

P R A C E P O G L Ą D O W E**WPŁYW NARAŻENIA NA DYM TYTONIOWY W OKRESIE PREKONCEPCYJNYM I W ŻYCIU PŁODOWYM NA RYZYKO WYSTĄPIENIA NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH U DZIECI – PRZEGLĄD BADAŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH**

KINGA POLAŃSKA¹, WOJCIECH HANKE¹,
JAROSŁAW KALINKA²

Celem pracy jest podsumowanie opublikowanych badań epidemiologicznych dotyczących zależności między narażeniem na dym tytoniowy w okresie prekoncepcyjnym i w życiu płodowym a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci. Przedstawione wyniki badań wskazują, iż ekspozycja na dym tytoniowy w okresie poprzedzającym zajście w ciążę jak i w czasie jej trwania może zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci. Chociaż wyniki te nie są jednoznaczne, należy podjąć wszelkie możliwe działania ograniczające omawiane narażenie, w tym zwłaszcza aktywne nakłanianie palących kobiet ciężarnych do rezygnacji z palenia papierosów. Rola lekarza ginekologa-położnika w tym procesie ze względu na posiadaną wiedzę, autorytet, częsty i systematyczny kontakt z kobietą ciężarną powinna być wiodąca.

Zgodnie z treścią artykułów 6 i 24 Konwencji Praw Dziecka, uchwalonej przez ONZ w 1989 roku, narażenie dzieci na oddziaływanie dymu tytoniowego można uznać za naruszenie praw dziecka (35). Ekspozycja na dym tytoniowy może dotyczyć okresu prekoncepcyjnego w przypadku, kiedy jedno lub oboje rodzice palą papierosy, płodowego, kiedy kobieta ciężarna pali papierosy lub jako palacz bierny wdycha dym tytoniowy z otoczenia oraz po urodzeniu, w związku z paleniem przez domowników. W Polsce około 20% kobiet ciężarnych pali papierosy, a prawie połowa dzieci narażona jest na bierne wdychanie dymu papierosowego (30, 35). Kobieta ciężarna, paląc papierosy, wprowadza do swego organizmu związki chemiczne, z których większość, w tym również substancje rakotwórcze, przenika przez łożysko i stanowi zagrożenie dla płodu. Ekspozycja na dym tytoniowy w życiu płodowym może prowadzić do wystąpienia hipotrofii płodu, porodu przedwczesnego oraz zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (1, 5, 17). Ostatnie badania wskazują, że szkodliwe skutki palenia przez kobiety w ciąży mogą mieć również odległe konsekwencje zdrowotne

¹ Zakład Epidemiologii Środowiskowej; kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. N. Szeszenia-Dąbrowska, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi, dyrektor Instytutu: prof. dr hab. med. K. Rydyziński

² Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, kierownik: prof. dr hab. med. T. Ludański, UM w Łodzi, dyrektor Katedry: prof. dr hab. med. J. Suzin

u ich dzieci pod postacią zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby alergiczne, infekcje dróg oddechowych, nowotwory złośliwe oraz negatywnie wpływać na ich rozwój neuro-behawioralny (2, 6, 8, 21).

Biernie narażenie na dym tytoniowy zaliczane jest do Grupy 1 czynników rakotwórczych dla ludzi, co oznacza, że istnieje związek przyczynowo-skutkowy między narażeniem a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych (14).

Poniższa praca obejmuje podsumowanie opublikowanych badań epidemiologicznych dotyczących zależności między narażeniem na dym tytoniowy w okresie prekonceptyjnym i w życiu płodowym a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci celem usystematyzowania istniejącego stanu wiedzy.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono analizę piśmiennictwa zamieszczonego w bazach MEDLINE, PUBMED, EBSCO celem identyfikacji publikacji dotyczących zależności między ekspozycją na dym tytoniowy w okresie prekonceptyjnym oraz w życiu płodowym a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci. Analiza dotyczyła nowotworów złośliwych ogółem a szczególna uwaga zwrócona została na nowotwory złośliwe mózgu, białaczki oraz chłoniaki. Użyte zostały następujące słowa kluczowe: palenie, ciąża, bierna ekspozycja na dym tytoniowy, nowotwory złośliwe u dzieci, białaczki, chłoniaki, nowotwory złośliwe mózgu.

Zidentyfikowane zostały 4 prace poglądowe dotyczące tej tematyki (2, 20, 23, 31) oraz prace oryginalne opublikowane po roku 1999 (3, 9, 10, 13, 15, 22, 24, 27, 28, 34).

Kobiety palące w czasie ciąży w ogromnej większości paliły w okresie poprzedzającym zajście w ciążę i jednocześnie kontynuują palenie po porodzie, dlatego też trudno jest oddzielić skutek jednej ekspozycji od drugiej. Większość badań uwzględnionych w analizie odnosi się do wszystkich z wymienionych ekspozycji a tylko nieliczne koncentrują się na jednym z omawianych okresów narażenia.

WYNIKI

Palenie papierosów przez matkę przed zajściem w ciążę

Niewielka ilość badań dotyczyła analizy zależności między paleniem papierosów w okresie poprzedzającym zajście w ciążę a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci. Wynika to głównie z faktu, iż kobiety palące przed ciążą w ogromnej większości kontynuują palenie w czasie jej trwania, co utrudnia analizowanie każdej z ekspozycji oddzielnie.

W badaniach uwzględnionych w analizie Boffetty i wsp. nie odnotowano istotnej statystycznie zależności między omawianym narażeniem a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych mózgu oraz białaczek u dzieci (16, 18, 19, 32, 25). W jednym z badań ponadto ryzyko wystąpienia chłoniaków oraz ostrej białaczki limfatycznej w związku z paleniem przez matkę przed ciążą było nieistotnie zwiększone (16).

W badaniu przeprowadzonym przez Sorahan i wsp., do grupy badanej, którą stanowili rodzice 555 dzieci, u których stwierdzono nowotwory złośliwe dobrano dwie grupy kontrolne: pierwszą z populacji ogólnej, drugą spośród dzieci hospitalizowanych (27). W przypadku, gdy grupę kontrolną stanowiły dzieci hospitalizowane odnotowano, iż ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci zmniejszało się wraz ze wzrostem liczby papierosów wypalanych przez matkę przed zajściem w ciążę ($p < 0,001$). Omawianej zależności nie odnotowano w przypadku, gdy grupę odniesienia stanowiła populacja ogólna. Nieistotnie zmniejszone ryzyko dla wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci w związku z paleniem przez matkę przed zajściem w ciążę odnotowano w badaniu Panga i wsp (22). W badaniu tym zwiększone ryzyko odnotowano jedynie dla wątrobiaka zarodkowego (ang. *hepatoblastoma*) w związku z paleniem przez matkę przed ciążą (2,7; $p = 0,02$) (22).

Palenie papierosów przez matkę w czasie ciąży lub jakakolwiek ekspozycja na dym tytoniowy w związku z paleniem przez matkę

Nowotwory złośliwe ogółem

W metaanalizie Boffetty i wsp. uwzględnione zostały 4 badania kohortowe i 8 kliniczno-kontrolnych, dotyczących zależności między ekspozycją na dym tytoniowy w związku z paleniem przez matkę a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci (2). Na podstawie omawianej metaanalizy odnotowano 10% wzrost ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci matek palących papierosy w czasie ciąży (OR=1,10; 95%CI 1,03-1,19) (2). W dwóch badaniach kliniczno-kontrolnych zaobserwowano zależność dawka-efekt między liczbą papierosów wypalanych w ciągu doby przez kobiety w ciąży a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych ogółem u dzieci (26, 29). Analiza Boffetty nie wykazała różnic w wynikach badań kohortowych i kliniczno-kontrolnych jak również wystąpienia błędu publikacji (2).

W badaniu przeprowadzonym przez Sorahan i wsp. ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych ogółem dla dzieci matek, które wypalały w czasie ciąży 10-19 papierosów w ciągu doby wynosiło w przypadku gdy grupę kontrolną stanowiła populacja ogólna 1,6 (95% CI 1,1-2,3), natomiast gdy były to kontrole dobrane spośród dzieci hospitalizowanych 1,1 (95% CI 0,8-1,5) (27).

Nowotwory złośliwe mózgu i ośrodkowego układu nerwowego

Badania dotyczące zależności między narażeniem na dym tytoniowy w życiu płodowym w związku z paleniem przez matkę a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych mózgu nie są jednoznaczne (7, 11, 12, 26). Na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez Boffettę i wsp. z uwzględnieniem 12 badań ryzyko względne dla nowotworów złośliwych mózgu wynosiło 1,04 (95% CI 0,92-1,18) (2).

W badaniu przeprowadzonym przez Filippini i wsp., nie uwzględnionym w metaanalizie, odnotowano nieznacznie zwiększone ryzyko dla nowotworów złośliwych ośrodkowego układu nerwowego wśród dzieci matek, które paliły papierosy we wczesnej ciąży (RR=1,5; 95% CI 1,0-2,3) (10). W kolejnym badaniu przeprowadzonym przez Filipini i wsp. nie odnotowano zależności między paleniem przez rodziców przed i w czasie ciąży a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych mózgu u dzieci (9). W badaniu kliniczno-kontrolnym obejmującym 466 przypadków nowotworów złośliwych ośrodkowego układu nerwowego i 2458 kontroli iloraz szans dla wyściółczaka (ang. *ependymoma*) w związku z paleniem przez matkę w czasie ciąży powyżej 10 papierosów w ciągu doby wynosił 4,71 (95% CI 1,22-3,01) (24). W kolejnym z badań iloraz szans dla nowotworów złośliwych ośrodkowego układu nerwowego wśród dzieci matek, które paliły w czasie ciąży 1-19 papierosów w ciągu doby wynosił 0,94 (95% CI 0,68-1,08), natomiast dla tych, które wypalały powyżej 19 papierosów na dobę 0,621 (95% CI 0,423-0,93) (22). Jak wskazuje jednak sam autor badania istnieje przypuszczenie, iż obserwowana zależność może wynikać z niedoszacowania nałogu palenia papierosów w czasie ciąży wśród matek dzieci u których wystąpiły nowotwory złośliwe.

W analizie przeprowadzonej przez Hu i wsp. nie odnotowano istotnego statystycznie zwiększonego ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych mózgu u dzieci w związku z paleniem papierosów przez matkę w czasie ciąży (13). W kolejnym badaniu nie odnotowano również istotnej statystycznie zależności między ryzykiem wystąpienia nerwiaka niedojrzałego (ang. *neuroblastoma*) a paleniem papierosów przez rodziców (34).

Nowotwory złośliwe tkanki limfatycznej i krwiotwórczej

Wśród badań uwzględnionych w metaanalizie przeprowadzonej przez Boffettę i wsp. jedynie w badaniu przeprowadzonym przez Stjernfeldt i wsp. odnotowano istotne statystycznie zwiększone ryzyko dla ostrej białaczki limfatycznej oraz dla nowotworów układu limfatycznego i krwiotwórczego wśród dzieci matek, które paliły w ciąży 10 i więcej papierosów w ciągu doby (odpowiednio RR=3,4; 95% CI 2,1-5,7 oraz RR=1,8 95% CI 1,2-2,8) (29). W metaanalizie Boffetty

i wsp. ryzyko względne dla nowotworów złośliwych tkanki krwiotwórczej i limfatycznej wynosiło 1,03 (95% CI 0,9-1,2) dla chłoniaka niezarniczego i innych chłoniaków 1,13 (95% CI 0,9-1,5), natomiast dla białaczek 1,05 (95% CI 0,8-1,3) (2).

W badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym w USA nie włączonym do metaanalizy nie odnotowano zwiększonego ryzyka dla ostrej białaczki limfatycznej (RR=1,0; 95% CI 0,9-1,2) oraz dla ostrej białaczki szpikowej (RR=1,0; 95% CI 0,7-1,2) (3). Podobnie w badaniu przeprowadzonym przez Infante-Rivard i wsp. nie odnotowano istotnego statystycznie zwiększonego ryzyka dla ostrej białaczki limfatycznej w związku z paleniem przez matkę w czasie ciąży (15). Analiza przeprowadzona przez Panga i wsp. wykazała, iż ryzyko wystąpienia białaczek i chłoniaków u dzieci zmniejszało się wraz ze wzrostem liczby papierosów wypalanych przez matkę w ciąży, przy czym zależność ta nie była istotna statystycznie (22).

Inne nowotwory

W badaniach epidemiologicznych nie odnotowano istotnej statystycznie zależności między paleniem w czasie ciąży na ryzykiem wystąpienia: mięsaka Ewinga (ang. *Ewing sarcoma*), nowotworów złośliwych nerek (ang. *kidney cancer*), mięsaka tkanek miękkich (ang. *soft-tissue sarcoma*) oraz nowotworów złośliwych kości (ang. *bone cancer*) (4, 29, 33). W analizie przeprowadzonej przez Sorahan i wsp. odnotowano zależność między paleniem przez rodziców a ryzykiem wystąpienia wątrobiaka zarodkowego (ang. *hepatoblastoma*) (28).

Bierna ekspozycja kobiet ciężarnych na dym tytoniowy

W badaniu przeprowadzonym we Włoszech ryzyko dla wystąpienia nowotworów złośliwych mózgu u dzieci w związku z biernym narażeniem kobiet ciężarnych na dym papierosowy wynosiło 1,9 (95% CI 1,0-3,7) (11). W przypadku gdy ekspozycja wynosiła 1-2 godzin w ciągu doby ryzyko wynosiło 1,6 (95% CI 0,8-3,6) natomiast gdy 2 godziny na dobę 2,1 (95% CI 1,0-4,4).

Palenie papierosów przez ojca

Na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez Boffette i wsp. ryzyko względne dla ostrej białaczki limfatycznej wynosiło 1,7 (95% CI 0,96-1,42), dla chłoniaka niezarniczego 2,08 (95% CI 1,08-3,98) oraz dla nowotworów złośliwych mózgu 1,22 (95% CI 1,05-1,40) (2). Należy zwrócić uwagę, iż ryzyko obliczone dla omawianych nowotworów w związku z paleniem przez ojca było wyższe niż obliczone w odniesieniu do palenia przez matkę.

W badaniu przeprowadzonym przez Panga i wsp. nie odnotowano istotnej statystycznie zależności w związku z paleniem przez ojca dla wszystkich nowotworów ogółem oraz dla poszczególnych ich typów (22).

W kliniczno-kontrolnym badaniu przeprowadzonym przez Sorahan i wsp. ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci wzrastało wraz ze wzrostem liczby papierosów wypalanych przez ojca w okresie poprzedzającym ciążę ($p=0,002$) (27). Omawianą zależność odnotowano w przypadku, gdy grupę kontrolną stanowiła populacja ogólna, natomiast nie występowała ona gdy kontrolę stanowiły dzieci hospitalizowane.

DYSKUSJA

Wyniki badań dotyczących zależności między narażeniem na dym tytoniowy w okresie prekonceptyjnym oraz w życiu płodowym a ryzykiem wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci nie są jednoznaczne.

Badania dotyczące omawianej tematyki były badaniami retrospektywnymi opartymi na wywiadzie dotyczącym narażenia na dym tytoniowy w okresie poprzedzającym ciążę lub w czasie jej trwania. Tego typu badania wiążą się z pewnymi ograniczeniami, które mogą rzutować na uzyskane wyniki.

Poważnym problemem może być błąd pamięci (ang. *recall bias*) (2). Ma on istotne znaczenie gdyż w omawianych badaniach informacja o paleniu była oceniana retrospektywnie. Istnieje więc możliwość, że matki dzieci, u których stwierdzono nowotwory złośliwe były bardziej skłonne przypominać sobie czy paliły papierosy w czasie ciąży niż matki zdrowych dzieci. Niektórzy autorzy wybierali więc grupę kontrolną dzieci chorych na inną chorobę, np. inny rodzaj nowotworów. Jednak w tym przypadku istnieje możliwość niedoszacowania ryzyka w związku z tym, iż zarówno przypadki jak i kontrole mogą dzielić to samo narażenie.

Kolejny problem, na który zwraca uwagę w przeprowadzonej metaanalizie Boffetta i wsp. to w przypadku niektórych nowotworów błąd publikacji (ang. *publication bias*) (2). Dla białaczek publikowane były badania o małej liczebności populacji, w których odnotowano zależność między ekspozycją na dym tytoniowy a ryzykiem wystąpienia nowotworów oraz dla dużych badań, w których nie odnotowano zależności. Istnieje więc prawdopodobieństwo, iż odrzucane były badania o małej liczebności w których nie odnotowano zależności lub zależność była negatywna.

Należy również zwrócić uwagę na czynniki zakłócające (ang. *confounding factors*). Istotne znaczenie mają tu niezależne czynniki ryzyka nowotworów złośliwych: narkotyki, ekspozycja zawodowa, dieta oraz czynniki socjo-ekonomiczne. W większości badań poza klasą społeczną nie uwzględniono żadnych czynników zakłócających.

W niektórych badaniach odnotowano relatywnie niski wskaźnik uczestnictwa (ang. *response rate*), co mogło mieć wpływ na analizowaną zależność.

WNIOSKI

Narażenie na dym tytoniowy w okresie prekoncepcyjnym oraz w życiu płodowym może zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych u dzieci. Należy więc podjąć wszelkie możliwe działania zmierzające od ograniczenia omawianej ekspozycji. Rola lekarza ginekologa-położnika sprawującego opiekę nad kobietą ciężarną, ze względu na posiadaną wiedzę, autorytet, częsty i systematyczny kontakt z ciężarną, wydaje się być wiodąca

PRECONCEPTIONAL AND PRENATAL EXPOSURE TO TOBACCO SMOKE AND RISK OF CHILDHOOD CANCER

K. Polańska, W. Hanke, J. Kalinka

Summary

The aim of the paper was to evaluate the association between preconceptional and prenatal exposure to tobacco smoke and the risk of all cancers combined and separately, for brain tumors, leukemias, lymphomas and other childhood cancers. We conducted systematic search of the literature using PUBMED, MEDLINE and EBSCO database to identify all publications dealing with environmental tobacco smoke exposure and childhood cancer.

Key words used were: childhood cancer, smoking, pregnancy, preconceptional exposure to tobacco smoke. The existing, evidence although still limited, indicate that preconceptional and prenatal exposure to tobacco smoke may increase the risk of childhood cancer. Strong action towards elimination of exposure is justified based on well documented risks of other health outcomes.

PIŚMIENNICTWO

1. Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of epidemiologic evidence. *Thorax* 1997;52:1003-9. – 2. Boffetta P, Trédaniel J, Greco A. Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: A meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2000;108:73-82.

- 3. Brondum J, Shu XO, Steinbuch M. Parental cigarette smoking and the risk of acute leukemia in children. *Cancer* 1999;85:1380-8. – 4. Buckley JD, Hobbie WL, Ruccione K. Maternal smoking during pregnancy and the risk of childhood cancer. *Lancet* 1986;2:519-20. – 5. Cnattingius S. Maternal age modifies the effect of maternal smoking on intrauterine growth retardation but not on late fetal death and placental abruption. *Am J Epidemiol* 1997;145:319-23. – 6. Cook DG, Strachan DP. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1997;52:1081-94. – 7. Cordier S, Iglesias MJ, Le Goaster C, et al. Incidence and risk factors for childhood brain tumors in the Ile de France. *Int J Cancer* 1994;59:776-82. – 8. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *J Fam Pract* 1995;40:385-94. – 9. Filippini G, Maisonneuve P, McCredie M, et al. Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH international case-control study. *Surveillance of Environmental Aspects Related to Cancer in Humans*. *Int J Cancer* 2002;100:206-13. – 10. Filippini G, Farinotti M, Ferrarini M. Active and passive smoking during pregnancy and risk of central nervous system tumours in children. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:78-84. – 11. Filippini G, Farinotti M, Lovicu G et al. Mothers' active and passive smoking during pregnancy and risk of brain tumours in children. *Int J Cancer* 1994;57:769-74. – 12. Gold EB, Leviton A, Lopez R, et al. Parental smoking and risk of childhood brain tumors. *Am J Epidemiol* 1993;137:620-8. – 13. Hu J, Mao Y, Ugnat AM. Parental cigarette smoking, hard liquor consumption and the risk of childhood brain tumors—a case-control study in north-east China. *Acta Oncol* 2000;39:979-84. – 14. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. 83, 2004. URL: <http://www.cie.iarc.fr/monoevallallmonos.html> – 15. Infante-Rivard C, Krajinovic M, Labuda D. Parental smoking, CYP1A1 genetic polymorphisms and childhood leukemia (Québec, Canada). *Cancer Causes Control* 2000;11:547-53. – 16. John EM, Savitz DA, Sandler DP. Prenatal exposure to parents' smoking and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1991;133:123-32. – 17. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin of World Health Organization*. 1987;5:663-737. – 18. McCredie M, Maisonneuve P, Boyle P. Perinatal and early postnatal risk factors for malignant brain tumours in New South Wales children. *Int J Cancer* 1994;56:11-5. – 19. Norman MA, Holly EA, Ahn DK et al. Prenatal exposure to tobacco smoke and childhood brain tumors: results from the United States West Coast childhood brain tumor study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:127-33. – 20. Norman MA, Holly EA, Preston-Martin S. Childhood brain tumors and exposure to tobacco smoke. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:85-91. – 21. Olds D. Tobacco exposure and impaired development: a review of the evidence. *MMDD Res Rev* 1997;3:257-69. – 22. Pang D, McNally R, Birch JM. Parental smoking and childhood cancer: results from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Br J Cancer* 2003;88:373-81. – 23. Sasco AJ, Vainio H. From in utero and childhood exposure to parental smoking to childhood cancer: a possible link and the need for action. *AJ Hum Exp Toxicol* 1999;18:192-201. – 24. Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P. Risk factors for pediatric tumors of the central nervous system: results from a German population-based case-control study. *Med Pediatr Oncol* 2001;36:274-82. – 25. Shu XO, Ross JA, Pendergrass TW et al. Parental alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of infant leukemia: a Childrens Cancer Group study. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:24-31. – 26. Sorahan T, Lancashire RJ, Hultén MA, et al. Childhood cancer and parental use of tobacco: deaths from 1953 to 1955. *Br J Cancer* 1997;75:134-8. – 27. Sorahan T, McKinney PA, Mann JR. Childhood cancer and parental use of tobacco: findings from the inter-regional epidemiological study of childhood cancer (IRESCC). *Br J Cancer* 2001;84:141-6. – 28. Sorahan T, Lancashire RJ. Parental cigarette smoking and childhood risks of hepatoblastoma: OSCC data. *Br J Cancer* 2004;90:1016-8. – 29. Stjernfeldt M, Ludvigsson J, Berglund K. Maternal smoking during pregnancy and the risk of childhood cancer. *Lancet* 1986;2:687-8. – 30. Szamotulska K. Badanie ekologiczne częstości palenia tytoniu przez kobiety w wieku rozrodczym i masy urodzeniowej noworodków. *Alkoholizm i Narkomania* 2000;13:347-354. – 31. Trédaniel J, Boffetta P, Little J et al. Exposure to passive smoking during pregnancy and childhood, and cancer risk: the epidemiological evidence. *J Paediatr Perinat Epidemiol* 1994;8:233-55. – 32. Van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, Vanderbucke JP et al. Are maternal fertility problems related to childhood leukemia? *Int J Epidemiol* 1985;14:555-559. – 33. Winn DM, Li FP, Robison LL. A case-control study of the etiology of Ewing's sarcoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*

1992;1:525-32. – 34. Yang Q, Olshan AF, Bondy ML, et al. Parental smoking and alcohol consumption and risk of neuroblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:967-72. – 35. Zatoński W. Zdrowie dzieci a bierne palenie tytoniu. *Centrum Onkologii – Instytut. Warszawa 2000.*

Otrzymano: 2005-10-08

Zaakceptowano do druku: 2006-04-05

ADRES AUTORÓW: Kinga Polańska
Zakład Epidemiologii Środowiskowej
Instytut Medycyny Pracy
ul. Św. Teresy 8, 91-348 Łódź
tel. (42) 6314-569
e-mail: kinga@imp.lodz.pl

HASŁA PRZEDMIOTOWE: ciąża, palenie papierosów, nowotwory złośliwe u dzieci

KEY WORDS: pregnancy, smoking, childhood cancer