic polimerowych, np. kleje epoksydowe, kleje mieszane, np. butapren], środków piorących oraz takie gazy jak SO₂ czy CO₂. Również 100% populacji kontrolnej kobiet – imigrantek (przeciętny staż pracy 19,3 lat), wdychało na stanowiskach pracy pyły, tyle, że innego rodzaju, tj. cyny, kalafonii, mąki, aflatoksyn i pyły ceramiczne (różnorodne pod względem składu chemicznego i uziarnienia). W ryzyku raka piersi u kobiet w wieku 31–40 lat frakcja „2”, tj. „pracujące umyślowo w warunkach narażeń w miejscu pracy” nie odgrywa żadnej istotnej roli, chociaż zastanawiający jest fakt (trudny do oceny w kategoriach racjonalnych), że w grupie autochtonek wartość OR była niższa niż poziom referencyjny ($OR = 1,00$), a nieco tylko większa w przypadku kobiet imigrantek, a na dodatek występowanie rozmaitych szkodliwych dla zdrowia substancji jest znacznie większe w obydwu grupach kontrolnych (nie chorych), tak wśród autochtonek jak i imigrantek. Na przykład, wśród autochtonek chorych na raka piersi, stwierdzono narażenie na pyły pumeksu i opary acetonu [-aceton (propanon), to substancja drażniąca; opary łatwo wchłaniane do krwi via płuca; nie stwierdzono bezpośredniego działania o charakterze rakotwórczym], natomiast w grupie kontrolnej, gama stwierdzonych środków narażających jest znaczna. Inhalowane pyły to miał węglowy, skała płona, PCV, pyły różnych chemikaliów, mąki, pleśni i grzybów (w tym aflatoksyny), proszków farb mineralnych i syntetycznych, dalej, opary amoniaku, rozpuszczalników do farb i lakierów, rtęci, tri [-trichloroetan, rozpuszczalnik tłuszczów;

po stwierdzeniu narkotyzowania się jego oparami- wycofany z rynku], kwasów: octowego i mrówkowego, a także narażenia na promieniowanie Rtg. Z kolei chore na raka piersi imigrantki w mikrośrodkach pracy inhalowały najczęściej opary kwasów HCL i H₂SO₄, benzenu, toluenu, ksyleny, ropy naftowej i benzyny, a grupa kontrolna pyły węgla, opary lizolu [to środek myjąco-dezynfekcyjny zawierający krezole, ale brak danych na temat rakotwórczego działania krezoli na ludzi] i rozpuszczalników do farb i lakierów. Frakcje-2 kobiet zarówno autochtonek jak i imigrantek ww. substancje inhalowały przeważnie w warunkach przemysłowych (linie technologiczne) lub w warunkach laboratoriów naukowych, bądź medycznych i prawdopodobnie w ilościach śladowych i z rzadką w czasie częstotliwością. Stąd być może wynika m.in. ta niejednoznaczność w wartościach ilorazów szans dla badanych grup kobiet (tab. II).

Kobiety chore na raka piersi w grupie wieku 41–50 lat charakteryzowały się istotnie większym ryzykiem zachorowania związanym z pracą fizyczną bez jakichkolwiek narażeń typu technologicznego, jak i pracujących w narażeniu, tak wśród autochtonek jak i imigrantek (tab. II). Część autochtonek stykała się w mikrośrodkach pracy z następującymi, różnorodnymi pod względem fizykochemicznym, zanieczyszczeniami: pyłami papieru, kwarcu, szkła, skóry, nawozów sztucznych, węgla, siarki, fosforu, prochu strzelniczego [to materiał wybuchowy, służący jako ładunek miotający w broni palnej – tu kobiety były narażone na proch tzw. bezdymny głównie nitroglicerynowy, nitroglikolowy i kordyt], cementu, PCV [polichlorek winylu – do wytwarzania tworzyw sztucznych: PCW, PVC, winidur – szerokie zastosowanie w różnych gałęziach gospodarki i do różnych celów – rakotwórczy]; pyłami metali: ołowiu, żelaza (Fe₂O₃, FeO), pyłami włókienniczymi (wełny, bawełny, lnu), gazami: CO, CO₂, Nx, oparami ługu sodowego, klejów i benzyny (18,7% z ogółu); 9,7% kobiet z ogółu grupy kontrolnej to też narażone na szerokie spektrum pyłów czy gazów wśród których najczęściej wymieniono następujące: pyły węgla, metali, materiałów szlifierskich i włókiennicze oraz gazy i pyły spawalnicze [najczęstszy rodzaj spawania wiąże się z użyciem gazu acetyleny, tj. gazu palnego lub wodoru, propanu-butanu, czy gazu ziemnego; narażenie na pyły metali w postaci głównie tlenków Fe, Mn, Ti, gazy NOx, CO₂, CO, SO₂, promieniowanie jonizujące, ultrafioletowe i inne], spaliny samochodowe [tj. głównie spaliny silników Diesla; ich cząstki stałe łatwo wchłaniają się do pęcherzyków płucnych i akumulują się; cząstki te zawierają m.in. węglowodory aromatyczne wielopierścieniowe: są prawdopodobnie rakotwórcze dla ludzi (płuco, pęcherz moczowy) – grupa 2A wg IARC], freon [difluorodichlorometan –

stosowany w technice chłodniczej i w kosmetykach – od 1991 r. w Polsce nie używany; niszczył warstwę ozonową, która zabezpiecza przed szkodliwym działaniem promieniowania UV], a także opary rtęci, kosmetyków, kwasu fosforowego, nafty, benzyny, tri i amoniaku. Zarówno dla chorych jak i kobiet-autochtonek z grupy kontrolnej trudno wyseparować substancję lub grupę substancji o wyraźnej dominacji. Podobne obserwacje dotyczą imigrantek w wieku 41–50 lat, tak chorych na raka piersi, jak i nie-chorych. Za większymi istotnymi wartościami OR w grupach kobiet pracujących fizycznie bez narażeń, a w szczególności w narażeniach w środowisku pracy nie wystąpiły żadne dające się wyraźnie wydzielić substancje (czy ich grupy) – w porównaniu do kobiet z grup kontrolnych (tab. II), a które mogłyby być przedmiotem dalszych dociekań jako ewentualnych, istotnych czynników ryzyka w raku piersi.

W grupie wiekowej 51–60 lat, podobnie jak w grupach młodszych, istotnie większe ryzyko raka piersi wystąpiło wśród kobiet pracujących fizycznie bez narażeń jak i narażanych na stanowiskach pracy, tak wśród autochtonek jak i imigrantek (tab. II). W tych grupach kobiet ujawniono częstsze inhalowanie się drobnofrakcyjnymi pyłami węgla, nawozów sztucznych, pyłami włókienniczymi (naturalnymi, syntetycznymi i sztucznymi), oparami różnorodnego pochodzenia (tj. kwasów, rozpuszczalników nitro, kosmetyków, alkoholi) oraz gazami: CO₂, CO, SO₂, gazami w mieszaninach z pyłami (hutniczymi [zidentyfikowano występowanie pyłów respirabilnych PM10, PM2,5 oraz gazów: NO₂, SO₂, CO₂; ich inhalacje prowadzą do upośledzenia funkcjonowania płuc, przyczyniają się do rozwoju astmy, bronchitu i innych chorób płuc, serca oraz innych narządów], spawalniczymi itp.). Podobną strukturę zanieczyszczeń w miejscu pracy można jednak przypisać grupie kontrolnej, tj. autochtonkom nie-chorym na raka piersi. Chore na raka piersi i nie-chore imigrantki też nieco częściej inhalowały w miejscu pracy pyły włókiennicze, drewna i węgla oraz różnych metali, a także opary rozpuszczalników do farb i lakierów.

W grupie wieku > 60 lat również uzyskano istotnie większe wartości ryzyka raka piersi dla kobiet pracujących fizycznie bez narażeń jak i w narażeniu w swoich mikrośrodkach pracy, dotyczy to zarówno grupy autochtonek, jak i imigrantek na Śląsk (tab. II). Autochtonki w miejscu pracy nieco częściej były narażone na drobnofrakcyjne pyły węgla (emisje miazgi węglowej w zakładach przerobczo-sortowniczych), pyły materiałów budowlanych (piasek, cement, wapno, cegła), pyły włókiennicze i nawozów sztucznych, mieszaniny pyłowo-gazowe (głównie hutnicze), opary: glikolu [to glikol etylenowy, jego pochod-

Tabela II. Ryzyko względne (O.R.) inwazyjnego raka piersi wśród kobiet autochtonek i imigrantek w woj. śląskim w odniesieniu do warunków mikrośrodowisk pracy oraz grup wieku

Table II. The relative risk (O.R.) of the invasive breast cancer among natives and immigrants females in relation to the work microenvironment conditions and groups of age within Silesia voivodeship

Wiek (age)	Badana cecha ^{a)} (an analyzed mark) ^{a)}	Autochtonki (natives)				Imigrantki (immigrants)			
		chore (ills)	kontrola (control)	p	O.R.	chore (ills)	kontrola (control)	p	O.R.
≤30	(1)	5	20	–	1,00	2	5	–	1,00
	(2)	0	1	0,619	0,00	0	1	0,537	0,00
	(3)	6	6	0,062	4,00	1	5	0,612	0,50
	(4)	0	5	0,273	0,00	0	0	–	–
31–40	(1)	28	71	–	1,00	15	37	–	1,00
	(2)	3	11	0,591	0,69	3	5	0,619	1,48
	(3)	14	15	0,044	2,37*	9	8	0,07	2,78
	(4)	13	8	0,003	4,12**	9	4	0,007	5,55**
41–50	(1)	69	120	–	1,00	43	82	–	1,00
	(2)	4	13	0,284	0,54	5	15	0,407	0,64
	(3)	40	23	0,0002	3,02***	23	8	0,0001	5,48***
	(4)	26	17	0,004	2,66**	36	19	0,0001	3,61***
51–60	(1)	52	135	–	1,00	38	72	–	1,00
	(2)	6	11	0,512	1,42	3	8	0,627	0,71
	(3)	52	23	0,00001	5,87***	18	10	0,004	3,41**
	(4)	55	26	0,00001	5,49***	27	10	0,00001	5,12***
> 60	(1)	34	98	–	1,00	32	91	–	1,00
	(2)	1	7	0,4	0,41	1	6	0,488	0,47
	(3)	91	52	0,00001	5,04***	28	42	0,044	1,90**
	(4)	41	25	0,00001	4,73***	26	18	0,0001	4,11***
ogółem (total)	(1)	188	444	–	1,00	130	287	–	1,00
	(2)	14	43	0,41	0,77	12	35	0,426	0,76
	(3)	203	119	0,00001	4,03***	79	73	0,00001	2,39***
	(4)	135	81	0,00001	3,94***	98	51	0,00001	4,24***

Źródło: opracowanie własne, (source: self formulated)

Objaśnienia (explanations):

a) badana cecha (an analyzed mark)

(1) Niepracujące wcale bądź pracujące umysłowo bez narażeń w miejscu pracy
(not working at all or working intellectual without hazard in the place of work)(2) Pracujące umysłowo w warunkach narażeń w miejscu pracy
(working intellectual in the hazard conditions in the place of work)(3) Pracujące fizycznie bez narażeń w miejscu pracy
(working manually without hazards conditions in the place of work)(4) Pracujące fizycznie w warunkach narażeń w miejscu pracy
(working manually in the hazard conditions in the place of work)

Statystyczne różnice w odniesieniu do (O.R.) = 1,00 (statistical differences in relation to O.R. = 1.00):

* 0,01 ≤ p < 0,05

** 0,001 ≤ p < 0,01

*** p < 0,001

Tabela III. Ryzyko względne (O.R.) raka piersi wśród kobiet autochtonek i imigrantek w woj. śląskim wg charakteru zatrudnienia i trzech stref endemicznych (1999–2009)

Table III. The relative risk (O.R.) of the breast cancer among native and immigrant females within Silesia voivodeship by the character of work and by the 3 endemic areas (1999–2009)

Strefa endemiczna (endemic areas) ¹⁾	Charakter zatrudnienia (character of work) ²⁾	Autochtonki (natives)				Imigrantki (immigrants)			
		chore (ills)	kontrola (control)	p	O.R.	chore (ills)	kontrola (control)	p	O.R.
A	(1)	73	219	–	1,00	51	148	–	1,00
	(2)	3	7	0,720	1,29	6	17	0,962	1,02
	(3)	73	52	0,00001	4,21**	28	36	0,006	2,26*
	(4)	41	46	0,0001	2,67**	28	20	0,00001	4,06**
B	(1)	16	46	–	1,00	14	16	–	1,00
	(2)	2	5	0,87	1,15	2	2	0,900	1,14
	(3)	18	13	0,002	3,98*	6	5	0,655	1,37
	(4)	21	15	0,0014	4,03*	12	4	0,065	3,43
C	(1)	104	176	–	1,00	65	122	–	1,00
	(2)	6	15	0,432	0,68	5	16	0,314	0,59
	(3)	107	57	0,00001	3,18**	45	34	0,0008	2,48**
	(4)	76	36	0,00001	3,57**	57	26	0,00001	4,11**

Źródło: opracowanie własne, (source: self formulated)

Objaśnienia (explanations):

¹⁾ strefa endemiczna (endemic areas)

A – Statystycznie istotnie wysoka zachorowalność i umieralność w porównaniu do średniej wojewódzkiej: Częstochowa, Bytom, Chorzów, Gliwice, Jastrzębie Zdrój, Katowice, Mysłowice, Ruda Śląska. (Statistically significantly high area of incidence and mortality for breast cancer).

B – Statystycznie istotnie niska zachorowalność i umieralność w porównaniu do średniej wojewódzkiej: powiaty – częstochowski, bielsko-bialski, kłobucki, bieruńsko-łędziński, pszczyński, raciborski, zawierciański, żywiecki, i miasto Bielsko-Biała. (Significantly low).

C – Statystycznie nieistotna zachorowalność i umieralność w porównaniu do średniej wojewódzkiej (pozostałe jednostki administracyjne, tj. miasta i powiaty poza ww. w punktach A i B. (Not significant – in the relation to overall rate for Silesia voivodeship)

Statystyczne różnice w odniesieniu do (O.R.) = 1,00 (statistical differences in relation to O.R. = 1.00):

* 0,01 ≤ p < 0,01

** 0,001 ≤ p

²⁾ charakter zatrudnienia (character of work)

(1) Niepracujące wcale bądź pracujące umysłowo bez narażeń w miejscu pracy (not working at all or working intellectual without hazard in the place of work)

(2) Pracujące umysłowo w warunkach narażeń w miejscu pracy (working intellectual in the hazard conditions in the place of work)

(3) Pracujące fizycznie bez narażeń w miejscu pracy (working manually without hazards conditions in the place of work)

(4) Pracujące fizycznie w warunkach narażeń w miejscu pracy (working manually in the hazard conditions in the place of work)

ną jest dioksan: opary glikolu np. z chłodziw samochodowych są toksyczne, zatrucia prowadzą do kwasicy metabolicznej i do uszkodzeń nerek, wątroby oraz mózgu], terpentyny, klejów, detergentów, kwasu HCL; styczność ze smarami i olejami technicznymi (podobną strukturę zanieczyszczeń w miejscach pracy obserwowano wśród kobiet grupy kontrolnej). U kobiet imigrantek chorych na raka piersi i u nie-chorych – struktura narażeń była dość podobna jak w przypad-

ku autochtonek. Trudno wyraźnie określić jakieś środowiska pracy, które charakteryzowałyby się tym, że objęły liczebnie większe populacje.

Należy podkreślić fakt charakterystyczny dla wszystkich w/w grup wiekowych, że w wielu przypadkach różnorodne substancje miały jakiś wpływ (inhalacje, dotyk itp.) na pojedyncze kobiety lub małe liczebnie grupy (są to jednak parametry zmienne, np. w związku ze zmianą miejsca pracy). Np. niewykwa-

lifikowana kobieta po pracy na roli (inhalacje pyłów mineralno-organicznych, pestycydów itp.) podejmowała pracę zarobkową w cementowni czy hucie żelaza zmieniając zupełnie charakter swojego narażenia.

Nie udało się wyodrębnić istotnie wyraźnej grupy określonych narażeń dla 859 chorych na raka piersi kobiet, ani dla 1133 kobiet nie-chorych stanowiących grupę kontrolną. Nie stwierdzono też istotnych różnic w grupach kobiet wg miejsc urodzenia (autochtonki, imigrantki), ani też wg grup wieku: wydłużał się jedynie średni czas narażeń wraz z postępującym wiekiem.

Z 11-letniego (1999–2009) monitoringu zachorowalności i umieralności na raka piersi wynika, że woj. śląskie można podzielić na 3 strefy endemiczne o różnym stopniu epidemiologicznego zagrożenia tymi nowotworami w skali makropopulacyjnej. Są to: strefa „A” ze statystycznie istotnymi, największymi wartościami współczynników zachorowalności i /lub umieralności w porównaniu do przeciętnej dla całego województwa; strefa „B” z istotnie najmniejszymi wartościami i strefa „C” z wartościami nieistotnymi (tab. III).

Przypisując tym trzem ww. endemiom, cztery różne poziomy związane z charakterem zatrudnienia i miejscem urodzenia kobiet (autochtonki, imigrantki), stwierdza się, że z reguły większym ryzykiem raka piersi charakteryzują się kobiety, które pracują fizycznie bez narażeń, jak i w narażeniach w miejscu pracy (pyły, gazy, opary i ich mieszaniny oraz inne czynniki, takie jak np. promieniowanie jonizujące) – niezależnie od tego czy są rdzennymi mieszkankami Śląska czy też nie, jak i niezależnie od tego czy zamieszkują endemicznie z makropopulacyjnie wysokim czy niskim ryzykiem zachorowań lub zgonów na raka piersi (tab. III).

OMÓWIENIE

Kontrowersyjne doniesienia o większym lub mniejszym (nieistotnym) ryzyku raka piersi u kobiet wykonujących zawód nauczycielki [3, 10], lekarki czy pielęgniarki [10, 11] lub pracujących w innych zawodach (m.in. sekretarki, urzędniczki, zakonnice, pracownice zakładów farmaceutycznych, chemicznych itp., telefonistki, fryzjerki czy kosmetyczki) [3, 12, 13], świadczą o tym, że istniejące dane empiryczne w tym zakresie nie dają spójnej i jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, jakie zawody i/lub czynniki narażające z nimi związane wpływają istotnie merytorycznie na procesy nowotworzenia w piersi kobiecej. Przeciwnie w wielu przypadkach kobiety pracujące w ww. zawodach miały styczność (przez inhalacje,

dotyk) z czynnikami szkodliwymi dla zdrowia w ogóle oraz potencjalnymi kancerogenami (np. cytostatyki, wirusy, promieniowanie jonizujące wśród leciarek czy pielęgniarek) i mimo to, analizy epidemiologiczne nie ujawniły tutaj jednoznacznie negatywnych związków przyczynowych [10, 11, 14]. Pewne większe ryzyko, np. u zakonnice, próbuje się tłumaczyć brakiem „aktywności fizycznej”, a u sekretarek „siedzącym trybem pracy”, czyli również brakiem aktywności fizycznej [10]. Z kolei kosmetyczki czy fryzjerki są ekspozowane dotykowo i inhalacyjnie np. na opary farb do włosów, rozpuszczalniki (np. aceton), formaldehyd [15], a pracownice zakładów farmaceutycznych na estrogeny, antydepresanty, amfetaminy i szereg innych substancji [16]. Możliwy jest też wzrost ryzyka raka piersi u osób narażonych na działanie pól elektromagnetycznych o niskiej częstotliwości [10, 17, 18] i na promieniowanie jonizujące [19–22], a także wiąże się jego wzrost z małą aktywnością fizyczną u kobiet w ogóle (siedzący tryb życia) (23–26).

Wydaje się, że nie grupy zawodowe, a bezpośrednie i niezależne od tytułu zawodowego narażenie na określone i różne czynniki i/lub substancje chemiczne, „lepiej” powinny korelować z ryzykiem zachorowania na raka piersi, ponieważ w obrębie samej grupy zawodowej mogą wystąpić nawet istotne różnice w natężeniu czynnika narażającego (np. promieniowanie Rtg w grupie zawodowej lekarzy). Zwrócono też uwagę np. na rozpuszczalniki organiczne w etiologii raka piersi (prawdopodobnie jest to działanie bezpośrednie o charakterze genotoksycznym na komórki piersiowe lub pośrednie przez metabolity tych rozpuszczalników) [27]; brak jednak danych epidemiologicznych dla ludzi, chociaż guzy piersiowe indukowano u zwierząt laboratoryjnych przy użyciu benzenu, 1,2-dibromoetanu, chlorku metylenu, styrenu, 1,2,3-trichloropropanu czy chlorku winylu. Z kolei kobiety oraz mężczyźni zatrudnieni w pralniach chemicznych, potencjalnie narażeni np. na fluoropochodne węglowodorów, benzynę ekstrakcyjną czy perchloroetylen – nie wykazywali się wzrostem ryzyka zachorowań na raka piersi [28], chociaż w odniesieniu do chlorku winylu pewne badanie ujawniło wzrost ryzyka zgonów na raka piersi o ok. 80% w stosunku do nienarażonych [29]. Niektóre pestycydy i polichlorobifenyle (PCBs) będąc ksenoestrogenami (tj. substancjami wykazującymi się powinowactwem do receptorów estrogenowych) mogą być rakotwórcze (np. DDT-izomer o,p-DDT i jego metabolit DDE czy PCBs) [30, 31], chociaż przekonywających danych epidemiologicznych w tym zakresie brak [3, 5, 32].

Czasokres zatrudnienia poruszali nieliczni badacze [np. 4, 33], przy czym największe ryzyko raka piersi przypisano kobietom w wieku 50–54 lat (względnie

długi czas pracy), chociaż dotyczyło tylko kohorty kobiet zatrudnionych jako operatorki radiowe i telegrafistki („siedzący” tryb pracy) [33], ale nie ujawniono czy poza pracą również były mało aktywne fizycznie.

W obrębie woj. śląskiego istnieje pewna stabilizacja terytorialna przynajmniej w odniesieniu do współczynników zachorowalności na raka piersi u kobiet. Endemie z istotnie największą zachorowalnością w latach 1999–2009 dość zgodnie korelują chorologicznie z wcześniejszymi analizami tego typu dla lat 1994–2000 [34], co skłania do przyjęcia kolejnej tezy o konieczności badania również innych czynników ryzyka w raku piersi, zwłaszcza w obrębie endemii charakteryzującymi się długotrwałe największymi, istotnymi i podstawowymi parametrami epidemiologicznymi, tj. zachorowalnością oraz umieralnością.

WNIOSKI

1. Narażenia w miejscu pracy na różnego rodzaju pyły, gazy itp. odgrywają być może jakąś rolę, chociaż w tym badaniu nie wyodrębniono jakiegos specyficznego narażenia dla większej grupy chorych na raka piersi kobiet.

2. Długotrwałość zatrudnienia wg lat pracy kobiet na stanowiskach „fizycznych” (niezależnie od tego czy są narażone czy też nie) – jest istotną cechą ryzyka raka piersi, choć kontrowersyjną przez fakt: „narażone i nie narażone”.

3. Charakter zatrudnienia i miejsce urodzenia kobiet przypisane do zróżnicowanych stref endemicznych wg podstawowych parametrów epidemiologicznych zachorowalności i umieralności – bez znaczenia w ryzyku raka piersi.

Źródło finansowania: Praca finansowana ze środków własnych Zakładu Epidemiologii i Śląskiego Rejestru Nowotworów

PIŚMIENNICTWO

1. Straif K.: The burden of occupational cancer. *Occup. Environ. Med.* 2008; 65(12): 787-788.
2. Ward E.M., Schulte P.A., Bayard S., et al.: Priorities for development of research methods in occupational cancer. *Environ. Health Perspect.* 2003; 111: 1-12.
3. Coogan P.F., Clapp R.W., Newcomb P.A., et al.: Variation in female breast cancer risk by occupation. *Am. J. Ind. Med.* 1996; 30: 430-437.
4. Goldberg M.S., Labreche F.: Occupational risk factors for female breast cancer: a review. *Occup. Environ. Med.* 1996; 53: 145-156.
5. Peptońska B., Szeszenia-Dąbrowska N.: Zawodowe czynniki ryzyka raka piersi w badaniach epidemiologicznych. *Med. Pracy* 2001; 52(6): 483-495.
6. Kołosa Z., Banasik T.R.: Nowotwory złośliwe w województwie śląskim w 2011 roku. *Wyd. Z-d Epidem. i Śląski Rejestr Nowotworów Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddz. w Gliwicach. Gliwice* 2013; 5-70.
7. Zemła B., Kołosa Z.: Geografia zachorowalności na raka sutka wśród kobiet autochtonek i imigrantek w obrębie wybranego miasta przemysłowego. *Nowotwory* 1979; 29(1): 51-58.
8. Zemła B.: Czynniki ryzyka w raku sutka u rodowitych Górnoślązaczek, wśród autochtonek poza Górnego Śląska oraz w populacji kobiet migrujących. *Wiad. Lek.* 1984; 37(2): 114-121.
9. Breslow N., Day N.: *Statistical methods in cancer research. Vol.1- The analysis of case-control studies.* IARC, Lyon 1980.
10. Pollan M., Gustavsson P.: High-risk occupations for breast cancer in the Swedish female working population. *Am. J. Publ. Health* 1999; 89: 875-881.
11. Petralia S.A., Chow W., McLaughlin J., et al.: Occupational risk factors for breast cancer among women in Shanghai. *Am. J. Ind. Med.* 1998; 34: 477-483.
12. Calle E.E., Murphy T.K., Rodriguez C., et al.: Occupation and breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 148(2): 191-197.
13. Robinson C.F., Walker J.T.: Cancer mortality among women employed in fast-growing US occupations. *Am. J. Ind. Med.* 1999; 36: 186-192.
14. Gunnarsdottir H., Rafnsson V.: Mortality among Icelandic nurses. *Scand.J.Work Environ. Health* 1995; 21: 24-29.
15. Miligi L., Constantini A., Crosignani P., et al.: Occupational, environmental, and life-style factors associated with the risk of hematolymphopoietic malignancies in women. *Am. J. Ind. Med.* 1999; 36: 60-69.
16. 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.
17. Demers P.A., Thomas D.B., Rosenblatt K.A., et al.: Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am. J. Epidemiol.* 1991; 134(4): 340-347.
18. Caplan L.S., Schoenfeld E.R., O'Leary E.S., et al.: Breast cancer and electromagnetic fields – a review. *Ann. Epidemiol.* 2000; 10(1): 31-44.
19. Marcus P.M., Newman B., Millikan R.C., et al.: 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.
20. Doody M.M., Mandel J.S., Linet M.S., et al.: Mortality among catholic nuns certified as radiologic technologists. *Am. J. Ind. Med.* 2000; 37: 339-348.
21. Weiderpass E., Pukkala E., Kauppinen T., et al.: Breast cancer and occupational exposures in women in Finland. *Am. J. Ind. Med.* 1999; 36: 48-53.
22. Boice J.D., Mandel J.S., Doody M.M.: Breast cancer among radiologists. *JAMA.* 1995; 274(5): 394-401.
23. Verloop J., Rookus M.A., van der Kooy K., et al.: Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54 years. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000; 92(2): 128-135.
24. Coogan P.F., Newcomb P.A., Clapp R.W., et al.: Physical activity in usual occupation and risk of breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 626-631.
25. Moradi T., Nyren O., Zack M., et al.: Breast cancer risk and lifetime leisure-time and occupational physical activity (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000; 11: 523-531.

26. Kruk J.: Aktywność fizyczna a zachorowalność na raka sutka kobiet z województwa zachodniopomorskiego. Wyd. Nauk. Uniwersytetu Szczecińskiego. Szczecin 2010; 10-225.
27. Labreche F., Goldberg M.S.: Exposure to organic solvents and breast cancer in women: a hypothesis. Am. J. Ind. Med. 1997; 32: 1-14.
28. 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.
29. Chiazzè L., Wong O., Nichols W.E., et al.: Breast cancer mortality among PCV fabricators. J. Occup. Med. 1980; 22(10): 677-679.
30. Hoyer A.P., Grandjean P., Jorgensen J.W., et al.: Organochloride exposure and risk of breast cancer. Lancet 1998; 352: 1816-1820.
31. Laden F., Hankinson S.E., Wolff M.S., et al.: Plasma organochloride levels and the risk of breast cancer: an extended follow-up in the Nurses Health Study. Int. J. Cancer 2001; 91(4): 568-574.
32. Pukkala E., Notkola V.: Cancer incidence among Finnish farmers, 1979-93. Cancer Causes Control 1997; 8: 25-33.
33. Tynes T., Hannevik M., Andersen A., et al.: Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. Cancer Causes Control 1996; 7: 197-204.
34. Zemła B.F.P., Banasik T.R., Tomaka A., i in.: Epidemiologia nowotworów złośliwych piersi w populacji śląskich kobiet. Wyd. Z-d Epidem. Nowotworów Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddz. w Gliwicach. Gliwice 2003.

Adres do korespondencji:

*Prof. dr hab. n. med. Brunon Zemła
Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów
Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice
Tel./fax +4832 278 97 03, tel. +48 601068 763
e-mail: zemlab@io.gliwice.pl*