Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2025, nr 2(124), s. 5–77 DOI: 10.54215/PiMOSP/1.124.2025
Nadesłano: 18.12.2024 r.
Przyjęto do druku: 28.02.2025 r.
https://www.ciop.pl/pimosp_strona PRACA PRZEGLĄDOWA

Azbest – włókna respirabilne
Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego[1,2]

Asbestos – respirable fibers
Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

STELLA BUJAK-PIETREK
https://orcid.org/0000-0003-3220-4422
e-mail: stella.bujak@imp.lodz.pl

ANETA ROGALSKA
https://orcid.org/0000-0002-4170-1693

Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera, Łódź [*SBP*]
Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland

Instytut Biofizyki, Uniwersytet Łódzki, Łódź [*AR*]
Institute of Biophysics, University of Łódź, Łódź, Poland

NDS	0,01 wł./cm^3 – włókna respirabilne*
NDSCh	nie ustalono
NDSP	nie ustalono
DSB	nie ustalono
Carc. 1A	rakotwórczy

* Włókna respirabilne – włókna o średnicy (*d*) < 3 µm, długości (*l*) > 5 µm i wskaźniku kształtu (*l*: *d*) ≥ 3: 1

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18-20.10.2023 r.
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 29.10.2024 r.

Streszczenie

Azbest to ogólna nazwa grupy sześciu naturalnie występujących włóknistych minerałów krzemianowych, które znalazły szerokie zastosowanie w produktach komercyjnych. Włókna azbestu unoszące się w powietrzu są wyjątkowo trwałe i w przypadku wdychania mogą prowadzić do szeregu chorób płuc i opłucnej, w tym m.in.: azbestozy, międzybłoniaka, raka płuca. Obowiązująca w Polsce wartość NDS, wynosząca 0,1 wł./cm^3, została ustalona w 2003 r. jako wartość wiążąca w Unii Europejskiej na podstawie dostępnej wówczas wiedzy naukowej i technicznej. W czerwcu 2021 r. RAC przyjął opinię naukową, w której potwierdzono, że nie istnieje bezpieczny poziom narażenia na działanie azbestu, co oznacza, że każde narażenie może prowadzić do choroby. Według RAC dodatkowe ryzyko raka w ciągu całego życia przy po-

[1] Wartość NDS azbestu (jednego lub więcej wymienionych rodzajów azbestu: azbest chryzotylowy [12001-29-5], azbest krokidolitowy [12001-28-4], azbest amozytowy (grueneryt) [12172-73-5], azbest antofyllitowy [77536-67-5], azbest tremolitowy [77536-68-6], azbest aktynolitowy [77536-66-4]) – włókien respirabilnych została w dniu 29.10.2024 r. przyjęta na 109. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie została przedłożona ministrowi właściwemu ds. pracy (wniosek nr 125) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych w środowisku pracy.

[2] Zrealizowano na podstawie wyników VI etapu programu wieloletniego pn. „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy", finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr II.PB.03 pt. „Opracowanie dokumentacji dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego dla 30 czynników chemicznych szkodliwych dla zdrowia, w tym rakotwórczych". Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

ziomie narażenia wynoszącym 0,01 wł./cm³ wynosi 12 przypadków na 100 000 pracowników narażonych przez 40 lat ($12 \cdot 10^{-5}$, tj. około $1 \cdot 10^{-4}$). Jest to ogólnie uważane za akceptowalną wartość ochronną w tych państwach członkowskich, które określiły poziomy ryzyka narażenia zawodowego na substancje rakotwórcze, a także zgodne z decyzją Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN. 22 listopada 2023 r. ukazała się dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2023/2668 w sprawie zmiany dyrektywy 2009/148/WE. Na podstawie przedstawionego szacowania ryzyka UE zaproponowała wartość 0,01 wł./cm³ jako wartość wiążącą dla włókien azbestu i taka wartość została wprowadzona na mocy dyrektywy 2023/2668. Zgodnie z powyższym zaproponowano przyjąć w Polsce wartość NDS dla włókien azbestu (jednego lub więcej rodzajów azbestu) w powietrzu środowiska pracy na poziomie 0,01 wł./cm³.

Słowa kluczowe: azbest, włókna respirabilne, czynnik rakotwórczy, narażenie zawodowe, wartość NDS, środowisko pracy.

Abstract

Asbestos is the generic name referring to a group of six naturally occurring fibrous silicate minerals, which have been widely used in commercial products. Airborne asbestos fibers are exceptionally durable and, when inhaled, can lead to a various lung and pleural diseases, including asbestosis, mesothelioma and lung cancer. Current occupational exposure limit (OEL) for asbestos fibers in Poland, is 0.1 fibers/cm³, and was established in 2003 as a binding value in European Union, based on the scientific and technical knowledge available at the time. In June 2021, the Committee for Risk Assessment (RAC) adopted a scientific opinion confirming that no safe level of asbestos exposure exists, meaning that any level of exposure may result in disease. According to RAC, the estimated additional lifetime cancer risk associated with exposure at a concentration of 0.01 fibers/cm³ is 12 cases per 100,000 workers exposed for 40 years (12×10^{-5}, i.e., approximately 1×10^{-4}). This value is generally considered an acceptable protective level in those EU Member States that have defined acceptable occupational risk levels for exposure to carcinogens, and it is also consistent with the position of the Polish Interdepartmental Commission for the Maximum Permissible Concentrations and Intensities of Factors Harmful to Health in the Work Environment. On November 22, 2023, Directive (EU) 2023/2668 of the European Parliament and the Council was published, amending Directive 2009/148/EC. Based on the presented risk assessment, the European Union proposed a binding occupational exposure limit of 0.01 fibers/cm³ for asbestos fibers, which was subsequently introduced by Directive 2023/2668. In accordance with the above, it was proposed to adopt in Poland an occupational exposure limit (OEL) for asbestos fibers (from one or more types of asbestos) in workplace air at the level of 0.01 fibers/cm³.

Keywords: asbestos, respirable fibers, carcinogen, occupational exposure, OEL value, occupational environment.

Adres do korespondencji/Contact details: Stella Bujak-Pietrek, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera, 91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8, e-mail: stella.bujak@imp.lodz.pl

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Azbest to ogólna nazwa odnosząca się do sześciu minerałów z grupy krzemianów występujących naturalnie w postaci włóknistej. Każdy minerał z grupy azbestów ma unikalne właściwości chemiczne i fizyczne, które odróżniają go od pozostałych. Istnieje jednak szereg cech będących wspólnymi właściwościami azbestu, np.: wysoki współczynnik kształtu włókien, elastyczność, możliwość oddzielania włókien, a także wyjątkowa trwałość oraz wytrzymałość chemiczna i fizyczna. Pod względem chemicznym azbesty to uwodnione krzemiany metali zawierające w swoim składzie sód, magnez, żelazo oraz wapń. Odmiany azbestu są rozróżniane na podstawie metalu, z jakim krzemiany tworzą związek.

Wśród minerałów azbestowych rozróżnia się dwie główne grupy lub klasy o odrębnej strukturze krystalicznej, obejmujące azbest serpentynowy i grupę azbestów amfibolowych. Jedynym przedstawicielem serpentynów jest chryzotyl, będący uwodnionym krzemianem magnezu. Chryzotyl – czasami nazywany azbestem białym – ma kolor lekko żółtawy, a po rozwłóknieniu jest biały – stąd pochodzi jego potoczna nazwa (*Łącki* 1974). Chryzotyl to uwodniony krzemian magnezu, a jego stechiometryczny skład chemiczny można przedstawić jako $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$. Jego włókna są miękkie, kręte, często o charakterystycznie rozszczepionych końcach oraz elastyczne do tego stopnia, że można

je tkać. Włókna chryzotylu są najcieńszymi spośród naturalnie występujących włókien mineralnych – grubość pojedynczych włókien mieści się w zakresie 15 ÷ 42 nm (*Szeszenia-Dąbrowska, Sobala* 2010), a zakres ich długości sięga kilku centymetrów, chociaż większość jest krótsza niż 1 cm. Przemysłowe włókna chryzotylowe są agregatami pojedynczych włókien. Chryzotyl jest najbardziej powszechnym typem azbestu wykorzystywanym komercyjnie. Szacuje się, że około 85 ÷ 90% występującego azbestu należy do tego typu. Chryzotyl jest jedynym rodzajem azbestu stosowanym w produkcji w Stanach Zjednoczonych (ATSDR 2001). W złożach naturalnych chryzotyl występuje w trzech odmianach polimorficznych, takich jak: ortochryzotyl, klinochryzotyl, parachryzotyl. Znaczenia tych odmian dla wystąpienia skutków zdrowotnych u osób narażonych nie poddano badaniom. Elastyczność włókien chryzotylu może być istotnie różna zarówno w przypadku włókien pochodzących z różnych złóż, jak i włókien pochodzących ze wspólnego złoża. Twardość niektórych włókien chryzotylowych może być zbliżona do twardości azbestów amfibolowych, co może powodować ich łatwiejsze dostawanie się do oskrzelików końcowych w porównaniu z miękkimi odmianami włókien (*Langer, Nolan* 1994).

Do grupy amfiboli zaliczamy pozostałe pięć odmian azbestu różniących się między sobą składem chemicznym i szkodliwością dla zdrowia. Odmiany azbestu zaliczane do tej grupy to: aktynolit, amozyt (grueneryt, azbest brązowy), antofyllit, krokidolit (riebekit, azbest niebieski) i tremolit. Azbesty amfibolowe tworzą włókna krystaliczne, które są znacznie bardziej kruche niż azbest serpentynowy, grubsze i twardsze niż on, a ich stosowanie jest bardziej ograniczone. Charakterystyczną strukturą dla tego typu azbestów są długie, cienkie, proste włókna mające kształt igieł, o wyjątkowej odporności na działanie kwasów i zasad (*Sporn* 2011; *Więcek* i in. 1999). Azbesty amfibolowe z uwagi na specyficzne właściwości fizykochemiczne charakteryzują się bardziej agresywnym działaniem biologicznym niż azbest serpentynowy (chryzotyl). Z azbestów amfibolowych najczęściej w przemyśle stosowano krokidolit (jego włókna są najbardziej szkodliwe biologicznie) oraz amozyt, które to odmiany poddano znaczącej eksploatacji komercyjnej i łącznie stanowiły prawie 10% azbestu wykorzystywanego w ostatnim stuleciu. Z kolei tremolit i aktynolit nie mają istotnego znaczenia w produkcji przemysłowej. Ogólną formułę chemiczną dla azbestów amfibolowych można wyrazić wzorem: $M_7Si_8O_{22}(OH)_2$ – „M" w podanym wzorze oznacza metale takie jak: wapń, magnez, żelazo, sód występujące tu w różnym udziale.

Tremolit i aktynolit tworzą ciągłą serię minerałów (szereg izomorficzny aktynolitu), w której żelazo zastępuje magnez, przechodząc od tremolitu do aktynolitu, przy zachowaniu tej samej trójwymiarowej struktury krystalicznej. Tremolit ma niewiele żelaza lub nie zawiera go wcale, podczas gdy aktynolit zawiera żelazo (ATSDR 2001). Definicja, ile żelaza musi być obecne, aby tremolit stał się aktynolitem, nie jest powszechnie uznawana i zmieniała się w czasie. W związku z powyższym nazwa „aktynolit" w odniesieniu do minerału nie jest do końca aktualna. Właściwą nazwą jest „szereg izomorficzny aktynolitu" obejmujący tremolit i ferroaktynolit. Jednak na potrzeby niniejszej dokumentacji pozostawiono określenie „aktynolit".

Należy zwrócić uwagę, że minerały serpentynowe i amfibolowe występują również w formach niewłóknistych. Niewłókniste formy takich minerałów nie są azbestem i występują znacznie powszechniej niż odmiany azbestowe. Formy włókniste mogą występować razem z formami niewłóknistymi w tych samych osadach. Podczas kruszenia dużych kawałków niewłóknistych minerałów amfibolowych, co może mieć miejsce podczas wydobywania i mielenia rud zawierających te minerały, mogą powstawać fragmenty, które mają wygląd włókien, ale są generalnie krótsze i mają mniejszy stosunek długości do szerokości (tj. długość 5 μm i stosunek długości do szerokości > 3: 1) niż cząstki tradycyjnie definiowane jako włókna. Jednak niektóre fragmenty powstające na skutek rozszczepienia mogą mieścić się w definicji wymiarowej włókna i być zliczane jako włókno azbestu w próbkach powietrza lub próbkach biologicznych, chyba że przedstawiono dowody na to, że cząstki nie są azbestowe (ATSDR 2001).

Wszystkie minerały azbestowe mają szereg unikalnych właściwości chemicznych i fizycznych, pożądanych z uwagi na możliwość ich zastosowań komercyjnych. Włókna azbestowe są zasadniczo chemicznie obojętne lub prawie obojętne. Nie rozpuszczają się, nie palą, nie odparowują ani nie ulegają znaczącym reakcjom z większością chemikaliów. Włókna amfibolowe są bardziej odporne na

Tabela 1. Identyfikacja chemiczna azbestów (ATSDR 2001; ECHA 2021; IARC 2012; NFA 2019; USGS 2001)
Table 1. Chemical identification of asbestos (ATSDR 2001; ECHA 2021; IARC 2012; NFA 2019; USGS 2001)

Cecha	Azbest	Chryzotyl	Krokidolit	Amozyt	Aktynolit	Antofyllit	Tremolit
Synonimy	–	azbest serpentynowy, azbest biały	azbest niebieski	azbest brązowy azbest grunerytowy	–	antofyllin	–
Wzór sumaryczny	–	hydroksokrzemian magnezu $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$	krzemian sodu i żelaza $Na_2Fe_3^{+}Fe_2^{3+}[(OH)\ Si_4O_{11}]_2$	krzemian żelaza i magnezu $(Fe,Mg)_7(OH)_2Si_8O_{22}$	krzemian wapnia, magnezu i żelaza $[Ca_2(Mg,Fe)]_5[(OH)_2Si_4O_{11}]_2$	krzemian magnezu i żelaza $(Mg,Fe)_7[OH,Si_4O_{11}]_2$	krzemian wapnia i magnezu $Ca_2Mg_5[(OH,F)Si_4O_{11}]_2$
Nazwa chemiczna wg CAS	azbest	azbest chryzotylowy	azbest krokidolitowy	azbest amozytowy (gruenerytowy)	azbest aktynolitowy	azbest antofilitowy	azbest tremolitowy
Numer CAS	1332-21-4	12001-29-5	12001-28-4	12172-73-5	77536-66-4	77536-67-5	77536-68-6
Numer WE		601-650-3	601-649-8	601-801-3	616-471-6	616-472-1	616-473-7
Numer RTECS	CI6475000	GC2625000	GP8225000	BT6825000	AU0550000	CA8400000	XX2095000

działanie kwasów, a wszystkie odmiany azbestu są odporne na działanie zasad (ATSDR 2001; WHO 1996).

W tabeli 1 zestawiono powszechnie stosowane nazwy i inne istotne informacje identyfikacyjne dla azbestu ogółem i sześciu poszczególnych minerałów azbestowych.

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. UE L 353 z 31.12.2008 r. ze zm.) azbest ma klasyfikację zharmonizowaną oraz oznakowanie przedstawione w tabeli 2 i na rycinie 1.

Zgodnie ze zharmonizowaną klasyfikacją i oznakowaniem zatwierdzonymi przez Unię Europejską włókna azbestu mogą powodować raka. Stosowanie azbestu jest zakazane w UE i nie ma rejestracji REACH dla żadnego z sześciu rodzajów włókien azbestowych.

Piktogram wskazujący rodzaj zagrożenia

GHS08

Rycina 1. Piktogram określony w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 (czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem): GHS08 – rakotwórczość
Figure 1. Pictogram specified in EC Regulation No. 1272/2008 (black symbol on white background with red border): GHS08 – carcinogenicity

Tabela 2. Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie azbestu zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 ze zm.
Table 2. Harmonised classification and labelling of asbestos in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 as amended

Nazwa chemiczna	Klasyfikacja		Oznakowanie	
	klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia
Azbest	Carc. 1A STOT RE 1	H350 H372**	GHS08 Dgr	H350 H372**

Objaśnienia:
Carc. 1A Rakotwórczość, kategoria 1A.
STOT RE 1 Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie powtarzane, kategoria 1.
H350 Może powodować raka.
H372 Powoduje uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie.
GHS08 Rakotwórczość.
Dgr Niebezpieczeństwo.

Właściwości fizyczne i chemiczne

W tabeli 3 podsumowano podstawowe cechy i parametry fizyczne oraz chemiczne poszczególnych rodzajów azbestu.

Występowanie, zastosowanie i narażenie zawodowe

Występowanie

Występowanie naturalne

Azbesty są minerałami naturalnie występującymi w złożach, które znajdują się w wielu miejscach prawie na całym świecie. Chryzotyl i inne minerały serpentynowe występują powszechnie, zwłaszcza w bogatych w magnez skałach zmienionych hydrotermalnie, takich jak bazalt, perydotyt i dunit. Wiele takich skał uległo całkowitej przemianie w serpentyny i są określane jako serpentynity. Równie rozpowszechnione jest występowanie amfiboli i chociaż większość amfiboli nie wykazuje charakteru azbestopodobnego, to duże złoża azbestów amfibolowych były odkrywane w różnych miejscach kuli ziemskiej. Przy dość powszechnym występowaniu azbestów tylko w niewielu miejscach były one i nadal są eksploatowane komercyjnie.

Największe zasoby azbestu chryzotylowego występują w Kanadzie, na Uralu w Rosji, w Republice Południowej Afryki, w Kazachstanie, w Appalachach w USA. Złoża krokidolitu występują głównie w RPA, ale wydobywano go także, chociaż w znacznie mniejszej ilości, w Australii i Boliwii. Amozyt występuje w Afryce Południowej oraz (w niewielkich ilościach) w Indiach, natomiast antofyllit wydobywano na skalę przemysłową w Finlandii (ATSDR 2001; IARC 2012). Azbest może występować w dużych złożach naturalnych lub jako zanieczyszczenie w innych minerałach, np. azbest tremolitowy może występować w złożach chryzotylu, wermikulitu i talku. Najczęściej występującą formą azbestu jest chryzotyl, a jego włókna znajdują się w postaci żył w serpentynowych formacjach skalnych. Pierwsze kopalnie azbestu powstały w 1877 r. w kanadyjskiej prowincji Quebec, gdzie minerał ten wydobywano metodą odkrywkową. Rosja rozpoczęła wydobycie azbestu w 1885 r. w górach Uralu. Dalsze kopalnie powstawały na przełomie XIX i XX w. w Afryce (na terenach dzisiejszej RPA, Zimbabwe) i Stanach Zjednoczonych.

Polskie złoża serpentynitów zawierających azbest chryzotylowy występują na Dolnym Śląsku (Szklary, Bystrzyca Górna k. Zgorzelca, Grochowa) oraz w Rędzinach k. Kamiennej Góry, ale również w wielu innych miejscowościach. Nie są to jednak złoża azbestu nadające się do eksploatacji przemysłowej, ale jedynie domieszki minerałów azbestowych.

Obecnie największymi na świecie producentami azbestu są Rosja i Kazachstan. W 2022 r. w Rosji roczna produkcja azbestu wyniosła około 700 tys. ton metrycznych, a w Kazachstanie 230 tys. ton metrycznych. Oprócz wyżej wymienionych czołowymi producentami azbestu są jeszcze Chiny i Indie. Ogółem w 2022 r. na świecie wyprodukowano 1,3 mln ton metrycznych azbestu (Statista.com 2023a).

Tabela 3. Właściwości fizyczne i chemiczne różnych rodzajów azbestu (ACGIH 2001; ATSDR 2021; IARC 2012; NFA 2019; USGS 2001)
Table 3. Physical and chemical properties of different types of asbestos (ACGIH 2001; ATSDR 2021; IARC 2012; NFA 2019; USGS 2001)

Cecha	Chryzotyl	Krokidolit	Amozyt	Antofyllit	Aktynolit	Tremolit
Struktura i wygląd włókna	falowane, miękkie, często z rozszczepionymi końcami, najcieńsze spośród naturalnych włókien mineralnych	włókna proste o kształcie przypominającym igłę, sztywne	włókna proste, grube, blaszkowate	włókna proste, blaszkowate	włókna proste, zaostrzone	włókna proste, cienkie, długie
Barwa	biała (może mieć szarozielone lub lekko brązowe zabarwienie, po rozwłóknieniu biały)	niebieska (kobaltowoniebieska do lawendowo-niebieskiej)	brązowa (żółtawoszara do ciemnobrązowej)	brunatnozielona, także biała, szara, niebieskoszara, jasnozielona	zielonkawa, jasnozielona, do ciemnozielonej	szarobiała, zielona, żółta
Połysk	jedwabisty	jedwabisty, metaliczny do matowego	szklisty do perłowego	szklisty do perłowego, tłusty (woskowy)	szklisty, jedwabisty	jedwabisty
Elastyczność i sprężystość włókien	bardzo wysoka	wysoka sprężystość – wytrzymałe na działanie mechaniczne	dość dobra	kruche, sprężyste	kruche	słaba elastyczność, kruche
Masa cząsteczkowa, g/mol	554	766	1002	781	835	812
Temperatura topnienia, °C	1515	1170	1395	–	–	–
Temperatura rozkładu, °C	600 ÷ 850	400 ÷ 900	600 ÷ 900	950	600	950 ÷ 1040
Stopień odporności na chemikalia	słaba odporność na kwasy, dobra na alkalia	dobra odporność na kwasy i zasady	dobra odporność na działanie kwasów i zasad	–	dobra odporność na kwasy i zasady	dobra odporność na kwasy i zasady
Twardość w skali Mohsa	2,5 ÷ 4	4,0	5,5 ÷ 6,0	5,5 ÷ 6	5 ÷ 6	5,5 ÷ 6,5
Współczynnik załamania	1,53 ÷ 1,56	1,65 ÷ 1,72	1,63 ÷ 1,73	–	–	1,60 ÷ 1,64
Gęstość minerału, g/cm^3	2,45 ÷ 2,55	3,3 ÷ 3,4	3,1 ÷ 3,2	2,85 ÷ 3,57	–	2,9 ÷ 3,1
Główne miejsca występowania	Kanada (Quebec), Rosja (Ural), Kazachstan, Afryka Płd., Zimbabwe, Chiny, Cypr	Afryka Płd., Australia, Kanada, Rosja, Francja	Afryka Płd., płd. Indie, Francja	Finlandia, Japonia, Norwegia	Australia, Kanada, Rosja	Rosja (Ural), USA, Kanada (Ontario, Quebec), Chiny

Obecność azbestu w wodzie

Azbest może dostać się do środowiska wodnego (wody gruntowe i powierzchniowe) zarówno ze źródeł naturalnych, jak i antropogenicznych. Erozja skał zawierających azbest jest głównym źródłem naturalnym. Do źródeł antropogenicznych zalicza się: erozję odpadów zawierających azbest, korozję azbestowo-cementowych rur wodociągowych lub pokryć dachowych oraz odpływ ścieków przemysłowych (ATSDR 2001).

Obecność azbestu w powietrzu

Azbest nie jest lotny, jednak jego włókna mogą być emitowane do atmosfery zarówno ze źródeł naturalnych, jak i antropogenicznych, podobnie jak ma to miejsce w przypadku wody. Wietrzenie skał zawierających azbest jest naturalnym źródłem azbestu atmosferycznego. Nie istnieją dostępne dane szacunkowe dotyczące ilości azbestu uwolnionego do powietrza ze źródeł naturalnych.

Głównym źródłem włókien azbestu w powietrzu atmosferycznym pozostaje działalność przemysłowa. Zasadnicze źródła antropogeniczne to: eksploatacja odkrywkowa (zwłaszcza wiercenia i strzały), kruszenie, przesiewanie i mielenie rudy, produkcja wyrobów azbestowych, stosowanie materiałów zawierających azbest (takich jak sprzęgła i hamulce w samochodach osobowych i ciężarowych), transport i usuwanie odpadów zawierających azbest oraz wyburzanie budynków zawierających elementy azbestowe (takie jak izolacje, materiały przeciwpożarowe, płytki sufitowe i podłogowe, płyty dachowe, płyty elewacyjne). Emisja włókien azbestu do środowiska z tych źródeł jest trudna do oszacowania, a ich stężenia różnią się w zależności od miejsca (ATSDR 2001).

Otrzymywanie surowca

Złoża zawierają azbest w postaci rud, które mają w swoim składzie zazwyczaj kilka procent azbestu (około 3 ÷ 6%), a w przypadku bardzo bogatych złóż, jak złoża chryzotylu Coalinga w Kalifornii, USA, nawet kilkadziesiąt procent (50% lub więcej) azbestu (*Szeszenia-Dąbrowska* 2010; USGS 2001; *Virta* 2006). Eksploatacja tych złóż odbywa się głównie przez wydobycie odkrywkowe, jedynie w nielicznych przypadkach w kopalniach podziemnych. Przeróbka rudy w celu pozyskania włókien azbestu oddzielonych od skały obejmuje takie etapy, jak: kruszenie, przesiewanie, suszenie gorącym powietrzem, oczyszczanie, odpylanie oraz częściowe rozwłóknienie. W krajach nadal wydobywających azbest w ostatnich latach znacznie poprawiły się metody jego przetwarzania i pakowania, co umożliwia obróbkę azbestu w środowisku prawie bezpyłowym. Wysypiska kopalniane i odpady poflotacyjne ze złóż azbestu mogą być źródłem włókien azbestu w powietrzu i wodach powierzchniowych, zwłaszcza że ulegają erozji znacznie łatwiej niż złoża (*Wrucke* 1995).

Zastosowanie

Azbest już w starożytności uważano za niezwykle cenny surowiec i wg niektórych danych jest on wykorzystywany do produkcji wyrobów codziennego użytku niezbędnych człowiekowi od około 5000 lat. Sprzyjały temu unikatowe właściwości tego minerału, jak lekkość, miękkość, odporność na działanie mechaniczne, czynniki chemiczne i biologiczne oraz niepalność. Dzięki tym cechom azbest powszechnie stosowano m.in. jako knoty do świec, przy produkcji niepalnego papieru, a także do wyrobów tekstylnych (np. sukna na płaszcze żołnierskie). Na szeroką skalę przemysłową azbest zaczęto wydobywać i przetwarzać pod koniec XIX w. głównie w Rosji, Kanadzie i Afryce. Po 1900 r. nastąpił dalszy wzrost wydobycia, również w wielu innych częściach świata. Największe wydobycie i przeróbkę azbestu zarejestrowano od początku lat 50. do końca lat 80. ubiegłego wieku. Wówczas azbest znalazł szerokie zastosowanie w przemyśle i gospodarce. Szacuje się, że azbest jako surowiec wykorzystano na świecie w około 3000 technologii. Od początku ubiegłego stulecia mieszaniny azbestu z cementem wprowadzono do przemysłu materiałów budowlanych w postaci lekkich i wytrzymałych płyt, znanych jako eternit i płyty Karo. Płyty te znalazły zastosowanie do pokryć dachowych, jako okładziny ścienne oraz wytłaczane panele do dekoracji ścian i sufitów.

W Polsce produkcja wyrobów zawierających azbest rozpoczęła się w 1907/1908 r. i trwała do 1998 r. Szacuje się, że na polski rynek w ubiegłym stuleciu (po 1945 r.) wprowadzono około 2 mln ton azbestu, który w głównej mierze został wykorzystany do produkcji płyt azbestowo-cementowych. Największe wykorzystanie azbestu przypada na lata 70. XX w. W Polsce przemysłowe zużycie azbestu wynosiło wówczas około 100 tys. ton rocznie, z czego 90% stanowił chryzotyl importowany głównie ze Związku Radzieckiego, a około 10% krokidolit importowany z Republiki Południowej Afryki. Liczbę osób zatrudnionych w zakładach produkujących wyroby azbestowe szacowano wówczas na około

10 tys. W latach 80. zużycie azbestu zmniejszyło się do około 60 tys. ton rocznie, a zatrudnienie wynosiło około 4 tys. osób. W roku 1991 r. zużycie azbestu do produkcji przemysłowej wynosiło 30 tys. ton (*Więcek, Woźniak* 2004).

Dzięki swym właściwościom azbest był też wykorzystywany do produkcji innych niż płyty wyrobów budowlanych (rury wodociągowe i kanalizacyjne, przewody wentylacyjne, rynny spustowe zsypów), a także wyrobów ogniotrwałych (kurtyny, koce gaśnicze, płyty i farby ogniotrwałe, otuliny rur), wyrobów uszczelniających (sznury, uszczelki), materiałów ciernych (okładziny hamulcowe i sprzęgłowe), materiałów włókienniczych (tekstylia, przędza), izolacji akustycznych i elektrycznych, wyrobów hydroizolacyjnych (lepiki, papy dachowe), płytek podłogowych, materiałów filtrujących oraz wojskowych masek przeciwgazowych. Orientacyjną zawartość azbestu w poszczególnych grupach produktów przedstawiono w tabeli 4. Pod koniec lat 80. XX w. zarówno wydobycie azbestu, jak i produkcja wyrobów azbestowych zaczęły stopniowo się zmniejszać. Przyczyną tego były potwierdzenia szkodliwego wpływu azbestu na zdrowie człowieka.

Powszechność stosowania azbestu spowodowała, że jest on do dzisiaj obecny w niemal każdego typu instalacjach, na dachach i ścianach budynków, w sieciach wodociągowych, kurtynach, izolacjach i innych elementach, których usunięcie i utylizacja wiążą się z dużymi inwestycjami lub są kłopotliwe czy wręcz niemożliwe. W obecnych czasach w Polsce i innych krajach, które zaprzestały stosowania azbestu, wyroby azbestowe można znaleźć w takich elementach starych budynków, jak: pokrycia dachów (tj. eternit i papa dachowa), płyty elewacyjne, płyty balkonowe, rury do instalacji wodociągowych i kanalizacyjnych, przewody kominowe i wentylacyjne, płytki kuchenne, piece akumulacyjne, a także niekiedy jeszcze w drobnych urządzeniach gospodarstwa domowego (np. żelazkach). Szacunkowy wiek tych materiałów wynosi aktualnie minimum 50 lat.

Globalna produkcja górnicza (wydobycie) azbestu zmniejszyła się z około 2 mln ton metrycznych w 2010 r. do około 1,3 mln ton metrycznych w 2022 r. W wielu krajach zakazano handlu i stosowania tej substancji. Niemniej jednak zużycie azbestu utrzymuje się w różnych regionach świata w różnym stopniu, przy czym Azja i Bliski Wschód to regiony wykazujące największe zapotrzebowanie na azbest, zużywające ponad 1 mln ton metrycznych rocznie (Statista.com 2023b).

Narażenie

Narażenie populacji ogólnej

Wdychanie włókien azbestu z powietrza na zewnątrz oraz w pomieszczeniach jest główną drogą narażenia populacji ogólnej. Narażenie może również nastąpić poprzez spożycie wody pitnej, która została zanieczyszczona azbestem w wyniku erozji osadów naturalnych, składowisk odpadów azbestowych, korozji rur azbestowych lub filtrowania przez filtry zawierające azbest. Rodziny pracowników zatrudnionych przy pracach z azbestem mogą być narażone na kontakt z włóknami przenoszonymi do domu na włosach lub odzieży.

Tabela 4. Wyroby azbestowe i zawartość azbestu w poszczególnych grupach wyrobów (WHO 1986)
Table 4. Asbestos products and asbestos content in individual product groups (WHO 1986)

Wyroby	Rodzaj azbestu	Przybliżona zawartość azbestu, procenty wagowe
Wyroby azbestowo-cementowe stosowane w budownictwie	chryzotyl, amozyt, krokidolit	10 ÷ 15
Wyroby azbestowo-cementowe obejmujące rury ciśnieniowe, kanalizacyjne i wodociągowe	chryzotyl, krokidolit, amozyt	12 ÷ 15
Ognioodporne płyty izolacyjne	chryzotyl, amozyt	25 ÷ 40
Wyroby izolacyjne łącznie z izolacjami natryskowymi	chryzotyl, amozyt, krokidolit	12 ÷ 100
Złącza i uszczelki	chryzotyl, krokidolit	25 ÷ 85
Materiały cierne i wyroby włókiennicze	chryzotyl, krokidolit	65 ÷ 100
Płytki i wykładziny podłogowe	chryzotyl	5 ÷ 7,5
Wyroby z mas plastycznych i obudowy akumulatorów	chryzotyl	55 ÷ 70
Wyroby, wzmocnienia i wyroby z nich produkowane (np. karton, papier, filtry do wina i piwa, kity, kleje, powłoki ochronne)	chryzotyl, krokidolit	25 ÷ 98

Narażenie zawodowe

Pomimo naturalnego występowania minerałów azbestowych w wielu częściach świata, w tym w Europie, najważniejszym źródłem narażenia ludzi była i jest działalność związana z przemysłowym wykorzystaniem i przerabianiem tego surowca w zakładach pracy. Jak wynika z badań przeprowadzonych w Polsce w latach 1980-1985 (*Stroszejn-Mrowca* i in. 1991), czyli przed wprowadzeniem zakazu stosowania azbestu, stężenia pyłu całkowitego były większe od obowiązującej wówczas wartości NDS, która wynosiła 2 mg/m^3, na 70% stanowisk w zakładach azbestowo-cementowych, na 35% stanowisk w zakładach wyrobów ciernych i azbestowo-kauczukowych oraz na 6% stanowisk pracy w zakładach włókienniczych. Przekroczenia ówczesnej wartości NDS dla stężenia liczbowego włókien respirabilnych azbestu (równej wówczas 2 wł./cm^3) stwierdzono na 22% stanowisk w zakładach azbestowo-cementowych oraz na 6% stanowisk pracy w zakładach włókienniczych. Najwyższe stężenie pyłu całkowitego odnotowano na stanowisku pras wyrobów ciernych (średnie stężenia pyłu całkowitego: GM – 3,3 mg/m^3), a włókien respirabilnych w przędzalni (GM – 5,0 wł./cm^3).

W latach 1986-1989 wykonano ponownie pomiary na stanowiskach pracy w 19 zakładach przerabiających azbest lub stosujących wyroby azbestowe. Największe średnie stężenia pyłu całkowitego (GM) odnotowano na wydziale płyt elewacyjnych i dachowych (2,6 mg/m^3) oraz przygotowawczym (2,3 mg/m^3). Na innych wydziałach wynosiły one 0,7 ÷ 2,3 mg/m^3. Średnie stężenia respirabilnych włókien azbestu na stanowiskach pracy wynosiły 0,09 ÷ 0,79 wł./cm^3. W zakładach azbestowo-włókienniczych największe średnie stężenia włókien respirabilnych (GM – 2,25 wł./cm^3) stwierdzono na stanowisku prządki, gdzie ponad 95% zatrudnionych było narażonych na włókna w stężeniach przekraczających 0,5 wł./cm^3. Na stanowiskach związanych z obróbką surowca azbestowego około 60% pracujących było narażonych na respirabilne włókna mineralne w stężeniach wyższych niż 0,5 wł./cm^3. Na pozostałych stanowiskach pracy średnie stężenia kształtowały się w zakresie od 0,06 wł./cm^3 – obsługa pulpitów maszyn, do 0,32 wł./cm^3 – prasa (*Stroszejn-Mrowca* i in. 1991).

Po tym, jak wprowadzono zakaz produkowania i stosowania wyrobów azbestowych, narażenie zawodowe na aerozol zawierający włókna azbestu nie dotyczy już zakładów i przedsiębiorstw przerabiających azbest lub produkujących materiały zawierające ten surowiec. Obecnie narażenie jest wynikiem prac polegających na usuwaniu materiałów azbestowych oraz sposobu obchodzenia się z produktami azbestowymi w miejscu ich instalacji, zwłaszcza podczas prac związanych z konserwacją budynków, renowacją i rozbiórką. Narażenie zawodowe może mieć również miejsce podczas unieszkodliwiania i składowania odpadów, a także wystąpić w takich branżach jak górnictwo i wydobycie. Poza narażeniem zawodowym, tj. przy pracach, podczas których występuje bezpośredni kontakt z azbestem, występuje jeszcze narażenie pozazawodowe i środowiskowe. Do narażenia może dojść przy ponownym wykorzystaniu zawierających azbest wyrobów wprowadzonych do obrotu przed pojawieniem się zakazu ich stosowania. Również wykonywanie prac i zamieszkiwanie lub przebywanie w budynkach zawierających stare materiały azbestowe (np. budynki typu Lipsk) może powodować narażenie na włókna azbestu, nawet jeżeli żadne czynności nie są wykonywane bezpośrednio z takim materiałem.

Szczególnego podkreślenia wymaga to, że wyroby azbestowo-cementowe, które są w użyciu od kilkudziesięciu lat, na skutek starzenia się ulegają korozji, tracą pierwotne cechy użytkowe, a ich stan techniczny się pogarsza. Kiedy dochodzi do korodowania materiałów azbestowych w wyniku ich wieloletniego użytkowania, włókna azbestu mogą uwalniać się do powietrza i stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzi. Uwolnione włókna mogą powodować zanieczyszczenie zarówno środowiska pracy, jak i środowiska naturalnego.

Po wprowadzeniu zakazu produkcji i stosowania azbestu sektory działalności gospodarczej w krajach Unii Europejskiej, w których narażenie na azbest jest najbardziej powszechne, to wyburzanie, odnawianie i renowacja budynków, górnictwo i przemysł wydobywczy, przemysł energetyczny, przemysł chemiczny, transport, gospodarowanie odpadami i pożarnictwo, naprawa statków, platform wiertniczych i maszyn z izolacją azbestową oraz usługi.

Zgodnie z bazą danych CAREX (CARcinogen EXposure), w której dane dotyczące narażenia pochodzą z początku lat 90., całkowita liczba pracowników narażonych zawodowo na azbest w Europie w latach 1990-1993 przekroczyła 1,2 mln (*Kauppinen* i in. 2000). Pracownicy zatrudnieni byli

w 41 gałęziach przemysłu w 15 państwach członkowskich UE. Najwięcej pracowników było zatrudnionych w następujących branżach: budownictwo (574 tys.), usługi osobiste i domowe (99 tys.), wydobycie pozostałe (85 tys.), rolnictwo (81 tys.), handel, restauracje i hotele (70 tys.), przetwórstwo spożywcze (45 tys.), transport lądowy (39 tys.), produkcja chemii przemysłowej (33 tys.), rybołówstwo (25 tys.), elektryczność, gaz i para (23 tys.), transport wodny (21 tys.), produkcja pozostałych wyrobów chemicznych (19 tys.), produkcja sprzętu transportowego (17 tys.), usługi sanitarne i podobne (16 tys.) oraz produkcja maszyn, z wyjątkiem elektrycznych (12 tys.). Powyższe wyliczenie obejmuje około 96% narażonych na azbest.

Pomimo całkowitego zakazu stosowania azbestu około 1500 pracowników (głównie robotników budowlanych i mechaników samochodowych) zostało w 2006 r. zgłoszonych jako narażeni na działanie azbestu w fińskim rejestrze pracowników narażonych na czynniki rakotwórcze (IARC 2012).

W Finlandii średni poziom narażenia na azbest obniżał się na przestrzeni lat i w 1950 r. wynosił 0,67 wł./cm^3, w 1970 r. – 0,49 wł./cm^3, a po wprowadzeniu zakazu stosowania azbestu wynosił odpowiednio: 0,06 wł./cm^3 w 1990 r. oraz 0,04 wł./cm^3 w 2008 r. Przewidywano wówczas, że w 2020 r. średni poziom narażenia na azbest wyniesie w Finlandii 0,03 wł./cm^3 (*Kauppinen* i in. 2013).

Tendencję spadkową narażenia zawodowego na azbest odnotowywano również w Niemczech po wprowadzeniu zmian przepisów dotyczących poprawy higieny pracy oraz ograniczeniu stosowania azbestu (np. rozpylanie azbestu zostało zakazane w 1979 r.). Po wprowadzeniu całkowitego zakazu stosowania azbestu około 61 tys. pracowników nadal było narażonych na jego działanie podczas prac rozbiórkowych i renowacyjnych w Niemczech w 2004 r. (*Hagemeyer* i in. 2006).

Szacuje się, że w UE na działanie azbestu narażonych może być 4,1 ÷ 7,3 mln pracowników, głównie w sektorze budowlanym. W poszczególnych sektorach kształtuje się to następująco: budownictwo – 4 ÷ 7 mln osób; pojazdy (pociągi, statki i samoloty) – 5 ÷ 25 tys. osób, zagospodarowanie odpadów zawierających azbest – 50 ÷ 200 tys. osób, górnictwo i wydobywanie – 5 ÷ 20 tys. osób, prace przy budowie tuneli – 0,5 ÷ 5 tys. osób, budowa i utrzymanie dróg – 10 ÷ 50 tys. osób, pobieranie próbek i ich analizy – 10 ÷ 25 tys. osób (European Comission 2021). Nie zawsze wiadomo, że materiały budowlane, takie jak tynki, kleje, wypełniacze, farby itp., mogą zawierać azbest. Dlatego liczba pracowników reprezentujących zawody związane z budownictwem, potencjalnie narażonych na różne poziomy azbestu podczas prac remontowych w budynkach z instalacjami zawierającymi azbest, jest trudna do dokładnego oszacowania. Taka sytuacja dotyczy wszystkich krajów UE.

Francuski Narodowy Instytut Badań i Bezpieczeństwa (Institut National de Recherche et de Sécurité, INRS) podał wyniki 76 681 pomiarów przeprowadzonych we Francji w latach 2012-2018, pochodzących głównie z miejsc pracy, z których usuwano materiały zawierające azbest lub usuwano i przetwarzano odpady azbestowe. Stężenia włókien w powietrzu przeanalizowano przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM). Średnie i mediany stężeń wynosiły odpowiednio 0,4 wł./cm^3 i 0,025 wł./cm^3 przy poziomach mieszczących się w zakresie <0,00001 ÷ 200 wł./cm^3. We wspomnianym badaniu średnia arytmetyczna wyniosła 0,09 wł./cm^3 i maksymalnie 23 wł./cm^3, biorąc pod uwagę włókna WHO nieskorygowane o współczynnik ochrony przez środki ochrony dróg oddechowych (INRS 2019).

W ramach projektu realizowanego w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi zanalizowano wyniki badań przeprowadzonych na potrzeby rutynowego monitorowania stężeń włókien azbestu w powietrzu przed rozpoczęciem prac remontowych, w ich trakcie oraz po zakończeniu prac remontowych (*Bujak-Pietrek, Szadkowska-Stańczyk* 2012). Celem była ocena stężeń włókien azbestu w powietrzu, w budynkach mieszkalnych, użyteczności publicznej i zakładach produkcyjnych z elementami azbestowymi podczas ich normalnego użytkowania oraz w trakcie prowadzenia prac demontażowych, związanych z usuwaniem i zabezpieczaniem materiałów zawierających azbest. Stężenie respirabilnych włókien azbestu oznaczono metodą mikroskopii optycznej. Analizą objęto łącznie 2925 wyników pomiarów przeprowadzonych w latach 2003-2010. Stężenia respirabilnych włókien azbestu w budynkach zawierających instalacje azbestowe podczas ich normalnego użytkowania mieściły się w zakresie 0 ÷ 0,0043 wł./cm^3. Pomiary przeprowadzone na stanowiskach pracy podczas usuwania materiałów azbestowo-cementowych wykazały, że średnie stężenia włókien azbestu wynosiły 0,0652 wł./cm^3 w przypadku prac prowadzonych wewnątrz pomieszczeń i 0,0141 wł./cm^3, jeżeli prace

prowadzono na zewnątrz. Szczegółowe dane przedstawiające średnie arytmetyczne stężeń, odchylenia standardowe, zakresy stężeń w każdej grupie oraz odsetki wyników pomiarów przekraczających wartość normatywu higienicznego przedstawiono w tabeli 5.

Aktualne dane o narażeniu pracowników na azbest w Polsce przedstawiono w tabeli 6.

Dane dotyczące liczby pracowników zatrudnionych w warunkach narażenia na azbest w Polsce w latach 2005-2021, zgromadzone w Centralnym rejestrze danych o narażeniu na substancje chemiczne, ich mieszaniny, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym, przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 5. Pomiary wartości stężeń włókien respirabilnych [wł./cm^3] azbestu w Polsce w latach 2003-2010 (*Bujak-Pietrek, Szadkowska-Stańczyk* 2012)
Table 5. Concentration values of respirable asbestos fibers [f/cm^3] in Poland in 2003-2010 (*Bujak-Pietrek, Szadkowska-Stańczyk* 2012)

Miejsca / czynności objęte pomiarami	N	*X*, wł./cm^3	SD	Zakres min-max, wł./cm^3	% pomiarów powyżej NDS*
Budynki mieszkalne z elementami azbestowymi podczas normalnego ich użytkowania	83	0,0018	0,0031	0,000 ÷ 0,012	4,8
Budynki użyteczności publicznej z elementami azbestowo-cementowymi	278	0,0014	0,0020	0,000 ÷ 0,019	0,7
Zakłady przemysłowe z elementami azbestowo-cementowymi	872	0,0043	0,0137	0,000 ÷ 0,230	0,3
Demontaż instalacji azbestowo-cementowych w budynkach:	646				
- przed demontażem	33	0,0034	0,0066	0,000 ÷ 0,037	3,0
- podczas demontażu	90	0,0652	0,1169	0,000 ÷ 0,917	21,1
- po demontażu	526	0,0048	0,0137	0,000 ÷ 0,191	0,2
Demontaż płyt azbestowo-cementowych na zewnątrz budynków:	261				
- przed demontażem	46	0,0037	0,0057	0,000 ÷ 0,024	0
- podczas demontażu	84	0,0141	0,0193	0,000 ÷ 0,100	0
- po demontażu	131	0,0005	0,0010	0,000 ÷ 0,006	0
Skład odpadów azbestowych	98	0,0008	0,0015	0,000 ÷ 0,009	0
Pozostałe (brak informacji umożliwiających sklasyfikowanie)	142	0,0174	0,0542	0,000 ÷ 0,64	4,4

Objaśnienia:
N – liczba pomiarów.
X – średnia arytmetyczna stężeń.
SD – odchylenie standardowe.
* Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla respirabilnych włókien azbestu w środowisku pracy wynosi 0,1 wł./cm^3 (DzU 2005 Nr 212, poz. 1769). Taką samą wartość normatywu higienicznego przyjmuje się dla pomieszczeń użyteczności publicznej zawierających instalacje z materiałów azbestowych (DzU 2011 Nr 8, poz. 31).

Tabela 6. Dane dotyczące narażenia pracowników na azbest w latach 2021-2022 w Polsce (wg Głównego Inspektoratu Sanitarnego)
Table 6. Data on employee exposure to asbestos in 2021-2022 in Poland (according to the Chief Sanitary Inspectorate)

Nazwa substancji	Kody PKD	Liczba pracowników zatrudnionych w warunkach (2021 r.)			Liczba pracowników zatrudnionych w warunkach (2022 r.)		
		>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS	>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS
Azbest	36, 37, 38, 39, 42, 43, 46, 49, 74	241	2	0	185	0	0

Objaśnienia kodów PKD:
36 – pobór, uzdatnianie i dostarczanie wody.
37 – odprowadzanie i oczyszczanie ścieków.
38 – działalność związana ze zbieraniem, przetwarzaniem i unieszkodliwianiem odpadów; odzysk surowców.
39 – działalność związana z rekultywacją i pozostała działalność usługowa związana z gospodarką odpadami.
42 – roboty związane z budową obiektów inżynierii lądowej i wodnej.
43 – roboty budowlane specjalistyczne.
46 – handel hurtowy, z wyłączeniem handlu pojazdami samochodowymi.
49 – transport lądowy oraz transport rurociągowy.
74 – pozostała działalność profesjonalna, naukowa i techniczna.

Tabela 7. Liczba osób narażonych na azbest w latach 2005-2021 wg Centralnego rejestru danych o narażeniu na substancje chemiczne, ich mieszaniny, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym (numer indeksowy: 650-013-00-6)
Table 7. Number of people exposed to asbestos in the years 2005-2021 according to the Central register of data on exposure to chemical substances, their mixtures, factors or technological processes with carcinogenic or mutagenic effects (index number: 650-013-00-6)

Rok	Liczba województw	Liczba zakładów pracy	Liczba narażonych mężczyzn	Liczba narażonych kobiet		Łączna liczba narażonych
				razem	<45 lat	
2005	15	112	1058	145	bd.	1203
2006	16	135	1086	130	bd.	1216
2007	16	183	1518	105	bd.	1623
2008	16	233	1397	30	bd.	1427
2009	16	249	1513	19	bd.	1532
2010	16	209	1306	40	bd.	1346
2011	16	244	1628	70	bd.	1698
2012	16	244	1540	52	38	1592
2013	16	234	1390	31	19	1421
2014	16	238	1614	68	51	1682
2015	16	227	1360	75	53	1435
2016	16	199	1346	70	45	1416
2017	16	188	1202	157	129	1359
2018	16	191	1386	87	26	1473
2019	16	156	1346	172	113	1518
2020	16	143	942	212	193	1154
2021	16	160	1009	261	217	1270

Objaśnienie: bd. – brak danych.

Choroby zawodowe

Liczba chorób zawodowych spowodowanych działaniem azbestu utrzymuje się wciąż na wysokim poziomie pomimo zaprzestania produkcji materiałów zawierających ten surowiec i obrotu nimi. W 2022 r. stwierdzono 144 przypadki pylicy azbestowej (15 u kobiet) i 17 przypadków chorób opłucnej lub osierdzia wywołanych pyłem azbestu (rozległe zgrubienia opłucnej, rozległe blaszki opłucnej lub osierdzia). Stwierdzono 28 przypadków nowotworów, dla których jako główny czynnik przyczynowy wskazano azbest, na 47 przypadków nowotworów zawodowych ogółem (*Świątkowska, Hanke* 2023). Analiza dokonana na podstawie 5-letnich danych z lat 2018-2022 wskazuje, że przy obserwowanym ogólnym zmniejszeniu zapadalności na choroby zawodowe patologie azbestozależne związane z długim okresem latencji – nowotwory i pylice azbestowe – utrzymują się na wysokim poziome i stanowią nadal istotny odsetek chorób zawodowych odnotowywanych w Polsce (*Świątkowska, Hanke* 2021; 2022; 2023; *Świątkowska* i in. 2019; 2020). Szczegółowe dane zebrano w tabeli 8.

Pierwsze symptomy choroby wywołanej azbestem mogą pojawić się nawet po 30 latach. Według unijnych statystyk zebranych przez Eurostat, dotyczących chorób zawodowych, 78% rozpoznanych przypadków raka zawodowego w UE to nowotwory związane z azbestem. W latach 2013-2019 w UE stwierdzono następującą liczbę przypadków raka zawodowego związanego z azbestem: międzybłoniak – 9866, rak płuca – 9816, inne (rak krtani i jajnika) – 203 (Eurostat 2023).

Tabela 8. Liczba przypadków chorób zawodowych spowodowanych azbestem w latach 2018-2022 w Polsce
Table 8. The number of cases of occupational diseases caused by asbestos in 2018-2022 in Poland

Choroby zawodowe	Liczba przypadków				
	2022 r.	2021 r.	2020 r.	2019 r.	2018 r.
Pylica azbestowa (odsetek wszystkich pylic)	144 (30,9%)	68 (18,5%)	100 (20,4%)	114 (25%)	65 (16,6%)
Choroby opłucnej lub osierdzia wywołane pyłem azbestu	17	12	17	31	27
Nowotwory złośliwe spowodowane azbestem/ nowotwory złośliwe ogółem	28/47	33/47	32/64	36/52	60/77

DZIAŁANIE TOKSYCZNE U LUDZI

Działanie drażniące i uczulające

Nie ma bezpośrednich danych dotyczących działania drażniącego i uczulającego włókien azbestu na drogi oddechowe oraz na skórę u ludzi.

Narażenie jednorazowe i krótkotrwałe

W opublikowanej literaturze nie znaleziono żadnych danych dotyczących toksyczności po jednorazowym lub krótkotrwałym narażeniu na azbest.

Nienowotworowe skutki narażenia długotrwałego

Azbest jest uznany za czynnik etiologiczny rozsianego śródmiąższowego zwłóknienia płuc (azbestozy), wysięku opłucnowego, rozsianego włóknistego zgrubienia opłucnej trzewnej oraz blaszek szklistych opłucnej ściennej (ATS 2004; ATSDR 2001; *Fishwick, Barber* 2014; IOM 2006). Osoby z w pełni rozwiniętą kliniczną pylicą azbestową mają duszności, którym często towarzyszą kaszel lub rzężenie. Obserwowane są obniżenia zmiennych czynnościowych płuc, charakterystyczne dla zmian restrykcyjnych, oraz zmniejszona dyfuzja gazów z powodu upośledzenia miąższu płucnego. W ciężkich przypadkach upośledzenie funkcji układu oddechowego spowodowane azbestozą może doprowadzić do śmierci. Pylica azbestowa jest związana z nadmierną śmiertelnością w wielu kohortach pracowników wykonujących prace z azbestem. Dostępne dowody wskazują, że wszystkie rodzaje włókien azbestu są fibrogenne, chociaż mogą istnieć pewne różnice w nasileniu działania zwłókniającego.

Zgodnie z przeglądem ATSDR skumulowane poziomy narażenia, które były związane z radiograficznymi, histologicznymi, spirometrycznymi lub klinicznymi objawami zwłóknienia płuc w grupach pracowników przewlekle narażonych, przekraczały 10 włóknolat/cm^3, co odpowiadałoby średniemu narażeniu 0,25 wł./cm^3 podczas 40-letniego okresu aktywności zawodowej. To więcej niż obecna dopuszczalna wartość narażenia zawodowego (OEL) określona w dyrektywie 2009/148/WE (ATSDR 2001).

Najczęstszymi zmianami opłucnowymi związanymi z azbestem są rozległe blaszki (płytki) opłucnej. Są to na ogół owalne obszary bezkomórkowych złogów kolagenu, zwykle zlokalizowane na dolnej i tylnej powierzchni opłucnej ściennej. Częstość występowania nieprawidłowości opłucnowych (zwykle wykrywanych w badaniu rentgenowskim) u osób zatrudnionych przy pracach z azbestem jest dość wysoka (10 ÷ 60%). Blaszki opłucnej stwierdzano również u osób narażonych w warunkach domowych, członków rodzin pracowników przemysłu azbestowego, a także u osób mających kontakt z azbestem środowiskowym. Znaczenie zdrowotne blaszek opłucnej wywołanych azbestem nie jest dokładnie określone; niektórzy badacze uważają blaszki opłucnej za zasadniczo łagodne, podczas gdy niektóre wyniki badań wskazują, że izolowane blaszki opłucnej wiążą sie ze zmniejszoną funkcją oddechową (ATSDR 2001; *Clin* i in. 2011; *Kerper* i in. 2015). Niejednoznaczne jest również to, czy po uwzględnieniu ryzyka związanego ze skumulowanym narażeniem na azbest blaszki opłucnej są niezależnym od narażenia, indywidualnym predyktorem zwiększonego ryzyka raka płuca lub międzybłoniaka (*Ameille* i in. 2011; ATSDR 2001; *Brims* i in. 2020; *Pairon* i in. 2013; 2014).

W nowszych opisach przypadków oraz jednego badania kliniczno-kontrolnego sugerowano również związek między narażeniem na azbest a zwłóknieniem przestrzeni zaotrzewnowej (*Goldoni* i in. 2014; *Uibu* i in. 2004). Zwłóknienie zaotrzewnowe

jest rzadkim i słabo poznanym schorzeniem, a związek między narażeniem na azbest a wystąpieniem zwłóknienia pozostaje słabo poznany (*Swartz* 2015).

Istnieją też dane o tym, że narażenie na azbest zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i mózgowo-naczyniowych. Spośród chorób sercowo-naczyniowych zgłoszono przypadki klasycznej choroby serca płucnego, w przebiegu której pojawiają się zwłóknienia wpływające na czynność prawej komory serca, powodujące jego niewydolność, a także ogólnie choroby sercowo-naczyniowe (*Sjögren* i in. 2020). Na podstawie metaanalizy 16 badań oszacowano ogólny standaryzowany współczynnik śmiertelności (SMR) dla chorób związanych z układem sercowo-naczyniowym na 1,1 (95% CI: 1,0–1,2), podczas gdy niewiele było dowodów na zwiększone ryzyko choroby niedokrwiennej serca (*Rong* i in. 2015).

Jednak w większości badań analizowano śmiertelność w porównaniu z populacją ogólną, a dostosowanie do znanych pozazawodowych czynników ryzyka, takich jak palenie tytoniu i dieta, nie było możliwe. Bardzo niewiele badań dostarczyło oszacowań ryzyka na podstawie skumulowanego narażenia (*Sjögren* i in. 2020). Mimo że nienowotworowe choroby układu oddechowego związane z narażeniem na azbest są uznanymi jednostkami chorób zawodowych, to ustalenie wartości dopuszczalnej stężenia włókien azbestu w środowisku pracy (OEL) opiera się na ilościowej ocenie ryzyka raka jako odpowiedzi na narażenie.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Działanie drażniące i uczulające

Nie ma bezpośrednich danych dotyczących działania drażniącego i uczulającego włókien azbestu na drogi oddechowe czy skórę u zwierząt.

Toksyczność ostra

Nie znaleziono danych dotyczących wartości LD_{50} ani innych ostrych skutków w przypadku narażenia drogą pokarmową i skórną. Podobnie nie znaleziono danych dotyczących wartości LC_{50} ani innych ostrych skutków przy narażeniu drogą inhalacyjną.

Narażenie inhalacyjne

Reakcje in vivo między włóknami azbestu a tkanką płuc były mało badane. Istnieją jednak pewne istotne dane dotyczące krótkotrwałego, ostrego narażenia na azbest przez drogi oddechowe. Skupiają się one głównie na badaniu proliferacji komórek (*Barry* i in. 1983; *Chang* i in. 1988).

W badaniu *Barry* i in. (1983) samce i samice szczurów Fischer 344 umieszczono w komorach inhalacyjnych i poddano działaniu 9,06±1,83 mg/m^3 (średnia masa respirabilna) azbestu chryzotylowego przez 1 h w ciągu 1 dnia lub 7 h dziennie przez 5 dni, lub 5 dni w tygodniu przez 3 miesiące. Jakościowe badanie tkanki wykazało, że po 1 dniu włókna znajdowały się nie tylko w makrofagach pęcherzyków płucnych, ale również w nabłonku i śródmiąższu okolicy pęcherzyków płucnych.

W innym doświadczeniu 7-tygodniowe szczury były narażone przez nos przez 1 h na włókna chryzotylu. Po narażeniu zwierzęta trzymano na powietrzu przez 2 dni lub 1 miesiąc, a następnie ich płuca utrwalano przez perfuzję naczyniową lub przez wkraplanie dotchawicze 2-procentowego aldehydu glutarowego. Pierwsze rozwidlenia siedmiu przewodów pęcherzykowych u każdego zwierzęcia wyizolowano z tkanki i pocięto na cienkie przekroje do analizy pod mikroskopem elektronowym. Dwa dni po narażeniu objętość nabłonka i śródmiąższu w rozwidleniach przewodów zwiększyła się odpowiednio o 78% i 28% ($p < 0,05$). Całkowita liczba i objętość makrofagów pęcherzykowych na rozwidleniach zwiększyła się około 10 razy ($p < 0,05$), podczas gdy liczba i objętość makrofagów śródmiąższowych zwiększyła się trzykrotnie ($p < 0,05$). Wystąpiło również statystycznie istotne zwiększenie liczby komórek nabłonkowych typu I (o 82%) i typu II (o 29%). Miesiąc po 1-godzinnym narażeniu objętość nabłonka i liczba komórek typu I i typu II nadal były większe niż wartości kontrolne, ale różnice te nie osiągały już istotności statystycznej. Ponadto objętość śródmiąższu wzrosła o 67% ($p < 0,05$), czemu towarzyszyła utrzymująca się duża liczba makrofagów śródmiąższowych, nagromadzenie miofibroblastów/komórek mięśni gładkich i zwiększona objętość macierzy śródmiąższowej. Wyniki te pokazują, że krótkotrwałe narażenie na azbest chryzotylowy powoduje szybką reakcję, która obejmuje napływ makrofagów do pierwszych rozwidleń przewodów pęcherzykowych i zmiany w nabłonku pęcherzyków płucnych, co może prowadzić do miejscowych zwłóknień śródmiąższowych (*Chang* i in. 1988).

Podanie dotchawicze

Najważniejsze badania dotyczące podania dotchawiczego wskazują na skutki związane z miejscowym uszkodzeniem płuc i stanem zapalnym (NFA 2019). Jednak badania dotyczące inhalacji mają wyższy priorytet w ocenie zagrożenia niż badania dotyczące wkraplania dotchawiczego.

W badaniu *Padilla-Carlin* i in. (2011) szczurom podawano dotchawiczo amozyt w dawce 0,65 mg/szczura albo amfibol Libby (specyficzny rodzaj azbestu, który pod względem strukturalnym i chemicznym różni się od pozostałych azbestów) w dawce 0,65 mg/szczura lub 6,5 mg/szczura. Okresy rekonwalescencji wynosiły 1 dzień lub 3 miesiące. Amozyt w dawce 0,65 mg/szczura powodował większe uszkodzenia płuc, stany zapalne i zmiany zwłóknieniowe w porównaniu z równoważną dawką amfibolu Libby. Amozyt w dawce 0,65 mg/szczura i amfibol Libby w dawce 6,5 mg/szczura powodowały zwiększone uszkodzenie komórek i przepuszczalność komórkową oraz podwyższony poziom enzymów zapalnych i białka wiążącego żelazo zarówno w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL), jak i w tkance płuc, a także obniżały poziomy informacyjnego RNA (mRNA) i niektórych czynników wzrostu. Objawy patologiczne obejmowały pogrubienie obszarów śródmiąższowych otaczających przewody pęcherzykowe i oskrzeliki końcowe.

W badaniu mającym na celu określenie ostrych skutków biologicznych włókien ditlenku tytanu w porównaniu z niewłóknistym TiO_2 i amozytem oraz ich związek z ostrym zapaleniem płuc u szczurów 10-tygodniowym samcom szczurów Wistar-Jcl podano w pojedynczej dawce m.in. amozyt przez wkraplanie dotchawicze w dawkach w zakresie 0,05 ÷ 1,0 mg/szczura. Zwierzętom kontrolnym wstrzyknięto taką samą objętość soli fizjologicznej. Tkankę płucną i płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) pobrano od szczurów 1., 3. i 7. dnia po podaniu. Narażenie na amozyt spowodowało zwiększenie poziomu całkowitego białka w płynie po płukaniu tchawiczo-oskrzelowym po najwyższej dawce we wszystkich punktach czasowych, a także 1. dnia po wszystkich dawkach. Obserwowano zależną od dawki obniżoną całkowitą aktywność elastolityczną w 1. dniu oraz zależne od dawki zwiększenie poziomu w płucach chemoatraktantów neutrofili indukowanych cytokinami (reakcje zapalne). Skutki te normalizowały się po 7 dniach rekonwalescencji. Początek odpowiedzi zapalnej był szybszy w grupie narażonej na amozyt niż w grupie narażonej na ditlenek tytanu. Wywnioskowano, że ostre skutki biologiczne w płucach wywołane włóknami mogą wiązać się z kształtem włókien, a nie z ich składem chemicznym lub strukturą krystaliczną, jako że włókna TiO_2 wykazywały skutki biologiczne podobne do skutków amozytu (*Ishihara* i in. 1999).

Myszy poddano przez aspirację działaniu 100 µg azbestu krokidolitowego zawieszonego w 50 µl 0,9-procentowego roztworu NaCl. Wykonano płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe oraz pobrano surowicę od myszy kontrolnych i narażonych 1, 3 i 7 dni po wkropleniu. Metodą elektronowego rezonansu spinowego (ESR) przeprowadzono pomiary spektroskopowe i obrazowanie całego ciała (na oddzielnej grupie myszy). Testy biologiczne obejmowały pomiary albuminy, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), *N*-acetylo-β-*D*-glukoaminidazy (NAG) i katalazy w bezkomórkowych płynach płuczących oraz całkowitego poziomu przeciwutleniaczy w surowicy krwi. Pomiary spektroskopowe i obrazowe ESR wykonano po dootrzewnowym wstrzyknięciu nitroksydu 4-hydroksy-2,2,6,6-tetrametylopiperydyno-1-15*N*-1-oksylu (TEMPOL) lub 3-karbamoiloproksylu (3-CP) w końcowej dawce 344 mg/kg mc. Poziom albuminy wykazał znaczące zwiększenie w płynie po płukaniu tchawiczo-oskrzelowym po 3 dniach od narażenia, co wskazuje, że bariera gaz–krew w płucach została uszkodzona. Znaczne zwiększenie poziomu LDH w płynie również po 3 dniach od narażenia wskazywało na uszkodzenie błon komórkowych w płucach. Podobne wyniki zaobserwowano dla NAG, enzymu lizosomalnego, co sugeruje aktywację komórek fagocytarnych. Równocześnie z rozwojem ostrej azbestozy w 3. dniu po narażeniu nastąpiło znaczne zwiększenie całkowitego poziomu przeciwutleniaczy w surowicy i katalazy w płynie po płukaniu pęcherzykowo-oskrzelowym. W 1. i 3. dniu po narażeniu zaobserwowano znaczące upośledzenie zdolności do usuwania rodnika TEMPOL. Testy biologiczne w połączeniu ze spektroskopią ESR i obrazowaniem przedstawione w tym badaniu dostarczają spójnych danych na temat wczesnej ostrej fazy uszkodzenia płuc i reakcji zapalnej w odpowiedzi na narażenie na azbest oraz ich zaniku po 7 dniach. Zwiększony poziom całkowitych przeciwutleniaczy w surowicy i katalazy w płynie popłuczynowym korelował ze

zmniejszeniem szybkości klirensu TEMPOL-u, co sugeruje, że zmiana stanu redoks płuc jest związana z uszkodzeniem płuc wywołanym przez azbest (*Leonard* i in. 2002).

Podsumowując, zgłaszano pewne ostre skutki, takie jak zwiększona proliferacja komórek w drogach oddechowych, zwiększona cytotoksyczność komórek dróg oddechowych i ostre uszkodzenie płuc.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W badaniu porównującym różne rodzaje włókien azbestowych szczury narażano inhalacyjnie przez 13 tygodni (6 h dziennie, 5 dni w tygodniu) na pył hamulcowy zawierający chryzotyl (0,20 mg/m^3, 0,34 mg/m^3 lub 0,67 mg/m^3), sam chryzotyl (0,17 mg/m^3 lub 0,64 mg/m^3), krokidolit (1,28 mg/m^3) lub amozyt (2,32 mg/m^3). Stwierdzono wyraźną różnicę w skutkach obserwowanych przy zastosowaniu chryzotylu lub pyłu hamulcowego zawierającego chryzotyl w porównaniu ze skutkami powodowanymi przez amozyt lub krokidolit. U zwierząt narażonych na działanie amozytu lub krokidolitu obserwowano utrzymujące się stany zapalne, mikroziarniniaki i zwłóknienia. Ponadto wystąpiły rozległy rozrost kolagenu i stany zapalne w płucach oraz na powierzchniach trzewnych i ciemieniowych. Narażenie na chryzotyl lub pył hamulcowy zawierający chryzotyl powodowało jedynie nieznaczne zapalenie śródmiąższowe, brak stanów zapalnych w okolicach oskrzeli i sporadycznie bardzo niewielkie zwłóknienia. Badania przeprowadzono w 45. dniu narażenia, po zakończeniu narażenia (dzień 89.) lub 180. dnia. Wyniki odzwierciedlają pewien poziom biorozpuszczalności i rozpadu chryzotylu na krótsze włókna (*Bernstein* i in. 2020a; 2020b).

Chryzotyl

W cytowanym wcześniej badaniu *Barry* i in. (1983), w którym narażano szczury na 9,06±1,83 mg/m^3 (średnia masa wdychana) azbestu chryzotylowego przez 1 h w ciągu 1 dnia, 7 h dziennie przez 5 dni lub 5 dni w tygodniu przez 3 miesiące, po 3 miesiącach stwierdzono w nabłonku i śródmiąższu obecność licznych włókien. Narażenie inhalacyjne szczurów na stężenie 9 mg/m^3 chryzotylu przez 3 miesiące (łącznie 420 h) spowodowało 57-procentowe zwiększenie liczby komórek zapalnych typu II i 90-procentowe zwiększenie ich średniej objętości w nabłonku, a także zwiększenie populacji komórek śródmiąższowych o 58% przy 40-procentowym zwiększeniu średniej objętości komórek. Część makrofagów śródmiąższowych zawierała inkluzje związane z błoną, które wykazały mikrozwapnienia. Te mikrozwapnienia mogą wskazywać na subletalne uszkodzenie komórek spowodowane obecnością włókien azbestu w cytoplazmie komórki. Autorzy wywnioskowali, że włókna, które przedostają się do komórek pęcherzykowych w badaniu toksyczności zarówno ostrej, jak i podprzewlekłej, ale ich nie niszczą, mogą być istotnym czynnikiem patogenezy chorób płuc wywołanych wdychaniem azbestu.

W innym badaniu toksyczności podprzewlekłej szczury wdychały 10,7 mg/m^3 chryzotylu przez 91 dni (6 h dziennie, 5 dni w tygodniu). Po okresie regeneracji trwającym 2 ÷ 16 miesięcy obserwowano agregację makrofagów, pogrubienia rozwidleń przewodów pęcherzykowych, mikrozwapnienia i niewielkie zwłóknienie płuc (*Oghiso* i in. 1984).

Samce szczurów Wistar przydzielono losowo do grupy kontrolnej oraz dwóch grup narażenia. Zwierzęta uśmiercano po ustaniu narażenia oraz po 50 i 92 dniach od zaprzestania narażenia. Trzynastotygodniowe narażenie (5 dni w tygodniu, 6 h dziennie) na chryzotyl w dwóch układach badawczych: (a) 1,3 mg/m^3, co odpowiada 76 wł./cm^3, długość włókien > 20 µm, całkowite stężenie 3413 wł./cm^3 lub (b) 3,6 mg/m^3 odpowiadające 207 wł./cm^3, długość włókien > 20 µm, całkowite stężenie 8941 wł./cm^3, skutkowało zwiększeniem liczby neutrofili oraz zwiększeniem poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i białka całkowitego w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego pod koniec narażenia. Poziomy LDH i białka całkowitego również pozostały podwyższone po 92 dniach po zaprzestaniu narażenia. Ponadto po najwyższej dawce obserwowano niewielkie zwłóknienie, którego nie obserwowano po średnim narażeniu całkowitym 3413 wł./cm^3 w żadnym punkcie czasowym. Badanie to pokazało, że narażenie na chryzotyl w stężeniu 5000 razy większym niż wartość dopuszczalna (wynosząca w USA 0,1 wł. WHO/cm^3) nie wywołuje znaczącej reakcji patologicznej (*Bernstein* i in. 2006).

Szczury i małpy przez 18 miesięcy, 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu (2730 h) poddano działaniu specjalnie przygotowanego aerozolu azbestu chryzotylowego w komorze, gdzie średnie stężenie

włókien w powietrzu komory wyniosło 1,0 mg/m^3. Za pomocą mikroskopii z kontrastem fazowym określono, że stężenie włókien o długości większej niż 5 µm wynosiło 0,79 wł./cm^3. Szczury poddano sekcji zwłok w celu przeprowadzenia badań patologicznych i histochemicznych po 1, 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącach od rozpoczęcia narażenia. Nie zaobserwowano znaczących różnic w danych histochemicznych pomiędzy grupami narażonymi i grupą kontrolną. Ogólne i histopatologiczne badanie szczurów w grupach narażonych i grupie kontrolnej nie wykazały żadnych zmian, w tym zwłóknienia. Biopsje płuc przeprowadzono u małp narażonych na działanie chryzotylu i małp kontrolnych 28 miesięcy po rozpoczęciu narażeniu (10 miesięcy po jego zakończeniu). Ocena histopatologiczna tkanki po biopsji płuc wykazała obecność ciał azbestowych w sąsiedztwie końcowych oskrzelików małp narażonych na działanie azbestu. Nie zaobserwowano zwłóknienia tkanki (*Platek* i in. 1985).

W badaniu *Crapo* i in. (1980) szczury poddano działaniu włókien chryzotylowych krótkich lub średniej długości przez okres od 1 h do 1 roku (1 h, 7 h, 5 dni, 3 miesiące lub 12 miesięcy – 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu) w dawce 3,1 mg/m^3 w przypadku krótkich włókien i 9,4 mg/m^3 w przypadku włókien o średniej długości. Po narażeniu płuca każdego zwierzęcia utrwalono poprzez wkroplenie dotchawicze 2-procentowego aldehydu glutarowego. Badania lokalizacji włókien po krótkich okresach narażenia sugerują, że wdychany azbest dociera do przedziału tkanki łącznej płuc, przechodząc przez komórki nabłonkowe. Po 3 miesiącach narażenia oba rodzaje włókien azbestu chryzotylowego spowodowały podobne zwiększenie objętości nabłonka pęcherzykowego, tkanki śródmiąższowej i makrofagów pęcherzykowych. Po 12 miesiącach narażenia u zwierząt narażonych na działanie włókien średniej długości stwierdzono większe uszkodzenie płuc, obejmujące zarówno nabłonek pęcherzykowy, jak i śródmiąższ. Badania przeprowadzone po roku narażenia na azbest wykazały zmniejszenie całkowitej pojemności płuc i pojemności życiowej, co było najbardziej widoczne u zwierząt narażonych na działanie włókien średnich. Badania te sugerują, że obie klasy włókien chryzotylowych powodują uszkodzenie płuc, ale dłuższe włókna mają większą toksyczność.

Amozyt

Szczury poddano narażeniu inhalacyjnemu wyłącznie przez nos na amozyt lub amfibol Libby łącznie przez 10 dni (stężenia masowe wynosiły dla amfibolu Libby: 0,5 mg/m^3, 3,5 mg/m^3 lub 25,0 mg/m^3, a dla azbestu amozytowego: 3,5 mg/m^3). Analizę prowadzono pod kątem markerów stanów zapalnych płuc, uszkodzenia i proliferacji komórek. Dziesięciodniowe narażenie na amfibol Libby o stężeniu 25,0 mg/m^3 spowodowało znacząco zwiększone stany zapalne płuc, zwłóknienie, proliferację i rozrost komórek nabłonka oskrzeli oraz zwiększoną ekspresję genów cytokin zapalnych w porównaniu z grupą kontrolną (powietrze). Na podstawie powyższego badania krótkoterminowego wyznaczono poziomy stężeń do badania, w którym szczury poddawano narażeniu na amfibol Libby (1,0 mg/m^3, 3,3 mg/m^3 lub 10,0 mg/m^3) lub amozyt (3,3 mg/m^3) przez 6 h/dzień, 5 dni/tydzień przez 13 tygodni i oceniano w 1. dniu oraz 1, 3 i 18 miesięcy po narażeniu. Po 13 tygodniach narażenia obciążenie płuc włóknami korelowało ze stężeniem masy stosowanej do narażenia i stopniowo zmniejszało się w ciągu 18 miesięcy. Włókna były stosunkowo krótkie; dla 10 mg/m^3 amfibolu Libby średnia długość wszystkich struktur wynosiła 3,7 µm, a tylko 1% włókien było dłuższych niż 20 µm. Markery ostrego uszkodzenia płuc i stanu zapalnego zwiększyły się przy stężeniu amfibolu Libby wynoszącym 3,5 mg/m^3 w porównaniu z narażeniem na amozyt. Odnotowano zwiększenie poziomu markerów stanu zapalnego z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego, MAPK/ERK, jak również cytokin związanych z płucami w przypadku obu rodzajów włókien przy okresach narażenia wahających się od 1 dnia do 3 miesięcy. Jeśli chodzi o zmiany patologiczne, stany zapalne pęcherzyków płucnych obserwowano po wszystkich stężeniach obu typów azbestu, natomiast zwłóknienie śródmiąższowe stwierdzono jedynie po stężeniu amfibolu Libby 25 mg/m^3. W grupach narażonych na amfibol Libby zaobserwowano, że przerost nabłonka pęcherzykowego i gruczolak lub rak oskrzelików/pęcherzyków płucnych wykazują tendencje wzrostowe pod względem częstości występowania w zależności od dawki (*Gavett* i in. 2016).

Samcom szczurów F344 podawano amfibol Libby lub amozyt przez wkraplanie dotchawicze w dawkach 0,15 mg/szczura, 0,5 mg/szczura, 1,5 mg/szczura lub 5 mg/szczura. Dawki te podawano jako pojedyncze wkroplenie dootrzewnowe albo jako wielokrotne wkroplenie dootrzewnowe podawane co drugi tydzień przez 13 tygodni. Okresy rekonwalescencji trwały do 20 miesięcy.

W obu badaniach amfibol Libby spowodował wyraźniejsze zapalenie neutrofilowe i toksyczność komórkową w porównaniu z amozytem, podczas gdy zmiany histopatologiczne były podobne między włóknami, co sugeruje, że amfibol Libby jest co najmniej tak samo toksyczny jak amozyt. Ponadto, chociaż nie zauważono związku dawka–odpowiedź, w obu badaniach po narażeniu na niskie i wysokie dawki amfibolu Libby lub amozytu wykryto międzybłoniaka lub raka płuca (tylko u pojedynczych zwierząt – nieistotne statystycznie). Ta sama dawka wagowa podana podczas wielokrotnego narażenia zamiast pojedynczego wkroplenia skutkowała większymi przewlekłymi zmianami patologicznymi w płucach po niższych dawkach pomimo początkowo słabszej ostrej odpowiedzi zapalnej. Wyniki te sugerują, że istnieje możliwość wystąpienia większych, długoterminowych zmian patologicznych w przypadku powtarzającego się narażenia na mniejsze dawki amfibolu Libby, dokładniej symulującego przewlekłe narażenie środowiskowe (*Cyphert* i in. 2015).

Krokidolit

Szczury poddano działaniu krokidolitu lub chryzotylu drogą inhalacyjną. Stężenie wagowe krokidolitu wynosiło 11,2 mg/m^3, a chryzotylu 10,7 mg/m^3. Czas trwania badania wynosił 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 91 dni (szacunkowo 390 h). Zwierzęta uśmiercano po 2 ÷ 16 miesiącach od zakończenia narażenia. Główne zmiany w płucach szczurów w przypadku inhalacji każdego z materiałów obejmowały pogrubienie rozwidleń przewodów pęcherzykowych, agregację makrofagów i lekkie zwłóknienie płuc. Narażenie na krokidolit było również powiązane z podopłucnowym nagromadzeniem makrofagów i limfocytów pęcherzykowych. Narażenie na chryzotyl spowodowało mikrozwapnienia (*Oghiso* i in. 1984).

Szczury Fischer 344 narażano inhalacyjnie przez okres od 1 dnia do 12 miesięcy (6 h dziennie, 5 dni w tygodniu) na krokidolit o stężeniu 10 mg/m^3. Materiał do analizy uzyskiwano z tego samego miejsca w lewym płucu, a liczbę komórek w miąższu zidentyfikowano i określono za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej. Widoczne było natychmiastowe zwiększenie (1. dzień narażenia) liczby komórek typu II, co sugeruje bezpośrednie działanie pyłu na te komórki. Liczba makrofagów śródmiąższowych i pęcherzykowych wykazała znaczne zwiększenie po 3 miesiącach narażenia. Liczba makrofagów pęcherzykowych zawierających cząstki pyłu po 1-dniowym narażeniu wyniosła 49%, a odpowiadająca jej wartość po 12 miesiącach narażenia wyniosła 92%. Dłuższe okresy narażenia wiązały się ze zwiększeniem liczby cząstek przypadających na makrofag. Rozwidlenia dróg oddechowych to początkowe miejsca, w których zaobserwowano oznaki uszkodzenia komórek i odkładania się kolagenu (*Johnson* 1987).

Podsumowanie działania podprzewlekłego i przewlekłego

Azbest powoduje niezłośliwe (nienowotworowe) skutki zdrowotne układu oddechowego, m.in. rozsiane zwłóknienia płuc (azbestoza), inne zmiany zwłóknieniowe, rozrost kolagenu, szkliste blaszki opłucnej oraz zmiany o charakterze zapalnym – w tym zmienione komórki w płynie z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych. Skutki zaobserwowano u ludzi i zwierząt doświadczalnych. Istnieją również pewne przesłanki wskazujące na związek pomiędzy narażeniem na azbest a zwłóknieniem przestrzeni zaotrzewnowej, lecz charakter tej zależności pozostaje słabo poznany. W przypadku azbestozy potwierdzonej klinicznie lub radiologicznie istnieją niezbite dowody na to, że występuje ona wyłącznie w związku z narażeniem na azbest w stężeniach wyższych niż aktualne unijne OEL. W przypadku niezłośliwych chorób opłucnej nie ma jednoznacznych danych na temat ilościowego związku narażenia z ryzykiem ich wystąpienia. Dotyczy to także występowania blaszek opłucnowych, zdecydowanie najczęstszej nieprawidłowości w jamie opłucnej, którą zaobserwowano także w następstwie narażenia pozazawodowego. Niemniej jednak znaczenie kliniczne blaszek opłucnowych, a także ich wartość predykcyjna w przypadku raka, jeśli skorygowane są o poziom narażenia, pozostają kontrowersyjne po badaniach przeprowadzonych w populacjach o różnym poziomie narażenia.

Stwierdzono, że chociaż niezłośliwe choroby wywołane azbestem są uznanymi jednostkami chorobowymi (ECHA 2021a), ustalenie OEL na postawie informacji dotyczących występowania nowotworów wydaje się najwłaściwszym podejściem, ponieważ ryzyko nowotworu związanego z azbestem występuje i można je określić ilościowo na poziomach stężeń niższych niż stężenia, przy których występują skutki zdrowotne niezłośliwe.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Dane u ludzi

Nie ma bezpośrednich danych dotyczących genotoksyczności azbestu u ludzi.

Dane z badań na zwierzętach, testy cytogenetyczne in vivo i in vitro

Zbadano skutki cytogenetyczne azbestu chryzotylowego (chryzotyl A) in vivo u małp rezus i myszy albinosów szwajcarskich oraz in vitro w embrionalnych komórkach chomika. Pojedyncze doustne dawki chryzotylu: 100 mg/kg lub 500 mg/kg nie wywołały aberracji chromosomowych w komórkach szpiku kostnego małp rezus. Podawanie drogą pokarmową oraz dootrzewnową chryzotylu w zakresie dawek 0,4 ÷ 400 mg/kg nie powodowało tworzenia mikrojąder w komórkach szpiku kostnego myszy. Jednak chryzotyl wywoływał znaczne i zależne od dawki zwiększenie częstości aberracji chromosomowych oraz zależne od dawki hamowanie indeksu mitotycznego hodowanych komórek zarodkowych chomika syryjskiego (*Lavappa* i in. 1975).

Włókna azbestu chryzotylowego i cząstki różnych zeolitów w dawkach 50 mg/kg podawane dootrzewnowo zwiększały poziom uszkodzonych chromosomów nie tylko w komórkach otrzewnej, ale także w szpiku kostnym myszy C57BL/6. Działanie cytogenetyczne azbestu chryzotylowego nie zależy od czasu narażenia zwierząt na czynnik mutagenny. W ciągu 4 tygodni po podaniu włókien chryzotylowych ujawniono 19 ÷ 22% komórek otrzewnej z uszkodzonymi chromosomami i 3,2 ÷ 4,4% nieprawidłowych komórek szpiku kostnego. Działanie cytogenetyczne cząstek zeolitu obserwowano 14 ÷ 28 dni po podaniu, przy czym wartości maksymalne wynosiły 35,6% w komórkach otrzewnej i 3,6 ÷ 4,2% w szpiku kostnym. Działanie mutagenne zachodzi zarówno w komórkach mających kontakt z włóknami, jak i w komórkach innych tkanek. Prawdopodobnie w skutkach tych pośredniczą produkty peroksydacji lipidów. Ponadto wykazano, że dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) eliminuje skutek cytogenetyczny włókien chryzotylu (*Durnev* i in. 1993a; 1993b).

Grupom transgenicznych szczurów (Big Blue, zawierających gen reporterowy lacZ) podano dotchawiczo pojedynczą dawkę 1 mg lub 2 mg lub cztery dawki tygodniowe po 2 mg azbestu amozytowego na zwierzę. Okresy rekonwalescencji wynosiły 4 i 16 tygodni. Po 16 tygodniach rekonwalescencji częstość mutacji w DNA płuc zwiększyła się zarówno po pojedynczej dawce 2 mg, jak i czterokrotnej dawce 2 mg amozytu. Nie zaobserwowano istotnych zmian po krótszym, 4-tygodniowym okresie narażenia. U szczurów typu dzikiego amozyt w tym samym schemacie dawkowania indukował pęknięcia nici DNA w makrofagach i komórkach typu II, co zmierzono w teście kometowym. Wyniki wskazały na słaby, ale utrzymujący się stan zapalny i proliferację komórek, które prawdopodobnie odgrywają główną rolę w obserwowanym skutku mutagennym. Ponadto zwiększyła się liczba mikrojąder w makrofagach pęcherzykowych po 16 tygodniach rekonwalescencji, a nie było tego skutku po krótszym, 4-tygodniowym okresie rekonwalescencji (*Topinka* i in. 2004).

Myszy transgeniczne (zawierające gen reporterowy lacI) poddano działaniu inhalacyjnemu (przez nos) krokidolitu w stężeniu 5,75 mg/m^3 przez 6 h dziennie przez 5 dni. Doświadczenie zakończono 1, 4 i 12 tygodni po rozpoczęciu narażenia (okresy rekonwalescencji ~0, 3 i 11 tygodni). Badano cytologię materiału z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego, obciążenie płuc krokidolitem, hydrofobowe addukty DNA i mutacje w genie reporterowym lacI. Dwanaście tygodni po narażeniu prawie 10% wdychanych włókien pozostało w płucach (227±103 ng/mg płuc). Wystąpiły dowody typowej odpowiedzi zapalnej składającej się z makrofagów wielojądrowych w 4. i 12. tygodniu, podczas gdy bezpośrednio po narażeniu zaobserwowano liczne neutrofile wielojądrowe. Po 4 tygodniach obserwowano zwiększoną częstotliwość mutacji – $13{,}5 \cdot 10^{-5}$ w grupie narażanej w porównaniu z $6{,}9 \cdot 10^{-5}$ w grupie kontrolnej. Jednakże skutku tego nie zaobserwowano po 1 lub 12 tygodniach. Spektrum mutacji kontrolnego DNA płuc i narażanego na krokidolit DNA płuc były podobne, co sugeruje możliwy udział osłabienia naprawy DNA u zwierząt traktowanych krokidolitem. Jest to pierwsze badanie wykazujące mutagenność azbestu in vivo po wdychaniu wyłącznie przez nos (*Rihn* i in. 2000).

W badaniu, które miało na celu porównanie działania zapalnego, fibrogennego i genotoksycznego

nanowłókien węglowych (CNF) oraz jednościennych nanorurek węglowych (SWCNT) z azbestem, krokidolit podawano myszom poprzez aspirację do gardła, a rok później oceniano mutacje onkogenu K-ras. W badaniu tym krokidolit w dawce 120 µg w przeciwieństwie do CNF i SWCNT nie zwiększał częstości występowania mutacji onkogenu K-ras w płucach. Żaden z trzech typów włókien nie zwiększał częstości występowania nowotworu płuc. Natomiast wszystkie te cząsteczki wywoływały przewlekłe odoskrzelowe zapalenie płuc i zapalenie węzłów chłonnych, którym towarzyszyło zwłóknienie płuc. Stwierdzono, że CNF i azbest sprzyjają zapaleniu w największym stopniu, podczas gdy SWCNT były najbardziej fibrogenne spośród tych trzech rodzajów cząstek (*Shvedova* i in. 2014).

Transgeniczne szczury (lacI) poddano działaniu krokidolitu poprzez podanie dootrzewnowe. Częstotliwość mutacji DNA badano w tkance docelowej istotnej w procesie kancerogenezy międzybłoniaka. Dawki wynosiły 2 mg i 5 mg, a okresy rekonwalescencji – 4, 12 lub 24 tygodnie. Krokidolit w dawce 5 mg zwiększał częstotliwość mutacji po 12 i 24 tygodniach rekonwalescencji. Wykazano działanie mutagenne 2 mg i 5 mg azbestu krokidolitowego przy maksymalnym względnym zwiększeniu częstości mutacji wynoszącym 3,4 w porównaniu z grupą kontrolną. Istniała różnica w typach mutacji pomiędzy mutacjami wywołanymi krokidolitem a mutacjami spontanicznymi. Na tej podstawie autorzy zasugerowali, że mechanizm molekularny działania mutagennego krokidolitu różni się od generowania spontanicznych mutacji. Najczęstszą mutacją wywołaną krokidolitem (29%) była transwersja (G do T). Ponadto u szczurów, którym podano 1 mg lub 2 mg krokidolitu, w tkance docelowej wzrósł poziom 8-okso-2´-deoksyguanozyny w porównaniu z kontrolami negatywnymi. Dane te dostarczają dowodów na udział reaktywnych form tlenu lub azotu w mutagenezie indukowanej krokidolitem in vivo (*Unfried* i in. 2002).

Włókna krokidolitu podawano szczurom przez zgłębnik w dawce 50 mg/kg mc. przy braku lub w obecności różnych stężeń benzo[*a*]pirenu (0,25 ÷ 2,5 µg/ml). Test Amesa przeprowadzono na stężonych próbkach moczu lub surowicy narażanych zwierząt; w teście tym nie zaobserwowano żadnych skutków. W szpiku kostnym szczurów badano powstawanie mikrojąder i wymianę chromatyd siostrzanych. Nie stwierdzono wpływu samego krokidolitu, ale wpływ włókien w połączeniu z benzo[*a*]pirenem o stężeniu 1 µg/ml obserwowano w przypadku mikrojąder oraz wymiany chromatyd siostrzanych (dla wszystkich poziomów benzo[*a*]-pirenu), (*Varga* i in. 1996b).

W podobnym badaniu antofyllit podawano doustnie szczurom w dawce 50 mg/kg (mc.) w obecności lub przy braku benzo[*a*]pirenu jako organicznej substancji zanieczyszczającej (0,25 ÷ 2,5 µg/ml). W próbkach szpiku kostnego pobranych 24 h później łączne narażenie zwiększyło częstotliwość wymiany chromatyd siostrzanych w podaniu antofyllitu z benzo[*a*]pirenem o stężeniach: 0,5 µg/ml, 1 µg/ml lub 2,5 µg/ml, czego nie zaobserwowano w przypadku samych włókien (*Varga* i in. 1996a).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne i wpływ na rozrodczość

Toksyczność reprodukcyjna – dane z badań z udziałem ludzi

Z uwagi na działanie genotoksyczne azbestu istnieje ryzyko teratogenności. Istotną kwestią jest to, czy następuje translokacja włókien azbestu do komórek rozrodczych lub do płodu. Tkanki i łożyska martwych noworodków poddanych sekcji zwłok badano pod kątem obecności włókien azbestowych. W przypadku 82 martwo urodzonych noworodków włókna azbestu wykryto w 50% treści trawiennej płodu i 23% treści trawiennej łożyska. Występowały różne rodzaje azbestu: 88% chryzotylu, 10% tremolitu, 2% aktynolitu i antofyllitu. Narządami, w których najczęściej występowały włókna, były: płuca (50%), mięśnie (37%), łożysko (23%) i wątroba (23%). Najwięcej włókien znajdowało się w wątrobie (58 736 wł./g), łożysku (52 894 wł./g), płucach (39 341 wł./g) i mięśniach szkieletowych (31 733 wł./g). Jeśli chodzi o łożyska żywo urodzonych noworodków, włókna azbestu wykryto w 15% z nich, ale tylko w niewielkiej liczbie. W łożyskach urodzonych martwo liczba włókien wynosiła 52 894 wł./g, podczas gdy u noworodków żywo urodzonych zaledwie 19 wł./g (*Haque* i in. 1998).

W innym badaniu tego zespołu przeprowadzonym w 1996 r. podobne wyniki uzyskano, badając 40 martwo urodzonych noworodków i wytrawiając łożysko 45 żywo urodzonych noworodków (*Haque* i in. 1996). Niski poziom małych, cienkich włókien azbestowych wykryto w łożyskach i narządach 37,5% martwo urodzonych noworodków (15 z 40).

Rozmiary włókien wahały się 0,05 ÷ 5,0 µm długości i 0,03 ÷ 0,3 µm szerokości, przy średniej długości 1,15 µm i średniej szerokości 0,069 µm. Maksymalną liczbę włókien stwierdzono w płucach (średnio 235 400 wł./g; n = 10), w dalszej kolejności w wątrobie (212 833 wł./g; n = 6), łożysku (164 500 wł./g; n = 4) i mięśniach szkieletowych (80 000 wł./g; n = 1). Włókna wykryto na wszystkich etapach ciąży i nie wykazano związku z wiekiem ciążowym. Stwierdzono istotny związek między obecnością włókien a pracującymi matkami. W 45 łożyskach żywo urodzonych noworodków z grupy kontrolnej nie wykryto żadnych włókien. Stwierdzono bardzo istotną różnicę w liczbie włókien azbestowych w łożyskach noworodków martwych i żywo urodzonych ($p < 0{,}001$).

Przegląd literatury na temat międzybłoniaka u dzieci sugeruje, że międzybłoniak ma u dzieci stosunkowo krótki okres utajenia (*Wassermann* i in. 1980).

Toksyczność reprodukcyjna – dane z badań na zwierzętach

Przegląd danych dotyczących toksyczności azbestu po narażeniu przez drogi oddechowe modeli zwierzęcych nie wskazał żadnych skutków zdrowotnych dla reprodukcji.

Ciężarnym myszom podano doustnie azbest chryzotylowy przez zgłębnik (dwie dawki 50 µg chryzotylu i 2 dni później dwie dodatkowe dawki). Stwierdzono, że płuca i wątroba młodych zawierają włókna chryzotylowe w ilości 780 wł./g płuc i 214 wł./g wątroby. Przyrost masy ciała i śmiertelność nie różniły się od przyrostu masy ciała u młodych w grupie kontrolnej (*Haque* i in. 2001).

Teratogenność badano u myszy otrzymujących we wstrzyknięciu dootrzewnowym krokidolit, chryzotyl lub amozyt w dawce 40 mg/kg mc. W porównaniu z grupą kontrolną po zastosowaniu chryzotylu i amozytu zwiększyła się liczba matek z przedwcześnie martwymi płodami. W grupie narażonej na amozyt zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych zewnętrznych (głównie deformacji redukcyjnej kończyny), a częstość występowania wad rozwojowych szkieletu (głównie zrośnięcia kręgów) zwiększyła się we wszystkich trzech grupach azbestu (*Fujitani* i in. 2014). Łącznie dane z badań na zwierzętach sugerują przeniesienie azbestu z matki na płód i potencjalne działanie teratogenne u myszy po podaniu dootrzewnowym dawki 40 mg/kg mc.

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze u ludzi

Wszystkie rodzaje azbestu zostały sklasyfikowane przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC), (2012) jako rakotwórcze dla ludzi (grupa 1). Również zgodnie z klasyfikacją przyjętą w Unii Europejskiej azbest należy do substancji kategorii 1A oznaczającej rakotwórczość (ECHA 2021a). Azbest został poddany wcześniejszej ocenie IARC w 1987 r. i wówczas również został zaklasyfikowany do grupy 1 (IARC 1987).

Istnieje wiele danych epidemiologicznych potwierdzających rakotwórczość azbestu. W najnowszej ocenie IARC stwierdzono, że istnieją wystarczające dowody na rakotwórczość u ludzi wszystkich postaci azbestu oraz że azbest powoduje międzybłoniaka oraz raka płuca, krtani i jajnika. Zaobserwowano także powiązania pomiędzy narażeniem na wszystkie formy azbestu a rakiem gardła, żołądka i jelita grubego. Ponadto stwierdzono, że istnieją wystarczające dowody z badań na zwierzętach doświadczalnych na rakotwórczość wszystkich form azbestu (IARC 2012). Główne postaci nowotworów związanych z narażeniem na azbest to rak płuca i międzybłoniak. Ten ostatni występuje głównie w opłucnej płuc, ale również w otrzewnej jamy brzusznej i osierdziu serca. Warto zauważyć, że okres utajenia w rozwoju tych schorzeń wynosi 20 ÷ 40 lat. Rak płuca (rak oskrzelowo-płucny) jest zasadniczą przyczyną śmiertelności ludzi narażonych na działanie azbestu. Czynnik ryzyka raka płuca wywołanego azbestem zwiększa się w przypadku jednoczesnego narażenia na dym tytoniowy. Takiego synergistycznego działania dymu tytoniowego nie obserwuje się w przypadku międzybłoniaka. W przypadku międzybłoniaka azbest jest jedynym udowodnionym czynnikiem ryzyka, chociaż sugerowano również inne czynniki, w tym zakażenie niektórymi wirusami i narażenie na promieniowanie jonizujące. Istnieją dowody z badań epidemiologicznych, że narażenie na azbest chryzotylowy jest mniej efektywne w rozwoju tych nowotworów, w szczególności międzybłoniaka, w porównaniu z azbestem amfibolowym. Nie ma jednak jednoznacznego stanowiska co do podobnego związku z rakiem płuca.

Dane literaturowe na temat związku azbestu z innymi formami raka są relatywnie bardziej ograniczone w porównaniu z literaturą dotyczącą raka

płuca i międzybłoniaka. Odzwierciedla to fakt, że głównymi obszarami badań było występowanie tych dwóch nowotworów, a pozostałe rzadko omawiano szczegółowo w publikowanych raportach. Badania kliniczne i epidemiologiczne przeprowadzone na przestrzeni ostatnich 50 lat sugerowały jednak, że oprócz raka płuca i międzybłoniaka azbest może wywoływać także inne nowotwory. Aby szczegółowo zbadać te zależności, amerykański IOM (Institute of Occupational Medicine) opublikował raport oceniający istotne dowody wpływu azbestu na raka gardła, krtani, przełyku, żołądka, okrężnicy i odbytnicy. Raport IOM (2006) przedstawia najważniejsze pozytywne i negatywne badania dotyczące każdego miejsca anatomicznego, ze szczególnym naciskiem na badania, w których przedstawiono dane dotyczące reakcji na dawkę, a także na opublikowane metaanalizy.

Istnieją także badania kohortowe i badania kliniczno-kontrolne skupiające się na powiązaniach między narażeniem na azbest a występowaniem następujących nowotworów: rak gardła, rak krtani, rak przełyku, rak żołądka, rak jelita grubego, rak jajnika (IARC 2012).

Rak płuca

W monografii IARC (2012) opisano, że pierwsze objawy raka płuca wywołanego azbestem u pracowników odnotowano już w 1935 r. Pierwszym badaniem kohortowym wykazującym częstsze występowanie raka płuca wśród pracowników zajmujących się azbestem było badanie przeprowadzone na pracownikach przemysłu tekstylnego (*Doll* 1955). Następnie opublikowano wyniki licznych badań kohortowych i kliniczno-kontrolnych wykazujące związek pomiędzy rakiem płuca a narażeniem na azbest (IARC 2012). IARC zauważa, że jeszcze w 2012 r. (rok publikacji raportu IARC) istniały istotne kontrowersje co do tego, jak ryzyko może zmieniać się w zależności od narażenia na różne rodzaje i rozmiary włókien oraz czy istnieje ryzyko przy niskich poziomach narażenia (tj. narażenia środowiskowego). Szczególną kontrowersją było określenie, czy azbest chryzotylowy w mniejszym stopniu wywołuje raka płuca w porównaniu z azbestem amfibolowym. Jako jedną z przyczyn podaje się mniejszą biotrwałość chryzotylu niż amfiboli. Jednak IARC zauważyła, że niższa biotrwałość chryzotylu niekoniecznie oznacza mniejszą skuteczność w indukowaniu raka płuca.

Metaanalizy

Lash i in. (1997) przeprowadzili metaanalizę opartą na wynikach 15 badań kohortowych, zawierającą informacje ilościowe dotyczące związku między narażeniem na azbest a ryzykiem raka płuca, w wyniku której nie znaleźli dowodów na to, że różnice w rodzaju włókien wyjaśniają niejednorodność danych. Niejednorodność tę tłumaczono rodzajem branży, wynikami mierzonych stężeń i nawykiem palenia tytoniu.

Metaanaliza oparta na 17 badaniach kohortowych została przeprowadzona przez *Hodgsona* i *Darntona* (2000). W tym badaniu również stwierdzono znaczną heterogeniczność danych. Kohorty narażone wyłącznie na krokidolit lub amozyt odnotowują podobny poziom ryzyka związanego z narażeniem, jednak kohorty narażone na chryzotyl wykazują mniejszą spójność. Heterogenność poziomów ryzyka w przypadku narażenia na chryzotyl można przypisać różnicom pomiędzy wynikami badań osób zajmujących się wydobyciem i mieleniem/rozdrabnianiem chryzotylu w Quebecu (Kanada) oraz wynikami uzyskanymi dla pracowników produkujących tekstylia azbestowe w Karolinie Południowej (USA), (różnicom wynikającym z różnic środowiska pracy). Jako wyjaśnienie występujących różnic zasugerowano współnarażenie na oleje mineralne w zakładach tekstylnych, jak również większą długość włókien stosowanych w przemyśle tekstylnym w porównaniu z krótszymi włóknami obecnymi na stanowiskach wydobycia i mielenia azbestu. Stosunki ryzyka raka płuca dla chryzotylu i dwóch badanych amfiboli mieszczą się w zakresie od 1: 10 do 1: 50 w zależności od wykluczonych badań.

W metaanalizie opublikowanej przez *Bermana* i *Crumpa* (2008a; 2008b), obejmującej dane z 15 badań kohortowych dotyczących azbestu, wykazano specyficzne potencjalne czynniki ryzyka raka płuca uzyskane zarówno dla typów włókien (chryzotyl vs. amfibol), jak i wielkości włókien (długość i szerokość). W tym przypadku istniały dowody, że włókna chryzotylowe miały słabsze działanie rakotwórcze niż amfibole. Wyłączenie z analizy kohorty z Karoliny Południowej dało wysoce istotny wynik, że siła działania była większa w przypadku amfiboli niż chryzotylu; wykluczenie badania w Quebecu spowodowało, że nie było dowodów na różnice pomiędzy typami włókien. Biorąc pod uwagę rozmiar

włókien, badania *Bermana* i *Crumpa* dostarczyły jedynie słabych dowodów na to, że długie włókna (>10 μm) mają silniejsze właściwości niż krótkie włókna (5 μm < l < 10 μm) w modelach wykorzystujących różne szerokości włókien (p = 0,07).

Badania kohortowe

Stayner i in. (2008) przeanalizowali kohortę z badania śmiertelności 3072 pracowników zakładów wyrobów tekstylnych zawierających azbest w Karolinie Południowej, wykorzystując informacje o wielkościach włókien uzyskane na podstawie ponownej analizy zarchiwizowanych próbek powietrza. Stwierdzono, że skumulowane narażenia w poszczególnych kategoriach wielkości włókien są wysoce istotnymi czynnikami predykcyjnymi raka płuca i azbestozy. Zarówno rak płuca, jak i azbestoza były najsilniej powiązane z narażeniem na cienkie włókna (<0,25 μm). Stwierdzono, że dłuższe włókna (>10 μm) są najsilniejszymi czynnikami predykcyjnymi raka płuca.

W innym badaniu uwzględniono 3803 pracowników zatrudnionych przez co najmniej 1 dzień między 1 stycznia 1950 r. a 31 grudnia 1973 r. w którymkolwiek z trzech produkujących azbestowe wyroby tekstylne zakładów w Karolinie Północnej (USA), którzy dożyli do 31 grudnia 2003 r. Narażenie na włókna azbestu oszacowano na podstawie historii pracy i 3578 pomiarów przeprowadzonych w latach 1935-1986. W obrębie kohorty wpływ narażenia na wystąpienie raka płuca zbadano za pomocą regresji Poissona. Wskaźniki długości i średnicy włókien uzyskane przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) były istotnie powiązane ze wzrostem ryzyka raka płuca. Wyniki potwierdzają hipotezę, że ryzyko zachorowania na raka płuca wśród pracowników narażonych na działanie azbestu chryzotylowego wzrasta wraz z narażeniem na dłuższe i cieńsze włókna (*Loomis* i in. 2010).

Kohortę 3072 pracowników narażonych na działanie chryzotylu w fabryce tekstyliów azbestowych w Karolinie Południowej (1916-1977) monitorowano pod kątem śmiertelności do 2001 r. Standaryzowane współczynniki śmiertelności (SMR) obliczono przy użyciu współczynników umieralności w Karolinie Południowej i w USA. Dopasowano modele regresji Poissona w odniesieniu do raka płuca i azbestozy. Uwzględnione współzmienne obejmowały płeć, rasę, wiek, kohortę urodzeniową i czas od pierwszego narażenia. Większość tej kohorty (64%) zmarła. Śmiertelność była podwyższona względem wskaźników referencyjnych w USA, w tym dla wszystkich przyczyn łącznie (SMR = 1,33; 95% CI: 1,28–1,39), wszystkich nowotworów (SMR = 1,27; 95% CI: 1,16–1,39), raka przełyku (SMR = 1,87; 95% CI: 1,09–2,99), raka płuca (SMR = 1,95; 95% CI: 1,68–2,24), choroby niedokrwiennej serca (SMR = 1,20; 95% CI: 1,10–1,32) oraz pylicy płuc i innych chorób układu oddechowego (SMR = 4,81; 95% CI: 3,84–5,94). Modelowanie regresji Poissona potwierdziło istotne dodatnie powiązania między szacunkowym narażeniem na chryzotyl a rakiem płuca obserwowane w poprzednich aktualizacjach tej kohorty (*Hein* i in. 2007).

Narażenie środowiskowe

IARC podaje, że istnieją dowody na związek pomiędzy narażeniem w Nowej Kaledonii na pył środowiskowy („polny") zawierający tremolit oraz stosowaniem wybielacza zawierającego tremolit a występowaniem raka płuca (*Luce* i in. 2000). W badaniu kliniczno-kontrolnym dotyczącym raka płuca przeprowadzonym na obszarze wydobycia krokidolitu i amozytu w Północnej Prowincji Republiki Południowej Afryki także odnotowano związek z dużym narażeniem na azbest w budynkach mieszkalnych (*Mzileni* i in. 1999) oraz odnotowano związek między narażeniem pozazawodowym a wystąpieniem raka płuca i międzybłoniaka w Kanadzie (*Tompa* i in. 2017). Istnieją jednak dane, w których nie stwierdzono zwiększenia zachorowalności na raka płuca u kobiet z górniczych regionów Quebecu w porównaniu z kobietami z innych obszarów Kanady (*Camus* i in. 1998).

W Polsce przeprowadzono analizę częstości i przyczyn zgonów z powodu nowotworów azbestozależnych w zanieczyszczonej azbestem gminie Szczucin w porównaniu z gminą referencyjną – Olesno. Gmina Olesno to rolnicza gmina niezanieczyszczona azbestem, której mieszkańcy nie pracowali w zakładach przetwórstwa azbestu oraz nie użytkowali odpadów azbestowo-cementowych. W 30-letnim okresie poddanym analizie w gminie Szczucin większy udział w umieralności miały zgony z powodu nowotworów złośliwych. Udział nowotworów ogółem w umieralności w pierwszym okresie był porównywalny, z czasem obserwowano zwiększenie tego udziału w zgonach w gminie Szczucin do około 23%, podczas gdy w gminie Olesno obserwowano trend malejący (do około 16%). Udział zgonów z powodu raka

płuca również zwiększył się niemal dwukrotnie w czasie trwania badania w gminie Szczucin i ostatecznie ukształtował się na poziomie 8,5%, podczas gdy w gminie Olesno utrzymywał się cały czas na podobnym poziomie (5,3%), (*Kotela* i in. 2010).

IARC podkreśla również pojawienie się dowodów na to, że niekomercyjne włókna amfiboli, zawierające formy azbestopodobne, mają potencjał rakotwórczy, chociaż z technicznego punktu widzenia nie jest to azbest. Przykładem są tu włókna amfibolu wydobywanego w Libby w Montanie (USA), (amfibol Libby). Pierwotnie charakteryzowano je jako należące do serii tremolit–aktynolit, ale później zostały opisane przez Amerykańskie Towarzystwo Geologiczne jako składające się z około 84% winchitu, 11% richteritu i 6% tremolitu. W przypadku tych włókien zaobserwowano zwiększony SMR w przypadku wszystkich nowotworów, w tym raka płuca (*Sullivan* 2007).

Międzybłoniak

Według IARC pierwsze doniesienia na temat narażenia na azbest i związanego z nim występowania międzybłoniaka pojawiły się w 1960 r. (*Wagner* i in. 1960). Opisano 33 przypadki (22 mężczyzn i 11 kobiet w wieku 31 ÷ 68 lat) rozlanego międzybłoniaka opłucnej odnotowane w regionie wydobywania krokidolitu w Republice Południowej Afryki. Spośród chorych 28 osób miało kontakt ze złożem krokidolitu, a 4 kolejne z azbestem w przemyśle.

W wielu innych badaniach wykazano zwiększone występowanie międzybłoniaka zarówno w badaniach kohortowych, jak i kliniczno-kontrolnych (IARC 2012).

Rodzaj i wielkość włókien

Jak wynika z literatury, wszystkie typy azbestu powodują międzybłoniaka, ale istnieją dowody na to, że chryzotyl wykazuje słabsze działanie w tym kierunku niż włókna amfibolowe. Stwierdzono to we wcześniej wspomnianych badaniach kohortowych górników i pacowników zatrudnionych przy rozdrabnianiu azbestu narażonych na chryzotyl w Quebecu oraz pracowników tekstyliów w Karolinie Południowej, którzy byli głównie narażeni na działanie azbestu chryzotylowego pochodzącego z Quebecu (*Hein* i in. 2007).

Stwierdzono, że istnieje związek między występowaniem międzybłoniaka a narażeniem na azbest na obszarze, w którym występuje wyższe stężenie tremolitu w azbeście, natomiast podobnego związku nie stwierdzono w regionie, w którym ilość tremolitu jest niższa (*McDonald* i in. 1997).

W badaniu kliniczno-kontrolnym dotyczącym międzybłoniaka w Republice Południowej Afryki stwierdzono związek z narażeniem na krokidolit i amozyt, podczas gdy nie stwierdzono związku z narażeniem wyłącznie na chryzotyl (*Rees* i in. 1999). Jednym z wyjaśnień może być to, że występujące w RPA złoża chryzotylu mają niewielkie zanieczyszczenie tremolitem (*Rees* i in. 1992). Innym możliwym wyjaśnieniem jest to, że wydobycie chryzotylu w RPA rozpoczęło się później niż krokidolitu i amozytu, a poziom produkcji był niższy.

Przypadki międzybłoniaka odnotowano wśród górników azbestu w Zimbabwe, które wg doniesień ma złoża niezanieczyszczone azbestem tremolitowym (*Cullen, Baloyi* 1991). Nadmierną śmiertelność z powodu międzybłoniaka (standaryzowany współczynnik zapadalności SIR = 4,0; 95% CI: 1,5–8,7) odnotowano u pracowników wydobywających i rozdrabniających azbest w kopalni chryzotylu, rzekomo wolnej od skażenia amfibolami, w Balangero we Włoszech (*Mirabelli* i in. 2008).

Hodgson i *Darnton* (2000), badając liczbę zgonów z powodu międzybłoniaka, oszacowali, że stosunek siły działania na powstawanie międzybłoniaka wynosi 1: 100: 500, odpowiednio dla chryzotylu, amozytu i krokidolitu.

Metaanaliza przeprowadzona przez *Bermana* i *Crumpa* (2008a; 2008b) pozwoliła zdecydowanie odrzucić hipotezę, że azbest chryzotylowy i azbesty amfibolowe mają równoważne działanie w powstawaniu międzybłoniaka. Autorzy nie mogli jednak odrzucić hipotezy, że względny potencjał działania chryzotylu wynosi zero, i określili, że waha się on szacunkowo od zera do około 1/200 potencjału działania azbestu amfibolowego. Jednakże wg IARC istnieje wysoki stopień niepewności co do dokładności szacunków względnego potencjału działania dokonanych przez *Bermana* i *Crumpa*.

IARC zgłosiła dwa badania, których nie uwzględniono w opisanych wcześniej metaanalizach. Pierwsze dotyczyło kohorty w Karolinie Północnej (*Loomis* i in. 2009). Pracownicy byli głównie narażeni na chryzotyl importowany z Quebecu. Dla międzybłoniaka SMR wynosił 10,9 (95% CI: 3,0–28,0), a dla raka opłucnej SMR był równy 12,4 (95% CI: 3,4–31,8). Ponadto *Stayner* i in. (1996) oszacowali, że odsetek zgonów przypadających na jednostkę narażenia na włókna wynosił 0,0058% na włóknorok/cm^3.

W dodatkowym badaniu dotyczącym Balangero we Włoszech, czyli obszaru, na którym wg doniesień wydobywany chryzotyl jest wolny od tremolitu i innych amfiboli, zidentyfikowano 6 przypadków międzybłoniaka wśród górników. Dodatkowe 3 przypadki międzybłoniaka zidentyfikowano wśród pracowników umysłowych kopalni, 5 przypadków u pracowników zatrudnionych przez podwykonawców oraz 10 przypadków w wyniku narażenia pozazawodowego lub narażenia na ponownie wykorzystane odpady poflotacyjne (*Piolatto* i in. 1990).

W różnych badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w kohortach narażonych na działanie azbestu odsetek międzybłoniaków opłucnej i otrzewnej znacznie się różnił. W badaniach kohortowych objętych metaanalizą przeprowadzoną przez *Hodgsona* i *Darntona* (2000) odsetek międzybłoniaków otrzewnej wahał się 0 ÷ >50%. Autorzy podali, że odsetek międzybłoniaków otrzewnej zwiększał się wraz z kwadratem skumulowanego narażenia na azbest (tzw. zależność ponadliniowa), podczas gdy odsetek międzybłoniaków opłucnej zwiększał się mniej niż liniowo wraz ze skumulowanym narażeniem na azbest. Oznacza to, że liczba międzybłoniaków otrzewnej zwiększyłaby się dramatycznie w porównaniu z liczbą międzybłoniaków opłucnej przy wysokim poziomie narażenia na azbest.

Istnieją jedynie słabe dowody dotyczące wpływu wielkości włókien na międzybłoniaka u ludzi (*Lippmann* 1990).

Narażenie środowiskowe

W literaturze istnieją doniesienia o przypadkach międzybłoniaka m.in.: u ludzi żyjących w pobliżu regionów wydobycia krokidolitu w Republice Południowej Afryki i Australii Zachodniej (*Wagner, Pooley* 1986), wśród osób zamieszkujących obszary skażenia tremolitem na Cyprze (*McConnochie* i in. 1987) i Nowej Kaledonii (*Luce* i in. 2000) oraz po narażeniu pozazawodowym we Włoszech (*Magnani* i in. 2001), w Europie (*Magnani* i in. 2000) i w Kalifornii (*Pan* i in. 2005). Donoszono także o występowaniu międzybłoniaka wśród członków gospodarstw domowych rodzin pracowników zajmujących się azbestem (*Anderson* i in. 1976; *Ferrante* i in. 2007).

W przypadku niekomercyjnych włókien azbestu uzyskano dodatnią korelację w przypadku włókien amfiboli, które zanieczyszczały kopalnię wermikulitu w Libby w Montanie. Dla międzybłoniaka SMR wyniósł 14,1 (95% CI: 1,8–54,4), a dla raka opłucnej SMR wyniósł 23,3 (95% CI: 6,3–59,5), (*McDonald* i in. 2004).

Rak gardła

Grupa Robocza IARC przeanalizowała wyniki 16 badań kohortowych dotyczących azbestu i raka gardła. Niektóre z tych badań dotyczyły wszystkich nowotworów warg, jamy ustnej i gardła. Inni autorzy ograniczyli badanie jedynie do raka gardła. W dwóch badaniach oceniano wyłącznie nowotwory gardła dolnego. *Selikoff* i *Seidman* stwierdzili, że SMR dla raka jamy ustnej i gardła wynosi 2,18 (95% CI: 1,62–2,91) w grupie 17 800 mężczyzn pracujących przy izolacjach azbestowych w USA i Kanadzie. Jest to badanie kohortowe, w którym odnotowano największą śmiertelność z powodu raka gardła – łącznie 48 zgonów (*Selikoff, Seidman* 1991).

W badaniu *Piolatto* i in. (1990) stwierdzono, że SMR dla raka jamy ustnej i gardła wynosił 2,31 (95% CI: 0,85–5,02; na podstawie 6 zgonów) w kohorcie 1058 górników kopalni azbestowych w północnych Włoszech narażonych na działanie azbestu chryzotylowego. W tej kohorcie nie zaobserwowano związku pomiędzy czasem trwania narażenia zawodowego na azbest a ryzykiem raka gardła.

Reid i in. (2004) odnotowali, że SMR dla raka gardła wynosił 1,88 (95% CI: 1,15–3,07; 16 zgonów) w kohorcie 5685 pracowników zajmujących się górnictwem i rozdrabnianiem/mieleniem azbestu krokidolitowego w Australii Zachodniej.

Sluis-Cremer i in. (1992) stwierdzili, że SMR dla raka gardła (zdefiniowanego jako rak wargi, jamy ustnej i gardła łącznie) wynosił 2,14 (95% CI: 1,03–3,94; 10 zgonów) w kohorcie 7317 mężczyzn. Kohortę stanowili górnicy kopalni azbestowych w Afryce Południowej, narażeni na działanie krokidolitu lub na działanie amozytu. Nie stwierdzono podwyższonej śmiertelności z powodu raka gardła w podkohorcie górników azbestu amozytowego (SMR = 0,42; 95% CI: 0,00–1,97), ale w podkohorcie górników wydobywających azbest krokidolitowy SMR dla raka gardła wyniósł 2,94 (95% CI: 1,16–6,18).

Pira i in. (2005) zaobserwowali, że SMR dla raka gardła wynosił 2,26 (95% CI: 0,90–4,65; 7 zgonów) w kohorcie 1996 pracowników przemysłu tekstyliów azbestowych we Włoszech.

Inne badania kohortowe populacji narażonych zawodowo na działanie azbestu w różnych

gałęziach przemysłu wykazały jedynie niewielką liczbę zgonów z powodu raka gardła, ich wnioski były na ogół negatywne i dostarczyły niewielu dowodów na zależność dawka–odpowiedź.

Rak krtani

Rak krtani związany z narażeniem na azbest badano zarówno w badaniach kohortowych, jak i kliniczno-kontrolnych wśród populacji narażonych zawodowo w Ameryce Północnej i Południowej, Europie i Azji.

Badania kohortowe

Badania kohortowe pracowników narażonych zawodowo na działanie azbestu dostarczyły dowodów na związek pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem krtani w wielu gałęziach przemysłu.

Selikoff i *Seidman* (1991) ustalili, że SMR dla raka krtani wynosi 1,70 (95% CI: 1,01–1,69) wśród 17 800 mężczyzn pracujących przy izolacjach azbestowych w USA i Kanadzie.

W innym badaniu ustalono, że SMR dla raka krtani wynosił 1,56 (95% CI: 0,83–2,67) wśród 6943 górników i pracowników zajmujących się rozdrabnianiem/mieleniem azbestu z Australii Zachodniej, narażonych głównie na działanie azbestu krokidolitowego, przy założeniu, że wszyscy członkowie kohorty żyją. Przy ponownej analizie korygującej wyniki badania do stanu kohorty SMR wyniósł 2,57 (95% CI: 1,37–4,39), (*Musk* i in. 2008). W badaniu dotyczącym częstości występowania nowotworów przeprowadzonym w tej samej kohorcie stwierdzono znaczne zwiększenie zachorowalności na raka krtani (SIR = 1,82; 95% CI: 1,16–2,85), (*Reid* i in. 2004).

Piolatto i in. (1990) w badaniu kohortowym obejmującym 1058 mężczyzn pracujących przy wydobyciu azbestu w północnych Włoszech ustalili, że SMR dla raka krtani wynosił 2,67 (95% CI: 1,15–5,25; 8 zgonów). W podzbiorze tej kohorty z krótszym niż 20-letnie narażeniem na azbest SMR dla raka krtani wyniósł 4,55 (95% CI: 1,47–10,61). Istnieją dowody na dodatnią zależność dawka–odpowiedź pomiędzy skumulowanym narażeniem na pył azbestu, mierzonym we włóknolatach, a ryzykiem śmierci z powodu raka krtani. Wartości SMR dla raka krtani wyniosły: 1,43 (95% CI: 0,04–7,96) u pracowników z narażeniem poniżej 100 włóknolat, 2,22 (95% CI: 0,27–8,02) u pracowników narażonych na 100 ÷ 400 włóknolat oraz 3,85 (95% CI: 1,25–8,98) u pracowników ze skumulowanym narażeniem powyżej 400 włóknolat.

Peto i in. (1985) ustalili, że ogólny SMR dla raka krtani wynosił 1,55 (95% CI: 0,42–3,97; 4 zgony) w kohorcie 3211 pracowników azbestowego przemysłu tekstylnego w Wielkiej Brytanii. W przypadku podzielenia pracowników wg czasu, jaki upłynął od pierwszego zatrudnienia, oraz długości zatrudnienia w grupie najdłużej narażonej zaobserwowano 4 zgony z powodu raka krtani w porównaniu z oczekiwanymi 1,53 (SMR = 2,55).

Pira i in. (2005) ustalili, że ogólny współczynnik SMR dla raka krtani wynosił 2,38 (95% CI: 0,95–4,90; 7 zgonów – wszystkie wśród mężczyzn) w kohorcie 889 mężczyzn i 1077 kobiet zatrudnionych w fabryce tekstyliów azbestowych we Włoszech.

W badaniu kohortowym *Raffn* i in. (1989) obejmującym 7986 mężczyzn i 584 kobiety zatrudnionych w przemyśle azbestowo-cementowym ustalono, że ogólny współczynnik SIR dla raka krtani wynosił 1,66 (95% CI: 0,91–2,78). Jednakże w podgrupie osób zatrudnionych ponad 5 lat SIR wyniósł 2,27 (95% CI: 0,83–4,95), a w grupie osób zatrudnionych po raz pierwszy w latach 1928-1940 SIR wyniósł 5,50 (95% CI: 1,77–12,82).

Badania kliniczno-kontrolne

Grupa Robocza IARC przeanalizowała 15 badań kliniczno-kontrolnych dotyczących związku azbestu z wystąpieniem raka krtani. Analiza ta wykazała, że w 14 z 15 opublikowanych badań znaleziono dowody na znacząco pozytywny związek pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem krtani. Tylko w jednym badaniu odnotowano iloraz szans poniżej 1,0 (*Luce* i in. 2000).

Metaanalizy

Przeprowadzono metaanalizę badań kohortowych sprawdzających związek między narażeniem na azbest a rakiem krtani. W badaniach porównujących dowolne narażenie z brakiem narażenia sumaryczne ryzyko względne (RR) wyniosło 1,4 (95% CI: 1,19–1,64). W badaniach porównujących wysokie narażenie z brakiem narażenia dolna granica sumarycznego RR wynosiła 2,02 (95% CI: 1,64–2,47), a górna granica – 2,57 (95% CI: 1,47–4,49), (IOM 2006).

Na podstawie metaanalizy opublikowanych badań kliniczno-kontrolnych dotyczących związku pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem krtani obliczono sumaryczne RR na poziomie 1,43 (95% CI: 1,15–1,78) przed skorygowaniem o spożycie alkoholu i palenie tytoniu. Po uwzględnieniu spożycia

alkoholu i palenia tytoniu związek raka krtani z narażeniem na azbest utrzymywał się, a skorygowane sumaryczne RR wynosiło 1,18 (95% CI: 1,01–1,37), (IOM 2006).

Rak przełyku

Badania kohortowe

Selikoff i *Seidman* (1991) ustalili, że SMR dla raka przełyku wynosił 1,61 (95% CI: 1,13–2,40) w kohorcie 17 800 pracowników zajmujących się pracami z izolacjami azbestowymi w USA i Kanadzie. Stwierdzono, że zwiększone ryzyko występuje najczęściej po 25 lub więcej latach od początku narażenia zawodowego na działanie azbestu.

W kohorcie składającej się z 10 939 mężczyzn i 440 kobiet (zajmujących się wydobyciem i rozdrabnianiem azbestu w Quebecu) narażonych głównie na działanie azbestu chryzotylowego, obserwowanej do 1975 r., zanotowano podwyższoną śmiertelność z powodu raka przełyku i żołądka łącznie (SMR = 1,27), (*McDonald* i in. 1980). Dalsze obserwacje do 1988 r. w podzbiorze tej kohorty składającym się z 5335 mężczyzn, uwzględniające śmiertelność z powodu raka przełyku oddzielnie od raka żołądka, nie wykazały nadmiernej śmiertelności (SMR = 0,73; 95% CI: 0,35–1,34), (*McDonald* i in. 1993).

Musk i in. (2008) w badaniu kohortowym obejmującym 6943 górników azbestu z Australii Zachodniej, obserwowanych do 2000 r., narażonych głównie na działanie azbestu krokidolitowego, ustalili, że SMR dla raka przełyku wyniósł 1,01 (95% CI: 0,71–1,40) przy założeniu, że wszyscy członkowie kohorty żyją. Ponowna analiza z uwzględnieniem korekty do faktycznie znanej liczby osób żyjących wykazała SMR na poziomie 1,20 (95% CI: 0,62–2,10).

W badaniu kohorty 3072 pracowników narażonych zawodowo na działanie azbestu chryzotylowego w zakładach produkujących tekstylia azbestowe w Karolinie Południowej, prowadzonym do 2001 r., ustalono, że SMR dla raka przełyku wynosi 1,87 (95% CI: 1,09–2,99), (*Hein* i in. 2007).

Peto i in. (1985) stwierdzili 11 zgonów z powodu raka przełyku w porównaniu z oczekiwanymi 6,59 (SMR = 1,67; 95% CI: 0,83–2,99) w kohorcie 3211 mężczyzn pracujących w tekstylnej branży azbestowej w Wielkiej Brytanii.

Dla podzbioru pracowników zatrudnionych powyżej 10 lat w warunkach narażenia na działanie azbestu i po ponad 20 latach od pierwszego zatrudnienia SMR dla raka przełyku wyniósł 2,36 (95% CI: 0,49–6,91). W przypadku wszystkich pracowników w tej kohorcie, którym od pierwszego zatrudnienia minęło mniej niż 20 lat, zaobserwowano 2 zgony z powodu raka przełyku w porównaniu z oczekiwanymi 2,18, natomiast w przypadku pracowników, którym od pierwszego zatrudnienia upłynęło już 20 lat, odnotowano 9 zgonów z powodu raka przełyku w porównaniu z oczekiwanymi 4,4 (*Peto* i in. 1985).

Dwukrotnie zwiększoną śmiertelność z powodu raka przełyku (SMR = 2,08; 95% CI: 1,07–3,63) stwierdzono w kohorcie ponad 5000 pracowników fabryk produkujących azbestowe płyty izolacyjne w Londynie, których obserwowano przez ponad 30 lat. W podgrupie pracowników tej populacji (mężczyzn i kobiet) zatrudnionych w warunkach wysokiego narażenia na azbest, trwającego dłużej niż 2 lata, SMR dla raka przełyku wyniósł 5,62 (95% CI: 1,82–13,11). Natomiast w podgrupie kobiet z takim samym narażeniem SMR dla raka przełyku wyniósł 9,09 (95% CI: 1,10–32,82), (*Berry* i in. 2000).

Badania kliniczno-kontrolne

Badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzone w Quebecu (Kanada) wykazało, że OR (iloraz szans) wynosił 2,0 (95% CI: 1,1–3,8) dla dowolnego narażenia na azbest wśród 17 pacjentów, u których zdiagnozowano raka płaskonabłonkowego przełyku (*Parent* i in. 2000).

Badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzone na grupie prawie 400 000 szwedzkich pracowników budowlanych wykazało dodatni związek między narażeniem na azbest a gruczolakorakiem przełyku. Ryzyko względne zwiększyło się z 1,0 (odniesienie) wśród pracowników nienarażonych na azbest do 1,7 (95% CI: 0,5–5,4) wśród pracowników umiarkowanie narażonych oraz do 4,5 (95% CI: 1,4–14,3) wśród pracowników wysokiego narażenia na azbest, co sugeruje dodatnią zależność dawka–odpowiedź (*Jansson* i in. 2005).

Metaanalizy

Metaanaliza przeprowadzona przez *Frumkina* i *Berlina* (1988) obejmowała analizy SMR dla raka płuca oraz międzybłoniaka. Nie zaobserwowano związku pomiędzy współczynnikiem zgonów z powodu raka przełyku w opisanych kohortach ani na podstawie współczynnika SMR raka płuca, ani odsetka zgonów z powodu międzybłoniaka.

Metaanaliza przeprowadzona przez *Morgana* i in. (1985) wykazała, że sumaryczny SMR dla raka przełyku u pracowników narażonych na działanie azbestu wynosi 2,14 (95% CI: 1,326–3,276). Kiedy z kohort usunięto przypadki raka przełyku oparte na „najlepszych dowodach" (przegląd patologiczny), SMR pozostał podwyższony na poziomie 2,38 (95% CI: 1,45–3,68).

IOM (2006) przeprowadził metaanalizę 25 badań kohortowych i podał, że sumaryczne ryzyko względne w przypadku narażenia na azbest (dowolny poziom narażenia) w porównaniu z brakiem narażenia wynosi 0,99 (95% CI: 0,78–1,27). IOM zbadał także RR wysokiego narażenia w porównaniu z brakiem narażenia i obliczył dolną granicę sumarycznego RR na poziomie 1,35 (95% CI: 0,81–2,27), a górną granicę na 1,43 (95% CI: 0,79–2,58). Ustalono, że przeprowadzono zbyt mało badań kliniczno-kontrolnych, aby umożliwiło to metaanalizę.

Rak żołądka

Badania kohortowe

W populacji 632 pracowników zakładów produkujących izolacje azbestowe w Nowym Jorku i New Jersey, narażonych na działanie pyłu azbestu, odnotowano prawie trzykrotnie zwiększoną śmiertelność z powodu raka żołądka – 12 zaobserwowanych przypadków wobec 4,3 oczekiwanych (*Selikoff* i in. 1964).

Dalsza analiza tej kohorty udowodniła związek typu dawka–odpowiedź pomiędzy czasem trwania narażenia na azbest (w latach) a ryzykiem zgonu z powodu raka żołądka. SMR wzrósł z 0,00 u pracowników narażonych na działanie poniżej 20 lat do 4,00 (95% CI: 1,47–8,71) u pracowników narażonych przez 20 ÷ 35 lat i do 3,42 (95% CI: 1,82–5,85) u narażonych ponad 35 lat (*Selikoff* i in. 1979).

Umiarkowany, nieistotny wzrost ryzyka zgonu z powodu raka żołądka – 34 zaobserwowane przypadki wobec 29,4 oczekiwanych (SMR = 1,16; 95% CI: 0,92–1,78) – stwierdzono w badaniu kohortowym obejmującym 17 800 pracowników zakładów produkujących izolacje azbestowe w całych Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. W analizie tej nie przedstawiono danych dotyczących zależności dawka–odpowiedź w przypadku raka żołądka (*Selikoff* i in. 1967).

W badaniu obejmującym 10 918 górników i pracowników zajmujących się rozdrabnianiem azbestu narażonych głównie na działanie azbestu chryzotylowego w Quebecu (Kanada) ogólny SMR dla raka żołądka wyniósł 1,24 (95% CI: 1,07–1,48). W tej kohorcie zaobserwowano dodatnią zależność dawka–odpowiedź pomiędzy skumulowanym narażeniem na pył azbestu a śmiertelnością z powodu raka żołądka. Dla pracowników ze skumulowanym narażeniem na pył <300 mpcf.y (ang. *million particles per cubic foot × years* – milion cząsteczek na stopę sześcienną na rok), co odpowiada około 1000 wł./cm^3-rok, SMR wyniósł 1,16; dla pracowników o skumulowanym narażeniu 300 ÷ 400 mpcf.y SMR wyniósł 1,29; dla pracowników o skumulowanym narażeniu wynoszącym 400 ÷ 1000 mpcf.y SMR wyniósł 1,21; natomiast dla pracowników z najwyższej kategorii narażenia przy skumulowanym narażeniu >1000 mpcf.y SMR wyniósł 3,21 (95% CI: 1,87–5,14). Dodatkowym odkryciem w tej kohorcie była umiarkowana interakcja pomiędzy skumulowanym narażeniem na azbest, paleniem papierosów i śmiertelnością z powodu raka żołądka (*Liddell* i in. 1997).

SMR dla raka żołądka w kohorcie 6943 pracowników zajmujących się wydobyciem i rozdrabnianiem azbestu narażonych głównie na działanie azbestu krokidolitowego w Wittenoom w Australii wyniósł 1,01 (95% CI: 0,71–1,40). Kiedy analizę przeprowadzono ponownie, korygując ją do pacjentów żyjących, SMR wyniósł 1,71 (95% CI: 1,20–2,35), (*Musk* i in. 2008).

Reid i in. (2004) przeprowadzili zagnieżdżone badanie kliniczno-kontrolne w tej samej australijskiej kohorcie i odkryli pozytywną zależność narażenie–reakcja pomiędzy rakiem żołądka a skumulowanym narażeniem na azbest (p = 0,057). Nie zaobserwowano związku pomiędzy rakiem żołądka a czasem od pierwszego narażenia lub rokiem rozpoczęcia pracy z azbestem. Palenie było powiązane z rakiem żołądka, ale nie w istotny sposób.

Meurman i in. (1974) stwierdzili nieistotny wzrost SMR w przypadku raka żołądka: SMR = 1,42 (95% CI: 0,76–2,43) w kohorcie 736 górników azbestu w Finlandii narażonych na działanie azbestu antofyllitowego.

Umiarkowany, nieistotny wzrost ryzyka śmierci z powodu raka żołądka – 28 zaobserwowanych przypadków w porównaniu z 23,1 oczekiwanymi (SMR = 1,21; 95% CI: 0,81–1,75) stwierdzono w badaniu pracowników fabryk produkujących izolacje azbestowe w Londynie (*Berry* i in. 2000).

Silnie dodatnie powiązanie dawka–odpowiedź pomiędzy skumulowanym narażeniem na azbest

a rakiem żołądka zaobserwowano w dwóch badaniach kohortowych pracowników chińskich fabryk – jedno badanie w Pekinie, drugie w Qingdao. Względne ryzyko raka żołądka wynosiło odpowiednio 4,4 i 2,4 (*Pang* i in. 1997; *Zhu, Wang* 1993).

Raffn i in. (1989) zaobserwowali 43 zgony z powodu raka żołądka w porównaniu z 30,09 oczekiwanymi (SMR = 1,43; 95% CI: 1,03–1,93) w kohorcie 7986 mężczyzn zatrudnionych w latach 1928-1984 w przemyśle azbestowo-cementowym w Danii.

Enterline i in. (1987) zaobserwowali, że SMR dla raka żołądka wynosił 1,80 (95% CI: 1,10–2,78) w kohorcie 1074 emerytowanych pracowników branży azbestowej w USA.

Badania epidemiologiczne kohort robotników z chorobami azbestozależnymi – azbestozą i łagodną chorobą opłucnej – nie wykazały zwiększonej śmiertelności z powodu raka żołądka (*Germani* i in. 1999; *Karjalainen* i in. 1999*; Szeszenia-Dąbrowska* i in. 2002).

Badania kliniczno-kontrolne

Badanie przeprowadzone w Polsce wykazało, że OR dla raka żołądka wynosił 1,5 (95% CI: 0,9–2,4) dla pracowników, którzy kiedykolwiek byli narażeni na działanie azbestu, oraz 1,2 (95% CI: 0,6–2,3) dla pracowników narażonych na działanie azbestu przez co najmniej 10 lat (*Krstev* i in. 2005).

We Włoszech prowadzono badanie kliniczno-kontrolne obejmujące wywiady z 640 mężczyznami z potwierdzonymi histologicznie przypadkami raka żołądka i z 959 osobami z grupy kontrolnej wybranymi losowo z populacji zamieszkującej badane obszary. W badaniu mającym na celu sprawdzenie związku między narażeniem zawodowym na azbest a rakiem żołądka wykazano, że OR wynosił 0,7 (95% CI: 0,5–1,1) w przypadku pracowników, którzy kiedykolwiek byli narażeni na działanie azbestu oraz 1,4 (95% CI: 0,6–3,0) dla osób narażonych na działanie azbestu powyżej 21 lat (*Cocco* i in. 1994).

Najsilniej dodatnim badaniem kliniczno-kontrolnym łączącym azbest z rakiem żołądka jest cytowane wyżej badanie przeprowadzone w kohorcie górniczej Australii Zachodniej (*Reid* i in. 2004).

Metaanalizy

Metaanaliza wykonana przez *Frumkina* i *Berlina* (1988) uwzględniła podział badań wg SMR dla raka płuca, a także wg odsetka zgonów z powodu międzybłoniaka. Ustalono, że w kohortach, w których SMR dla raka płuca wynosił <2,00, SMR dla raka żołądka wynosił 0,91 (95% CI: 0,71–1,16). Natomiast gdy SMR dla raka płuca wynosił >2,00, SMR dla raka żołądka wzrósł do 1,34 (95% CI: 1,07–1,67).

IOM (2006) przeprowadził metaanalizę 42 badań kohortowych sprawdzających związek pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem żołądka. W kohortach, w których porównywano dowolne narażenie z brakiem narażenia, sumaryczne ryzyko względne wyniosło 1,17 (95% CI: 1,07–1,28). W kohortach, w których z brakiem narażenia porównywano wysokie narażenie, dolna granica sumarycznego RR wyniosła 1,31 (95% CI: 0,97–1,76), a górna granica – 1,33 (95% CI: 0,98–1,79).

W metaanalizie 5 badań kliniczno-kontrolnych łączne ryzyko względne wyniosło 1,11 (95% CI: 0,76–1,64). Sumaryczny iloraz szans wzrósł, gdy uwzględniono jedynie ekstremalne narażenie (OR = 1,42; 95% CI: 0,92–2,20), (IOM 2006).

Rak jelita grubego

Badania kohortowe

Związek pomiędzy zawodowym narażeniem na azbest a rakiem jelita grubego został po raz pierwszy opisany przez *Selikoffa* i in. (1964) na podstawie badań kohorty 632 mężczyzn pracujących w zakładach produkujących izolacje w Nowym Jorku i New Jersey (USA).

Dalsza analiza tej kohorty wykazała związek pomiędzy czasem pracy w narażeniu na azbest a ryzykiem raka jelita grubego. SMR wzrósł z 0,00 (95% CI: 0,00–18,45) u pracowników narażonych mniej niż 20 lat do 3,68 (95% CI: 1,48–7,59) wśród narażonych 20 ÷ 35 lat oraz do 2,58 (95% CI: 1,48–4,19) wśród pracowników o najdłuższym, ponad 35-letnim czasie narażenia (*Selikoff, Hammond* 1979).

W innym raporcie stwierdzono związek pomiędzy zawodowym narażeniem na azbest a rakiem jelita grubego w populacji 17 800 pracowników zakładów produkujących izolacje azbestowe na terenie USA i Kanady (SMR = 1,37; 95% CI: 1,14–1,64), (*Selikoff* i in. 1967).

Podwyższoną śmiertelność z powodu raka jelita grubego obserwowano również w populacji 820 pracowników fabryki w New Jersey (USA), narażonych na działanie azbestu amozytowego (SMR = 2,77; 95% CI: 1,16–2,80). Stwierdzono, że rak jelita grubego u pracowników zajmujących się azbestem jest zwykle chorobą o długim okresie utajenia; stosunek zaobserwowanej do oczekiwanej liczby zgonów zwiększał się wraz z wydłużaniem czasu od początku narażenia na azbest (*Seidman* i in. 1986).

W badaniu z udziałem 10 939 mężczyzn i 440 kobiet zatrudnionych przy wydobyciu i rozdrabnianiu/mieleniu azbestu w Quebecu, narażonych na azbest chryzotylowy, ogólny SMR dla raka jelita grubego wynosił 0,78. Dodatkowo autorzy obserwowali „wyraźną tendencję do zwiększania się SMR przy większym narażeniu". Ze wzrostem poziomu skumulowanego narażenia zawodowego na pył azbestu względne ryzyko raka jelita grubego w tej kohorcie wzrosło z 1,00 u pracowników narażonych na skumulowane narażenie mniejsze niż 30 mpcf.y do 0,93 u pracowników narażonych na 30 ÷ 300 mpcf.y, do 1,96 u pracowników narażonych na 300 ÷ 1000 mpcf.y, a następnie w grupie o największym narażeniu >1000 mpcf.y do 5,26 (*McDonald* i in. 1980).

W kohorcie 1465 pracowników azbestowo-cementowych w Szwecji ogólny SMR dla raka jelita grubego wynosił 1,5 (95% CI: 0,7–3,0). Donoszono o związku między narażeniem na azbest a rakiem jelita grubego, ale gdy badano śmiertelność z powodu raka jelita grubego na podstawie indywidualnego skumulowanego narażenia na azbest, mierzonego jako włóknorok/cm^3, SMR wyniósł 1,3 (95% CI: 0,5–2,9) dla pracowników, u których skumulowane narażenie wynosiło do 15 włóknolat/cm^3; w przypadku osób ze skumulowanym narażeniem 15 ÷ 39 włóknolat/cm^3 SMR wyniósł 1,1 (95% CI: 0,3–3,9), a dla pracowników z najwyższą kategorią narażenia wynoszącą ponad 40 włóknolat/cm^3 SMR dla raka jelita grubego wyniósł 3,4 (95% CI: 1,2–9,5). Tendencja do wzrostu umieralności z powodu raka jelita grubego wraz ze wzrostem skumulowanego narażenia na azbest była istotna statystycznie (p = 0,04). Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku zachorowalności na raka jelita grubego (*Albin* i in. 1990).

Nadmierną śmiertelność z powodu raka okrężnicy zaobserwowano w grupie ponad 5000 pracowników produkujących azbestowe płyty izolacyjne w Londynie, których obserwowano przez ponad 30 lat (*Berry* i in. 2000). Całkowity SMR dla raka okrężnicy w tej kohorcie wyniósł 1,83 (95% CI: 1,20–2,66). Istniały dowody na dodatnią zależność dawka–odpowiedź (zależność istotna statystycznie p = 0,017).

W kohorcie składającej się z członków rodzin mężczyzn zatrudnionych w fabryce azbesto-cementu w Casale Monferrato (Włochy) zbadano śmiertelność z powodu nowotworów. Wśród kobiet narażonych na działanie azbestu w przestrzeni domowej zaobserwowano 21 zgonów z powodu raka jelita i odbytnicy w porównaniu z oczekiwanymi 16,0 (SMR = 1,31; 95% CI: 0,81–2,0). W przypadku raka odbytnicy zaobserwowano 10 zgonów w porównaniu z 5 oczekiwanymi (SMR = 2,00; 95% CI: 0,96–3,69), (*Ferrante* i in. 2007).

W innych badaniach kohortowych populacji narażonych zawodowo w różnych branżach przemysłu azbestowego również znaleziono dowody na związek pomiędzy narażeniem na azbest a występowaniem raka jelita grubego (*Hilt* i in. 1985; *Jakobsson* i in. 1994; *Puntoni* i in. 1979; *Raffn* i in. 1996; *Smailyte* i in. 2004; *Szeszenia-Dąbrowska* i in. 1998).

Raport dotyczący częstości występowania raka jelita grubego z badania skuteczności beta-karotenu i retinolu (CARET) wykazał, że RR wśród 3987 osób – nałogowych palaczy narażonych zawodowo na azbest wynosiło 1,36 (95% CI: 0,96–1,93) w porównaniu z palącymi uczestnikami nienarażonymi na działanie azbestu (*Aliyu* i in. 2005). Względne ryzyko raka jelita grubego wśród uczestników z blaszkami opłucnej wywołanymi azbestem wynosiło 1,54 (95% CI: 0,99–2,40). Obecność blaszek opłucnowych interpretowano jako marker wysokiego indywidualnego narażenia na azbest. Ryzyko raka jelita grubego również wzrosło wraz z nasileniem azbestozy płucnej (p = 0,03). Z badania wynikało, że trend dawka–odpowiedź oparty na latach narażenia na azbest był mniej wyraźny.

Badania kliniczno-kontrolne

Dowody z badań kliniczno-kontrolnych dotyczących azbestu i raka jelita grubego są na ogół słabsze niż dowody z badań kohortowych.

Jednakże badania kliniczno-kontrolne raka jelita związanego z azbestem przeprowadzone w krajach nordyckich i USA wykazały znaczny wzrost ilorazów szans w populacjach narażonych zawodowo (*Fredriksson* i in. 1989; *Gerhardsson de Verdier* i in. 1992; *Goldberg* i in. 2001; *Kang* i in. 1997; *Vineis* i in. 1993).

Czas od pierwszego narażenia wydaje się ważnym czynnikiem przy ocenie tych badań (*Gerhardsson de Verdier* i in. 1992). Autorzy zbadali częstość występowania raka jelita grubego wg odstępu czasu od pierwszego narażenia zawodowego i zaobserwowali, że w przypadku osób narażonych na działanie azbestu ryzyko pojawienia się raka było najwyższe, gdy okres utajenia wynosił ponad 39 lat. Względne ryzyko raka prawej okrężnicy wśród pracowników

narażonych na działanie azbestu wynosiło 2,6 (95% CI: 1,2–5,9), a w przypadku nowotworu złośliwego lewej okrężnicy tylko 0,5 (95% CI: 0,1–1,9).

Metaanalizy

Morgan i in. (1985) ustalili, że sumaryczny standaryzowany współczynnik umieralności z powodu raka jelita grubego wynosił 1,13 (95% CI: 0,97–1,30). Wartość tę zmniejszono do 1,03 (95% CI: 0,88–1,21) po usunięciu przypadków, w których rozpoznanie raka jelita grubego opierało się na „najlepszych dowodach" (przegląd patologiczny), a nie na danych z aktu zgonu.

Frumkin i *Berlin* (1988) stwierdzili, że w kohortach, w których standaryzowany współczynnik umieralności z powodu raka płuca wynosił <2,00, SMR z powody raka jelita grubego wynosił 0,86 (95% CI: 0,69–1,09). Natomiast gdy SMR z powodu raka płuca wynosił >2,00, SMR z powodu raka jelita grubego wzrósł do 1,61 (95% CI: 1,34–1,93).

Podwyższony sumaryczny standaryzowany współczynnik umieralności z powodu raka jelita grubego obserwowano w kohortach narażonych na działanie azbestu chryzotylowego, dla których SMR z powodu raka płuca wynosił >2,00. Podobnie było w kohortach narażonych na działanie mieszaniny amfiboli i azbestu serpentynowego, których standaryzowany współczynnik umieralności na raka płuca wynosił >2,00; wówczas sumaryczny SMR z powodu raka jelita grubego wynosił 1,48 (95% CI: 1,24–1,78). Wśród kohort narażonych na działanie azbestu amfibolowego SMR z powodu raka jelita grubego był podwyższony niezależnie od SMR z powodu raka płuca. Zaobserwowano podobne tendencje pomiędzy SMR z powodu raka jelita grubego a odsetkiem zgonów z powodu międzybłoniaka (*Homa* i in. 1994).

Gamble (2008) stwierdził, że istnieje „tendencja do zwiększania się współczynników ryzyka dla raka jelita grubego, gdy współczynniki ryzyka raka płuca wynoszą >4". Ponadto odnotował znacząco podwyższony standaryzowany współczynnik śmiertelności z powodu raka jelita grubego wynoszący 1,60 (95% CI: 1,29–2,00), gdy SMR z powodu raka płuca przekracza 3,00. W badaniu tym nie zaobserwowano żadnego trendu w zakresie umieralności na raka jelita grubego wraz ze wzrostem odsetka zgonów z powodu międzybłoniaka. Nie odnotowano też związku pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem odbytnicy.

W metaanalizie badań kohortowych przeprowadzonych przez IOM (2006), sprawdzających związek pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem jelita grubego, porównywano dowolne narażenie z brakiem narażenia. Sumaryczne ryzyko względne wyniosło 1,15 (95% CI: 1,01–1,31). W badaniach porównujących wysokie narażenie z brakiem narażenia dolna granica sumarycznego RR wyniosła 1,24 (95% CI: 0,91–1,69), a górna granica – 1,38 (95% CI: 1,14–1,67).

IOM (2006) przeprowadził także metaanalizę opublikowanych badań kliniczno-kontrolnych. Ogółem 13 badań porównujących dowolne narażenie z brakiem narażenia dało sumaryczne ryzyko względne wynoszące 1,16 (95% CI: 0,90–1,49).

Rak jajnika

Opublikowana literatura dotycząca związku pomiędzy narażeniem na azbest a rakiem jajników jest stosunkowo skąpa, ponieważ pracownikami narażonymi zawodowo na azbest w takich branżach, jak wydobywanie i rozdrabnianie azbestu, prace w stoczniach, budownictwo czy prace związane z izolacją przy użyciu azbestu, byli głównie mężczyźni.

Badania kohortowe

Grupa Robocza IARC przeanalizowała 11 badań kohortowych, w których sprawdzano związek między narażeniem na azbest a rakiem jajnika w 13 populacjach: 10 narażonych na działanie azbestu w miejscu pracy i 3 narażonych w społeczności lub miejscu zamieszkania.

Acheson i in. (1982) zbadali kohortę (n = 1327) składającą się z dwóch grup kobiet z dwóch fabryk w Wielkiej Brytanii, zatrudnionych przed II wojną światową i podczas wojny przy produkcji masek przeciwgazowych zawierających azbest. W jednej fabryce stosowano azbest krokidolitowy, w drugiej chryzotyl. Wśród 757 kobiet, które stosowały krokidolit, zaobserwowano 12 zgonów z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 4,4 (SMR = 2,75; 95% CI: 1,42–4,81). Wśród 570 kobiet z zakładu stosującego azbest chryzotylowy zaobserwowano 5 zgonów z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 3,4 (SMR = 1,48; 95% CI: 0,48–3,44).

Wignall i *Fox* (1982) przeprowadzili trwające 30 lat badanie śmiertelności w populacji 500 kobiet w Wielkiej Brytanii, zatrudnionych przy produkcji masek przeciwgazowych zawierających azbest (krokidolit) przed II wojną światową i w jej trakcie. W sumie zaobserwowano 6 zgonów z powodu raka jajnika względem oczekiwanych 2,8 (SMR = 2,13).

Po podzieleniu kohorty ze względu na stopień narażenia na azbest największą śmiertelność z powodu raka jajnika stwierdzono w podgrupie bardziej narażonej na działanie azbestu od początku lat 40. XX w. (SMR = 14,81; $p < 0,01$). Ogółem stwierdzono 5 zgonów z powodu raka jajnika wśród kobiet o wysokim narażeniu na działanie azbestu (w porównaniu z oczekiwanymi 0,63), natomiast wśród kobiet zdecydowanie nienarażonych na działanie azbestu nie stwierdzono żadnego zgonu (w porównaniu z oczekiwanymi 0,40).

W badaniu kohortowym obejmującym 700 pracownic zatrudnionych przy produkcji izolacji azbestowych w Londynie, poddanych obserwacji przez ponad 30 lat, *Berry* i in. (2000) stwierdzili 9 zgonów z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 3,56 (SMR = 2,53; 95% CI: 1,16–4,80), co potwierdziło dodatni związek narażenie–reakcja. Wśród kobiet o niskim lub umiarkowanym narażeniu na azbest zaobserwowano 2 zgony w porównaniu z oczekiwanymi 0,54; w podgrupie osób z wysokim narażeniem na azbest trwającym mniej niż 2 lata – 2 zgony w porównaniu z oczekiwanymi 2,12 (SMR = 0,94), a wśród kobiet z wysokim narażeniem trwającym ponad 2 lata – 5 zgonów z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 0,90 (SMR = 5,35).

Newhouse i in. (1972) dokonali oceny istotności dodatniego trendu narażenie–reakcja (p = 0,18). Aby zaradzić potencjalnej błędnej klasyfikacji niektórych zgonów w tej kohorcie, które zarejestrowano jako spowodowane rakiem jajnika, a nie międzybłoniakiem otrzewnej, przeprowadzono przegląd histopatologiczny 4 zgonów, które do 1972 r. odnotowano jako spowodowane rakiem jajnika; 3 z 4 wystąpiły u kobiet z wysokim i długotrwałym narażeniem na azbest. W 2 z tych przypadków dostępny był materiał histologiczny. W obu przypadkach potwierdzono rozpoznanie raka jajnika.

Reid i in. (2009) opublikowali dane dotyczące śmiertelności z powodu nowotworów w kohorcie 2552 kobiet i dziewcząt w latach 1943-1992 mieszkających w Wittenoom w Australii Zachodniej, gdzie wydobywano azbest krokidolitowy, chociaż nie zajmowały się one wydobywaniem ani mieleniem azbestu. Według doniesień zanieczyszczenie środowiska miejskiego pyłem azbestowym było znaczne, a narażenie kobiet miało charakter środowiskowy, a nie zawodowy. W tej kohorcie odnotowano 9 zgonów z powodu raka jajnika (SMR = 1,26; 95% CI: 0,58–2,40), (*Reid* i in. 2008). Aby uwzględnić możliwość, że niektóre zdiagnozowane przypadki raka jajnika w tej kohorcie były w rzeczywistości przypadkami międzybłoniaka otrzewnej, zbadano materiał patologiczny z tych 9 przypadków. W każdym przypadku rozpoznanie raka jajnika zostało potwierdzone.

Kolejne badanie kohortowe obejmowało 1077 kobiet zatrudnionych w latach 1946-1984 przez co najmniej 1 miesiąc w fabryce tekstyliów azbestowych we Włoszech. Obserwowano je do 1996 r. W fabryce stosowano różne rodzaje azbestu, w tym krokidolit. W przypadku raka jajnika zanotowano nieistotnie zwiększony SMR wynoszący 2,61 (5 zgonów). Wśród kobiet z tej kohorty pracujących przy azbeście co najmniej 10 lat SMR z powodu raka jajnika wyniósł 5,73 (3 zgony). Wśród kobiet, którym od pierwszego zatrudnienia minęło 35 lat lub więcej, SMR z powodu raka jajnika wyniósł 5,37 (2 zgony). Kohorta ta była silnie narażona na działanie azbestu, o czym świadczy SMR z powodu raka płuca wśród kobiet wynoszący 5,95 oraz występowanie 19 zgonów z powodu międzybłoniaka (12%) na 168 wszystkich zgonów kobiet (*Pira* i in. 2005).

Wśród pracownic fabryki azbesto-cementu w Casale Monferrato (Włochy) zaobserwowano 9 przypadków nowotworów jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 4,0 (SMR = 2,27; $p < 0,05$). W fabryce tej stosowano mieszankę krokidolitu i chryzotylu. Wśród pracownic narażonych przez 30 lat lub dłużej SMR z powodu raka jajnika wyniósł 2,97 (*Magnani* i in. 2008).

Ferrante i in. (2007) zbadali śmiertelność z powodu nowotworów w kohorcie składającej się z członków rodzin mężczyzn, którzy byli zatrudnieni w tej samej fabryce azbestowo-cementowej w Casale Monferrato (Włochy). Narażenie dotyczyło mieszanki krokidolitu i chryzotylu. Wśród kobiet narażonych na działanie azbestu w warunkach domowych zaobserwowano 11 zgonów z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 7,7 (SMR = 1,42; 95% CI: 0,71–2,54).

Zbadano śmiertelność z powodu raka jajnika w kohorcie 631 pracownic we Włoszech, które otrzymały odszkodowanie z powodu azbestozy. Nie określono, na jaki rodzaj włókien były narażone. W całej kohorcie odnotowano 9 zgonów z powodu raka jajnika (SMR = 4,77; 95% CI: 2,18–9,06). W podkohorcie kobiet pracujących w przemyśle

azbestowo-tekstylnym odnotowano 4 zgony z powodu raka jajnika (SMR = 5,26; 95% CI: 1,43–13,47), a w podkohorcie branży azbestowo-cementowej odnotowano 5 zgonów (SMR = 5,40; 95% CI: 1,75–12,61), (*Germani* i in. 1999).

Rösler i in. (1994) zbadali śmiertelność z powodu nowotworów w kohorcie 616 pracownic w Niemczech, które były zawodowo narażone na działanie azbestu. Ogółem 95% azbestu używanego w tamtym czasie w Niemczech stanowił chryzotyl, ale autorzy stwierdzają, że nie można wykluczyć domieszki krokidolitu, zwłaszcza przy produkcji tekstyliów azbestowych. Zaobserwowano 2 zgony z powodu raka jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 1,8 (SMR = 1,09; 95% CI: 0,13–3,95).

Badania kliniczno-kontrolne

Vasama-Neuvonen i in. (1999) przeprowadzili badanie kliniczno-kontrolne dotyczące wystąpienia raka jajnika na skutek narażenia zawodowego w Finlandii. Nie określono rodzaju włókien azbestowych, a standaryzowany współczynnik częstości występowania raka jajnika przy narażeniu na wysoki poziom azbestu wynosił 1,30 (95% CI: 0,9–1,80).

Zbadano częstość występowania raka jajnika wśród kobiet zatrudnionych w różnych kategoriach zawodowych w krajach nordyckich (Dania, Finlandia, Islandia, Norwegia i Szwecja). Wśród badanych grup znalazły się kobiety-hydraulicy – grupa o znanym narażeniu zawodowym na azbest. Nie określono rodzaju włókien. U kobiet tych zaobserwowano łącznie 4 przypadki raka jajnika. Standaryzowany współczynnik zapadalności (SIR) wyniósł 3,33 (95% CI: 0,91–8,52), (*Pukkala* i in. 2009).

Langseth i *Kjaerheim* (2004) przeprowadzili zagnieżdżone badanie kliniczno-kontrolne w celu zbadania związku między narażeniem na azbest a rakiem jajnika w kohorcie pracownic zakładów celulozowo-papierniczych w Norwegii, w której wcześniej stwierdzono nadmierną śmiertelność z powodu raka jajnika (37 przypadków raka jajnika zaobserwowanych w porównaniu z 24 oczekiwanymi; SIR = 1,50; 95% CI: 1,07–2,09). Nie określono rodzaju włókien azbestowych. W badaniu kliniczno-kontrolnym zawodowego narażenia na azbest iloraz szans (OR) na podstawie 46 przypadków raka jajnika wyniósł 2,02 (95% CI: 0,72–5,66).

Badania, w których uwzględniono poziomy narażenia

Deng i in. (2012) oraz *Courtice* i in. (2016) w dwóch niezależnych badaniach ocenili tę samą kohortę chińskich pracowników, którzy byli narażeni na działanie chryzotylu w fabryce tekstylnej. W badaniu *Denga* i in. (2012) kohorta liczyła 586 pracowników. Pracownicy byli obserwowani od 1972 do 2006 r. Pomiary próbek powietrza wykorzystano do przeliczenia stężenia pyłu na stężenie włókien. Szacunkowe stężenie włókien azbestowych w badanej fabryce wyniosło 13,8 wł./cm^3. Indywidualne skumulowane narażenie na azbest oszacowano jako iloczyn stężenia włókien i czasu zatrudnienia na każdym stanowisku i wyrażono we włóknolatach/cm^3. Co roku monitorowano stan kohorty. Zastosowano analizę regresji Poissona, aby dopasować modele logarytmiczno-liniowe, logarytmiczne, potęgowe, addytywnego ryzyka względnego (RR) i kategoryczne w celu oszacowania zależności reakcji na narażenie pomiędzy skumulowanym narażeniem na włókna a śmiertelnością z powodu raka płuca i azbestozy. Spośród 226 zgonów w ciągu 35 lat obserwacji 51 dotyczyło raka płuca, a 37 – azbestozy. Zaobserwowano istotny związek pomiędzy narażeniem a reakcją w przypadku raka płuca oraz azbestozy.

Powyższa kohorta została ponownie zbadana w 2016 r., jednak w tym badaniu nie podano podstawowego poziomu ryzyka raka płuca. Określono jedynie współczynnik ryzyka, który okazał się zwiększony zarówno w przypadku raka płuca, jak i azbestozy (*Courtice* i in. 2016). Dane dotyczące historii zawodowej i palenia uzyskano z rejestrów firmowych i wywiadów osobistych; stan kohorty i przyczyny zgonów ustalono na podstawie rejestrów zgonów i dokumentacji szpitalnej. Wygenerowane współczynniki ryzyka wystąpienia raka płuca uwzględniały korektę ze względu na palenie i wiek. Mediana skumulowanego narażenia na włókna w kohorcie wyniosła 132,6 włóknolat/cm^3 (89,3 ÷ 548,4). Wykazano zależności między narażeniem a reakcją w przypadku obu chorób przy prawie sześciokrotnym i trzykrotnym wzroście ryzyka obserwowanych zgonów, odpowiednio z powodu raka płuca i azbestozy przy najwyższym poziomie narażenia. Dostarczono dowodów opartych na ilościowych szacunkach narażenia dotyczących zwiększonego ryzyka śmiertelności z powodu raka płuca i rozwoju azbestozy w kohorcie narażonej głównie na chryzotyl.

Larson i in. (2010) przeprowadzili szacowanie ryzyka śmiertelności związanej ze skumulowanym narażeniem na azbest. Kohortę badaną stanowiła tzw. kohorta pracowników wermikulitu zrekonstruowana przez agencję ATSDR. Liczba

pracowników narażonych na amfibol Libby wynosiła 1862. Historyczne dane z próbek powietrza wykorzystano do oszacowania 8-godzinnego narażenia (TWA) na włókna wszystkich obszarów eksploatacji wermikulitu w różnych okresach historii firmy. Obliczono skumulowane narażenie na włókna w całym okresie życia dla każdego z pracowników. SMR dla międzybłoniaka wyniósł 94,8 (95% CI: 57,0–148,0), dla nowotworów złośliwych oskrzeli lub płuc – 1,6 (95% CI: 1,3–2,0) i azbestozy – 142,8 (95% CI: 111,1–180,8). Szacowany RR podano dla pewnych kategorii poziomów narażenia (poniżej 1,4 włóknolat/cm^3; 1,4 ÷ 8,6 włóknolat/cm^3; 8,6 ÷ 44 włóknolat/cm^3 i powyżej 44 włóknolat/cm^3), wykazując zależność od dawki w przypadku międzybłoniaka, azbestozy i raka płuca; nie ustalono jednak krzywej dawka–odpowiedź.

Wang i in. (2013) zbadali związek pomiędzy umieralnością z powodu raka płuca i innych wybranych przyczyn a poziomem narażenia na azbest. Kohortę 1539 mężczyzn pracujących w kopalni chryzotylu w Chinach obserwowano przez 26 lat. Dane o stanie kohorty, zawodzie i paleniu tytoniu pozyskiwano z danych o zatrudnieniu i kontaktów indywidualnych. Przyczyny i daty śmierci zweryfikowano na podstawie lokalnego rejestru zgonów. Oszacowano indywidualne skumulowane narażenie na włókna (włóknorok/cm^3) z przeliczenia stężeń pyłów i lat pracy na konkretnych stanowiskach. Obliczono SMR dla raka płuca, raka przewodu pokarmowego, wszystkich nowotworów i niezłośliwych chorób układu oddechowego, stratyfikowane wg lat zatrudnienia, szacunkowego skumulowanego narażenia na włókna i palenie. Dopasowano modele Poissona, aby określić zależność narażenie–reakcja pomiędzy szacunkowym narażeniem na włókna a śmiertelnością, uwzględniając wiek i palenie. Podsumowując, w tej kohorcie stwierdzono wyraźne zależności dawka–odpowiedź, co sugeruje związek przyczynowy między narażeniem na azbest chryzotylowy a rakiem płuca i niezłośliwymi chorobami układu oddechowego i prawdopodobnie także rakiem przewodu pokarmowego, przynajmniej w przypadku palaczy.

Zestawienie badań dotyczących nowotworów u ludzi przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Badania nowotworów u ludzi narażonych na azbest
Table 9. Cancer research in human exposed to asbestos

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak płuca	metaanaliza 17 badań kohortowych	–	krokidolit, amozyt, chryzotyl	zwiększenie o około 5% częstości występowania raka płuca w kohortach narażonych na krokidolit lub amozyt, stosunki ryzyka raka płuca dla chryzotylu i 2 badanych amfiboli mieszczą się w zakresie 1: 10 ÷ 1: 50	*Hodgson, Darnton* 2000
	metaanaliza 15 badań kohortowych	–	chryzotyl, amfibole	słaby dowód na to, że długie włókna (>10 µm) mają silniejsze właściwości niż krótkie włókna (o dł. 5 µm < *l* < 10 µm), ($p = 0,07$)	*Berman* i in. 2008b
	kohortowe	3072 pracowników zakładów tekstyliów azbestowych w Karolinie Południowej		rak płuca i azbestoza najsilniej powiązane z narażeniem na cienkie włókna (<0,25 µm), dłuższe (>10 µm) włókna są najsilniejszymi czynnikami predykcyjnymi raka płuca	*Stayner* i in. 2008
	kohortowe	3803 pracowników zakładów tekstyliów azbestowych w Karolinie Północnej, USA, zatrudnionych min. 1 dzień między 1.01.1950 r. a 31.12.1973 r., które dożyły do 31.12.2003 r.	chryzotyl	wskaźniki długości i średnicy włókien były dodatnio i istotnie powiązane ze wzrostem ryzyka raka płuca, ryzyko zachorowania na raka płuca wśród narażonych na działanie azbestu chryzotylowego wzrasta wraz z narażeniem na dłuższe i cieńsze włókna	*Loomis* i in. 2010

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak płuca, rak przełyku, choroba niedokrwienna serca, pylica płuc	kohortowe	3072 pracowników fabryki tekstyliów azbestowych w Karolinie Południowej (1916-1977) obserwowanych do 2001 r.	chryzotyl	SMR = 1,33 (95% CI: 1,28–1,39) dla wszystkich przypadków śmiertelności; SMR = 1,27 (95% CI: 1,16–1,39) dla wszystkich nowotworów; SMR = 1,87 (95% CI: 1,09–2,99) dla raka przełyku; SMR = 1,95 (95% CI: 1,68–2,24) dla raka płuca; SMR = 1,20 (95% CI: 1,10–1,32) dla choroby niedokrwiennej serca; SMR = 4,81 (95% CI: 3,84–5,94) dla pylicy płuc i innych chorób układu oddechowego	*Hein* i in. 2007
Międzybłoniak	kohortowe	populacja osób w regionie wydobywania krokidolitu w Republice Południowej Afryki	krokidolit	33 przypadki międzybłoniaka opłucnej (22 mężczyzn, 11 kobiet, w wieku 31 ÷ 68 lat), 28 osób miało kontakt ze złożem krokidolitu, 4 kolejne miały kontakt z azbestem w przemyśle	*Wagner* i in. 1960
	kohortowe	górnicy azbestu w Zimbabwe	chryzotyl	SIR = 4,0 (95% CI: 1,5–8,7)	*Mirabelli* i in. 2008
	metaanaliza	–	chryzotyl, amozyt, krokidolit	liczba zgonów z powodu międzybłoniaka – stosunek siły działania na powstawanie międzybłoniaka wynosi 1: 100: 500 odpowiednio dla chryzotylu, amozytu i krokidolitu	*Hodgson, Darnton* 2000
	–	–	chryzotyl, amfibole	potencjał działania chryzotylu waha się od 0 do około 1/200 potencjału działania azbestu amfibolowego	*Berman, Crump* 2008a; 2008b
	kohortowe	kohorty w Karolinie Północnej	chryzotyl z Quebecu	SMR = 10,9 (95% CI: 3,0–28,0) dla międzybłoniaka; SMR = 12,4 (95% CI: 3,4–31,8) dla raka opłucnej	*Loomis* i in. 2009
	przegląd	–	porównanie chryzotylu i amfiboli	liczba zgonów przypadających na jednostkę narażenia na włókna wynosiła 0,0058% na włóknorok/cm^3, chryzotyl może być słabszy w wywoływaniu międzybłoniaka niż niektóre amfibole, ale niewiele jest dowodów wskazujących na mniejsze ryzyko pojawienia się raka płuca	*Stayner* i in. 1996
	–	Balangero we Włoszech, obszar wydobywania chryzotylu wolnego od tremolitu i innych amfiboli	chryzotyl	6 przypadków międzybłoniaka wśród górników, 3 przypadki wśród pracowników umysłowych kopalni, 5 u pracowników podwykonawców oraz 10 przypadków w wyniku narażenia pozazawodowego przy ponownym wykorzystaniu odpadów poflotacyjnych	*Piolatto* i in. 1990
Międzybłoniak, rak opłucnej	–	narażenie środowiskowe – teren kopalni w Montanie w USA	wermikulit, amfibol Libby	SMR = 14,1 (95% CI: 1,8–54,4) dla międzybłoniaka; SMR = 23,3 (95% CI: 6,3–59,5) dla raka opłucnej	*McDonald* i in. 2004

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak gardła	kohortowe	7800 mężczyzn pracujących przy izolacjach azbestowych w USA i Kanadzie	–	SMR = 2,18 (95% CI: 1,62–2,91) dla raka jamy ustnej i gardła, 48 zgonów	*Selikoff, Seidman* 1991
	kohortowe	1058 górników kopalni azbestu we Włoszech	chryzotyl	SMR = 2,31 (95% CI: 0,85–5,02) dla raka jamy ustnej i gardła, 6 zgonów	*Piolatto* i in. 1990
	kohortowe	5685 górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu w Australii	krokidolit	SMR = 1,88 (95% CI: 1,15–3,07) dla raka gardła, 16 zgonów	*Reid* i in. 2004
Rak gardła, wargi i jamy ustnej	kohortowe	7317 mężczyzn – górników kopalni azbestowych w Afryce Południowej	krokidolit, amozyt	SMR = 2,14 (95% CI: 1,03–3,94), 10 zgonów, dla raka wargi, jamy ustnej i gardła; SMR = 0,42 (95% CI: 0,00–1,97) u górników amozytu; SMR = 2,94 (95% CI: 1,16–6,18) u górników krokidolitu	*Sluis-Cremer* i in. 1992
Rak gardła	kohortowe	1996 pracowników przemysłu tekstyliów azbestowych we Włoszech (889 mężczyzn i 1077 kobiet)		SMR = 2,26 (95% CI: 0,90–4,65; 7 zgonów)	*Pira* i in. 2005
Rak krtani	kohortowe	17 800 mężczyzn pracujących przy izolacjach w USA i Kanadzie	–	SMR = 1,70 (95% CI: 1,01–1,69)	*Selikoff, Seidman* 1991
	kohortowe	6943 górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu w Australii Zachodniej	głównie krokidolit	SMR = 1,56 (95% CI: 0,83–2,67) przy założeniu, że wszyscy członkowie kohorty żyją; po skorygowaniu badania do stanu kohorty SMR = 2,57 (95% CI: 1,37–4,39)	*Musk* i in. 2008
	kohortowe	1979 górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu w Australii Zachodniej	głównie krokidolit	SIR = 1,82 (95% CI: 1,16–2,85), 19 zachorowań; 129 przypadków wszystkich nowotworów będących przedmiotem zainteresowania i 57 zgonów	*Reid* i in. 2004
	kohortowe	1058 mężczyzn – górników azbestu w północnych Włoszech	–	SMR = 2,67 (95% CI: 1,15–5,25), 8 zgonów; SMR = 4,55 (95% CI: 1,47–10,61) >20 włóknolat; SMR = 1,43 (95% CI: 0,04–7,96) <100 włóknolat; SMR = 2,22 (95% CI: 0,27–8,02) 100 ÷ 400 włóknolat; SMR = 3,85 (95% CI: 1,25–8,98) >400 włóknolat	*Piolatto* i in. 1990
	kohortowe	3211 pracowników tekstylnego przemysłu azbestowego w Wielkiej Brytanii	–	SMR = 1,55 (95% CI: 0,42–3,97), 4 zgony; w grupie najbardziej narażonej zaobserwowano 4 zgony w porównaniu z oczekiwanymi 1,53 (SMR = 2,55)	*Peto* i in. 1985
	kohortowe	889 mężczyzn i 1077 kobiet zatrudnionych w fabryce tekstyliów azbestowych we Włoszech	–	SMR = 2,38 (95% CI: 0,95–4,90), 7 zgonów – wszystkie wśród mężczyzn	*Pira* i in. 2005
	kohortowe	7986 mężczyzn i 584 kobiety zatrudnieni w przemyśle azbestowo-cementowym	–	SIR = 1,66 (95% CI: 0,91–2,78); u zatrudnionych ponad 5 lat: SIR = 2,27 (95% CI: 0,83–4,95); w grupie zatrudnionych po raz pierwszy w latach 1928-1940: SIR = 5,50 (95% CI: 1,77–12,82)	*Raffn* i in. 1989

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak krtani	metaanaliza badań kohortowych	–	–	porównanie dowolnego narażenia z brakiem narażenia: RR = 1,4 (95% CI: 1,19–1,64); porównanie wysokiego narażenia z brakiem narażenia: dolna granica RR = 2,02 (95% CI: 1,64–2,47), górna granica RR = 2,57 (95% CI: 1,47–4,49)	IOM 2006
	metaanaliza badań kliniczno-kontrolnych	–	–	RR = 1,43 (95% CI: 1,15–1,78); po uwzględnieniu spożycia alkoholu i palenia tytoniu skorygowane sumaryczne RR = 1,18 (95% CI: 1,01–1,37)	IOM 2006
Rak przełyku	kohortowe	17 800 pracowników zajmujących się izolacjami azbestowymi w USA i Kanadzie	–	SMR = 1,61 (95% CI: 1,13–2,40), zwiększone ryzyko występuje najczęściej przynajmniej po 25 latach od początku narażenia	*Selikoff, Seidman* 1991
	kohortowe	10 939 mężczyzn i 440 kobiet, górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu w Quebecu w Kanadzie	głównie chryzotyl	SMR = 1,27 dla raka przełyku i żołądka łącznie; SMR = 0,73 (95% CI: 0,35 – 1,34) w grupie 5335 mężczyzn dla raka przełyku oddzielnie od raka żołądka, nie wykazano nadmiernej śmiertelności	*McDonald* i in. 1980; 1993
	kohortowe	6943 górników azbestu z Australii Zachodniej obserwowanych do 2000 r.	głównie krokidolit	SMR = 1,01 (95% CI: 0,71–1,40) przy założeniu, że wszyscy członkowie kohorty żyją; po korekcie do faktycznego stanu kohorty SMR = 1,20 (95% CI: 0,62–2,10)	*Musk* i in. 2008
	kohortowe	3072 pracowników zakładów tekstyliów azbestowych w Karolinie Południowej, obserwacja do 2001 r.	chryzotyl	SMR = 1,87 (95% CI: 1,09–2,99)	*Hein* i in. 2007
	kohortowe	3211 mężczyzn pracujących w zakładach tekstyliów azbestowych w Wielkiej Brytanii	–	SMR = 1,67 (95% CI: 0,83–2,99), 11 zgonów w porównaniu z oczekiwanymi 6,59; SMR = 2,36 (95% CI: 0,49–6,91) w grupie >10 lat narażenia i >20 lat od pierwszego zatrudnienia	*Peto* i in. 1985
	kohortowe	5000 pracowników fabryk produkujących azbestowe płyty izolacyjne w Londynie, obserwacja >30 lat	–	dwukrotnie zwiększona śmiertelność SMR = 2,08; 95% CI: 1,07–3,63); podgrupa z wysokim narażeniem na azbest >2 lata – SMR = 5,62 (95% CI: 1,82–13,11); podgrupa kobiet z wysokim narażeniem >2 lata, SMR = 9,09 (95% CI: 1,10–32,82)	*Berry* i in. 2000
	kliniczno-kontrolne	Quebec w Kanadzie	–	OR = 2,0 (95% CI: 1,1–3,8) dla dowolnego narażenia na azbest wśród 17 pacjentów, u których zdiagnozowano raka płaskonabłonkowego przełyku	*Parent* i in. 2000
	kliniczno-kontrolne	400 000 szwedzkich pracowników budowlanych	–	związek między narażeniem na azbest a gruczolakorakiem przełyku; RR wzrosło z 1,0 (odniesienie) u pracowników nienarażonych do 1,7 (95% CI: 0,5–5,4) wśród pracowników umiarkowanie narażonych i 4,5 (95% CI: 1,4–14,3) wśród pracowników wysokiego narażenia na azbest	*Jansson* i in. 2005

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak żołądka	kohortowe	632 pracowników zakładów izolacji w Nowym Jorku i New Jersey		12 zaobserwowanych przypadków wobec 4,3 oczekiwanych; SMR = 0,00, <20 lat narażenia; SMR = 4,00 (95% CI: 1,47–8,71), 20 ÷ 35 lat narażenia; SMR = 3,42 (95% CI: 1,82–5,85), >35 lat narażenia	*Selikoff* i in. 1964; 1979
	kohortowe	10 918 górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu w Quebecu w Kanadzie	chryzotyl	SMR = 1,24 (95% CI: 1,07–1,48); zaobserwowano dodatnią zależność dawka–odpowiedź pomiędzy skumulowanym narażeniem na pył azbestu a śmiertelnością z powodu raka żołądka	*Liddell* i in. 1997
	kohortowe	6943 górników i pracowników zatrudnionych przy mieleniu azbestu, Wittenoom, Australia	krokidolit	SMR = 1,01 (95% CI: 0,71–1,40); po korekcie do pacjentów żyjących SMR = 1,71 (95% CI: 1,20–2,35)	*Musk* i in. 2008
	kohortowe	pracownicy fabryk w Pekinie	–	RR = 4,4	*Zhu, Wang* 1993
	kohortowe	pracownicy fabryk w Qingdao	–	RR = 2,4	*Pang* i in. 1997
	kohortowe	7986 mężczyzn zatrudnionych w latach 1928-1984 w przemyśle azbestowo-cementowym w Danii	–	SMR = 1,43 (95% CI: 1,03–1,93), 43 zgony w porównaniu z oczekiwanymi 30,09	*Raffn* i in. 1989
	kohortowe	1074 emerytowanych pracowników w USA	–	SMR = 1,80 (95% CI: 1,10–2,78)	*Enterline* i in. 1987
	kliniczno-kontrolne	443 przypadki zdiagnozowanych gruczolakoraków żołądka w latach 1994-1996, kontrola (n = 479) losowo wybrana z populacji ogólnej w Warszawie	–	OR = 1,5 (95% CI: 0,9–2,4) dla pracowników kiedykolwiek narażonych na azbest; OR = 1,2 (95% CI: 0,6–2,3) dla pracowników narażonych na azbest przez min. 10 lat	*Krstev* i in. 2005
	kliniczno-kontrolne	640 mężczyzn z potwierdzonym rakiem żołądka, kontrola – 959 osób wybranych losowo z populacji zamieszkującej badany obszar	–	OR = 0,7 (95% CI: 0,5–1,1) w przypadku pracowników, którzy kiedykolwiek byli narażeni na działanie azbestu; OR = 1,4 (95% CI: 0,6–3,0) dla narażonych na azbest >21 lat	*Cocco* i in. 1994
	metaanaliza	–	–	w kohortach, gdzie SMR dla raka płuca wynosił <2,00, SMR dla raka żołądka: 0,91 (95% CI: 0,71–1,16); gdy SMR dla raka płuca wynosił >2,00, SMR dla raka żołądka wzrósł do 1,34 (95% CI: 1,07–1,67)	*Frumkin, Berlin* 1988
	metaanaliza	–	–	RR = 0,80, gdy SMR dla raka płuca był <1,0; RR wzrastało do znaczącego 1,43, gdy SMR dla raka płuca był >3,0	*Gamble* 2008
	metaanaliza 5 badań kliniczno-kontrolnych	–	–	RR = 1,11 (95% CI: 0,76–1,64), OR = 1,42 (95% CI: 0,92–2,20), gdy uwzględniono jedynie ekstremalne narażenie	IOM 2006
Rak jelita grubego	kohortowe	632 mężczyzn – pracowników zakładów izolacji w Nowym Jorku i New Jersey	–	SMR = 0,00 (95% CI: 0,00–18,45) u narażonych <20 lat; SMR = 3,68 (95% CI: 1,48–7,59) u narażonych 20 ÷ 35 lat; SMR = 2,58 (95% CI: 1,48–4,19) u narażonych >35 lat	*Selikoff, Hammond* 1979

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak jelita grubego	kohortowe	17 800 pracowników zakładów izolacji azbestowych USA i Kanady	–	SMR = 1,37 (95% CI: 1,14–1,64)	*Selikoff* i in. 1967
	kohortowe	820 pracowników fabryki w New Jersey	amozyt	SMR = 2,77 (95% CI: 1,16–2,80); stosunek zaobserwowanej do oczekiwanej liczby zgonów zwiększał się wraz z wydłużaniem czasu od początku narażenia na azbest	*Seidman* i in. 1986
	kohortowe	1465 pracowników azbestowo-cementowych w Szwecji	–	SMR = 1,5 (95% CI: 0,7–3,0); SMR = 1,3 (95% CI: 0,5–2,9) przy skumulowanym narażeniu <15 włóknolat/cm^3; SMR = 1,1 (95% CI: 0,3–3,9) przy skumulowanym narażeniu 15 ÷ 39 włóknolat/cm^3; SMR = 3,4 (95% CI: 1,2–9,5) przy skumulowanym narażeniu >40 włóknolat/cm^3; wzrost umieralności był istotny statystycznie ($p = 0,04$)	*Albin* i in. 1990
	kohortowe	ponad 5000 pracowników produkujących azbestowe płyty izolacyjne w Londynie, obserwacja >30 lat	–	SMR = 1,83 (95% CI: 1,20–2,66); zależność dawka–odpowiedź istotna statystycznie ($p = 0,017$)	*Berry* i in. 2000
	kliniczno-kontrolne	–	–	RR = 2,6 (95% CI: 1,2–5,9) dla prawej okrężnicy; RR = 0,5 (95% CI: 0,1–1,9) dla lewej okrężnicy; okres utajenia >39 lat	*Gerhardsson de Verdier* i in. 1992
	metaanaliza	–	–	SMR = 1,13 (95% CI: 0,97–1,30); SMR = 1,03 (95% CI: 0,88–1,21) po uwzględnieniu jedynie danych z aktu zgonu	*Morgan* i in. 1985
	metaanaliza	–	–	SMR = 0,86 (95% CI: 0,69–1,09), gdy SMR dla raka płuca <2,00; SMR = 1,61 (95% CI: 1,34–1,93), gdy SMR dla raka płuca >2,00	*Frumkin, Berlin* 1988
	metaanaliza	–	chryzotyl, mieszanina amfiboli i azbestu serpentynowego	chryzotyl: SMR = 1,73 (95% CI: 0,83–3,63) dla kohort, gdzie SMR dla raka płuca >2,00; mieszanina amfiboli i azbestu serpentynowego: SMR = 1,48 (95% CI: 1,24–1,78), gdy SMR dla raka płuca >2,00	*Homa* i in. 1994
	metaanaliza	–	–	SMR = 1,60 (95% CI: 1,29–2,00), gdy SMR dla raka płuca >3,00	*Gamble* 2008
	metaanaliza 13 badań kliniczno-kontrolnych			RR = 1,16 (95% CI: 0,90–1,49), porównanie dowolnego narażenia z brakiem narażenia	IOM 2006
Rak jajnika	kohortowe	1327 kobiet, dwie grupy z dwóch fabryk w Wielkiej Brytanii produkujących maski przeciwgazowe (757 w zakładzie stosującym krokidolit, 570 w zakładzie stosującym chryzotyl)	krokidolit, chryzotyl	SMR = 2,75 (95% CI: 1,42–4,81) w zakładzie stosującym krokidolit, 12 zgonów w porównaniu z oczekiwanymi 4,4; SMR = 1,48 (95% CI: 0,48–3,44) w zakładzie stosującym chryzotyl, 5 zgonów w porównaniu z oczekiwanymi 3,4	*Acheson* i in. 1982

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Rak jajnika	kohortowe	500 kobiet w Wielkiej Brytanii zatrudnionych przy produkcji masek przeciwgazowych, obserwacja 30 lat	krokidolit	SMR = 2,13, 6 zgonów względem oczekiwanych 2,8; SMR = 14,81, $p < 0,01$ w podgrupie bardziej narażonej na działanie azbestu od początku lat 40. XX w. – 5 zgonów w porównaniu z oczekiwanymi 0,63; wśród kobiet nienarażonych na azbest nie stwierdzono żadnego zgonu (w porównaniu z oczekiwanymi 0,40)	*Wignall, Fox* 1982
	kohortowe	700 pracownic fabryki produkującej izolacje azbestowe w Londynie, obserwacja >30 lat	–	SMR = 2,53 (95% CI: 1,16–4,80), 9 zgonów w porównaniu z oczekiwanymi 3,56	*Berry* i in. 2000
	kohortowe	1077 kobiet zatrudnionych co najmniej miesiąc w latach 1946-1984 w fabryce tekstyliów azbestowych we Włoszech, obserwacja do 1996 r.	różne rodzaje, w tym krokidolit	SMR = 2,61 (5 zgonów); SMR = 5,73 (3 zgony), ≥10 lat zatrudnienia; SMR = 5,37 (2 zgony), ≥35 lat zatrudnienia	*Pira* i in. 2005
	kohortowe	pracownice fabryki azbesto-cementu w Casale Monferrato we Włoszech	krokidolit, chryzotyl	SMR = 2,27, $p < 0,05$, 9 przypadków nowotworów jajnika w porównaniu z oczekiwanymi 4; SMR = 2,97 przy zatrudnieniu 30 lat lub dłużej	*Magnani* i in. 2008
	kohortowe	631 pracownic we Włoszech, które otrzymały odszkodowanie z powodu azbestozy	–	SMR = 4,77 (95% CI: 2,18–9,06), 9 zgonów; SMR = 5,26 (95% CI: 1,43–13,47) w podkohorcie pracujących w przemyśle azbestowo-tekstylnym (4 zgony); SMR = 5,40 (95% CI: 1,75–12,61) u pracujących w branży azbestowo-cementowej (5 zgonów)	*Germani* i in. 1999
	kohortowe	kobiety zatrudnione w różnych zakładach w krajach nordyckich, wśród badanych znalazły się kobiety-hydraulicy o znanym narażeniu zawodowym na azbest	nie określono	u kobiet-hydraulików 4 przypadki raka jajnika, SIR = 3,33 (95% CI: 0,91–8,52)	*Pukkala* i in. 2009
	badania kliniczno-kontrolne	populacja pracownic zakładów celulozowo-papierniczych w Norwegii, w której stwierdzono nadmierną śmiertelność z powodu raka jajnika (37 przypadków w porównaniu z 24 oczekiwanymi; SIR = 1,50; 95% CI: 1,07–2,09)	nie określono	OR = 2,02 (95% CI: 0,72–5,66) na podstawie 46 przypadków raka jajnika	*Langseth, Kjaerheim* 2004
Rak płuca	kohortowe	586 pracowników w fabryce tekstylnej w Chinach, obserwacja w latach 1972-2006	chryzotyl	szacunkowe stężenie włókien azbestu w fabryce wyniosło 13,8 wł./cm^3; spośród 226 zgonów 51 dotyczyło raka płuca, a 37 – azbestozy; zaobserwowano istotny związek pomiędzy narażeniem a rakiem płuca i azbestozą	*Deng* i in. 2012

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Rodzaj nowotworu	Rodzaj badania	Populacja badana	Rodzaj azbestu	Wynik / liczba przypadków raka	Piśmiennictwo
Międzybłoniak, rak oskrzeli i płuca	kohortowe	1862 pracowników	wermikulit, amfibol Libby	SMR = 94,8 (95% CI: 57,0–148,0) dla międzybłoniaka; SMR = 1,6 (95% CI: 1,3–2,0) dla nowotworów oskrzeli lub płuc; SMR = 142,8 (95% CI: 111,1–180,8) dla azbestozy	*Larson* i in. 2010
Rak płuca, rak przewodu pokarmowego	kohortowe	1539 mężczyzn pracujących w kopalni chryzotylu w Chinach, obserwacja przez 26 lat	chryzotyl	zależność dawka–odpowiedź sugeruje związek przyczynowy między narażeniem na azbest a rakiem płuca i niezłośliwymi chorobami układu oddechowego, a prawdopodobnie także rakiem przewodu pokarmowego	*Wang* i in. 2013

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Szczury są głównym modelem badawczym chorób wywołanych włóknami. Jednak ponieważ usuwanie włókien azbestu ze względu na ich biorozpuszczalność jest powolne w porównaniu z czasem życia szczurów i chomików, badania z zastosowaniem tych modeli zwierzęcych mogą nie być odpowiednie do przewidywania ryzyka u ludzi (*Berry* 1999).

Powszechnie uważa się, że siła działania rakotwórczego włókien wzrasta wraz z ich długością. Oprócz aktualnego poglądu naukowego standardy włókien opierają się na definicji włókna WHO: współczynnik kształtu ≥ 3: 1, długość ≥ 5 μm, średnica ≤ 3 μm.

Narażenie przez drogi oddechowe

W licznych badaniach przeprowadzonych na szczurach narażanych inhalacyjnie na włókna chryzotylu, krokidolitu, amozytu, antofyllitu i tremolitu obserwowano raka oskrzeli i międzybłoniaka opłucnej. W badaniach tych nie stwierdzono stałego zwiększenia częstości występowania nowotworów w innych lokalizacjach (w większości nie przeprowadzono pełnej histopatologii).

Wyniki badań nowotworów u zwierząt po inhalacyjnym narażeniu na azbest przedstawiono w tabelach 10 oraz 11.

Jednym z pierwszych badań dotyczących wdychania azbestu u szczurów, którego wyniki wykazały związek narażenia z reakcją, jest eksperyment *Wagnera* i in. (1974). Szczury Wistar poddano działaniu 10 ÷ 15 mg/m^3 jednej z pięciu standardowych próbek azbestu UICC przez 7 h dziennie, głównie 5 dni w tygodniu. Czas narażenia wynosił od 1 dnia do 24 miesięcy. W grupie poddanej jednodniowemu działaniu krokidolitu u 7/43 szczury (16%) stwierdzono guzy płuc i jednego międzybłoniaka. Odpowiadające narażenie na chryzotyl A (z Kanady) spowodowało guzy płuc u 5/45 szczurów; w przypadku amozytu u 4/45 szczurów rozwinęły się nowotwory płuc i jeden międzybłoniak. Trzymiesięczne narażenie na pięć referencyjnych próbek azbestu UICC spowodowało następujące przypadki nowotworów klatki piersiowej (głównie płuc): chryzotyl A – 44%; chryzotyl B (z Zimbabwe) – 53%; krokidolit – 42%; amozyt – 27%; antofyllit – 16%. Spośród 126 szczurów kontrolnych u 7 zwierząt również stwierdzono guzy płuc. Ten wysoki odsetek spontanicznych nowotworów płuc jest unikalnym odkryciem u szczurów Wistar. Z innych badań nienarażonych grup kontrolnych wynika, że samoistne nowotwory płuc u tego szczepu szczurów są bardzo rzadkie, średnio częstość występowania wynosi mniej niż 1%. Dlatego też bardzo wysoka częstość występowania nowotworów opisana w pierwszym badaniu *Wagnera* i in. (1974) dotyczącym narażenia inhalacyjnego może być błędną interpretacją zmian histopatologicznych wynikającą z braku doświadczenia w tamtym czasie.

W badaniu przeprowadzonym przez *Davisa* i in. (1978) pięć grup szczurów Wistar poddano działaniu chryzotylu (2 mg/m^3 i 10 mg/m^3), krokidolitu (5 mg/m^3 i 10 mg/m^3) lub amozytu (10 mg/m^3). Największą częstość występowania nowotworów (21 ÷ 38%) stwierdzono u zwierząt narażonych na działanie chryzotylu. Może to wynikać ze stosunkowo dużej zawartości w zastosowanym w doświadczeniu pyle chryzotylowym włókien dłuższych niż 20 μm. Oprócz nowotworów płuc stosunkowo licznie wystąpiły nowotwory tkanki łącznej otrzewnej.

W kolejnym badaniu tego autora narażenie inhalacyjne na amozyt krótkowłóknisty nie powodowało nowotworów u szczurów Wistar (0/42). W grupie narażonej na działanie amozytu długowłóknistego częstość występowania nowotworu wynosiła 13/40 (33%), (*Davis* i in. 1986b).

Tabela 10. Badania nowotworów u zwierząt doświadczalnych narażonych inhalacyjnie na działanie różnych rodzajów azbestu (IARC 2012)
Table 10. Studies of cancer in laboratory animals exposed by inhalation to various asbestos species (IARC 2012)

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m^3	Włókna na cm^3 (l > 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a]/ liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Chryzotyl (Kanada)	86	NP	szczury albinosy, 16 miesięcy lub dłużej	6 h/d 5 d/tyg. 62 tyg.	0	10/41	24		*Gross* i in. 1967
Krokidolit	50	1105	szczury Sprague--Dawley, całożyciowo	4 h/d 4 d/tyg. 24 mies.	0	5/46	11		*Reeves* i in. 1974
Chryzotyl UICC (A)	14,4	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d	0	5/45	11		*Wagner* i in. 1974
	12,3			7 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	16/36	44		
	10,7			7 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	8/19	42		
	10,9			7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	19/27	70		
	10,1			7 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	0	11/17	65		
Chryzotyl UICC (B)	9,7	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d	0	1/42	2		
	12,1			7 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	18/34	53		
	10,2			7 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	5/17	29		
	10,7			7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	3	14/23	61		
	10,1			7 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	1	11/21	52		
Krokidolit UICC	12,5	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d	1	7/43	16		
	12,6			7 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	1	15/36	42		
	10,7			7 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	4/18	22		
	10,6			7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	20/26	77		
	10,3			7 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	0	13/18	72		

cd. tab. 10 / Table 10 cont.

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (l > 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a]/ liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Amozyt UICC	14,1	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d	1	4/45	9		*Wagner* i in. 1974
	12,4			7 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	10/37	27		
	11,2			7 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	2/18	11		
	10,8			7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	10/25	40		
	10,6			7 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	0	13/21	62		
Antofyllit UICC	12,8	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d	0	2/44	5		
	13,5			7 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	6/37	16		
	10,9			7 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	6/18	33		
	11,4			7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	21/28	75		
	10,6			7 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	1	17/18	94		
Amozyt UICC	10	550	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	2/43	5		*Davis* i in. 1978
Krokidolit UICC	5	430	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	3/43	7		
	10	860		7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	1/40	3		
Chryzotyl SFA	10,8	430	szczury Wistar, całożyciowo	7,5 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	1	1/40	3		*Wagner* i in. 1980
	10,8	430		7,5 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	4/18	22		
	10,8	430		7,5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	8/22	36		

cd. tab. 10 / Table 10 cont.

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (l > 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a]/ liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Chryzotyl Kl.7.	10,8	1020	szczury Wistar, całożyciowo	7,5 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	1/39	3		*Wagner* i in. 1980
	10,8	1020		7,5 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	5/18	28		
	10,8	1020		7,5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	3/24	13		
Chryzotyl UICC (B)	10,8	3750	szczury Wistar, całożyciowo	7,5 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	4/40	10		
	10,8	3750		7,5 h/d 5 d/tyg. 6 mies.	0	10/18	56		
	10,8	3750		7,5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	6/23	26		
Chryzotyl UICC (A)	2	390	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	9/42	21		*Davis* i in. 1978
	10	1950		7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	15/40	38		
Chryzotyl UICC	9	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d/tyg. 12 mies.	0	6/43	14	brak grupy kontrolnej	*Davis* i in. 1980b
Amozyt UICC	50	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 1 d/tyg. 12 mies.	0	6/44	14	brak grupy kontrolnej	
Chryzoty lUICC	10	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	15/43 (8 złośliwych, 7 łagodnych)	35	brak grupy kontrolnej	*Davis* i in. 1980a
Chryzotyl „fabryczny"	10	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	11/42 (3 złośliwe, 8 łagodnych)	36	brak grupy kontrolnej	
Amozyt „fabryczny"	10	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	0/37	0	brak grupy kontrolnej	
Amozyt UICC	10	NP	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	2/40	5	brak grupy kontrolnej	
Tremolit	10	1600	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	20/39	51		*Davis* i in. 1985
Krokidolit UICC	10	1630 350[2)]	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	1/28	4		*Wagner* i in. 1985
Chryzotyl WDC przędza tekstylna	3,5	679	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	18/41	44		*Davis* i in. 1986a

cd. tab. 10 / Table 10 cont.

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (/> 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a]/ liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Chryzotyl WDC fabryczny	3,7	468	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	21/44	48		*Davis* i in. 1986a
Chryzotyl przędza tekstylna	3,5	428	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	16/42	38		
Chryzotyl doświadczalny WDC	3,5	108	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	4	21/43	49		
Chryzotyl doświadczalny WDC odwracający światło	3,8	111	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	18/37	49		
Amozyt długi	10	2060 1110[b]	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	13/40	33		*Davis* i in. 1986b
Amozyt krótki	10	70 12[b]	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	0/42	0		
Krokidolit UICC	10	NP	szczury Wistar, całożyciowo	6 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	1/28	4		*Wagner* i in. 1987
Chryzotyl długi (Kanada)	10	5510 1930[b]	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	22/40	55	dodatkowo 1 międzybłoniak otrzewnej	*Davis, Jones* 1988
Chryzotyl krótki (Kanada)	10	1170 330[b]	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	7/40	18	dodatkowo 1 międzybłoniak otrzewnej	
Chryzotyl UICC (A)	10	2670	szczury Wistar, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	1	11/39	28		*Davis* i in. 1988
	10	2560		7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	14/36	39		
	10	2560		7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	13/37	35		
Chryzotyl UICC (A)	10	2545	szczury Wistar, całożyciowo	5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	26/41	63		*Davis* i in. 1991
+ ditlenek tytanu	+ 10	–		+2 h/d 5 d/tyg. 12 mies.					
Chryzotyl UICC (A)	10	1960	szczury Wistar, całożyciowo	5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	6	22/38	58		
+ kwarc S600	+2	–		+2 h/d 5 d/tyg. 12 mies.					
Amozyt długi	10	3648	szczury Wistar, całożyciowo	5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	20/40	50		

cd. tab. 10 / Table 10 cont.

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (l > 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a]/ liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
+ ditlenek tytanu	+ 10	–		+2 h/d 5 d/tyg. 12 mies.					*Davis* i in. 1991
Amozyt długi	10	4150	szczury Wistar, całożyciowo	5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	8	26/39	67		
+ kwarc S600	+2			+2 h/d 5 d/tyg. 12 mies.					
Chryzotyl	11	NP	szczury Wistar, całożyciowo	5 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	20/52	38		*McConnell* i in. 1991
Chryzotyl	NP	NP	pawiany	6 h/d 5 d/tyg. 4 lata	0	0/6	0		*Goldstein*, *Coetzee* 1990
Chryzotyl UICC	12 ÷ 14	1130 ÷ 1400	pawiany	6 h/d 5 d/tyg. 4 lata	3	3/21	14		
Amozyt UICC	7	1110	pawiany	6 h/d 5 d/tyg. 4 lata	2	2/11	18		*Goldstein*, *Coetzee* 1990; *Webster* i in. 1993

Objaśnienia:
[a] Zwierzęta z łagodnym lub złośliwym nowotworem płuc lub międzybłoniakiem opłucnej. Odsetek zwierząt z nowotworami jest powiązany z liczbą badanych szczurów, które żyły w określonym momencie (np. na początku doświadczenia lub po roku, lub w momencie śmierci pierwszego zwierzęcia z nowotworem). Często nie jest to jasno określone.
[b] Liczba włókien odnosi się do włókien o długości > 10 µm i średnicy < 1 µm w aerozolu.
NP – nie podano.
d – dzień.

Tabela 11. Badania nowotworów u zwierząt doświadczalnych, u których narażenie na azbest zastosowano jako kontrolę pozytywną (w badaniach inhalacyjnych różnych sztucznych włókien mineralnych), (IARC 2012)
Table 11. Studies of cancer in laboratory animals in which asbestos exposure was used as a positive control (in inhalation studies of various man-made mineral fibres) (IARC 2012)

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (l > 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a] / liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Amozyt	NP	981 (89 wł. >20 µm)	szczury AF/HAN, 24 mies.	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	2	18/42 (7 raków, 9 gruczolaków)	43		*Davis* i in. 1996; *Cullen* i in. 2000
Chryzotyl UICC (B)	10	NP	szczury Fisher, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	11/56 (7 gruczolakoraków, 4 gruczolaki)	20		*McConnell* i in. 1984
Chryzotyl UICC (B)	10	3832 1513[b]	szczury Fisher, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 12 mies.	0	12/48 (11 gruczolakoraków, 1 gruczolak)	25		*Wagner* i in. 1984a
Chryzotyl NIEHS (Kanada)	10	10 600	szczury Fisher, 24 mies.	6 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	1	14/69	20		*Hesterberg* i in. 1993
Krokidolit	10	1610	szczury Fisher 344/N, 24 mies.	6 h/d 5 d/tyg. 10 mies.	1	14/106 (5 raków, 10 gruczolaków)	13		*McConnell* i in. 1994

cd. tab. 11 / Table 11 cont.

Rodzaj azbestu	Stężenie, mg/m³	Włókna na cm³ (/> 5 µm)	Gatunek i szczep zwierząt, czas obserwacji	Czas narażenia	Liczba międzybłoniaków opłucnej	Liczba zwierząt z guzami klatki piersiowej[a] / liczba zbadanych zwierząt	% guzów	Uwagi	Piśmiennictwo
Krokidolit UICC	7	3000 90[b]	szczury Osborne-Mendel, całożyciowo	6 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	1	3/57 (1 międzybłoniak, 2 raki)	5		*Smith* i in. 1987
Amozyt UICC	300	3090	szczury Sprague-Dawley, 18 ÷ 24 mies.	6 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	3/16	19	mała liczba zwierząt	*Lee* i in. 1981; *Lee, Reinhardt* 1984
Chryzotyl (Kanada)	5	5901	szczury Wistar, 24 mies.	5 h/d 5 d/tyg. 12 ÷ 24 mies.	0	9/47	19		*Le Bouffant* i in. 1987
Chryzotyl (New Idria)	6	131	szczury Wistar, 24 mies.	5 h/d 4 d/tyg. 12 mies.	0	0/50	0		*Muhle* i in. 1987
Krokidolit (RPA)	2,2	162	szczury Wistar, 24 mies.	5 h/d 4 d/tyg. 12 mies.	0	1/50	2		*Muhle* i in. 1987
Amozyt UICC	300	3090	złote chomiki syryjskie, 18 ÷ 24 mies.	6 h/d 5 d/tyg. 3 mies.	0	0/12	0	mała liczba zwierząt	*Lee* i in. 1981; *Lee, Reinhardt* 1984
Krokidolit UICC	7	3000 90[b]	złote chomiki syryjskie, całożyciowo	6 h/d 5 d/tyg. 24 mies.	0	0/58	0		*Smith* i in. 1987
Amozyt	0,8	36 wł. WHO/cm³ (10 wł. >20 µm / cm³)	złote chomiki syryjskie, 84 tyg.	6 h/d 5 d/tyg. 78 tyg.	3	3/83	3,6		*McConnell* i in. 1999
	3,7	165 wł. WHO/cm³ (38 wł. >20 µm / cm³)		6 h/d 5 d/tyg. 78 tyg.	22	22/85	26		
	7,1	263 wł. WHO/cm³ (69 wł. >20 µm / cm³)		6 h/d 5 d/tyg. 78 tyg.	17	17/87	20		
Krokidolit UICC	13,5	1128	pawiany, całożyciowo	7 h/d 5 d/tyg. 40 mies.	0	0/10	0	samce	*Goldstein* i in. 1983

Objaśnienia:
[a] Zwierzęta z łagodnym lub złośliwym nowotworem płuc lub międzybłoniakiem opłucnej.
[b] Liczba włókien odnosi się do włókien o długości >10 µm i średnicy <1 µm w aerozolu.
NP – nie podano.
d – dzień.

Grupę 48 szczurów Fischer poddano działaniu 10 mg/m^3 chryzotylu B UICC przez inhalację przez 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 12 miesięcy (*Wagner* i in. 1984b). Grupa ta służyła jako kontrola pozytywna w badaniu, w którym testowano różne włókna sztuczne. Po narażeniu zwierzęta trzymano aż do naturalnej śmierci. U 48 szczurów zaobserwowano 12 guzów klatki piersiowej (1 gruczolak, 11 gruczolakoraków). W nienarażonej grupie kontrolnej (48 szczurów) nie zaobserwowano guzów płuc.

Smith i in. (1987) narażali grupy 58 samic szczurów Osborne-Mendel na działanie azbestu krokidolitowego (7 mg/m^3 UICC) przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 2 lata. Po tym narażeniu szczury obserwowano przez całe życie. Częstość występowania nowotworów wynosiła 3/57 (1 międzybłoniak i 2 raki). W grupie kontrolnej u 184 szczurów nie zaobserwowano żadnych nowotworów.

Z uwagi na dobre udokumentowanie wyników dość istotne wydaje się badanie krokidolitu przeprowadzone na samcach szczurów Fischer przez *McConnella* i in. (1994). Narażenie na pył o stężeniu 10 mg/m^3 (przy 1610 wł. WHO/cm^3, zawierających 236 włókien dłuższych niż 20 µm) przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, należało przerwać po 10 miesiącach ze względu na nieoczekiwaną śmiertelność, co interpretowano jako oznakę, że przekroczono maksymalną dawkę tolerowaną. Liczba włókien WHO (respirabilnych) na mikrogram suchej tkanki płuc wynosiła 1850 (73 włókna >20 µm) pod koniec narażenia oraz 759 włókien WHO (41 włókien >20 µm) 12 miesięcy później. Czternaście ze 106 szczurów (13,2%), które przeżyły drugi rok lub dłużej, padło z powodu guza płuc (u 5 z tych szczurów rozwinął się rak płuca), a u 1 szczura rozwinął się również międzybłoniak. W grupie kontrolnej u 2/126 szczurów rozwinął się gruczolak płuc.

Trzy grupy po 125 samców złotego chomika syryjskiego narażano na działanie amozytu w stężeniach 0,8 mg/m^3, 3,7 mg/m^3 i 7,1 mg/m^3 przez 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 78 tygodni. Następnie nie narażano ich przez 6 tygodni. Wśród zwierząt, które przeżyły co najmniej 32 tygodnie, odpowiednio u 3/83, 22/85 i 17/87 w zależności od stężenia, rozwinęły się międzybłoniaki opłucnej. U 83 nienarażonych zwierząt kontrolnych nie wykryto międzybłoniaków. W żadnej grupie nie zaobserwowano guzów płuc (*McConnell* i in. 1999).

Po 4 latach narażenia na amozyt i krokidolit odpowiednio u 2/11 i 3/21 pawianów rozwinął się międzybłoniak opłucnej (*Goldstein, Coetzee* 1990; *Webster* i in. 1993).

Podanie doopłucnowe i dootrzewnowe

Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że wstrzyknięcie zawiesiny pyłów azbestu do opłucnej u szczurów prowadzi do międzybłoniaka (*Wagner* 1962; *Wagner, Berry* 1969).

Na podstawie badań stwierdzono, że w porównaniu z podaniem doopłucnowym podanie dootrzewnowe w badaniu rakotwórczości włókien okazało się metodą o znacznie większej wydajności i w konsekwencji większej czułości (IARC 2012).

W szeroko zakrojonym badaniu *Stantona* i in. (1981) podawano do opłucnej szczurów Osborne-Mendel 72 pyły zawierające włókna o różnej wielkości. Prawdopodobieństwo rozwoju międzybłoniaka opłucnej było największe w przypadku włókien o średnicy <0,25 µm i długości >8 µm.

W różnych badaniach szczurom podawano próbki wszystkich sześciu rodzajów azbestu i erionitu poprzez wstrzyknięcie doopłucnowe lub dootrzewnowe. Indukcję międzybłoniaka obserwowano, gdy próbki zawierały wystarczającą liczbę włókien o długości włókna >5 µm.

Podanie dotchawicze

Przeprowadzono jedynie kilka badań dotyczących dotchawiczego podawania włókien azbestu szczurom (*Pott* i in. 1987; *Smith* i in. 1987) i chomikom (*Pott* i in. 1984; *Smith* i in. 1987). Zasadniczo w tym modelu eksperymentalnym włókna azbestu wywoływały nowotwory płuc u szczurów oraz nowotwory płuc i międzybłoniaki u chomików.

W dwuletnim badaniu na grupie samców złotego chomika syryjskiego (liczba początkowa nieokreślona) podano dotchawiczo 1 mg krokidolitu UICC w 0,15 ml soli fizjologicznej, raz w tygodniu przez 8 tygodni. Na koniec eksperymentu częstość występowania raka płuca i międzybłoniaka opłucnej wynosiła odpowiednio 9/142 ($p < 0,01$) i 8/142 ($p < 0,01$). Nie zaobserwowano guzów klatki piersiowej u 135 zwierząt kontrolnych, którym podawano ditlenek tytanu (*Pott* i in. 1984).

W całożyciowym badaniu grupie złotych chomików syryjskich (płeć i początkowa liczba nieokreślona) podano dotchawiczo 2 mg krokidolitu UICC w 0,2 ml soli fizjologicznej raz w tygodniu przez 5 tygodni. Pod koniec eksperymentu u 20/27 zwierząt rozwinęły się nowotwory oskrzelowo-pęcherzykowe ($p < 0,05$), w tym u 7/27 nowotwory

złośliwe ($p < 0,05$). Nie zaobserwowano guzów oskrzelowo-pęcherzykowych u 24 zwierząt kontrolnych, którym podano sól fizjologiczną (*Smith* i in. 1987).

Podanie drogą pokarmową

Badaniem rakotwórczości połkniętych włókien azbestu objęto grupy samców szczurów F344 narażonych na działanie amozytu lub chryzotylu w połączeniu z podskórnym podawaniem znanego jelitowego czynnika rakotwórczego, azoksymetanu (10 cotygodniowych wstrzyknięć po 7,4 mg/kg mc.). Włókna podawano trzy razy w tygodniu przez 10 tygodni dożołądkowo w formie drażetki (10 mg w 1 ml soli fizjologicznej). Pierwszy eksperyment w tym badaniu obejmował odpowiednie grupy kontrolne. Eksperyment zakończono w 34. tygodniu. Ani amozyt, ani chryzotyl B UICC w połączeniu z azoksymetanem nie zwiększały częstości występowania jakichkolwiek nowotworów jelit (≈10%) w porównaniu z występowaniem nowotworów wytwarzanych przez sam azoksymetan, ale połączenie z którymkolwiek typem włókien powodowało 4 ÷ 5-krotne zwiększenie częstości występowania (nieistotne, $p > 0,1$) w przerzutach nowotworów jelit. W drugim eksperymencie z większymi grupami (ten sam schemat dawkowania, ale przez całe życie) testowano tylko amozyt w połączeniu z azoksymetanem w porównaniu z samym azoksymetanem. Amozyt nie nasilał nowotworów jelit wywołanych azoksymetanem (częstość występowania 77% w porównaniu z 67%), (IOM 2006; *Ward* i in. 1980). Brak grup kontrolnych w drugim eksperymencie utrudnił interpretację wyników.

Najbardziej rozstrzygającymi doświadczeniami na zwierzętach dotyczącymi narażenia drogą pokarmową na azbest była seria badań prowadzonych w ramach Narodowego Programu Toksykologicznego (NTP 1983; 1985; 1988; 1990a; 1990b; 2005), podczas których azbest (chryzotyl, krokidolit i amozyt) podawano w paszy przez całe życie szczurom i chomikom. Niewłóknisty tremolit badano także na szczurach zgodnie z tym samym protokołem (NTP 1990c). Po narażeniu matek badanych zwierząt (1% w diecie) narażano młode przez zgłębnik (0,47 mg/g wody) podczas karmienia, a następnie poprzez dietę przez resztę życia. Narażenie na azbest było na poziomie 1%, który wg szacunków badaczy około 70 000 razy przekraczał największe możliwe narażenie człowieka w wodzie pitnej. Wykonano badanie histopatologiczne całego jelita grubego. Nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania zmian żołądkowo-jelitowych (zapalnych, przednowotworowych lub nowotworowych) po narażeniu na chryzotyl średniej długości (z Quebecu) u chomików, chryzotyl krótki (z New Idria) u szczurów lub chomików, amozyt u szczurów lub chomików, krokidolit u szczurów lub niewłóknisty tremolit u szczurów. Szczegółowo zbadano krezkę, a także krezkowe węzły chłonne oraz fragmenty krtani, tchawicy i płuc każdego zwierzęcia. W żadnej z tych tkanek nie stwierdzono uszkodzeń. Jedynym godnym uwagi odkryciem w przewodzie pokarmowym było niewielkie zwiększenie częstości występowania polipów gruczolakowatych w jelicie grubym po narażeniu na chryzotyl średniej długości (z Quebecu) u samców szczurów (9/250 w porównaniu z 0/85, $p = 0,08$), nie stwierdzono natomiast zmian przednowotworowych w nabłonku (IOM 2006; NTP 1985).

Podanie dożołądkowe

Szczurom (w wieku 2 ÷ 3 miesięcy) podano chirurgicznie na większą krzywiznę żołądka perforowaną kapsułkę zawierającą 0 mg (kontrola) lub 100 mg azbestu chryzotylowego. Zaobserwowano guzy u 18/75 szczurów narażonych na działanie azbestu w okresie 18 ÷ 30 miesięcy od rozpoczęcia eksperymentu, w tym: 8 gruczolaków żołądka, 2 gruczolakoraki żołądka, 1 rak żołądka, 1 rak przedżołądka, 1 gruczolakorak jelita cienkiego, 2 międzybłoniaki otrzewnej i 3 mięsaki limforetyczno-siatkowe jamy brzusznej. U 75 zwierząt kontrolnych nie zaobserwowano żadnych nowotworów (*Kogan* i in. 1987). Grupa robocza IARC zwróciła uwagę na kwestie dotyczące projektu tego badania, w szczególności bardzo wysoką dawkę 100 mg.

Badania na innych gatunkach zwierząt

Zgłaszano przypadki międzybłoniaków u psów narażonych na działanie azbestu w gospodarstwach domowych ich właścicieli. Zbadano 18 psów, u których zdiagnozowano międzybłoniaka, oraz 32 psy kontrolne dopasowane pod względem wieku, rasy i płci. Przeprowadzono wywiady z 16 właścicielami psów z międzybłoniakiem i wszystkimi właścicielami psów kontrolnych. Wykonywany zawód lub inna aktywność związane z azbestem wśród członków gospodarstwa domowego były istotnie powiązane z występowaniem międzybłoniaka (OR = 8,0; 95% CI: 1,4–45,9). Tkanka płuc 3 psów chorych na międzybłoniaka i 1 psa z rakiem płaskonabłonkowym płuca miała wyższy poziom włókien azbestu chryzotylowego niż tkanka płuc psów kontrolnych (*Glickman* i in. 1983).

Podsumowanie

W wielu eksperymentach na szczurach po narażeniu na włókna chryzotylu, krokidolitu, amozytu, antofyllitu i tremolitu obserwowano raka oskrzeli i międzybłoniaka opłucnej. W badaniach tych nie zaobserwowano stałego zwiększenia częstości występowania nowotworów w innych lokalizacjach. Preparat długowłóknistego krokidolitu był skuteczniejszy w wywoływaniu nowotworów płuc w porównaniu z próbkami krótkowłóknistego azbestu UICC (*Davis* i in. 1988; 1991).

W badaniu na chomikach syryjskich z trzema różnymi stężeniami amozytu zaobserwowano znaczne zwiększenie częstości występowania międzybłoniaka opłucnej, ale nie stwierdzono guzów płuc (*McConnell* i in. 1999)

Po narażeniu inhalacyjnym na amozyt i krokidolit odpowiednio u 2/11 i 3/21 pawianów rozwinął się międzybłoniak opłucnej (*Goldstein, Coetzee* 1990; *Webster* i in. 1993).

W licznych badaniach szczurom podawano próbki wszystkich sześciu rodzajów azbestu i erionitu poprzez wstrzyknięcie doopłucnowe lub dootrzewnowe. Indukcję międzybłoniaka obserwowano, gdy próbki zawierały wystarczającą liczbę włókien o długości >5 μm (IARC 2012; *Stanton* i in. 1981; *Wagner* 1962; *Wagner, Berry* 1969).

Przeprowadzono tylko kilka badań dotyczących dotchawiczego podania krokidolitu szczurom i chomikom. U szczurów obserwowano złośliwe nowotwory płuc i międzybłoniaka opłucnej, a u chomików złośliwe nowotwory płuc (*Pott* i in. 1984; 1987; *Smith* i in. 1987).

Chryzotyl, krokidolit i amozyt podawane w paszy szczurom i chomikom nie powodowały zwiększenia częstości występowania nowotworów przewodu pokarmowego (NTP 1983; 1985; 1988; 1990a; 1990b).

Ocena IARC

Istnieją wystarczające dowody na rakotwórczość u ludzi wszystkich form azbestu (chryzotyl, krokidolit, amozyt, tremolit, aktynolit i antofyllit). Azbest powoduje międzybłoniaka oraz raka płuca, krtani i jajnika. Zaobserwowano także powiązania pomiędzy narażeniem na wszystkie formy azbestu a rakiem gardła, żołądka i jelita grubego. W przypadku raka jelita grubego Grupa Robocza była po równo podzielona co do tego, czy dowody były wystarczająco mocne, aby uzasadnić klasyfikację. Istnieją wystarczające dowody z badań na zwierzętach doświadczalnych na rakotwórczość wszystkich form azbestu (chryzotyl, krokidolit, amozyt, tremolit, aktynolit i antofyllit). Wszystkie formy azbestu (chryzotyl, krokidolit, amozyt, tremolit, aktynolit i antofyllit) są rakotwórcze dla ludzi (grupa 1), (IARC 1977; 2012).

TOKSYKOKINETYKA

Droga inhalacyjna jest główną drogą narażenia na aerozol zawierający włókna azbestu. Azbest może wnikać do organizmu również przez układ pokarmowy w wyniku połykania usuwanych (wykrztuszanych) cząstek pyłu z układu oddechowego, a także cząstek zawartych w wodzie i innych produktach. Nie ma dowodów wskazujących na skutki narażenia ludzi przez skórę. Przyjmuje się, że wszystkie choroby azbestozależne występujące u ludzi w konsekwencji narażenia zawodowego na pył zawierający włókna azbestu są związane z narażeniem przez układ oddechowy (IARC 2012; IOM 2006; WHO 1986) i ta droga narażenia jest istotna dla określenia dopuszczalnej wartości narażenia zawodowego.

Włókna azbestu po dostaniu się do układu oddechowego mogą być przyczyną nie tylko zmian zwłókniających, ale także indukować proces kancerogenezy prowadzący do rozwoju nowotworów, głównie układu oddechowego. Najpoważniejszymi chorobami wynikającymi z narażenia na azbest są: pylica azbestowa, choroby opłucnej (*King* i in. 2011; *Park* i in. 2011) oraz nowotwory – rak płuca i międzybłoniak opłucnej (*Cugell, Kamp* 2004; *Gibbs, Berry* 2008; *Jamrozik* i in. 2011; *O'Reilly* i in. 2007; *Park* i in. 2008). Skutki zdrowotne wynikające z narażenia na aerozol zawierający włókna azbestu są związane z: czasem narażenia, stężeniem czynnika pyłowego w powietrzu, rozmiarami i kształtem włókien oraz ich trwałością w tkankach. Stopień penetracji i retencji włókien w płucach określają wymiary włókien, przy czym cienkie i długie włókna wykazują największy potencjał w tym zakresie.

Deponowanie cząstek i włókien w drogach oddechowych zależy od ich średnicy aerodynamicznej, która jest funkcją geometrii, współczynnika kształtu i gęstości (IARC 2002; IOM 2006). Ponieważ włókna wykazują tendencję do ustawiania się równolegle do osi przepływu powietrza, deponowanie włókien w układzie oddechowym będzie uzależnione głównie od średnicy włókien. Włókna

mogą osadzać się poprzez sedymentację, wbijanie w rozwidlenia oskrzeli lub wychwytywanie końcówki włókna przez ścianę oskrzeli. Włókna o mniejszej średnicy są bardziej podatne na osadzanie się w pęcherzykach płucnych. Osadzanie wdychanych cząstek na jednostkę powierzchni jest znacznie większe w pobliżu rozwidlenia dróg oddechowych niż w innych rejonach. Wraz ze wzrostem długości włókien wzrasta prawdopodobieństwo osadzania się ich przy rozwidleniach oskrzeli.

Włókna chryzotylu mają unikatowe, różne od cząstek niewłóknistych oraz innych włókien właściwości fizyczne i chemiczne, które determinują ich losy w drogach oddechowych. W przeciwieństwie do sztywnych i igłowatych włókien amfibolowych, są wiotkie, elastyczne, krzywoliniowe o rozszczepiających się końcach, które sprzyjają ich zatrzymywaniu się w drzewie oskrzelowym i utrudniają wnikanie w rejon pęcherzyków płucnych.

Usuwanie cząsteczek i włókien z okolic nosa, tchawicy i oskrzeli jest możliwe poprzez transport śluzowo-rzęskowy (*Lippmann* i in. 1980). Po tym, jak odłożą się w dystalnych drogach oddechowych i pęcherzykach płucnych, krótkie włókna są usuwane w procesie fagocytozy przez makrofagi pęcherzykowe. Czynnikiem determinującym ten proces jest długość włokien – prawdopodobieństwo usunięcia włókien dłuższych niż średnica ludzkich makrofagów pęcherzykowych (około 14 ÷ 25 μm) jest mocno ograniczone, ponieważ komórka nie ma możliwości poddać ich fagocytozie. Włókna, które nie są skutecznie usuwane lub zmieniane w procesach fizykochemicznych (np. na skutek pęknięć, rozszczepienia lub modyfikacji chemicznej), nazywane są biotrwałymi. Włókna mogą oddziaływać z komórkami nabłonka płuc, przenikać do śródmiąższu i przemieszczać się do opłucnej i otrzewnej, a także do innych, bardziej odległych miejsc (lokalnych węzłów chłonnych, przepony). Mechanizmy translokacji nie są w pełni poznane, ale istnieją przesłanki wskazujące na translokację limfatyczną. Na translokację może wpływać długość włókien, przy czym dłuższe włókna mają tendencję do przemieszczania się z płuc wolniej niż krótsze. Długi czas zachodzenia tych procesów może tłumaczyć, przynajmniej częściowo, różnice obserwowane w czasach utajenia zmian (nowotworów) występujących w narządach docelowych (płuca – zagrożenie kontaktowe, opłucna i otrzewna – odległe), (*Więcek, Woźniak* 2004).

Badania wykazały, że u szczurów narażonych na krótkotrwały kontakt z azbestem chryzotylowym włókna początkowo osadzające się w dystalnej części płuca lokują się głównie w rozwidleniach przewodów pęcherzykowych. Następnie obserwowano stopniowe zmniejszanie liczby włókien (obserwowanych w skaningowym mikroskopie elektronowym) w rozwidleniach wraz z mijającym czasem od początkowego narażenia. Obliczono masę azbestu zatrzymanego w płucach i stwierdzono, że 23% frakcji respirabilnej osadziło się w płucach, a 19% tej ilości było nadal obecnych 31 dni po narażeniu. W ciągu 31 dni następowało stopniowe zwiększenie ($p < 0{,}05$) średniej długości włókien i istotne zmniejszenie ($p < 0{,}05$) średnicy puli włókien zatrzymanych w płucach. Takie dane mogą wskazywać na przynajmniej częściowy związek między wymiarami wdychanych włókien a patogenezą śródmiąższowej choroby płuc wywołanej azbestem (*Roggli, Brody* 1984).

Istnieją jednak międzygatunkowe różnice w odkładaniu się wdychanych włókien w pęcherzykach płucnych, które należy wziąć pod uwagę przy ekstrapolacji z gryzoni na ludzi wyników badań dotyczących wdychania (IARC 2002).

U szczurów narażonych inhalacyjnie na włókna amozytu w stężeniu 1000 wł./cm^3 (dłuższe niż 5 μm), 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 12 miesięcy przeprowadzono ocenę składu pierwiastkowego włókien odzyskanych z płuc. Wykazano, że pod koniec badania zawierały one 61% Fe, 32% Si, 1,2% Mg i 1,3% Ca, czyli w zasadzie miały taki sam skład, jak włókna niepoddane obróbce. Po dodatkowych 12 miesiącach bez narażenia 44% włókien amozytu było nadal obecnych w drogach oddechowych (*Cullen* i in. 2000).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W badaniu *Barry* i in. (1983) samce i samice szczurów Fischer 344 umieszczono w komorach inhalacyjnych i poddano działaniu 9,06±1,83 mg/m^3 (średnia masa frakcji respirabilnej) azbestu chryzotylowego przez 1 h jednego dnia, 7 h dziennie przez 5 dni lub 5 dni w tygodniu przez 3 miesiące. Jakościowe badanie tkanki wykazało, że po 1 dniu włókna znajdowały się nie tylko w makrofagach pęcherzyków płucnych, ale również w nabłonku i śródmiąższu okolicy pęcherzyków płucnych. Po 3 miesiącach w nabłonku i śródmiąższu obecne były liczne włókna. Większość zmian nabłonkowych można przypisać 57-procentowemu zwiększeniu się liczby komórek typu II i 90-procentowemu zwiększeniu się średniej objętości tych komórek.

Populacja komórek śródmiąższowych zwiększyła się o 58% przy 40-procentowym zwiększeniu średniej objętości komórek. Nie stwierdzono istotnego zwiększenia objętości śródmiąższu niekomórkowego. Charakterystyka morfologiczna komórek śródmiąższowych wykazała, że makrofagi śródmiąższowe odpowiadały za prawie całe zwiększenie tej populacji oraz że 88% komórek zawierających włókna również stanowiły makrofagi. W makrofagach śródmiąższowych występowały inkluzje związane z błoną, które za pomocą rentgenowskiej spektrometrii energetycznej określono jako mikrozwapnienia składające się z pierścieni granulek fosforanu wapnia wokół włókien azbestu. Te mikrozwapnienia mogą wskazywać na subletalne uszkodzenie komórek spowodowane obecnością włókien azbestu w cytoplazmie komórki. Włókna, które dostają się do komórek pęcherzyków płucnych, ale ich nie niszczą, mogą być istotnym składnikiem patogenezy chorób płuc wywołanych wdychaniem azbestu (*Barry* i in. 1983).

Mechanizmy działania rakotwórczego

Podstawą rakotwórczości azbestu jest złożona interakcja pomiędzy jego włóknami o krystalicznej budowie a komórkami docelowymi in vivo. Najważniejszymi właściwościami fizykochemicznymi włókien azbestu związanymi z patogennością są: biotrwałość włókien, wymiary włókien, ich reaktywność chemiczna oraz pole powierzchni. Na podstawie licznych testów komórkowych in vitro oraz testów biologicznych na zwierzętach w badaniach w stanach ostrych i podprzewlekłych zaproponowano kilka bezpośrednich i pośrednich mechanizmów. Te ogólne mechanizmy rakotwórczości włókien azbestu są następujące:

1) bezpośrednie oddziaływanie włókien azbestu z komórkami docelowymi in vitro:
- włókna azbestu generują wolne rodniki, które bezpośrednio indukują genotoksyczność, ocenianą na podstawie pęknięć DNA i oksydacyjnie zmienionych zasad w DNA,
- włókna azbestu zakłócają aparat mitotyczny poprzez bezpośrednie oddziaływanie fizyczne, powodując aneuploidię i poliploidię,

2) mechanizmy pośrednie:
- włókna azbestu u zwierząt laboratoryjnych indukują aktywację makrofagów i trwałe reakcje zapalne, które indukują powstawanie reaktywnych form tlenu i azotu, przez co przyczyniają się do uszkodzenia tkanek, genotoksyczności i zmian epigenetycznych. Trwały stan zapalny i przewlekły stres oksydacyjny powiązano z aktywacją wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych, odpornością na apoptozę i stymulacją proliferacji komórek. Istnieją znaczne różnice gatunkowe w reakcji dróg oddechowych na wdychanie włókien azbestu (wynikające np. z różnic w odkładaniu się i usuwaniu włókien w płucach, w nasileniu zwłóknienia, w kinetyce translokacji włókien do opłucnej oraz w poziomach lub typach mechanizmów obrony antyoksydacyjnej), (IARC 2012).

Tworzenie ciał żelazistych

Włókna azbestowe, które przedostały się wraz z powietrzem do płuc i zostały w nich zatrzymane, mogą zostać pokryte na pewnych odcinkach białkami zawierającymi żelazo i utworzyć maczugowate ciała żelaziste (*Davis* 1970). Takie struktury o azbestowym rdzeniu są powszechnie nazywane ciałkami azbestowymi. Nierozwiązane jest dotychczas zagadnienie, czy tworzenie się ciałek azbestowych zwiększa trwałość włókien chryzotylu i przedłuża ich przebywanie w organizmie.

Morgan i *Holmes* (1985) wykazali, że prawdopodobieństwo tworzenia się ciałek azbestowych dla amfiboli zwiększa się wraz ze wzrostem długości i średnicy włókna. W płucach populacji generalnej ciałka azbestowe z rdzeniem chryzotylowym stanowią mniej niż 5% ogółu stwierdzonych ciałek azbestowych. Nie stwierdzono dotychczas istotnej zależności między formowaniem się ciałek azbestowych a rozwojem schorzeń azbestozależnych (*Churg, Warnock* 1981; *Ghio* i in. 2004).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Palenie tytoniu i narażenie na azbest stanowią istotne ryzyko raka płuca. W kilku badaniach epidemiologicznych powiązano narażenie na azbest i palenie z rakiem płuca (*Gustavsson* i in. 2002; *Markowitz* i in. 2013; *Ngamwong* i in. 2015; *Selikoff* i in. 1968).

W metaanalizie *Ngamwonga* i in. (2015) porównano pacjentów z rakiem płuca, którzy nie byli narażeni na działanie azbestu i nie palili (A-S-), z: (i) osobami narażonymi na działanie azbestu i niepalącymi (A+S-), (ii) osobami nienarażonymi

na działanie azbestu i palącymi (A-S+) oraz (iii) osobami narażonymi na działanie azbestu i palącymi (A+S+). Wyniki wykazały znaczącą różnicę w ryzyku zachorowania na raka płuca wśród pracowników narażonych na działanie azbestu i/lub palących w porównaniu z grupą kontrolną (A-S-), iloraz szans dla tej choroby wyniósł: 1,70 (A+S-, 95% CI: 1,31–2,21), 5,65 (A-S+, 95% CI: 3,38–9,42) oraz 8,70 (A+S+, 95% CI: 5,8–13,10).

W badaniu, którym objęto populację 2377 mężczyzn zakładających izolacje azbestowe w Ameryce Północnej, rak płuca był przyczyną 339 (19%) zgonów wśród tych pracowników. Śmiertelność z powodu raka płuca wzrosła w wyniku narażenia na sam azbest wśród osób niepalących (współczynnik częstości 3,6; 95% CI: 1,7–7,6), w wyniku pylicy azbestowej wśród osób niepalących (wskaźnik częstości 7,40; 95% CI: 4,0–13,7) oraz w przypadku palenia bez narażenia na azbest (wskaźnik częstości 10,3; 95% CI: 8,8–12,2). Łączny skutek palenia i narażenia na azbest był addytywny (wskaźnik częstości 14,4; 95% CI: 10,7–19,4), a w przypadku azbestozy ponadaddytywny (wskaźnik częstości 36,8; 95% CI: 30,1–45,0). Śmiertelność z powodu raka płuca zmniejszyła się o połowę w ciągu 10 lat od zaprzestania palenia i zrównała się ze śmiertelnością wśród osób nigdy niepalących po 30 latach od zaprzestania palenia (*Markowitz* i in. 2013).

Palenie może wpływać na niektóre procesy związane z rozwojem chorób wywołanych azbestem. Procesy te obejmują zwiększenie stanów zapalnych dróg oddechowych, zmianę naturalnej odpowiedzi immunologicznej organizmu na włókna azbestu oraz zmniejszenie zdolności płuc do usuwania szkodliwych cząstek, takich jak azbest (zatrzymanie większej liczby włókien azbestowych niż u osób niepalących).

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Skutki narażenia na włókna azbestu zależą od ich stężenia w powietrzu, właściwości fizycznych (szczególnie niebezpieczne są włókna respirabilne) oraz czasu narażenia. Najgroźniejszym skutkiem narażenia jest działanie rakotwórcze, które występuje najczęściej po wieloletnim okresie latencji.

Dla czynników rakotwórczych powinno się przeprowadzić ocenę ryzyka stwarzanego przez nie dla zdrowia pracowników. W wielu krajach (m.in. we Francji, Niemczech, Holandii, Danii) przeprowadzono takie analizy dla różnych form azbestu. Na ich wyniki (omówione poniżej) wpływało wiele czynników i uwarunkowań (także społeczno-ekonomicznych), dlatego nie zawsze są one jednakowe.

Opinia RAC w sprawie zaktualizowanej oceny ryzyka dla azbestu w celu ustalenia OEL

Komitet ds. Oceny Ryzyka (RAC) uznał, że azbest jest bezprogowym czynnikiem rakotwórczym, w związku z czym nie można zidentyfikować żadnego dopuszczalnego poziomu narażenia zawodowego (OEL). Zamiast tego wyprowadza się zależność narażenie–ryzyko, wyrażającą dodatkowe ryzyko raka płuca i międzybłoniaka (łącznie) jako funkcję stężenia włókien w powietrzu. Zależność narażenie–ryzyko obliczono dla wszystkich rodzajów azbestu poprzez połączenie wszystkich badań niezależnie od rodzaju włókien azbestowych, na które narażona jest ludność pracująca. Do obliczenia łącznego ryzyka raka płuca i śmiertelności z powodu międzybłoniaka po okresie pracy zawodowej w narażeniu o różnych poziomach przez 8 h dziennie i 5 dni w tygodniu w ciągu 40-letniego stażu pracy (zaczynając od 20. roku życia) wykorzystano wykres zależności metanarażenia dla raka płuca i wartości meta-KM dla międzybłoniaka (KM – współczynnik siły – stosunek narażenia i odpowiedzi). W przypadku raka płuca przeprowadzono to za pomocą tzw. analizy tabeli przeżycia, aby uwzględnić fakt, że w starszym wieku śmiertelność z innych przyczyn zmniejsza populację ryzyka w porównaniu z populacją narażoną pierwotną, co wpływa na szacunki dodatkowego ryzyka, jeśli nie zostało ono skorygowane (zwane bezwarunkowym dodatkowym ryzykiem). Dane wejściowe do analizy tabeli przeżycia (rak płuca i śmiertelność całkowita) stanowiły współczynniki umieralności w styczniu 2021 r. uśrednione dla wszystkich krajów UE za lata 2011-2016, pochodzące z bazy danych Eurostatu. W tym celu obliczono średnie współczynniki umieralności mężczyzn i kobiet wg wieku. Obliczono ryzyko dodatkowe do 89. roku życia.

Zależność narażenie–ryzyko wyznaczono dla stężeń w powietrzu na poziomie aktualnego OEL i poniżej tego poziomu wynoszącego 0,1 wł./cm^3. W tabeli 12 przedstawiono szczegóły zależności narażenie–ryzyko zawarte w Aneksie 1 opinii RAC

Tabela 12. Zależność narażenie–ryzyko wystąpienia raka (rak płuca i międzybłoniak łącznie) uwzględniająca stężenie włókien azbestu w powietrzu na poziomie OEL i poniżej aktualnego OEL wynoszącego 0,1 wł./cm³ (RAC 2021)
Table 12. Cancer exposure-risk relationship (lung cancer and mesothelioma combined) after exposure to airborne fibre concentration at or below the current OEL - 0.1 fibres/cm³ (RAC 2021)

Stężenie azbestu w powietrzu mierzone metodą PCM		Dodatkowe ryzyko raka w ciągu całego życia (liczba przypadków na 100 000 narażonych)*
wł./cm³	wł./m³	
0,001	1000	1,2
0,002	2000	2,5
0,005	5000	6,2
0,01	10 000	12
0,02	20 000	25
0,05	50 000	62
0,1	100 000	125

Objaśnienie:
* Zakładając narażenie przez 8 h dziennie i 5 dni w tygodniu przez 40 lat życia zawodowego (począwszy od 20. roku życia) i obliczenie ryzyka do 89. roku życia.

w sprawie oceny wartości dopuszczalnych dla azbestu w miejscu pracy. Komitet nie zaproponował wartości dopuszczalnej narażenia krótkoterminowego (STEL), biologicznej wartości granicznej (BLV) ani biologicznej wartości orientacyjnej (BGV), (RAC 2021).

Ocena ryzyka nowotworu. Opublikowane podejścia do oceny ryzyka raka

Francja (AFSSET)

W dwóch odrębnych dokumentach Francuska Agencja ds. Bezpieczeństwa Środowiska i Higieny Pracy (AFSSET), (2009a; 2009b) oceniła następujące główne aspekty:

- poziom ochronny 8-godzinnej wartości dopuszczalnej dla azbestu (0,1 wł./cm³),
- toksyczność cienkich (długość > 5 µm, szerokość < 0,2 µm, długość/szerokość > 3) i krótkich (długość < 5 µm, szerokość < 3 µm, długość/szerokość > 3) włókien azbestu,
- możliwości i ograniczenia transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) w porównaniu z mikroskopią fazowo-kontrastową (PCM) jako metody do pomiaru narażenia zawodowego na włókna azbestu.

AFSSET doszła do wniosku, że jeśli weźmie się pod uwagę fakt, że wszystkie znane i wprowadzone na rynek odmiany włókien azbestowych mogą potencjalnie wywoływać raka u ludzi w wyniku narażenia drogą inhalacyjną, nie ma potrzeby dokonywania rozróżnienia między nimi przy formułowaniu zaleceń dotyczących OEL. Stwierdzono ponadto, że rakotwórczość włókien azbestu u ludzi ma bezprogowy mechanizm działania oraz że dostępne dane są wystarczające, aby wyprowadzić zależność dawka–skutek przy niskich poziomach narażenia i obliczyć pojedyncze zwiększenie ryzyka dla raka płuca i międzybłoniaka. Zastosowano model francuskiego Narodowego Instytutu Zdrowia i Badań Medycznych (INSERM) do oszacowania dodatkowego ryzyka zdrowotnego u pracowników płci męskiej w wieku 20 ÷ 65 lat narażonych głównie na włókna chryzotylowe w warunkach ciągłego narażenia na azbest (40 h tygodniowo i 48 tygodni w roku lub 1920 h w roku). Obliczono następujące dodatkowe ryzyko zgonu z powodu międzybłoniaka i raka płuca łącznie (na podstawie zliczenia włókien za pomocą PCM):

- 10^{-4} dla narażenia na stężenie 0,003 wł./cm³
- 10^{-5} dla narażenia na stężenie 0,0003 wł./cm³
- 10^{-6} dla narażenia na stężenie 0,00003 wł./cm³.

Odnotowano, że najniższy 8-godzinny OEL dla włókien azbestowych w Europie wyniósł 0,01 wł./cm³ (w Niemczech, Szwajcarii i Holandii), co w powyższym modelu odpowiada szacunkowemu dodatkowemu ryzyku wynoszącemu $3{,}3 \cdot 10^{-4}$. AFSSET uznała, że dotrzymanie stężenia 0,01 wł./cm³ może stanowić istotny krok w kierunku zmniejszenia ryzyka narażenia na azbest we Francji, zaleciła jednak utrzymanie wartości docelowej wynoszącej 0,00003 wł./cm³, co odpowiada poziomowi ryzyka wynoszącemu 10^{-6}. Ponadto wg AFSSET trzeba pamiętać, że w przypadku substancji rakotwórczej bezprogowej należy stosować zasadę ALARA (narażenie tak niskie, jak jest to rozsądnie osiągalne).

AFSSET nie zaproponowała zapisu dotyczącego skóry i zauważyła, że ponieważ nie ma konkretnych dowodów na krótkoterminowe skutki, na podstawie których można by ustanowić STEL, krajowa standardowa praktyka stanowi, że stężenie odpowiadające pięciokrotności 8-godzinnego OEL w okresie 15 min nie powinno zostać przekroczone.

Stwierdzono też, że granica długości 5 μm stosowana do rozróżnienia włókna krótkiego i długiego nie odpowiada danym naukowym dotyczącym bezpieczeństwa i rakotwórczości krótkich włókien, bowiem nawet jeśli trudno jest ocenić rakotwórczość krótkich włókien, to nie można jej wykluczyć. AFSSET stwierdziła jednak, że ze względu na systematyczną obecność włókien azbestu o długości powyżej 5 μm przy czynnościach zawodowych związanych z azbestem w miejscu pracy, zaproponowany OEL będzie pośrednio obejmował potencjalne ryzyko dla zdrowia związane z krótkimi włóknami. Jeśli chodzi o metody pomiaru narażenia, stwierdzono, że żadna z obecnie dostępnych metod (PCM, SEM, pośrednia TEM i bezpośrednia TEM) nie jest w pełni zadowalająca w pomiarze narażenia zawodowego na włókna azbestu, zwłaszcza narażenia na najdrobniejsze z tych włókien, i zalecono dostosowanie metody TEM (bezpośredniej lub pośredniej) do zastosowania w środowisku zawodowym.

Niemcy (AGS)

W Niemczech wartości dopuszczalne dla czynników rakotwórczych opierają się na ryzyku dopuszczalnym (ryzyko nominalne $4 \cdot 10^{-3}$) i ryzyku tolerowanym ($4 \cdot 10^{-4}$, a od 2018 r. $4 \cdot 10^{-5}$) podwyższonego poziomu ryzyka (AGS 2014). Komisja ds. Substancji Niebezpiecznych (AGS), (2008) wykorzystała modele EPA (1986), (rak płuca i międzybłoniak) do obliczenia stężeń w powietrzu w miejscu pracy (8-godzinna TWA), które odpowiadają tym poziomom ryzyka. Ponieważ ryzyko jednostkowe z modelu EPA opierało się na ryzyku związanym z narażeniem przez 24 h na dobę przez 70 lat i objętością oddechową wynoszącą 20 m^3 dziennie, AGS przeliczyła je tak, aby odpowiadało środowisku pracy (40 lat, 240 dni roboczych na rok, 8 h dziennie, objętość oddechowa 10 m^3/8 h). Wygenerowano następujące wartości stężeń dla poziomu ryzyka:

- $4 \cdot 10^{-3}$ dla narażenia na stężenie 0,1 wł./cm^3
- $4 \cdot 10^{-4}$ dla narażenia na stężenie 0,01 wł./cm^3
- $4 \cdot 10^{-5}$ dla narażenia na stężenie 0,001 wł./cm^3.

Metodą liczenia jest skaningowa mikroskopia elektronowa. W świetle różnic w poziomie ryzyka i braku jednolitości wyników w przypadku raka płuca i międzybłoniaka AGS uznała, że nie dokonuje się rozróżnienia amfiboli i chryzotylu ani nie stosuje współczynnika korygującego w celu uwzględnienia różnych metod wykrywania włókien (mikroskop optyczny lub elektronowy). Ponieważ nie były dostępne żadne dane, które mogłyby wystarczająco wiarygodnie uzasadnić odmienne podejście, zastosowano ekstrapolację liniową dla różnych poziomów skumulowanego narażenia.

Holandia (DECOS)

Holenderska Komisja Ekspertów ds. Bezpieczeństwa Pracy (DECOS), (2010) wyznaczyła referencyjne poziomy narażenia zawodowego odpowiadające ustalonym na szczeblu krajowym referencyjnym poziomom dodatkowego ryzyka wynoszącym $4 \cdot 10^{-3}$ i $4 \cdot 10^{-5}$. Obliczono je, łącząc dodatkowe ryzyko raka płuca i dodatkowe ryzyko międzybłoniaka. Założono początek narażenia w wieku 20 lat, a koniec narażenia w wieku 60 lat i obliczono ryzyko do 100. roku życia. DECOS obliczyła poziomy odniesienia, przyjmując jako metodę analityczną transmisyjną mikroskopię elektronową (TEM), (zastosowano współczynnik konwersji wynoszący 2 pomiędzy liczbą włókien zliczonych TEM a zliczonych PCM, które stanowiły podstawę szacunków ryzyka dostępnych w badaniach epidemiologicznych). W przypadku raka płuca DECOS dokonała przeglądu 17 badań kohortowych i 1 badania kliniczno-kontrolnego, spośród których wybrała 4. W ramach projektu DECOS przyjęto: (1) minimalny czas utajenia wynoszący 10 lat, (2) liniową zależność narażenie–reakcja oraz (3) efekt mnożnikowy w przypadku nałogu palenia i narażenia na azbest. DECOS nie dokonała rozróżnienia rodzaju włókien, ponieważ dane z 4 badań najwyższej jakości nie pozwoliły na to, a także dlatego, że DECOS uznała dane dotyczące różnicy w sile działania włókien za mniej przekonujące w przypadku raka płuca (w porównaniu z międzybłoniakiem). Współczynnik nachylenia meta dla raka płuca KL wynosił $1{,}64 \cdot 10^{-2}$. Względne ryzyko raka płuca będzie zgodne ze wzorem RR = 1 + 0,0164 · skumulowane narażenie (jednostka: włóknorok/cm^3).

W przypadku międzybłoniaka DECOS dokonała przeglądu 14 badań kohortowych i wykorzystała 12 z nich. Komisja przyznała, że w przypadku międzybłoniaka istnieją przekonujące dowody

na różnicę w sile działania chryzotylu i amfiboli. Obliczono następujące współczynniki nachylenia dla międzybłoniaka KM: $0,15 \cdot 10^{-2}$ dla chryzotylu, $1,3 \cdot 10^{-2}$ dla narażenia mieszanego i $7,95 \cdot 10^{-2}$ dla amfiboli. Stężenia w narażeniu inahalacyjnym, odpowiadające poziomom dodatkowego ryzyka wynoszącym $4 \cdot 10^{-3}$ i $4 \cdot 10^{-5}$ łącznie dla raka płuca i międzybłoniaka podano w tabeli 13.

DECOS uznała, że ryzyko związane z azbestem jest znacznie wyższe w przypadku raka płuca i międzybłoniaka niż w przypadku innych nowotworów, dlatego też do określenia norm narażenia wykorzystano ryzyko dla raka płuca i międzybłoniaka. Zauważono ponadto, że azbestoza występuje wyłącznie w przypadku narażenia na stężenia, które są na ogół znacznie wyższe niż stężenia związane z rakiem płuca i międzybłoniakiem. Dlatego w procesie ustalania norm zignorowano także azbestozę. Na podstawie oceny DECOS aktualny OEL w Holandii wynosi 0,002 wł./cm^3, tj. odpowiada powyższemu poziomowi narażenia związanego z chryzotylem, obliczonemu w odniesienu do poziomu dodatkowego ryzyka $4 \cdot 10^{-5}$, ale dotyczy wszystkich rodzajów włókien azbestowych. Przepisy nie określają, jaką metodę analityczną należy zastosować do analizy próbek azbestu. Ponieważ jednak OEL jest dość niski, preferowane jest stosowanie metody specyficznej dla włókien azbestowych. Ogólnie przyjmuje się, że jako metodę analityczną stosuje się SEM/EDX.

Dania (NFA/AT)

Krajowe Centrum Badań Środowiska Pracy (NFA) zaleciło po dokonaniu przeglądu danych z badań na zwierzętach i z udziałem ludzi, a także powyższych ocen holenderskich (DECOS) i francuskich (AFSSET) rozważenie czynników nachylenia z metaanaliz DECOS dla raka płuca i międzybłoniaka jako najodpowiedniejszych punktów wyjścia do określenia związku narażenie–reakcja łączącego te dwa nowotwory (NFA 2019). Wygenerowano następujące wartości stężenia dla poziomu ryzyka:

- $1 \cdot 10^{-3}$ dla narażenia na stężenie 0,01 wł./cm^3
- $1 \cdot 10^{-4}$ dla narażenia na stężenie 0,001 wł./cm^3
- $1 \cdot 10^{-5}$ dla narażenia na stężenie 0,0001 wł./cm^3.

W przypadku międzybłoniaka NFA zauważyło, że jedynym dobrze potwierdzonym czynnikiem ryzyka jest narażenie na azbest. W związku z tym zaproponowano wykorzystanie szacunków ryzyka dostarczonych przez DECOS, ponieważ nie było powodu podejrzewać, że częstość występowania międzybłoniaka lub zawartość azbestu w otaczającym powietrzu różnią się w Danii i Holandii. Na koniec NFA przeprowadziło analizy wrażliwości przy użyciu trzech testów na zwierzętach: dwóch badań chryzotylu i badania amozytu, w których zastosowano najniższe narażenie przez drogi oddechowe. Dane te powiązały zwiększone poziomy ryzyka z wyższymi stężeniami azbestu w powietrzu bardziej niż w przypadku danych pochodzących od ludzi. NFA zaproponowało wykorzystanie powyższych powiązań z nadmiernym ryzykiem. Stwierdzono, że zarówno rodzaj azbestu stosowanego w Danii (chryzotyl), jak i poziom zanieczyszczeń chryzotylu amfibolami w Danii są podobne do tych w Holandii; w związku z tym komisja ds. jakości zaleciła zastosowanie współczynników nachylenia DECOS dla chryzotylu. Zalecono również, aby (ze względu na wyższą częstość występowania raka płuca w Danii niż w Holandii) także dodatkowe ryzyko raka płuca było wyższe, i należy dostosować do tego obliczenia. Zalecenie duńskiego Urzędu Inspekcji Pracy (AT), (2019) skutkowałoby następującymi skorygowanymi poziomami ryzyka:

- $1 \cdot 10^{-3}$ dla narażenia na stężenie 0,027 wł./cm^3
- $1 \cdot 10^{-4}$ dla narażenia na stężenie 0,0027 wł./cm^3
- $1 \cdot 10^{-5}$ dla narażenia na stężenie 0,00027 wł./cm^3.

Tabela 13. Stężenia różnych rodzajów azbestu odpowiadające referencyjnym poziomom ryzyka wynoszącym $4 \cdot 10^{-3}$ i $4 \cdot 10^{-5}$ łącznie dla międzybłoniaka i raka płuca. Wartości odnoszą się do narażenia zawodowego (8 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 40 lat) i są wyrażone we włóknach/cm^3 mierzonych z wykorzystaniem TEM (DECOS 2010; ECHA 2021b)

Table 13. Concentrations of various asbestos species corresponding to the reference risk levels of $4 \cdot 10^{-3}$ and $4 \cdot 10^{-5}$ for mesothelioma and lung cancer combined. Values refer to occupational exposure (8 hours per day, 5 days per week, for 40 years), expressed in fibres/cm^3 measured by TEM (DECOS 2010; ECHA 2021b)

Poziom podwyższonego ryzyka	Stężenie odpowiadające poziomom podwyższonego ryzyka, wł./cm^3 (TEM)		
	chryzotyl	mieszane, do 20% amfiboli	amfibole
$4 \cdot 10^{-3}$	0,2	0,13	0,042
$4 \cdot 10^{-5}$	0,002	0,0013	0,00042

Należy zwrócić uwagę, że ze względu na włóknisty kształt azbestu wartość badań in vitro jest problematyczna. Jest tak, ponieważ włókna przenikają do tkanek i komórek wewnątrz ciała ssaków w procesie biodystrybucji, a tego sposobu nie można łatwo odtworzyć in vitro. Dlatego też wg NFA w ocenie nie należy uwzględniać danych z badań in vitro dotyczących punktu końcowego (AT 2019; NFA 2019).

Porównanie wyników prac AGS, AFSSET, DECOS i NFA/AT, RAC

W tabeli 14 porównano stężenia włókien związane z podwyższonym poziomem ryzyka (łącznie raka płuca i międzybłoniaka) obliczone przez AFSSET, AGS, DECOS i NFA oraz RAC. Wszystkie organizacje obliczyły dodatkowe ryzyko w ciągu całego życia.

USA (OSHA, NIOSH, ACGIH)

Amerykańska OSHA (1998) ustaliła dopuszczalny poziom (limit) narażenia (PEL) dla azbestu wynoszący 0,1 wł./cm^3 powietrza jako średnia ważona w czasie (TWA – 8 h) z poziomem wynoszącym 1,0 wł./cm^3 dla okresu 30 min (OSHA 1994). Oszacowano, że limit 0,1 wł./cm^3 zmniejszyłby dodatkowe ryzyko raka do 3,4 na 1000 pracowników.

Zgodnie z NIOSH (2015) zalecany limit narażenia (REL) dla azbestu wynosi 0,1 wł./cm^3.

Również ACGIH dla wszystkich form azbestu zaleca wartość TLV–TWA wynoszącą 0,1 wł./cm^3. Jako skutek krytyczny stanowiący podstawę wartości TLV przyjęto azbestozę i raka. W uzasadnieniu podano, że wartość ta powinna zapewniać znaczny margines bezpieczeństwa w zakresie zapobiegania azbestozie, co w świetle dowodów toksykologicznych powinno również minimalizować ryzyko raka płuca. W przypadku międzybłoniaka nie ma wystarczających danych dotyczących zależności dawka–skutek, ale zalecana wartość TLV powinna również służyć minimalizowaniu ryzyka wystąpienia międzybłoniaka u pracowników narażonych na działanie azbestu. Na podstawie istotnych danych łączących narażenie na azbest z późniejszym wystąpieniem raka płuca i międzybłoniaka notacja A1 (potwierdzone działanie rakotwórcze u ludzi) jest przypisana wszystkim formom azbestu. Zalecana wartość TLV dotyczy włókien o długości >5 µm i współczynniku kształtu 3: 1, oznaczonych metodą filtra membranowego przy powiększeniu 400 ÷ 450 razy, przy użyciu oświetlenia z kontrastem fazowym i obiektywem 4 mm dla różnych form azbestu (ACGIH 2001; 2022).

Niemcy – MAK i BAT (substancje rakotwórcze)

Postęp w zrozumieniu sposobów i siły działania czynników rakotwórczych umożliwił lepsze różnicowanie tych substancji. Dlatego też w 1998 r. wprowadzono rozszerzony system klasyfikacji wykazu wartości MAK i BAT. Substancje, które okazały się rakotwórcze dla ludzi lub zwierząt doświadczalnych, są klasyfikowane w kategoriach 1 lub 2 i nie wyznacza się dla nich wartości MAK ani BAT. Kategoria 1 to substancje, które powodują raka u człowieka i co do których można założyć, że przyczyniają się do ryzyka nowotworu. Badania epidemiologiczne dostarczają wystarczających dowodów na dodatnią korelację między narażeniem ludzi a występowaniem raka. Ograniczone dane

Tabela 14. Porównanie poziomów dodatkowego ryzyka (rak płuca i międzybłoniak łącznie) związanych z określonymi stężeniami włókien oszacowane przez AFSSET (2009b), AGS (2008), DECOS (2010), NFA (2019), AT (2019) oraz RAC

Table 14. Comparison excess risk level (lung cancer and mesothelioma combined) associated to given fibre concentrations estimated by AFSSET (2009b), AGS (2008), DECOS (2010), NFA (2019) and AT (2019) and RAC

Instytucja, uwzględniony rodzaj narażenia na azbest	Dodatkowe ryzyko raka w ciągu całego życia (przypadki na 100 000 narażonych) związane z danym stężeniem włókien, wł./cm^3		
	0,001 wł./cm^3	0,01 wł./cm^3	0,1 wł./cm^3
AFSSET, wszystkie azbesty	3,3	33	330
AGS, wszystkie azbesty	4,0	40	400
DECOS, chryzotyl	2,0	20	200
DECOS, mieszane	3,1	31	310
DECOS, amfibole	9,5	95	950
NFA (na podstawie DECOS), mieszane	10	100	1000
AT (na podstawie DECOS), mieszane	3,7	37	370
RAC	1,2	12	125

epidemiologiczne można poprzeć dowodami wskazującymi, że substancja powoduje raka poprzez sposób działania istotny dla człowieka. W kategorii tej znalazł się azbest, zgodnie z zapisem: „Azbest (pył włóknisty), aktynolit, amozyt, antofyllit, chryzotyl, krokidolit i tremolit: MAK [mg/m^3]: –, Carc. cat.: 1". Palacze papierosów są narażeni na zwiększone ryzyko raka oskrzeli (List of MAK i BAT values 2022).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Opracowanie limitów narażenia zawodowego na azbest we Wspólnocie Europejskiej

Pierwszą próbę zwrócenia uwagi na niebezpieczeństwo związane m.in. z narażeniem na azbest podjęto, wydając dyrektywę Rady 80/1107/EWG z dnia 27 listopada 1980 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie czynników chemicznych, fizycznych i biologicznych w miejscu pracy. Określono w niej pewne przepisy, które należało uwzględnić w celu ochrony pracowników. W dyrektywie przewidziano także określenie (w poszczególnych kolejnych dyrektywach) wartości dopuszczalnych i szczegółowych wymagań dla środków wymienionych w załączniku I, do których zaliczono azbest, lecz sama dyrektywa nie zawierała jeszcze takich wartości dopuszczalnych.

W dyrektywie Rady 83/477/EWG w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy ustalono pierwsze wartości dopuszczalne (8-godzinny okres odniesienia) dla: a) azbestu niekrokidolitowego – 1,0 wł./cm^3, b) azbestu krokidolitowego – 0,5 wł./cm^3, c) mieszanin zawierających azbest krokidolitowy i niekrokidolitowy – poziom obliczony na podstawie wartości dopuszczalnych określonych w podpunktach a) i b), biorąc pod uwagę proporcje krokidolitu i innych rodzajów azbestu w mieszaninie.

W dyrektywie Rady 91/382/EWG zmieniającej dyrektywę 83/477/EWG w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy zmodyfikowano wartości dopuszczalne (8-godzinny okres odniesienia), obniżając je: a) dla azbestu chryzotylowego – do 0,6 wł./cm^3, b) dla innych form włókien azbestowych, samodzielnie lub w mieszaninach, w tym mieszaninach zawierających chryzotyl – do 0,3 wł./cm^3.

Kolejną zmianę wprowadzono na mocy dyrektywy 2003/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady zmieniającej dyrektywę Rady 83/477/EWG w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy. W art. 8 zapisano, że „pracodawcy zapewnią, że żaden pracownik nie będzie narażony na działanie azbestu w powietrzu w stężeniu przekraczającym 0,1 wł./cm^3 jako średnia ważona w przeliczeniu na 8-godzinny okres odniesienia (TWA)".

Wartość dopuszczalna dla stężenia azbestu w powietrzu środowiska pracy została utrzymana na poziomie 0,1 wł./cm^3 (jako średnia ważona w przeliczeniu na 8-godzinny okres odniesienia – TWA) w dyrektywie 2009/148/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy.

Metodę monitorowania stężeń azbestu w powietrzu zaproponowano po raz pierwszy w dyrektywie 83/477/EWG – odniesiono się w niej do mikroskopii optycznej i zliczania włókien dłuższych niż 5 µm i o stosunku długości do szerokości większym niż 3: 1 oraz szczegółowo opisano zasady metodologii i wezwano do ustanowienia jednej stosowanej na poziomie Wspólnoty metody pomiaru stężenia azbestu w powietrzu. W dyrektywach 2003/18/WE oraz 2009/148/WE w art. 7 zalecono metodę mikroskopii z kontrastem fazowym (zaproponowaną w 1997 r. przez WHO) lub inną dającą równoważne wyniki, z zastrzeżeniem dotyczącym definicji „włókna WHO" jako włókna dłuższego niż 5 µm, o szerokości nie większej niż 3 µm i stosunku długości do szerokości większym niż 3: 1.

Istniejące wartości NDS

W Polsce ustalono wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia w środowisku pracy dla włókien respirabilnych azbestu (wszystkich jego rodzajów). Wartość ta wynosi 0,1 wł./cm^3. Jest to też wartość dopuszczalnego narażenia zawodowego (OEL) w Unii Europejskiej, przy czym wymiary włókien mających znaczenie przy ocenie narażenia

określono zgodnie z dyrektywą 2009/148/WE (włókna WHO). W różnych państwach UE przyjęto niższe wartości OEL i dodatkowo limity narażenia krótkoterminowego (STEL). Dopuszczalne poziomy narażenia zawodowego oraz inne przepisy lub wytyczne obowiązujące na świecie podsumowano w tabeli 15.

Tabela 15. Istniejące wartości dopuszczalne dla azbestu w środowisku pracy (wg GESTIS)
Table 15. Existing limit values for asbestos in the occupational environment (according to GESTIS)

Państwo	Wartość dopuszczalna (8 h), wł./cm^3	Wartość dopuszczalna chwilowa, wł./cm^3	Uwagi i objaśnienia
Unia Europejska	0,1	–	BOELV
Polska	0,1	–	
Australia	0,1	–	$l > 5$, $d < 3$, $l: d \geq 3$
Austria	0,25	1	wartość TRK (zgodnie z wykonalnością techniczną)
Belgia	0,1	–	oznaczenie „C" dotyczące czynników rakotwórczych, mutagennych i działających szkodliwie na rozrodczość
Dania	0,003 (1)	0,3 (1) (2)	(1) rakotwórczy (2) wartość graniczna pułapowa
Finlandia	0,1	–	wiążąca wartość dopuszczalna
Francja	0,1 0,01	–	restrykcyjne ustawowe wartości graniczne
Hiszpania	0,1	–	
Holandia	0,01	–	
Irlandia	0,1	–	
Izrael	0,2	–	
Japonia	0,15	–	z wyjątkiem amozytu i krokidolitu
Japonia	0,03 (1,2,3,5) 0,003 (1,2,4,5)	–	(1) włókna $l > 5$, $d < 3$, $l: d \geq 3$, określone PCM (2) wartość referencyjna odpowiadająca dodatkowemu ryzyku raka w ciągu życia (3) indywidualne dodatkowe ryzyko raka w ciągu życia 10^{-3} (4) indywidualne dodatkowe ryzyko raka w ciągu życia 10^{-4} (5) z wyjątkiem chryzotylu
Kanada	0,1	–	Ontario: włókna respirabilne $l > 5$ µm, $l: d = 3:1$, oznaczone PCM Quebec: aktynolit, amozyt, antofyllit, chryzotyl, krokidolit, tremolit
Łotwa	0,1	–	
Niemcy (AGS)	0,1 (1, 2) 0,01 (2)	0,8 (3)	(1) wartość dopuszczalna narażenia zawodowego BOELV (UE) (2) stężenie w miejscu pracy odpowiadające proponowanemu tolerowanemu ryzyku raka (patrz dokument informacyjny: Niemcy AGS) (3) średnia wartość z 15 min
Niemcy (DFG)	–	–	
Norwegia	0,1	–	
Nowa Zelandia	0,1	0,6	
Szwajcaria	0,01	–	
Szwecja	0,1	–	inne 0,5 wł./cm^3
USA – ACGIH	0,1	–	A1 – potwierdzony czynnik rakotwórczy dla człowieka
USA – NIOSH	0,1	–	w próbce powietrza 400 dm^3, 100 min–TWA
USA – OSHA	0,1	1 (30 min)	
Węgry	0,1	–	
Wielka Brytania	0,1	0,6 (10 min)	wszystkie formy włókniste, wartość 0,1 wł./cm^3 dotyczy 4-godz. okresu odniesienia (metoda liczenia PCM, WHO z 1997 r.) http://www.hse.gov.uk/asbestos/regulations.htm
Włochy	0,1	–	

Objaśnienia: *l* – długość; *d* – średnica; *l: d* – stosunek długości do średnicy.

Propozycja Unii Europejskiej i uzasadnienie zmiany

Zgodnie z dyrektywą 2009/148/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w ramach wszystkich czynności, podczas których pracownicy są lub mogą być narażeni na działanie pyłu z azbestu lub materiałów zawierających azbest, narażenie należy ograniczyć do minimum, a w każdym razie do poziomu poniżej ustalonego wiążącego dopuszczalnego narażenia zawodowego (OEL) wynoszącego 0,1 włókna na cm^3 jako średnia ważona w przeliczeniu na 8-godzinny okres odniesienia (TWA). Wartość ta została ustalona w 2003 r. jako wartość wiążąca na podstawie dostępnej wówczas wiedzy naukowej i technicznej. Dyrektywa przewidywała wymagania, które należy ponownie zaanalizować zgodnie z nabytym doświadczeniem oraz rozwojem technologii dotyczącym tej dziedziny. W związku z najnowszymi osiągnięciami naukowymi i technologicznymi istnieje możliwość poprawy ochrony pracowników narażonych na działanie azbestu, a tym samym dalszego zmniejszania prawdopodobieństwa zachorowania przez nich na choroby azbestozależne. Ponadto cztery państwa członkowskie wprowadziły już w swoim ustawodawstwie krajowym bardziej rygorystyczne poziomy OEL (Niemcy, Dania, Francja i Holandia).

Komisja Europejska zwróciła się do Komitetu ds. Oceny Ryzyka (RAC) Europejskiej Agencji Chemikaliów (ECHA) o ocenę adekwatności naukowej obecnie obowiązującego OEL dotyczącego azbestu na potrzeby sporządzenia wniosku w sprawie zmiany dyrektywy w sprawie azbestu w miejscu pracy. Opinię naukową RAC przyjął w czerwcu 2021 r. i potwierdzono w niej, że nie istnieje bezpieczny poziom narażenia na działanie azbestu, co oznacza, że każde narażenie może ostatecznie prowadzić do choroby. W opinii zaproponowano zależność między narażeniem a ryzykiem wyrażającą dodatkowe ryzyko śmiertelności wywołanej rakiem płuca i międzybłoniakiem łącznie (tab. 12). Związek między różnymi wartościami narażenia a ryzykiem wystąpienia nowotworu wskazuje na ryzyko dla narażonych pracowników przy różnym poziomie OEL.

Dodatkowo trójstronny Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa i Ochrony Zdrowia w Miejscu Pracy (ACSH) jednogłośnie zgodził się co do potrzeby obniżenia obecnego OEL. Biorąc pod uwagę postęp techniczny, ACSH zasugerował również zastąpienie stosowania mikroskopu z kontrastem fazowym (PCM), czyli najpowszechniej obecnie wykorzystywanej metody pomiaru stężenia włókien azbestowych w powietrzu w miejscu pracy, bardziej nowoczesną i czułą metodą z wykorzystaniem mikroskopii elektronowej.

W 2023 r. ukazała się dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2023/2668 w sprawie zmiany dyrektywy 2009/148/WE z dnia 22 listopada 2023 r. W dyrektywie Komisja Europejska stwierdziła, że dzięki najnowszym osiągnięciom naukowym i technologicznym istnieje możliwość poprawy ochrony zdrowia pracowników narażonych na działanie azbestu, a tym samym zmniejszenie prawdopodobieństwa zachorowania przez nich na choroby azbestozależne. Ponieważ azbest jest substancją rakotwórczą o działaniu bezprogowym, nie można naukowo określić poziomu, poniżej którego narażenie nie powoduje niekorzystnych skutków dla zdrowia. Można natomiast ustalić zależność między narażeniem a ryzykiem, co ułatwia określenie dopuszczalnej wartości narażenia zawodowego poprzez uwzględnienie dopuszczalnego poziomu nadmiarowego ryzyka. W związku z tym zdecydowano, że należy zmienić wartość dopuszczalną i metody pomiaru azbestu, aby można było ograniczyć ryzyko przez obniżenie poziomu narażenia.

Na podstawie przedstawionego szacowania ryzyka we wniosku o zmianę w dyrektywie 2009/148/WE jako wartość wiążącą dla włókien azbestu zaproponowano wartość 0,01 wł./cm^3 i taką wartość wprowadzono na mocy dyrektywy 2023/2668.

Artykuł 8 dyrektywy 2009/148/WE na mocy dyrektywy 2023/2668 uzyskał brzmienie:

„1. Do dnia 20 grudnia 2029 r. pracodawcy zapewniają, aby żaden pracownik nie był narażony na działanie azbestu unoszącego się w powietrzu w stężeniu przekraczającym 0,01 włókna na cm^3 jako średnia ważona w przeliczeniu na ośmiogodzinny okres odniesienia (TWA).

2. Od dnia 21 grudnia 2029 r. pracodawcy zapewniają, aby żaden pracownik nie był narażony na działanie azbestu unoszącego się w powietrzu w stężeniu przekraczającym:

a) 0,01 włókna na cm^3 jako średnia ważona w przeliczeniu na ośmiogodzinny okres odniesienia (TWA) zgodnie z art. 7 ust. 7 akapit drugi; albo

b) 0,002 włókna na cm^3 jako średnia ważona w przeliczeniu na ośmiogodzinny okres odniesienia (TWA)".

Do art. 7 dyrektywy 2009/148/WE dodano ust. 7 w brzmieniu: „Do celów pomiaru włókien azbestu w powietrzu, o którym mowa w ust. 1, uwzględniane

są tylko włókna o długości większej niż 5 mikrometrów, szerokości mniejszej niż 3 mikrometry i stosunku długości do szerokości większym niż 3:1. Niezależnie od akapitu pierwszego niniejszego ustępu, do celów art. 8 ust. 2 lit. a), od dnia 21 grudnia 2029 r. uwzględniane są również włókna o szerokości mniejszej niż 0,2 mikrometra".

Ponieważ pomiar wartości dopuszczalnej wynoszącej 0,01 wł./cm³ jest możliwy do przeprowadzenia z użyciem mikroskopu z kontrastem fazowym (PCM), nie ma potrzeby wprowadzać okresu przejściowego dla wdrożenia tej wartości dopuszczalnej. Jednak zgodnie z opinią ACSH (2021) w dyrektywie wyraźnie wspomniano, że należy stosować bardziej nowoczesną i bardziej czułą metodę opartą na mikroskopii elektronowej lub jakąkolwiek inną metodę dającą równoważne lub dokładniejsze wyniki. Jednocześnie uwzględniono potrzebę zapewnienia odpowiedniego okresu na dostosowanie techniczne i wprowadzenie lepszej spójności pomiędzy różnymi metodykami stosowanymi obecnie w Unii. Aby zapewnić wystarczająco dużo czasu na spełnienie nowych wymogów związanych z pomiarem włókien azbestowych, należy przewidzieć okres transpozycji wynoszący 6 lat.

Państwa członkowskie mają obowiązek wprowadzić w życie przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne niezbędne do wykonania powyższej dyrektywy w terminie do dnia 21 grudnia 2025 r.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Jako podstawę do zaproponowania wartości NDS przyjęto działanie rakotwórcze azbestu. Za specyficzną chorobę u pracowników zatrudnionych w narażeniu na azbest uznaje się międzybłoniaka oraz raka płuca. Udowodnione są też przypadki innych nowotworów związanych z tym narażeniem (jajnika, krtani). Zaobserwowano także dodatnie zależności pomiędzy narażeniem na wszystkie formy azbestu a wystąpieniem raka gardła, żołądka i jelita grubego. Azbest powoduje również niezłośliwe choroby płuc i opłucnej w wyniku długotrwałego narażenia. Nie ma szczególnych dowodów na krótkoterminowe działanie progowe azbestu.

Zgodnie z opublikowanym przez RAC podejściem do ustalania wartości poziomu narażenia zawodowego (OEL) przyjęto bezprogowy sposób działania i wobec tego wyprowadzono zależność narażenie–ryzyko, którą następnie wykorzystano do ustalenia wartości OEL, co zostało opisane w rozdziale: „Zależność skutku toksycznego od wielkości narażenia. Opinia RAC w sprawie zaktualizowanej oceny ryzyka dla azbestu w celu ustalenia OEL". Komitet ds. Oceny Ryzyka (RAC) przedstawił zależność narażenie–ryzyko z uwzględnieniem stężenia włókien w powietrzu na poziomie aktualnego OEL i poniżej tego poziomu wynoszącego 0,1 wł./ cm³ (ECHA 2021b; 2021c).

Na podstawie przedstawionego szacowania ryzyka Unia Europejska zaproponowała wartość 0,01 wł./cm³ jako wartość wiążącą dla włókien azbestu. Według RAC dodatkowe ryzyko raka w ciągu całego życia przy tym poziomie narażenia wynosi 12 przypadków na 100 000 pracowników narażonych przez 40 lat ($12 \cdot 10^{-5}$, tj. około $1 \cdot 10^{-4}$). Jest to ogólnie uważane za akceptowalną wartość ochronną w tych państwach członkowskich, które określiły poziomy ryzyka narażenia zawodowego na substancje rakotwórcze, a także zgodne z zasadami przyjętymi przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN, wg których ryzyko akceptowalne dodatkowego nowotworu w wyniku narażenia zawodowego mieści się w granicach $10^{-4} \div 10^{-3}$.

Zgodnie z powyższym zaproponowano przyjąć w Polsce wartość NDS dla włókien azbestu (wszystkich rodzajów) w powietrzu środowiska pracy na poziomie 0,01 wł./cm³.

Nie ma podstaw merytorycznych do ustalenia wartości NDSCh i DSB. Nie znaleziono danych ilościowych charakteryzujących wchłanianie przez skórę.

Wykaz skrótów stosowanych w dokumentacji

3-CP	3-karbamoiloproksyl
ACGIH	Amerykańska Konferencja Państwowych Higienistów Przemysłowych (ang. American Conference of Governmental Industrial Hygienists)
AFSSET	Francuska Agencja ds. Bezpieczeństwa Środowiska i Higieny Pracy (fr. Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail)
AGS	Komitet ds. Substancji Niebezpiecznych, Niemcy (niem. Ausschuss für Gefahrstoffe)
AT	Urząd Inspekcji Pracy, Dania (dun. Arbejdstilsynets)
ATS	Amerykańskie Towarzystwo Chorób Klatki Piersiowej (ang. American Thoracic Society)
ATSDR	Agencja ds. Substancji Toksycznych i Rejestru Chorób (ang. Agency for Toxic Substances and Disease Registry)
BAL	płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (oskrzelowo-płucne), (ang. *Bronchoalveolar Lavage*)
BAT	dopuszczalne stężenie w materiale biologicznym (niem. *Beurteilungswerte in biologischem Material*)
CI	przedział ufności (ang. *confidence interval*)
CNF	nanowłókna węglowe (ang. *Carbon Nanofibers*)
d	dzień/dni
d	średnica
DECOS	Holenderska Komisja Ekspertów ds. Bezpieczeństwa Pracy (ang. Dutch Expert Committee on Occupational Safety)
DNA	kwas dezoksyrybonukleinowy
DSB	dopuszczalne stężenie w materiale biologicznym
ECHA	Europejska Agencja Chemikaliów (ang. European Chemicals Agency)
EPA	Agencja Ochrony Środowiska (ang. Environmental Protection Agency)
ERK	kinazy regulowane sygnałem pozakomórkowym (ang. *extracellular signal-regulated kinases*)
ESR	elektronowy rezonans spinowy (ang. *Electron Spin Resonance*)
G	guanina
GM	średnia geometryczna (ang. *Geometric Mean*)
h	godzina
IARC	Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (ang. International Agency for Research on Cancer)
INRS	Narodowy Instytut Badań i Bezpieczeństwa, Francja (fr. Institut National de Recherche et de Sécurité)
IOM	Instytut Medycyny Pracy, Wielka Brytania (ang. Institute of Occupational Medicine)
l	długość
l: *d*	stosunek długości do średnicy
LC_{50}	stężenie śmiertelne powodujące śmierć 50% zwierząt (ang. *lethal concentration 50%*)
LD_{50}	dawka śmiertelna powodująca śmierć 50% zwierząt (ang. *lethal dose 50%*)
LDH	dehydrogenaza mleczanowa
MAK	najwyższe dopuszczalne stężenie w powietrzu strefy roboczej (niem. *Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen*)
MAPK	kinazy aktywowane mitogenami (ang. *mitogen-activated protein kinases*)
mc.	masa ciała
mies.	miesiąc
mpcf.y	miliony cząsteczek na stopę sześcienną na rok (ang. *millions of particles per cubic foot-year*)
NAG	*N*-acetylo-β-*D*-glukoaminidaza
NDS	najwyższe dopuszczalne stężenie
NFA	Krajowe Centrum Badań Środowiska Pracy, Dania (dun. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø)
NIOSH	Narodowy Instytut Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia, USA (ang. National Institute for Occupational Safety and Health)
NP	nie podano
NTP	Narodowy Program Toksykologiczny (ang. National Toxicology Program)
OEL	dopuszczalna wartość narażenia zawodowego (ang. *occupational exposure limits*)
OR	iloraz szans (ang. *odds ratio*)
OSHA	Administracja Bezpieczeństwa i Higieny Pracy (ang. Occupational Safety and Health Administration)
p	poziom istotności

PCM	mikroskopia z kontrastem fazowym (ang. *Phase Contrast Microscopy*)
PKD	Polska Klasyfikacja Działalności
RR	ryzyko względne (ang. *relative risk*)
SEM/EDX	skaningowa mikroskopia elektronowa z dyspersją energii promieniowania rentgenowskiego
SIR	standaryzowany wskaźnik zachorowalności (ang. *standardized incidence ratio*)
SMR	standaryzowany wskaźnik umieralności (ang. *standardized mortality ratio*)
STEL	najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe/krótkoterminowe (ang. *short-term exposure limit*)
SWCNT	jednościenne nanorurki węglowe (ang. *Single-Walled Carbon Nanotubes*)
T	tymina
TEM	transmisyjna mikroskopia elektronowa (ang. *Transmission Electron Microscopy*)
TEMPOL	4-hydroksy-2,2,6,6-tetrametylopiperydyno-1-15*N*-1-oksyl
TLV-TWA	najwyższe dopuszczalne stężenie ważone czasem (ang. *threshold limit value – time-weighted average*)
TRK	stężenie wytycznych technicznych (niem. *technische Richtkonzentration)*
TWA	średnia ważona czasem (ang. *time weighted average*)
tyg.	tygodnie
USGS	Służba Geologiczna Stanów Zjednoczonych (ang. United States Geological Survey)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
wł.	włókna
wł./cm^3	włókien/cm^3

PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001). Asbestos, all forms. Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values, Cincinnati.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2022). Guide to occupational exposure values.

Acheson E.D., Gardner M.J., Pippard E.C. i in. (1982). Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: a 40-year follow-up. Br. J. Ind. Med. 39, 344–348. DOI: 10.1136/oem.39.4.344.

ACSH, Advisory Committee on Health and Safety at Work (2021). Opinia w sprawie unijnego wiążącego dopuszczalnego narażenia zawodowego (BOEL) dla azbestu na mocy dyrektywy 2009/148/WE w sprawie azbestu w miejscu pracy (dok. 008-21), przyjęta 24 listopada 2021.

AFSSET, Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (2009a). Les fibres courtes et les fibres fines d'amiante. Prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante Réévaluation des données toxicologiques, métrologiques et épidémiologiques dans l'optique d'une évaluation des risques sanitaires en population généraleet professionnelle, Maisons-Alfort, France, 2009.

AFSSET, Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (2009b). Opinion of the French Agency for Environmental and Occupational Health Safety Relating to the proposed Occupational Exposure Limits of chemicals in the workplace. Asbestos fibres: assessment of the health effects and methods used to measure exposure levels in the workplace, Maisons-Alfort, France, 2009.

AGS, Ausschuss für Gefahrstoffe (2008). Exposure-risk relationship for asbestos in BekGS 910. September 2008.

AGS, Ausschuss für Gefahrstoffe (2014). Technical rules for hazardous substances. Risk-related concept of measures for activities involving carcinogenic hazardous substances. TRGS 910, 2014.

Albin M., Jakobsson K., Attewell R. i in. (1990). Mortality and cancer morbidity in cohorts of asbestos cement workers and referents. Br. J. Ind. Med. 47, 602–610. DOI: 10.1136/oem.47.9.602.

Aliyu O.A., Cullen M.R., Barnett M.J. i in. (2005). Evidence for excess colorectal cancer incidence among asbestos-exposed men in the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. Am. J. Epidemiol. 162, 868–878. DOI: 10.1093/aje/kwi285.

Ameille J., Brochard P., Letourneux M. i in. (2011). Asbestos-related cancer risk in patients with asbestosis or pleural plaques. Rev. Mal. Respir. 28, e11–e17. DOI: 10.1016/j.rmr.2011.04.008.

Anderson H.A., Lilis R., Daum S.M. i in. (1976). Household-contact asbestos neoplastic risk. Ann. N. Y. Acad. Sci. 271, 311–323. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1976.tb23127.x.

Asbestos.com (2023). Mesothelioma and asbestos worldwide, https://www.asbestos.com/mesothelioma/worldwide/ [dostęp: 9.03.2023].

AT, Arbejdstilsynet (2019). Short report from the Danish Working Environment Authority´s (AT) Occupational exposure limit quality committee. Evaluation of the report:

Asbestos. Scientific basis for setting a health-based occupational exposure limit, Copenhagen.

ATS, American Thoracic Society (2004). Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 170, 691–715. DOI: 10.1164/rccm.200310-1436ST.

ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2001). Toxicological profile for asbestos. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services.

Barry B.E., Wong K.C., Brody A.R. i in. (1983). Reaction of rat lungs to inhaled chrysotile asbestos following acute and subchronic exposures. Exp. Lung Res. 5, 1–21. DOI: 10.3109/01902148309061501.

Berman D.W., Crump K.S. (2008a). Update of potency factors for asbestos-related lung cancer and mesothelioma. Crit. Rev. Toxicol. 38(Suppl. 1), 1–47. DOI: 10.1080/10408440802276167.

Berman D.W., Crump K.S. (2008b). A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. Crit. Rev. Toxicol. 38(Suppl. 1), 49–73. DOI: 10.1080/10408440802273156.

Bernstein D.M., Rogers R., Smith P. i in. (2006). The toxicological response of Brazilian chrysotile asbestos: a multidose subchronic 90-day inhalation toxicology study with 92-day recovery to assess cellular and pathological response. Inhal. Toxicol. 18, 313–32. DOI: 10.1080/08958370500515871.

Bernstein D.M., Toth B., Rogers R.A. i in. (2020a). Evaluation of the exposure, dose-response and fate in the lung and pleura of chrysotile-containing brake dust compared to TiO_2, chrysotile, crocidolite or amosite asbestos in a 90-day quantitative inhalation toxicology study - Interim results Part 1: Experimental design, aerosol exposure, lung burdens and BAL. Toxicol. Appl. Pharmacol. 387, 114856. DOI: 10.1016/j.taap.2019.114856.

Bernstein D.M., Toth B., Rogers R.A. i in. (2020b). Evaluation of the dose-response and fate in the lung and pleura of chrysotile-containing brake dust compared to TiO_2, chrysotile, crocidolite or amosite asbestos in a 90-day quantitative inhalation toxicology study - Interim results Part 2: Histopathological examination, Confocal microscopy and collagen quantification of the lung and pleural cavity. Toxicol. Appl. Pharmacol. 387, 114847. DOI: 10.1016/j.taap.2019.114847.

Berry G. (1999). Models for mesothelioma incidence following exposure to fibres in terms of timing and duration of exposure and the biopersistence of the fibres. Inhal. Toxicol. 11, 111–130. DOI: 10.1080/089583799197203.

Berry G., Newhouse M.L., Wagner J.C. (2000). Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933–80. Occup. Environ. Med. 57, 782–785. DOI: 10.1136/oem.57.11.782.

Brims F.J.H., Kong K., Harris E.J.A. i in. (2020). Pleural plaques and the risk of lung cancer in asbestos-exposed subjects. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 201, 57–62. DOI: 10.1164/rccm.201901-0096OC.

Bujak-Pietrek S., Szadkowska-Stańczyk I. (2012). Narażenie na działanie respirabilnych włókien azbestu podczas różnych etapów prac związanych z usuwaniem materiałów azbestowych. Med. Pr. 63(2), 191–198.

Camus M., Siemiatycki J., Meek B. (1998). Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. N. Engl. J. Med. 338, 1565–7151. DOI: 10.1056/NEJM199805283382201.

Chang L.Y., Overby L.H., Brody A.R. i in. (1988). Progressive lung cell reactions and extracellular matrix production after a brief exposure to asbestos. Am. J. Pathol. 131, 156–170.

Churg A.M., Warnock M.L. (1981). Asbestos and other ferruginous bodies: their formation and clinical significance. Am. J. Pathol. 102(3), 447–456.

Clin B., Paris C., Ameille J. i in. (2011). Do asbestos-related pleural plaques on HRCT scans cause restrictive impairment in the absence of pulmonary fibrosis? Thorax 66, 985–691. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200172.

Cocco P., Palli D., Buiatti E. i in. (1994). Occupational exposures as risk factors for gastric cancer in Italy. Cancer Causes Control 5, 241–248. DOI: 10.1007/BF01830243.

Council Directive 80/1107/EEC of 27 November 1980 on the protection of workers from the risks related to exposure to chemical, physical and biological agents at work. OJ L 327/ 8, 3.12.1980.

Courtice M.N., Wang X., Lin S. i in. (2016). Exposure-response estimate for lung cancer and asbestosis in a predominantly chrysotile-exposed Chinese factory cohort. Am. J. Ind. Med. 59, 369–378. DOI: 10.1002/ajim.22579.

Crapo J.D., Barry B.E., Brody A.R. i in. (1980). Morphological, morphometric and x-ray microanalytical studies on lung tissue of rats exposed to chrysotile asbestos in inhalation chambers. IARC Sci. Publ. (30), 273–283.

Cugell D.W., Kamp D.W. (2004). Asbestos and the pleura: a review. Chest 125, 1103–1117. DOI: 10.1378/chest.125.3.1103.

Cullen M.R., Baloyi R.S. (1991). Chrysotile asbestos and health in Zimbabwe: I. Analysis of miners and millers compensated for asbestos-related diseases since independence (1980). Am. J. Ind. Med. 19, 161–169. DOI: 10.1002/ajim.4700190204.

Cullen R.T., Searl A., Buchanan D. i in. (2000). Pathogenicity of a special-purpose glass microfiber (E glass) relative to another glass microfiber and amosite asbestos. Inhal. Toxicol. 12, 959–977. DOI: 10.1080/08958370050138012.

Cyphert J.M., Carlin D.J., Nyska A. i in. (2015). Comparative long-term toxicity of Libby amphibole and amosite asbestos in rats after single or multiple intratracheal exposures. J. Toxicol. Environ. Health A 78, 151–165. DOI: 10.1080/15287394.2014.947–455.

Davis J.M. (1970). Further observations on the ultrastructure and chemistry of the formation of asbestos bodies. Exp. Mol. Pathol. 13(3), 346–358. DOI: 10.1016/0014-4800(70)90096-1.

Davis J.M, Addison J., Bolton R.E. i in. (1985). Inhalation studies on the effects of tremolite and brucite dust in rats. Carcinogenesis 6(5), 667–674. DOI: 10.1093/carcin/6.5.667.

Davis J.M., Addison J., Bolton R.E. i in. (1986a). The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. Br. J. Exp. Pathol. 67(3), 415–430.

Davis J.M., Addison J., Bolton R.E. i in. (1986b). Inhalation and injection studies in rats using dust samples from chrysotile asbestos prepared by a wet dispersion process. Br. J. Exp. Pathol. 67(1), 113–129.

Davis J.M., Beckett S.T., Bolton R.E. i in. (1978). Mass and number of fibres in the pathogenesis of asbestos-related lung disease in rats. Br. J. Cancer 37, 673–688. DOI: 10.1038/bjc.1978.105.

Davis J.M., Beckett S.T., Bolton R.E. i in. (1980a). A comparison of the pathological effects in rats of the UICC reference samples of amosite and chrysotile with those of amosite and chrysotile collected from the factory environment IARC Sci. Publ. 30, 285–292.

Davis J.M., Beckett S.T., Bolton R.E. i in. (1980b). The effects of intermittent high asbestos exposure (peak dose levels) on the lungs of rats Br. J. Exp. Pathol. 61(3), 272–280.

Davis J.M., Bolton R.E., Douglas A.N. i in. (1988). Effects of electrostatic charge on the pathogenicity of chrysotile asbestos. Br. J. Ind. Med. 45(5), 292–299. DOI: 10.1136/oem.45.5.292.

Davis J.M., Jones A.D. (1988). Comparisons of the pathogenicity of long and short fibres of chrysotile asbestos in rats. Br. J. Exp. Pathol. 69(5), 717–737.

Davis J.M., Jones A.D., Miller B.G. (1991). Experimental studies in rats on the effects of asbestos inhalation coupled with the inhalation of titanium dioxide or quartz. Int. J. Exp. Pathol. 72(5), 501–525.

DECOS, Dutch Expert Committee on Occupational Safety (2010). Asbestos: risks of environmental and occupational exposure. The Hague: Health Council of the Netherlands.

Deng Q., Wang X., Wang M. i in. (2012). Exposure-response relationship between chrysotile exposure and mortality from lung cancer and asbestosis. Occup. Environ. Med. 69, 81–86. DOI: 10.1136/oem.2011.064899.

Doll R. (1955). Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br. J. Ind. Med. 12(2), 81–86. DOI: 10.1136/oem.12.2.81.

Durnev A.D., Daugel-Dauge N.O., Korkina L.G. i in. (1993a). [Remote effects in the mutagenic action of chrysotile asbestos and zeolite dusts in vivo]. Biull. Eksp. Biol. Med. 115(5), 484–486.

Durnev A.D., Daugel-Dauge N.O., Korkina L.G. i in. (1993b). Peculiarities of the clastogenic properties of chrysotile-asbestos fibers and zeolite particles. Mutat. Res. 319, 303–308. DOI: 10.1016/0165-1218(93)90019-a.

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2003/18/WE z dnia 27 marca 2003 r. zmieniająca dyrektywę Rady 83/477/EWG w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy. Dz. Urz. UE L 97 z 15.04.2003.

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/148/WE z dnia 30 listopada 2009 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy (wersja ujednolicona). Dz. Urz. UE L 330 z 16.12.2009.

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2023/2668 z dnia 22 listopada 2023 r. w sprawie zmiany dyrektywy 2009/148/WE w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy. Dz. Urz. UE L z 30.11.2023.

Dyrektywa Rady z dnia 19 września 1983 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy (druga dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 8 dyrektywy 80/1107/EWG). Dz. Urz. L 263 z 24.09.1983.

Dyrektywa Rady z dnia 25 czerwca 1991 r. zmieniająca dyrektywę 83/477/EWG w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie azbestu w miejscu pracy (druga dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 8 dyrektywy 80/1107/EWG). Dz. Urz. UE L 206 z 29.07.1991.

ECHA, European Chemicals Agency (2021a). Scientific report for evaluation of limit values for asbestos at the workplace. European Chemicals Agency, Helsinki, Finland.

ECHA, European Chemicals Agency (2021b). Committee for Risk Assessment RAC Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for asbestos. ECHA/RAC/A77-O-0000006981-66-01/F 10, June.

ECHA, European Chemicals Agency (2021c). Annex 1 in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) for evaluation of limit values for asbestos at the workplace ECHA/RAC/ A77-O-0000006981-66-01/F 10, June.

Enterline P.E., Hartley J., Henderson V. (1987). Asbestos and cancer: a cohort followed up to death. Br. J. Ind. Med. 44, 396–401. DOI: 10.1136/oem.44.6.396.

EPA, Environmental Protection Agency (1986). Airborne asbestos health assessment update. Research Triangle Park, NC: Environmental Criteria and Assessment Office. EPA 600/8-84/003F.

European Commission (2021). Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion. Study on collecting information on substances with the view to analyse health, socio-economic and environmental impacts in connection with possible amendments of Directive 98/24/EC (Chemical Agents) and Directive 2009/148/EC (Asbestos): final report for asbestos. Publications Office.

Eurostat (2023). European occupational diseases statistics, https://ec.europa.eu/eurostat/web/experimental-statistics/european-occupational-diseases-statistics [dostęp: 30.06.2023].

Ferrante D., Bertolotti M., Todesco A. i in. (2007). Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. Environ. Health Perspect. 115, 1401–1405. DOI: 10.1289/ehp.10195.

Fishwick D., Barber C.M. (2014). Non-malignant asbestos-related diseases: a clinical view. Clin. Med. (Lond.) 14(1), 68–71. DOI: 10.7861/clinmedicine.14-1-68.

Fredriksson M., Bengtsson N.O., Hardell L. i in. (1989). Colon cancer, physical activity, and occupational exposures: a case-control study. Cancer 63, 1838–1842. DOI:10.1002/1097-0142(19900501)63:9<1838::aid-cncr2820630930>3.0.co;2-4.

Frumkin H., Berlin J. (1988). Asbestos exposure and gastrointestinal malignancy review and meta-analysis. Am. J. Ind. Med. 14, 79–95. DOI: 10.1002/ajim.4700140110.

Fujitani T., Hojo M., Inomata A. i in. (2014). Teratogenicity of asbestos in mice. J. Toxicol. Sci. 39, 363–370. DOI: 10.2131/jts.39.363.

Gamble J. (2008). Risk of gastrointestinal cancers from inhalation and ingestion of asbestos. Regul. Toxicol. Pharmacol. 52(1 Suppl.), S124–S153. DOI: 10.1016/j.yrtph.2007.10.009.

Gavett S.H., Parkinson C.U., Willson G.A. i in. (2016). Persistent effects of Libby amphibole and amosite asbestos following subchronic inhalation in rats. Part. Fibre Toxicol. 13, 17. DOI: 10.1186/s12989-016-0130-z.

Gerhardsson de Verdier M., Plato N., Steineck G. i in. (1992). Occupational exposures and cancer of the colon and rectum. Am. J. Ind. Med. 22, 291–303. DOI: 10.1002/ajim.4700220303.

Germani D., Belli S., Bruno C. i in. (1999). Cohort mortality study of women compensated for asbestosis in Italy. Am. J. Ind. Med. 36, 129–134. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199907)36:1<129::aid-ajim18>3.0.co;2-9.

Ghio A.J., Churg A., Roggli V.L. (2004). Ferruginous bodies: implications in the mechanism of fiber and particle toxicity. Toxicol. Pathol. 32, 643–649. DOI: 10.1080/01926230490885733.

Gibbs G.W., Berry G. (2008). Mesothelioma and asbestos. Regul. Toxicol. Pharmacol. 52(1 Suppl.), S223–S231. DOI: 10.1016/j.yrtph.2007.10.003.

Glickman L.T., Domanski L.M., Maguire T.G. i in. (1983). Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. Environ. Res. 32, 305–313. DOI: 10.1016/0013-9351(83)90114-7.

Goldberg M.S., Parent M.E., Siemiatycki J. i in. (2001). A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents. Am. J. Ind. Med. 39, 531–546. DOI: 10.1002/ajim.1052.

Goldoni M., Bonini S., Urban M.L. i in. (2014). Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a case-control study. Ann. Intern. Med. 161, 181–188. DOI: 10.7326/M13-2648.

Goldstein B., Coetzee F.S. (1990). Experimental malignant mesothelioma in baboons. Suid-Afrik. Tydskrift voor Wetenskap 86, 89–93.

Goldstein B., Rendall R.E., Webster I. (1983). *A* comparison of the effects of exposure of baboons to crocidolite and fibrous-glass dusts. Environ Res. 32, 344–359.

Gross P., DeTreville R.T., Tolker E.B. i in. (1967). Experimental asbestosis: the development of lung cancer in rats with pulmonary deposits of chrysotile asbestos dust. Arch. Environ. Health 15, 343–355. DOI: 10.1080/00039896.1967.10664930.

Gustavsson P., Nyberg F., Pershagen G. i in. (2002). Low-dose exposure to asbestos and lung cancer: dose-response relations and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. Am. J. Epidemiol. 155, 1016–1022. DOI: 10.1093/aje/155.11.1016.

Hagemeyer O., Otten H., Kraus T. (2006). Asbestos consumption, asbestos exposure and asbestos/related occupational diseases in Germany. Int. Arch. Occup. Environ. Health 79, 613–620. DOI: 10.1007/s00420-006-0091-x.

Haque A.K., Vrazel D.M., Burau K.D. i in. (1996). Is there transplacental transfer of asbestos? A study of 40 stillborn infants. Pediatr. Pathol. Lab. Med. 16, 877–892. DOI: 10.1080/15513819609168711.

Haque A.K., Vrazel D.M., Uchida T. (1998). Assessment of asbestos burden in the placenta and tissue digests of stillborn infants in South Texas. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 35(3), 532–538. DOI: 10.1007/s002449900413.

Haque A.K., Ali I., Vrazel D.M. i in. (2001). Chrysotile asbestos fibers detected in the newborn pups following gavage feeding of pregnant mice. J. Toxicol. Environ. Health A 62, 23–31. DOI: 10.1080/00984100050201640.

Hein M.J., Stayner L.T., Lehman E. i in. (2007). Follow-up study of chrysotile textile workers: cohort mortality and exposure-response. Occup. Environ. Med. 64, 616–625. DOI: 10.1136/oem.2006.031005.

Hilt B., Langård S., Andersen A. i in. (1985). Asbestos exposure, smoking habits, and cancer incidence among production and maintenance workers in an electrochemical plant. Am. J. Ind. Med. 8, 565–577. DOI: 10.1002/ajim.4700080608.

Hodgson J.T., Darnton A. (2000). The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. Ann. Occup. Hyg. 44, 565–601.

Homa D.M., Garabrant D.H., Gillespie B.W. (1994). A meta-analysis of cancer of the colorectum and asbestos exposure. Am. J. Epidemiol. 139, 1210–1222. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116967.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1977). Overall evaluations of carcinogenicity: asbestos. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 14. Lyon, France.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1987). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1–42, Supplement 7. Lyon, France.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2012). Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 100c. Lyon, France.

INRS, Institut National de Recherche et de Sécurité (2019). Rapport d'étude. Rapport d'activité pour la période du 1er juillet 2012 au 31 décembre 2018 – Mesures d'exposition à l'amiante META réalisées dans le cadre du décret 2012-639 du 4 mai 2012 relatif aux risques d'exposition à l'amiante, Paris, France.

IOM, Institute of Occupational Medicine (2006). Asbestos: selected cancers. Washington, DC: The National Academies Press.

Ishihara Y., Kyono H., Kohyama N. i in. (1999). Acute biological effects of intratracheally instilled titanium dioxide whiskers compared with nonfibrous titanium dioxide and amosite in rats. Inhal. Toxicol. 11, 131–149. DOI: 10.1080/089583799197212.

Jakobsson K., Albin M., Hagmar L. (1994). Asbestos, cement, and cancer in the right part of the colon. Occup. Environ. Med. 51, 95–101. DOI: 10.1136/oem.51.2.95.

Jamrozik E., de Klerk N., Musk A.W. (2011). Asbestos-related disease. Intern. Med. J. 41, 372–380. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2011.02451.x.

Jansson C., Johansson A.L., Bergdahl I.A. i in. (2005). Occupational exposures and risk of esophageal and gastric cardia cancers among male Swedish construction workers. Cancer Causes Control 16, 755–764. DOI: 10.1007/s10552-005-1723-2.

Johnson N.F. (1987). Asbestos-induced changes in rat lung parenchyma. J. Toxicol. Environ. Health 21, 193–203. DOI: 10.1080/15287398709531012.

Kang S.K., Burnett C.A., Freund E. i in. (1997). Gastrointestinal cancer mortality of workers in occupations with high asbestos exposures. Am. J. Ind. Med. 31, 713–718. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199706)31:6<713::aid-ajim7>3.0.co;2-r.

Karjalainen A., Pukkala E., Kauppinen T. i in. (1999). Incidence of cancer among Finnish patients with asbestos-related pulmonary or pleural fibrosis. Cancer Causes Control 10, 51–57. DOI: 10.1023/a:1008845332422.

Kauppinen T., Toikkanen J., Pedersen D. i in. (2000). Occupational exposure to carcinogens in the European Union. Occup. Environ. Med. 57(1), 10–18. DOI: 10.1136/oem.57.1.10.

Kauppinen T., Uuksulainen S., Saalo A. i in. (2013). Trends of occupational exposure to chemical agents in Finland in 1950-2020. Ann. Occup. Hyg. 57, 593–609. DOI: 10.1093/annhyg/mes090.

Kerper L.E., Lynch H.N., Zu K. i in. (2015). Systematic review of pleural plaques and lung function. Inhal. Toxicol. 27, 15–44. DOI: 10.3109/08958378.2014.981349.

King C., Mayes D., Dorsey D.A. (2011). Benign asbestos-related pleural disease. Dis. Mon. 57, 27–39. DOI: 10.1016/j.disamonth.2010.12.003.

Kogan F.M., Vanchugova N.N., Frasch V.N. (1987). Possibility of inducing glandular stomach cancer in rats exposed to asbestos. Br. J. Ind. Med. 44, 682–686. DOI: 10.1136/oem.44.10.682.

Kotela I., Bednarenko M., Wilk-Frańczuk M. i in. (2010). Skutki zdrowotne środowiskowej ekspozycji na pył azbestu. Przegl. Lek. 67(2), 107–109.

Krstev S., Dosemeci M., Lissowska J. i in. (2005). Occupation and risk of cancer of the stomach in Poland. Occup. Environ. Med. 62, 318–324. DOI: 10.1136/oem.2004.015883.

Langer A.M., Nolan R.P. (1994). Chrysotile: its occurrence and properties as variables controlling biological effects. Ann. Occup. Hyg. 38, 427–451. DOI: 10.1093/annhyg/38.4.427.

Langseth H., Kjaerheim K. (2004). Ovarian cancer and occupational exposure among pulp and paper employees in Norway. Scand. J. Work Environ. Health 30, 356–361.

Larson T.C., Antao V.C., Bove F.J. (2010). Vermiculite worker mortality: estimated effects of occupational exposure to Libby amphibole. J. Occup. Environ. Med. 52(5), 555–560. DOI: 10.1097/JOM.0b013e3181dc6d45.

Lash T.L., Crouch E.A., Green L.C. (1997). A meta-analysis of the relation between cumulative exposure to asbestos and relative risk of lung cancer. Occup. Environ. Med. 54, 254–263. DOI: 10.1136/oem.54.4.254.

Lavappa K.S., Fu M.M., Epstein S.S. (1975). Cytognetic studies on chrysotile asbestos. Environ. Res. 10, 165–173. DOI: 10.1016/0013-9351(75)90080-8.

Leonard S.S., Mowrey K., Pack D. i in. (2002). In vivo bioassays of acute asbestosis and its correlation with ESR spectroscopy and imaging in redox status. In: Vallyathan V., Shi X., Castranova V. (eds.). Oxygen/Nitrogen radicals: cell injury and disease. Developments in molecular and cellular biochemistry. Vol. 37. Boston, USA: Springer.

Liddell F.D., McDonald A.D., McDonald J.C. (1997). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. Ann. Occup. Hyg. 41, 13–36. DOI: 10.1016/S0003-4878(96)00044-0.

Lippmann M. (1990). Effects of fibre characteristics on lung deposition, retention, and disease. Environ. Health Perspect. 88, 311–317. DOI: 10.1289/ehp.9088311.

Lippmann M., Yeates D.B., Albert R.E. (1980). Deposition, retention, and clearance of inhaled particles. Br. J. Ind. Med. 37, 337–362.

List of MAK and BAT Values (2022). Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area Report 58. Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Loomis D., Dement J.M., Richardson D. i in. (2010). Asbestos fibre dimensions and lung cancer mortality among workers

exposed to chrysotile. Occup. Environ. Med. 67, 580–584. DOI: 10.1136/oem.2009.050120.

Luce D., Bugel I., Goldberg P. i in. (2000). Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study. Am. J. Epidemiol. 151, 259–265. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010201.

Łącki J.W. (1974). Wydobycie i zastosowanie azbestu. Katowice: Wyd. Śląsk.

Magnani C., Agudo A., González C.A. i in. (2000). Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. Br. J. Cancer 83, 104–111. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1161.

Magnani C., Dalmasso P., Biggeri A. i in. (2001). Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. Environ. Health Perspect. 109, 915–919. DOI: 10.1289/ehp.01109915.

Magnani C., Ferrante D., Barone-Adesi F. i in. (2008). Cancer risk after cessation of asbestos exposure: a cohort study of Italian asbestos cement workers. Occup. Environ. Med. 65, 164–170. DOI: 10.1136/oem.2007.032847.

Markowitz S.B., Levin S.M., Miller A. i in. (2013). Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 188, 90–96. DOI: 10.1164/rccm.201302-0257OC.

McConnell E.E., Wagner J.C., Skidmore J. i in. (1984). A comparative study of the fibrogenic and carcinogenic effects of UICC Canadian chrysotile B asbestos and glass microfibre (JM 100). In: Proceedings of a WHO/IARC Conference in Association with JEMRB and TIMA, Copenhagen, 20 - 22 April, 1982 Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, pp. 234–252.

McConnell E.E., Hall L., Adkins B. (1991). Studies on the chronic toxicity (inhalation) of wollastonite in Fischer 344 rats. Inhal. Toxicol. 3, 323–337. DOI: 10.3109/08958379109145292.

McConnell E.E., Kamstrup O., Musselman R. i in. (1994). Chronic inhalation study of size-separated rock and slag wool insulation fibres in Fischer 344/N rats. Inhal. Toxicol. 6, 571–614. DOI: 10.3109/08958379409003042.

McConnell E.E., Axten C., Hesterberg T.W. i in. (1999). Studies on the inhalation toxicology of two fibreglasses and amosite asbestos in the Syrian golden hamster: Part II. Results of chronic exposure. Inhal. Toxicol. 11, 785–835.

McConnochie K., Simonato L., Mavrides P. i in. (1987). Mesothelioma in Cyprus: the role of tremolite. Thorax 42, 342–347. DOI: 10.1136/thx.42.5.342.

McDonald J.C., Liddell F.D., Gibbs G.W. i in. (1980). Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-75. Br. J. Ind. Med. 37, 11–24. DOI: 10.1136/oem.37.1.11.

McDonald J.C., Liddell F.D., Dufresne A. i in. (1993). The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: mortality 1976-88. Br. J. Ind. Med. 50, 1073–1081. DOI: 10.1136/oem.50.12.1073.

McDonald A.D., Case B.W., Churg A. i in. (1997). Mesothelioma in Quebec chrysotile miners and millers: epidemiology and aetiology. Ann. Occup. Hyg. 41, 707–719. DOI: 10.1016/S0003-4878(97)00020-3.

McDonald J.C., Harris J., Armstrong B. (2004). Mortality in a cohort of vermiculite miners exposed to fibrous amphibole in Libby, Montana. Occup. Environ. Med. 61, 363–366. DOI: 10.1136/oem.2003.008649.

Meurman L.O, Kiviluoto R., Hakama M. (1974). Mortality and morbidity among the working population of anthophyllite asbestos miners in Finland. Br. J. Ind. Med. 31, 105–112. DOI: 10.1136/oem.31.2.105.

Mirabelli D., Calisti R., Barone-Adesi F. i in. (2008). Excess of mesotheliomas after exposure to chrysotile in Balangero, Italy. Occup. Environ. Med. 65, 815–819. DOI: 10.1136/oem.2007.037689.

Morgan R.W., Foliart D.E., Wong O. (1985). Asbestos and gastrointestinal cancer: a review of the literature. West. J. Med. 143, 60–65.

Morgan A., Holmes A. (1985). The enigmatic asbestos body: its formation and significance in asbestos-related disease. Environ. Res. 38, 283–92. DOI: 10.1016/0013-9351(85)90092-1.

Musk A.W., de Klerk N.H., Reid A. i in. (2008). Mortality of former crocidolite (blue asbestos) miners and millers at Wittenoom. Occup. Environ. Med. 65, 541–543. DOI: 10.1136/oem.2007.034280.

Mzileni O., Sitas F., Steyn K. i in. (1999). Lung cancer, tobacco, and environmental factors in the African population of the Northern Province, South Africa. Tob. Control 8, 398–401. DOI: 10.1136/tc.8.4.398.

Newhouse M.L., Berry G., Wagner J.C. i in. (1972). A study of the mortality of female asbestos workers. Br. J. Ind. Med. 29, 134–141. DOI: 10.1136/oem.29.2.134.

NFA, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (2019). Asbestos. Scientific basis for setting a health-based occupational exposure limit. Copenhagen: National Research Centre for the Working Environment.

Ngamwong Y., Tangamornsuksan W., Lohitnavy O. i in. (2015). Additives synergism between asbestos and smoking in lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 10(8), e0135798. DOI: 10.1371/journal.pone.0135798.

NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2015). Pocket guide to chemical hazards. Appendix C - Supplementary exposure limits. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention. Cincinnati, USA.

NTP, National Toxicology Program (1983). Lifetime carcinogenesis studies of amosite asbestos (CAS No. 12172–73–5) in Syrian golden hamsters (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 249, 1–81.

NTP, National Toxicology Program (1985). Toxicology and carcinogenesis studies of chrysotile asbestos (CAS No. 12001–29–5) in F344/N rats (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 295, 1–390.

NTP, National Toxicology Program (1988). Toxicology and carcinogenesis studies of crocidolite asbestos (CAS No. 12001–28–4) in F344/N rats (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 280, 1–178.

NTP, National Toxicology Program (1990a). Toxicology and carcinogenesis studies of amosite asbestos (CAS No. 12172–73–5) in F344/N rats (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 279, 1–341.

NTP, National Toxicology Program (1990b). Toxicology and carcinogenesis studies of chrysotile asbestos (CAS No. 12001–29–5) in Syrian golden hamsters (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 246, 1–390.

NTP, National Toxicology Program (1990c). Toxicology and carcinogenesis studies of tremolite (CAS No. 14567–73–8) in F344/N rats (feed studies). Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser. 277, 1–183.

NTP, National Toxicology Program (2005). 11th Report on carcinogens. Rep. Carcinog. 111–A32.

O'Reilly K., Mclaughlin A.M., Beckett W.S. i in. (2007). Asbestos-related lung disease. Am. Fam. Physician 75(5), 683–688.

Oghiso Y., Kagan E., Brody A.R. (1984). Intrapulmonary distribution of inhaled chrysotile and crocidolite asbestos: ultrastructural features. Br. J. Exp. Pathol. 65, 467–484.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1994). Occupational exposure to asbestos. Federal Register Vol. 59, Issue 153 (August 10, 1994). Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Document number 94-18863.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1998). Occupational safety and health standards, Toxic and hazardous substances. Code of Federal Regulations. 29 CFR 1910.1000.

Padilla-Carlin D.J., Schladweiler M.C.J, Shannahan J.H. i in. (2011). Pulmonary inflammatory and fibrotic responses in Fischer 344 rats after intratracheal instillation exposure to Libby amphibole. J. Toxicol. Environ. Health A 74, 1111–1132. DOI: 10.1080/15287394.2011.586940.

Pairon J.C., Laurent F., Rinaldo M. i in. (2013). Pleural plaques and the risk of pleural mesothelioma. J. Natl. Cancer Inst. 105(4), 293–301. DOI: 10.1093/jnci/djs513.

Pairon J.C., Andujar P., Rinaldo M. i in. (2014). Asbestos exposure, pleural plaques, and the risk of death from lung cancer. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 190, 1413–1420. DOI: 10.1164/rccm.201406-1074OC.

Pan X.-L., Day H.W., Wang W. i in. (2005). Residential proximity to naturally occurring asbestos and mesothelioma risk in California. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 172, 1019–1025. DOI: 10.1164/rccm.200412-1731OC.

Pang Z.C., Zhang Z., Wang Y. i in. (1997). Mortality from a Chinese asbestos plant: overall cancer mortality. Am. J. Ind. Med. 32, 442–444. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199711)32:5<442::aid-ajim2>3.0.co;2-u.

Parent M.E., Siemiatycki J., Fritschi L. (2000). Workplace exposures and oesophageal cancer. Occup. Environ. Med. 57, 325–334. DOI: 10.1136/oem.57.5.325.

Park E.-K., Hannaford-Turner K.M., Hyland R.A. i in. (2008). Asbestos-related occupational lung diseases in NSW, Australia and potential exposure of general population. Ind. Health 46, 535–540. DOI: 10.2486/indhealth.46.535.

Park E.-K., Thomas P.S., Wilson D. i in. (2011). Chest pain in asbestos and silica-exposed workers. Occup. Med. (Lond.) 61, 178–183. DOI: 10.1093/occmed/kqr011.

Peto J., Doll R., Hermon C. i in. (1985). Relationship of mortality to measures of environmental asbestos pollution in an asbestos textile factory. Ann. Occup. Hyg. 29, 305–355. DOI: 10.1093/annhyg/29.3.305.

Piolatto G., Negri E., La Vecchia C. i in. (1990). An update of cancer mortality among chrysotile asbestos miners in Balangero, northern Italy. Br. J. Ind. Med. 47, 810–814. DOI: 10.1136/oem.47.12.810.

Pira E., Pelucchi C., Buffoni L. i in. (2005). Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. Br. J. Cancer 92, 580–586. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602240.

Platek S.F., Groth D.H., Ulrich C.E. i in. (1985). Chronic inhalation of short asbestos fibers. Fundam. Appl. Toxicol. 5, 327–340.

Pott F., Ziem U., Mohr U. (1984). Lung carcinomas and mesotheliomas following intratracheal instillation of glass fibres and asbestos. In: Proceedings of the VIth International Pneumoconiosis Conference 20–23 September 1983. Bochum, Germany: International Labour Office, pp. 746–756.

Pott F., Ziem U., Reiffer F.J. i in. (1987). Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds, and some other dusts in rats. Exp. Pathol. 32, 129–152. DOI: 10.1016/s0232-1513(87)80044-0.

Pukkala E., Martinsen J.I., Lynge E. i in. (2009). Occupation and cancer: follow-up of 15 million people in five Nordic countries. Acta Oncol. 48, 646–790. DOI: 10.1080/02841860902913546.

Puntoni R., Vercelli M., Merlo F. i in. (1979). Mortality among shipyard workers in Genoa, Italy. Ann. N.Y. Acad. Sci. 330(1), 353–377.

Raffn E,, Lynge E., Juel K. i in. (1989). Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. Br. J. Ind. Med. 46, 90–96. DOI: 10.1136/oem.46.2.90.

Raffn E., Villadsen E., Lynge E. (1996). Colorectal cancer in asbestos cement workers in Denmark. Am. J. Ind. Med. 30, 267–272. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0274(199609)30:3<267::AID-AJIM3>3.0.CO;2-W.

Rees D., du Toit R.S.J., Rendall R.E.G. i in. (1992). Tremolite in southern African chrysotile. S. Afr. J. Sci. 88, 468–469.

Rees D., Myers J.E., Goodman K. i in. (1999). Case-control study of mesothelioma in South Africa. Am. J. Ind. Med. 35, 213–222. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199903)35:3<213::aid-ajim1>3.0.co;2-r.

Reeves A., Puro H.E., Smith R.G. (1974). Inhalation carcinogenesis from various forms of asbestos. Environ. Res. 8, 178–202. DOI: 10.1016/0013-9351(74)90050-4.

Reid A., Ambrosini G., de Klerk N. i in. (2004). Aerodigestive and gastrointestinal tract cancers and exposure to crocidolite (blue asbestos): incidence and mortality among former crocidolite workers. Int. J. Cancer 111, 757–761. DOI: 10.1002/ijc.20313.

Reid A., Heyworth J., de Klerk N. i in. (2008). The mortality of women exposed environmentally and domestically to blue asbestos at Wittenoom, Western Australia. Occup. Environ. Med. 65, 743–749. DOI: 10.1136/oem.2007.035782.

Reid A., Segal A., Heyworth J.S. i in. (2009). Gynecologic and breast cancers in women after exposure to blue asbestos at Wittenoom. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18, 140–147. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0746.

Rihn B., Coulais C., Kauffer E. i in. (2000). Inhaled crocidolite mutagenicity in lung DNA. Environ. Health Perspect. 108, 341–346. DOI: 10.1289/ehp.00108341.

Roggli V.L., Brody A.R. (1984). Changes in numbers and dimensions of chrysotile asbestos fibers in lungs of rats following short-term exposure. Exp. Lung Res. 7(2), 133–147. DOI: 10.3109/01902148409069674.

Rong Y., Luo X., Zhang Z. i in. (2015). Occupational exposure to asbestos and cardiovascular related diseases: a meta-analysis. Prev. Med. Rep. 2, 920–926. DOI: 10.1016/j.pmedr.2015.10.005.

Rösler J.A., Woitowitz H.J., Lange H.J. i in. (1994). Mortality rates in a female cohort following asbestos exposure in Germany. J. Occup. Med. 36, 889–893.

Rozporządzenie Ministra Gospodarki i Pracy z dnia 10 października 2005 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2005 Nr 212, poz. 1769.

Rozporządzenie Ministra Gospodarki z dnia 13 grudnia 2010 r. w sprawie wymagań w zakresie wykorzystywania wyrobów zawierających azbest oraz wykorzystywania i oczyszczania instalacji lub urządzeń, w których były lub są wykorzystywane wyroby zawierające azbest. DzU 2011 Nr 8, poz. 31.

Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2018, poz. 1286.

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. Dz. Urz. UE L 353 z 31.12.2008 r. ze zm.

Seidman H., Selikoff I.J., Gelb S.K. (1986). Mortality experience of amosite asbestos factory workers: dose-response relationships 5 to 40 years after onset of short-term work exposure. Am. J. Ind. Med. 10, 479–514. DOI: 10.1002/ajim.4700100506.

Selikoff I.J., Hammond E.C. (1979). Asbestos and smoking. JAMA 242, 458–459.

Selikoff I.J., Churg J., Hammond E.C. (1964). Asbestos exposure and neoplasia. JAMA 188, 22–26. DOI: 10.1001/jama.1964.03060270028006.

Selikoff I.J., Bader R.A., Bader M.E. i in. (1967). Asbestosis and neoplasia. Am. J. Med. 42, 487–496. DOI: 10.1016/0002-9343(67)90049-6.

Selikoff I.J., Hammond E.C., Churg J. (1968). Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. JAMA 204, 106–112.

Selikoff I.J., Hammond E.C., Seidman H. (1979). Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976. Ann. N. Y. Acad. Sci. 330(1), 91–116. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1979.tb18711.x.

Selikoff I.J., Seidman H. (1991). Asbestos-associated deaths among insulation workers in the United States and Canada, 1967-1987. Ann. N.Y. Acad. Sci. 643, 1–14. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb24439.x.

Shvedova A.A., Yanamala N., Kisin E.R. i in. (2014). Long-term effects of carbon containing engineered nanomaterials and asbestos in the lung: one year postexposure comparisons. Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 306, L170–L182. DOI: 10.1152/ajplung.00167.2013.

Sjögren B., Bigert C., Gustavsson P. (2020). The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 153. Occupational chemical exposures and cardiovascular disease. Arbete och Hälsa, No. 54(2). Stockholm.

Sluis-Cremer G.K., Liddell F.D., Logan W.P. i in. (1992). The mortality of amphibole miners in South Africa, 1946–80. Br. J. Ind. Med. 49, 566–575. DOI: 10.1136/oem.49.8.566.

Smailyte G., Kurtinaitis J., Andersen A. (2004). Cancer mortality and morbidity among Lithuanian asbestos-cement producing workers. Scand. J. Work Environ. Health 30, 64–70. DOI: 10.5271/sjweh.766.

Smith D.M., Ortiz L.W., Archuleta R.F. i in. (1987). Long-term health effects in hamsters and rats exposed chronically to man-made vitreous fibres. Ann. Occup. Hyg. 31(4B), 731–754. DOI: 10.1093/annhyg/31.4b.731.

Sporn T.A. (2011). Minearology of asbestos. Recent Results Cancer Res. 189, 1–11. DOI: 10.1007/978-3-642-10862-4_1.

Stanton M.F., Layard M., Tegeris A. i in. (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. J. Natl. Cancer Inst. 67, 965–975.

Statista.com (2023a). Mine production of asbestos worldwide in 2023, by leading country (in metric tons), https://www.statista.com/statistics/264923/world-mine-production-of-asbestos/ [dostęp: 24.05.2023].

Statista.com (2023b). Mine production of asbestos worldwide from 2010 to 2023 (in 1,000 metric tons), https://www.statista.com/statistics/264924/world-mine-production-of-asbestos-since-2007/ [dostęp: 24.05.2023].

Stayner L.T., Dankovic D.A., Lemen R.A. (1996). Occupational exposure to chrysotile asbestos and cancer risk: a review of the amphibole hypothesis. Am. J. Public Health 86, 179–186. DOI: 10.2105/ajph.86.2.179.

Stayner L., Kuempel E., Gilbert S. i in. (2008). An epidemiological study of the role of chrysotile asbestos fibre dimensions in determining respiratory disease risk in exposed workers. Occup. Environ. Med. 65, 613–619. DOI: 10.1136/oem.2007.035584.

Stroszejn-Mrowca G., Szczepaniak M., Więcek E. (1991). Ekspozycja zawodowa na pyły zawierające azbest w zakładach produkujących i stosujących azbest w latach 1986-1989. Med. Pr. 42, 343–397.

Sullivan P.A. (2007). Vermiculite, respiratory disease, and asbestos exposure in Libby, Montana: update of a cohort mortality study. Environ. Health Perspect. 115, 579–585. DOI: 10.1289/ehp.9481.

Swartz R.D. (2015). Retroperitoneal fibrosis and asbestosis – a plausible association? Am. J. Kidney Dis. 65, 378–380. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.009.

Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Sobala W. (2010). Choroby zawodowe w Polsce w 2009 r. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Szeszenia-Dąbrowska N., Sobala W. (2010). Zanieczyszczenie środowiska azbestem. Skutki zdrowotne. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Szymczak W. i in. (1998). Environmental exposure to asbestos in asbestos cement workers: a case of additional exposure from indiscriminate use of industrial wastes. Int. J. Occup. Med. Environ. Health 11, 171–177.

Szeszenia-Dąbrowska N., Urszula W., Szymczak W. i in. (2002). Mortality study of workers compensated for asbestosis in Poland, 1970-1997. Int. J. Occup. Med. Environ. Health 15, 267–278.

Świątkowska B., Hanke W. (2021). Choroby zawodowe w Polsce w 2020 roku. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Świątkowska B., Hanke W. (2022). Choroby zawodowe w Polsce w 2021 roku. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Świątkowska B., Hanke W. (2023). Choroby zawodowe w Polsce w 2022 roku. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Świątkowska B., Hanke W., Szeszenia-Dąbrowska N. (2019). Choroby zawodowe w Polsce w 2018 roku. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Świątkowska B., Hanke W., Szeszenia-Dąbrowska N. (2020). Choroby zawodowe w Polsce w 2019 roku. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Tompa E., Kalcevich C., McLeod C. i in. (2017). The economic burden of lung cancer and mesothelioma due to occupational and paraoccupational asbestos exposure. Occup. Environ. Med. 74(11), 816–822. DOI: 10.1136/oemed-2016-104173.

Topinka J., Loli P., Georgiadis P. i in. (2004). Mutagenesis by asbestos in the lung of lambda-lacI transgenic rats. Mutat. Res. 553, 67–78. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2004.06.023.

Uibu T., Oksa P., Auvinen A. i in. (2004). Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. Lancet 363, 1422–1426. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16100-X.

Unfried K., Schürkes C., Abel J. (2002). Distinct spectrum of mutations induced by crocidolite asbestos: clue for 8-hydroxydeoxyguanosine-dependent mutagenesis in vivo. Cancer Res. 62, 99–104.

USGS, United States Geological Survey (2001). Some facts about asbestos (USGS Fact Sheet FS-012–01), Reston, USA.

Varga C., Horváth G., Timbrell V. (1996a). In vivo studies on genotoxicity and cogenotoxicity of ingested UICC anthophyllite asbestos. Cancer Lett. 105, 181–185. DOI: 10.1016/0304-3835(96)04278-4.

Varga C., Pocsai Z., Horváth G. i in. (1996b). Studies on genotoxicity of orally administered crocidolite asbestos in rats: implications for ingested asbestos induced carcinogenesis. Anticancer Res. 16, 811–814.

Vasama-Neuvonen K., Pukkala E., Paakkulainen H. i in. (1999). Ovarian cancer and occupational exposures in Finland. Am. J. Ind. Med. 36, 83–89. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199907)36:1<83::aid-ajim12>3.0.co;2-q.

Vineis P., Ciccone G., Magnino A. (1993). Asbestos exposure, physical activity and colon cancer: a case-control study. Tumori 79, 301–303. DOI: 10.1177/030089169307900503.

Virta R. (2006). Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 through 2003. Reston, VA, U.S. Department of the Interior, U.S. Geological Survey, Circular 1298.

Wagner J.C. (1962). Experimental production of mesothelial tumours of the pleura by implantation of dusts in laboratory animals. Nature 196, 180–181. DOI: 10.1038/196180a0.

Wagner J.C., Sleggs C.A., Marchand P. (1960). Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br. J. Ind. Med. 17, 260–271. DOI: 10.1136/oem.17.4.260.

Wagner J.C., Berry G. (1969). Mesotheliomas in rats following inoculation with asbestos. Br. J. Cancer 23, 567–581. DOI: 10.1038/bjc.1969.70.

Wagner J.C., Berry G., Skidmore J.W. i in. (1974). The effects of the inhalation of asbestos in rats. Br. J. Cancer 29, 252–269. DOI: 10.1038/bjc.1974.65.

Wagner J.C., Berry G., Skidmore J.W. i in. (1980). The comparative effects of three chrysotiles by injection and inhalation in rats. IARC Sci. Publ. 30, 363–372.

Wagner J.C., Berry G., Hill D.E. i in. (1984a). Animal experiments with MMMVF effects of inhalation and intrapleural inoculation in rats. In: Biological effects of man-made mineral fibres: Proceedings of a WHO/ IARC conference in association with JEMRB and TIMA. Copenhagen, April 20-22, 1982. Copenhagen: Regional Office for Europe World Health Organization, pp. 209–233.

Wagner J.C., Griffiths D.M., Hill R.J. (1984b). The effect of fibre size on the in vivo activity of UICC crocidolite. Br. J. Cancer 49, 453–458.

Wagner J.C., Skidmore J.W., Hill R.J. (1985). Erionite exposure and mesotheliomas in rats. Br. J. Cancer 51(5), 727–30. DOI: 10.1038/bjc.1985.108.

Wagner J.C., Pooley F.D. (1986). Mineral fibres and mesothelioma. Thorax 41, 161–166. DOI: 10.1136/thx.41.3.161.

Wagner J.C., Griffiths D.M., Munday D.E. (1987). Experimental studies with palygorskite dusts. Br. J. Ind. Med. 44(11), 749–63. DOI: 10.1136/oem.44.11.749.

Wang X., Yano E., Lin S. i in. (2013). Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. PLoS One 8(8), e71899. DOI: 10.1371/journal.pone.0071899.

Ward J.M., Frank A.L., Wenk M. i in. (1980). Ingested asbestos and intestinal carcinogenesis in F344 rats. J. Environ. Pathol. Toxicol. 3, 301–312.

Wassermann M., Wassermann D., Steinitz R. i in. (1980). Mesothelioma in children. IARC Sci. Publ. 30, 253–257.

Webster I., Goldstein B., Coetzee F.S. i in. (1993). Malignant mesothelioma induced in baboons by inhalation of amosite asbestos. Am. J. Ind. Med. 24, 659–666. DOI: 10.1002/ajim.4700240602.

WHO, World Health Organization (1986). Asbestos and other natural mineral fibres. Environmental Health Criteria, No. 53. WHO, Geneva. Polskie tłumaczenie: Kryteria Zdrowotne Środowiska, tom 53. Azbest i inne naturalne włókna mineralne. PZWL, Warszawa 1990.

Więcek E., Stroszejn-Mrowca G., Maciejewska A. (1999). Pyły środowiska pracy. W: Indulski J.A. (red.). Higiena pracy. Tom I. Łódź: Instytut Medycyny Pracy.

Więcek E., Woźniak H. (2004). Pyły zawierające azbest chryzotylowy oraz pyły zawierające azbest chryzotylowy i inne minerały włókniste z wyjątkiem krokidolitu. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podst. Met. Oceny Srodow. Pr. 4(42), 87–128.

Wignall B.K., Fox A.J. (1982). Mortality of female gas mask assemblers. Br. J. Ind. Med. 39, 34–38. DOI: 10.1136/oem.39.1.34.

Wrucke C.T. (1995). Serpentine and carbonate-hosted asbestos deposits. In: du Bray E.A. (ed.). Preliminary compilation of descriptive geoenvironmental mineral deposit models. U.S. Department of the Interiorus. Geological Survey.

Zhu H., Wang Z. (1993). Study of occupational lung cancer in asbestos factories in China. Br. J. Ind. Med. 50, 1039–1042. DOI: 10.1136/oem.50.11.1039.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA AZBEST

dr. n. med. Marcin Rybacki
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie.
Badania pomocnicze: spirometria, rtg klatki piersiowej.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie.
Badania pomocnicze: spirometria, rtg klatki piersiowej.
Częstotliwość badań okresowych: pierwsze badanie okresowe po 3 latach narażenia, następne co 2 lata, po 10 latach narażenia co rok.

U w a g a
Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia osoby przyjmowanej do pracy lub pracownika. Powyższy zakres i częstotliwość badań wynika z załącznika nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 30 maja 1996 r. w sprawie przeprowadzania badań lekarskich pracowników, zakresu profilaktycznej opieki zdrowotnej nad pracownikami oraz orzeczeń lekarskich wydawanych do celów przewidzianych w Kodeksie pracy.

Narządy (układy) krytyczne

Narządem (układem) krytycznym podczas pracy w narażeniu na azbest jest układ oddechowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia w narażeniu na azbest są:
- rozedma,
- przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- przewlekła niewydolność oddechowa,
- trwałe zaburzenia wentylacji płuc w stopniu umiarkowanym lub ciężkim,
- zmiany pylicze płuc.

U w a g a
Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.