

# Krzemionka krystaliczna: kwarc i krystobalit – frakcja respirabilna

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego<sup>1,2</sup>

Crystalline silica: quartz and cristobalite – respirable fraction

Documentation of proposed values of an occupational exposure limit (OEL)

---

*dr ALEKSANDRA MACIEJEWSKA*  
*e-mail: [altema@imp.lodz.pl](mailto:altema@imp.lodz.pl)*  
*Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med.*  
*J. Nofera*  
*91-348 Łódź*  
*ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8*

NDS: 0,1 mg/m<sup>3</sup>  
NDSCh: –  
NDSP: –  
DSB: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 16.06.2011 r.  
Data weryfikacji: 8.10.2013 r.  
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 30.10.2013 r.

**Słowa kluczowe:** krystaliczna krzemionka, kwarc, krystobalit, NDS, narażenie zawodowe.  
**Keywords:** crystalline silica, quartz, cristobalite, OEL, occupational exposure.

---

<sup>1</sup>Wartość NDS krzemionki krystalicznej przyjęta przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy została w 2013 r. przedłożona ministrowi pracy i polityki społecznej (wniosek nr 90) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 części A wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

<sup>2</sup>Metoda oznaczania respirabilnej krystalicznej krzemionki (kwarcu i krystobalitu) w powietrzu na stanowiskach pracy metodą spektrometrii w podczerwieni (FT-IF), w pastylkach z KBr została opublikowana w kwartalniku Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy w nr. 4(74) 2012 r., a metoda oznaczania bezpośrednio na filtrach została opublikowana w nr. 3(81) 2014 r.

## Streszczenie

Krystaliczna krzemionka jest nazwą grupy minerałów zbudowanych z ditlenku krzemu. Najbardziej rozpowszechnionymi w świecie odmianami krystalicznej krzemionki są: kwarc i krystobalit. Surowce krzemionkowe znajdują wszechstronne zastosowanie do produkcji: materiałów budowlanych, szkła, ceramiki, krzemu i żelazokrzemu, związków krzemooorganicznych i wielu innych.

Narażenie na krystaliczną krzemionkę występuje w przemyśle: wydobywczym, paliwowo-energetycznym, chemicznym, odlewniczym, metalurgicznym, materiałów budowlanych, szklarskim oraz w budownictwie.

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego, w Polsce jest około 50 tysięcy osób zawodowo narażonych na pyły o działaniu zwłókniającym (głównie zawierających krystaliczną krzemionkę). Mediana stężeń frakcji respirabilnej pyłów zawierających od 2 do 50% krystalicznej krzemionki, obliczona na podstawie wyników prawie 50 tys. pomiarów wykonanych w latach 2001-2005, wynosiła 0,56 mg/m<sup>3</sup>. Corocznie w Polsce stwierdza się około 100 nowych przypadków krzemowej pylicy płuc.

Szkodliwe działanie kwarcu i krystobalitu na organizm człowieka jest przede wszystkim związane z długotrwałym – ponad 10-letnim – wdychaniem pyłu, który może przedostawać się do obszaru wymiany gazowej w płucach i tam działać toksycznie na: makrofagi, pneumocyty i inne komórki, wywołując przewlekłą reakcję zapalną, a następnie zmiany zwłóknieniowe o charakterze ogniskowym (guzkowym) lub rozproszonym. Skutkiem takich procesów jest rozwój krzemowej pylicy płuc, a w wielu przypadkach także raka płuca. Innymi skutkami zdrowotnymi narażenia są: choroby autoimmunizacyjne, przewlekłe choroby nerek, bakteryjne i

grzybicze powikłania krzemicy oraz krzemica ogólnoustrojowa.

W badaniach epidemiologicznych osób narażonych na krystaliczną krzemionkę wykazano, że ryzyko rozwoju krzemicy jest proporcjonalne do dawki pyłu i po 40 ÷ 45 latach narażenia wynosi: 2 ÷ 3% w przypadku stężenia na poziomie 0,025 mg/m<sup>3</sup> oraz od kilku do kilkunastu procent, gdy stężenie wynosi 0,05 mg/m<sup>3</sup> i od kilku do około 70 procent w przypadku stężenia 0,1 mg/m<sup>3</sup>.

Grupa Robocza IARC w oparciu o wyniki badań epidemiologicznych i doświadczalnych, zakwalifikowała kwarc i krystobalit do grupy 1, - czynników rakotwórczych dla ludzi. Ryzyko względne rozwoju raka płuca u osób narażonych na krystaliczną krzemionkę najczęściej szacuje się na poziomie 1,3 ÷ 1,4, przy czym u narażonych ze stwierdzoną krzemicią płuc ryzyko to mieści się w granicach 1,7 ÷ 2,4, natomiast u narażonych bez zmian radiologicznych w płucach jest podwyższone w niewielkim stopniu i wynosi 1,0 ÷ 1,2.

Rakotwórcze działanie kwarcu i krystobalitu zostało potwierdzone na podstawie wyników badań doświadczalnych na szczurach. W badaniach przeprowadzonych z użyciem innych gatunków zwierząt nie uzyskano podobnych rezultatów. Wyniki badań genotoksycznego działania krystalicznej krzemionki także nie są jednoznaczne.

Uwzględniając wyniki badań epidemiologicznych dotyczących zwłókniającego działania kwarcu oraz krystobalitu, a także brak ustalenia wartości NOAEL i/lub LOAEL, zaproponowano przyjęcie stężenia 0,1 mg/m<sup>3</sup> frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej za wartość najwyższego dopuszczanego stężenia (NDS). Przestrzeganie tej wartości NDS przyczyni się znacznie do poprawy warunków pracy osób pracujących w narażeniu na krystaliczną krzemionkę.

## Summary

Crystalline silica is the name of a group of minerals composed of silicon dioxide. Quartz and cristobalite are the most common forms of crystalline silica. Siliceous raw materials are widely applied in the production of building materials, glass, ceramics, silicon and ferro-silicon, organo-silicon compounds, and many others. Workers in the following industries are exposed to crystalline silica: mining, fuel and energy, chemical, foundry, metallurgical, building materials, glass and construction.

In Poland, according to data of the Central Statistical Office, about 50,000 people are occupationally exposed to dust causing pulmonary fibrosis (mainly containing crystalline silica). The median concentrations of respirable dust containing 2 to 50% crystalline silica, calculated on the basis of the results of almost 50,000 measurements made in 2001-2005, was 0.56 mg /m<sup>3</sup>. Every year in Poland about 100 new cases of silicosis are recorded. The harmful effects of quartz and cristobalite in humans results mostly from long

(over 10 years) inhalation of dust, which can enter the area of gas exchange in the lungs, where it can be toxic to macrophages, pneumocytes and other cells, causing a chronic inflammation and nodular (focal) or diffused pulmonary fibrosis–The development of silicosis and, in many cases, of lung cancer follows those processes. Autoimmune diseases, chronic kidney disease, bacterial and fungal complications of silicosis and systemic silicosis are other health effects of exposure to crystalline silica. Epidemiological studies of people exposed to crystalline silica have shown that the risk of silicosis is proportional to the dose of dust. After 40 to 45 years of exposure it is to 2–3% up to the concentration level of 0.025mg/m<sup>3</sup>; from a few to several percent when concentration is 0.05mg/m<sup>3</sup>, and from a few to about 70 percent at 0.1mg/m<sup>3</sup>. On the basis of the results of epidemiological and experimental studies, the Working Group of the International Agency for Research on Cancer

(IARC) has classified quartz and cristobalite as group 1 (carcinogens to humans). The relative risk of lung cancer in workers exposed to crystalline silica is usually estimated at 1.3–1.4. However, among workers with silicosis it is 1.7–2.4, and in those exposed without radiological changes in the lungs it is 1.0–1.2. Experimental studies in rats have confirmed carcinogenic effects of quartz and cristobalite. Studies with other animal species did not produce similar results. The test results of genotoxic effects of crystalline silica are also not clear. Taking into account the results of epidemiological studies on the fibrotic effect of quartz and cristobalite, and no NOAEL or LOAEL values, adopting occupational exposure limit value (OEL) for respirable crystalline silica of 0.1 mg/m<sup>3</sup> has been proposed. Compliance with this OEL will greatly help to improve the working conditions of people exposed to crystalline silica.

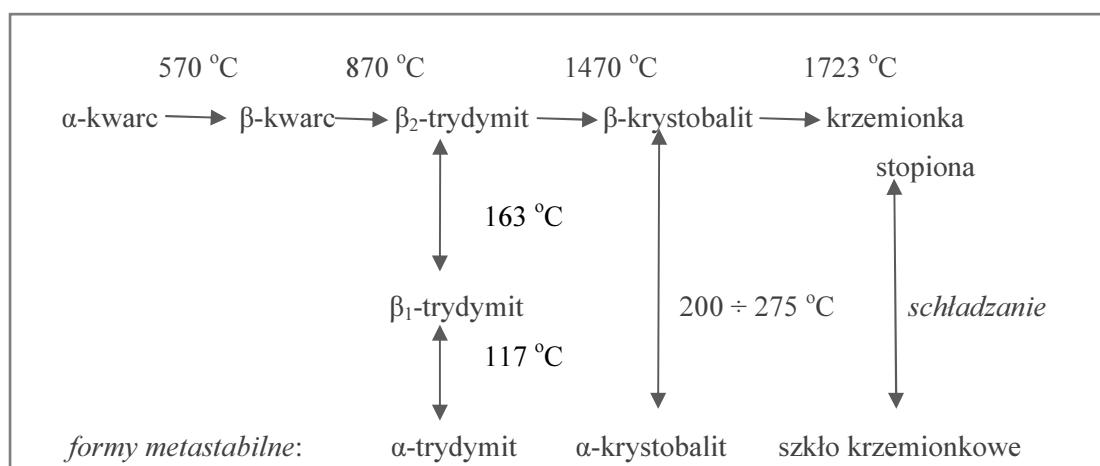
## WPROWADZENIE

Krystaliczna krzemionka jest nazwą grupy minerałów zbudowanych z ditlenku krzemu (SiO<sub>2</sub>). Podstawowym elementem struktury krystalicznej krzemionki jest tetraedr krzemotlenowy [SiO<sub>4</sub>]<sup>4-</sup>, którego środek zajmuje jon Si<sup>4+</sup>, a naroża tworzą cztery jony O<sup>2-</sup> łączące się z kolejnymi tetraedrami (*Liber-Madziarz* 2002). Możliwość różnego przestrzennego uporządkowania połączonych czworościanów [SiO<sub>4</sub>]<sup>4-</sup> stała się przyczyną polimorfizmu krystalicznej krzemionki.

Obecnie wyróżnia się siedem podstawowych form krystalicznych ditlenku krzemu: kwarc, trydymit, krystobalit, moganit, keatyt, koezyt, stiszowit (*Guthrie, Heaney* 1995; IARC 1997). W piśmiennictwie geologicznym do krystalicz-

nych form krzemionki zalicza się także występujące w przyrodzie krzemionki o strukturze skrytokrystalicznej: chalcedon, agat, krzemień, jaspis i inne, zbudowane głównie z mikrokrystalicznego kwarcu (*Liber-Madziarz* 2002; *Mineralogy Database...* 2010).

Stabilność podstawowych polimorficznych odmian krystalicznej krzemionki jest związana z temperaturą i ciśnieniem. W warunkach charakterystycznych dla powierzchni Ziemi, termodynamicznie stabilna jest tylko niskotemperaturowa odmiana kwarcu –  $\alpha$ -kwarc. Metastabilność wykazują tworzące się w wyższych temperaturach:  $\alpha$ -trydymit i  $\alpha$ -krystobalit. Łańcuch przemian fazowych krystalicznych odmian krzemionki przedstawiono na rysunku 1.



Rys. 1. Łańcuch przemian fazowych krystalicznych odmian krzemionki (IARC 1997)

Trzy kolejne odmiany krystalicznej krzemionki: keatyt, koezyt i stizowit, uzyskano w wyniku syntezy w warunkach wysokiej temperatury rzędu  $400 \div 2200 \text{ }^\circ\text{C}$  i ciśnienia rzędu  $30 \div 13\,000 \text{ MPa}$ . W warunkach naturalnych powyższe formy zidentyfikowano w kraterach meteorytów (IARC 1997; Borkowska, Smulikowski 1973). Pozostała odmiana polimorficzna krystalicznej krzemionki – moganit jest uważana przez niektórych autorów za jedną z form mikrokystalicznego kwarcu (Mineralogy Database ... 2010; Heaney, Post 1992).

Występowanie głównych odmian krystalicznej krzemionki w środowisku naturalnym jest bardzo zróżnicowane. Najczęściej jest spotykany kwarc, znacznie rzadziej krystobalite. Trydymit został zidentyfikowany w nielicznych pustkach skał wulkanicznych bądź innych wylewnych skałach magmowych (Mineralogy Database... 2010; Borkowska, Smulikowski 1973). W środowisku pracy dominującą formą występowania krystalicznej krzemionki jest kwarc, sporadycznie spotyka się krystobalite. Pozostałe odmiany występują incydentalnie (np. trydymit) bądź praktycznie nie występują.

## CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólną charakterystykę kwarcu i krystobalitu (tab. 1.) oraz ich właściwości fizykochemiczne (tab.2.) opracowano na podstawie: ACGIH 2010; Borkowska, Smulikowski 1973; ESIS 2010; Guthrie, Heaney 1995; HSDB 2010;

IARC 1997; ICSC 2010; IUCLID 52010; Maślankiewicz, Szymański 1976; Mineralogy Database...2010; Mineralogy Date... 2010; NIOSH 2002; PubChem 2010.

Tabela 1.

Ogólna charakterystyka kwarcu i krystobalitu

Rodzaj informacji	Kwarc	Krystobalite
Nazwa chemiczna	ditlenek krzemu	ditlenek krzemu
Nazwa IUPAC	<i>dioxosilane</i>	<i>dioxosilane</i>

cd. tab. 1.

Rodzaj informacji	Kwarc	Krystobalit
Nazwa CAS	<i>silicon dioxide</i>	<i>silicon dioxide</i>
Wzór sumaryczny	Si O <sub>2</sub>	Si O <sub>2</sub>
Wzór strukturalny	O = Si = O	O = Si = O
Numer CAS	14808-60-7	14464-46-1
Numer WE	238-878-4	238-455-4
Numer HSDB	7168	7168
Numer RTECS	VV7330000	VV7325000
Numer ICSC	0808	0809
Synonimy:	agat, ametryn, ametyst, awenturyn, chalcedon, chryzopraz, cytryn, czert, flint, heliotrop, jaspis, karneol, kryształ górski, krzemień, kwarc dymny, kwarc mleczny, mączka kwarcowa, morion, onyks, piasek kwarcowy, piasek rzeczny, piasek morski, plazma, praz, sardonyks, sard, tygrysie, bawole i sokole oko, trypla	kalcynowany diatomit, kalcynowana ziemia okrzemkowa i krzemionkowa
Nazwy handlowe:	DQ-12, Min-U-Sil, Mikron, Sil-co-sil, Snowit, Sikron	

**Tabela 2.**

**Podstawowe właściwości fizykochemiczne kwarcu i krystobalitu**

Właściwości fizykochemiczne	Kwarc	Krystobalit
Postać	substancja stała	substancja stała
Układ krystalograficzny	trygonalny	tetragonalny
Stabilność termodynamiczna	forma α stabilna do temp. 570 °C	metastabilny do temp. 200 ÷ 275 °C
Barwa	bezbarwna, biała, szara, żółta, brązowa, fioletowa	biała, szara, niebieskoszara, brązowa, żółta
Masa cząsteczkowa	60,09	60,08
Gęstość	2,60 ÷ 2,65 g/cm <sup>3</sup>	2,27 ÷ 2,32 g/cm <sup>3</sup>
Temperatura topnienia	1600 ÷ 1610 °C	1713 ÷ 1723 °C
Temperatura wrzenia	2230 °C	2230 °C
Twardość:	jawnokrystaliczny: 7 w skali Mohsa; skrytokrystaliczny: 6,5 w skali Mohsa	6,5 w skali Mohsa
Rozpuszczalność:	w wodzie, w temperaturze około 20 °C praktycznie nierozpuszczalne (< 10 mg/l); w płynach ustrojowych – słabo rozpuszczalne (< 1g/l)	
Reaktywność chemiczna:	duża odporność na działanie kwasów: w temperaturze około 20 °C reagują tylko z fluorowodorem: $\text{SiO}_2 + 4\text{HF} \rightarrow \text{SiF}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ ; ulegają działaniu alkaliów: $\text{SiO}_2 + 2\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ podczas stapiania reagują z wodorotlenkami i węglanami litowców: $\text{SiO}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{CO}_2$ w temperaturze > 2000 °C pod wpływem węgla i innych silnych reduktorów, np. Al, Mg, Zn następuje rozkład: $\text{SiO}_2 + 2\text{C} \rightarrow \text{Si} + 2\text{CO}$	
Inne właściwości fizyczne:	wykazuje aktywność optyczną, dwójłomność, przepuszczalność promieni UV, silny efekt piezoelektryczny, efekt piroelektryczny, anizotropię przewodnictwa cieplnego, charakteryzuje się bardzo małą rozszerzalnością cieplną	wykazuje aktywność optyczną, dwójłomność

Krystaliczna krzemionka, (a również kwarc i krystobalit) nie zostały zamieszczone w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16.12. 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającym i uchylającym dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającym rozporządzenie WE nr 1907/2006 (Dz.Urz. UE L 353/2 z dnia 31.12.2008 r.) wśród substancji stwarzających zagrożenie.

### **Występowanie, zastosowanie, narażenie zawodowe**

Kwarc jest drugim po skaleniach, najczęściej występującym minerałem w kontynentalnej skorupie ziemskiej. Jego udział w budowie litosfery wynosi 12% wagowych. Związane formy krystalicznej krzemionki, tj. krzemiany i glino-krzemiany, tworzą ponad 90% skał na Ziemi. Kwarc występuje we wszystkich rodzajach skał: magmowych, metamorficznych i osadowych, a także w: glebie, piaskach rzecznych i morskich. Jest podstawowym składnikiem skał magmowych przesyconych krzemionką: granitów i granodiorytów, w których jego zawartość sięga 40%. W skałach metamorficznych, takich jak: kwarcyty, gnejsy, pegmatyty oraz skałach osadowych: piaskowcach, piaskach, żwirach, zlepieńcach, kwarc stanowi główny, bądź jeden z głównych składników (*Greskevitch i in.1992*).

Do surowców krzemionkowych o znaczeniu gospodarczym zalicza się: piaski, żwiry, kwarcyty, kwarc żyłowy, łupki kwarcytowe, piaskowce i chalcedonity. Według szacunkowych danych U.S. Geological Survey z 2009 r. Polska i Australia zajmują 5. i 6. miejsce wśród największych na świecie producentów piasków przemysłowych. Rocznik Statystyczny GUS z 2009 r. podaje, że wydobycie piasku krze-

mionkowego i kwarcowego od kilku lat zwiększa się i w 2008 r. wyniosło ponad 6 mln ton. Szczegółowe dane odnośnie do wszystkich surowców krzemionkowych publikuje Państwowy Instytut Geologiczny – Państwowy Instytut Badawczy. Zgodnie z informacjami podawanymi przez PIG (2010) w 2008 r. wydobyto: 150 030 tys. ton piasków i żwirów (kruszyw naturalnych), 1 181 tys. ton piasków formierskich, 2 207 tys. ton piasków szklarskich, 10 900 tys. ton piasków podsadzkowych, 2 110 tys. ton piasków kwarcowych do produkcji betonów komórkowych i cegły wapienno-piaskowej, 7,05 tys. ton łupków kwarcytowych, 1 553 tys. ton piaskowca kwarcytowego i 157 tys. ton chalcedonitu (jako kamień łamany i bloczny). Polska w tym samym roku była także importem i eksporterem surowców krzemionkowych (PIG 2010).

Zastosowanie surowców krzemionkowych jest prawie nieograniczone (EUROSIL2010; IMA 2010; PIG 2010). Piaski kwarcowe o dużej czystości oraz zmielony kwarc żyłowy lub kwarcyty stosuje się do produkcji:

- szkła kwarcowego (w aparaturze optycznej, lampach kwarcowych, światłowodach, precyzyjnych elementach mechanicznych, naczyniach laboratoryjnych)
- krzemu metalicznego (polikrystalicznego i monokrystalicznego) dla elektroniki, do produkcji fotoogniw
- szkła: budowlanego, gospodarczego, oświetleniowego, optycznego, laboratoryjnego, technicznego, ołowiowego, artystycznego
- włókien szklanych
- ceramiki szlachetnej, sanitarnej, technicznej, wyrobów fajansowych i porcelitowych, materiałów ogniotrwałych

- żelazokrzemu do celów metalurgicznych i do produkcji syntetycznej krzemionki
- związków krzemoorganicznych (w tym: silanów, siloksanów, silikonów i innych) oraz tetrachlorku krzemu (surowca, m.in. do produkcji syntetycznej krzemionki)
- krzemianów sodowych i sodowego szkła wodnego (produkt wyjściowy do otrzymywania środków myjących i detergentów), żeli krzemionkowych, uwodnionej bezpostaciowej krzemionki, klejów mineralnych, cementów ogniotrwałych i kwasoodpornych, ceramicznych farb i powłok ochronnych, kompozytów krzemionkowo-perlitowych, syntetycznych zeolitów).

Piaski charakteryzujące się mniejszą czystością wykorzystuje się do produkcji:

- materiałów budowlanych (np.: betonów, cegieł, klejów, zapraw, tynków, rur)
- form i rdzeni w odlewnictwie: żelaza, aluminium i cynku
- materiałów ściernych
- węgla krzemu (karborundu)
- jako wzmacniający wypełniacz: farb, tworzyw sztucznych, gumy, szczeliw i lepiszczy.

Krzemionkowe kruszywa naturalne są wykorzystywane do:

- budowy dróg i nasypów
- czyszczenia dużych powierzchni metodą strumieniowo-ścierną
- wypełniania nieczynnych wyrobisk górniczych
- jako materiał filtracyjny do: oczyszczania wody, regeneracji olejów i gazów przemysłowych.

Piaskowce w postaci kamieni łamanych i blocznych są wykorzystywane w budownictwie oraz do budowy dróg.

Czyste i dobrze wykształcone kryształy kwarcu znajdują zastosowanie jako: pryzmaty i soczewki w przyrządach optycznych, generatory ultradźwięków i drgań elektrycznych, stabilizatory częstości drgań, a formy barwne są używane do produkcji wyrobów zdobniczych oraz jubilerskich.

Narażenie na krystaliczną krzemionkę towarzyszy prawie każdej działalności człowieka. W środowisku pracy narażenie na kwarc występuje (IARC 1997; NIOSH 2002; Krzemionka... 2010) w:

- górnictwie i przemyśle wydobywczym (np. w kopalniach węgla kamiennego oraz brunatnego, kopalniach rud metali, surowców chemicznych i skalnych)
- przemyśle paliwowo-energetycznym (np. w brykietowniach, koksowniach, elektrowniach i elektrociepłowniach) oraz lokalnych ciepłowniach i kotłowniach
- przemyśle metalurgicznym (np. w hutach i odlewniach żelaza, stali, cynku i aluminium, a także stalowniach)
- przemyśle chemicznym (przy produkcji: krzemianów sodowych i szkła wodnego, związków krzemoorganicznych, nawozów sztucznych, środków ochrony roślin, farb, gumy, lepiszczy, szczeliw)
- przemyśle materiałów budowlanych (np. przy produkcji betonu i elementów betonowych, cegieł, pustaków, dachówek, spoiw mineralnych, zapraw, tynków i innych)
- przemyśle szklarskim (np. w hutach szkła: budowlanego, gospodarczego, oświetle-

- niowego, technicznego, a także przy produkcji włókien szklanych)
- zakładach: ceramiki szlachetnej, budowlanej, sanitarnej, technicznej
- produkcji krzemionkowych materiałów ogniotrwałych i ściernych
- budownictwie: przemysłowym, mieszkaniowym i drogowym
- zakładach kamienia budowlanego
- rolnictwie i ogrodnictwie (np. przy: stosowaniu nawozów sztucznych i środków ochrony roślin, pracach polowych)
- warsztatach rzemieślniczych, w których się szlifuje kwarcowe kamienie szlachetne oraz ozdobne.

Narażenie na najwyższe stężenia pyłu kwarcowego występuje podczas:

- budowy tuneli
- wydobywania i obróbki surowców skalnych
- przesypywania materiałów kwarcowych
- czyszczenia piaskiem metodą strumieniowo-ścierną

- prac budowlanych związanych z: kruszeniem, cięciem i szlifowaniem materiałów w słabo wentylowanych pomieszczeniach
- prac remontowych i rozbiórkowych
- czyszczenia odlewów w hutnictwie
- obróbki na sucho wyrobów ceramicznych i ogniotrwałych.

Dane statystyczne, które można odnieść do zawodowego narażenia na krystaliczną krzemionkę w Polsce, mieszczą się w grupie narażenia na przemysłowe pyły zwłókniające, do której, oprócz pyłów zawierających krzemionkę krystaliczną, w różnych przedziałach zawartości, należą także pyły krzemianów i glinokrzmianów o działaniu zwłókniającym, np.: azbestu, kaolinu i talku. Opracowania Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące narażenia na pyłowe czynniki szkodliwe dla zdrowia w środowisku pracy w latach 2007-2009 przedstawiono w tabeli 3.

**Tabela 3.**

**Zatrudnieni w warunkach zagrożenia, liczeni jeden raz w grupie czynnika przeważającego<sup>a</sup>**

Wyszczególnienie	Zatrudnieni w warunkach zagrożenia (w tysiącach)			Zatrudnieni w warunkach zagrożenia na 1000 zatrudnionych		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009
Pyły przemysłowe ogółem	90,3	87,6	79,5	17,2	16,3	15,1
Przemysłowe pyły zwłókniające	51,7	52,9	51,2	9,9	9,9	9,7
Ogółem (wszystkie czynniki szkodliwe dla zdrowia)	447,1	455,4	315,0	85,2	85,0	75,1

Objaśnienia:

<sup>a</sup> Zawarte w tabeli dane dotyczą podmiotów gospodarczych, w których liczba pracujących wynosiła 10 i więcej we wszystkich sekcjach działalności wymienionych w PKD, z wyjątkiem gospodarstw indywidualnych w rolnictwie.

Dane o zatrudnieniu w warunkach zagrożenia, zawężone do przemysłu, tzn. wg klasyfikacji PKD, do: górnictwa, przetwórstwa przemysłowego oraz wytwarzania i zaopatrywania w energię elektryczną, gaz i wodę, a także do

podmiotów gospodarczych, w których liczba pracujących przekracza 9 osób, zawarto w tabeli 4. (GUS, Rocznik statystyczny przemysłu 2008; 2009; 2010).



**Tabela 4.**

**Zatrudnieni w przemyśle w warunkach zagrożenia czynnikami szkodliwymi i niebezpiecznymi dla zdrowia**

Wyszczególnienie	Liczba osobożagrożeń <sup>a</sup> (w tysiącach)			Liczba osobożagrożeń na 1000 zatrudnionych		
	2007 /	2008 /	2009	2007 /	2008 /	2009
Przemysłowe pyły zwłókniające <sup>b</sup>	45,0	46,2	44,7	17,5	18,1	18,8
Inne pyły przemysłowe	28,0	23,8	19,2	10,9	9,3	8,1
Ogółem (wszystkie czynniki szkodliwe i niebezpieczne dla zdrowia)	363,0	352,6	312,8	141,1	137,8	131,1

Objaśnienia:

<sup>a</sup> Suma działających na pracownika czynników szkodliwych.

<sup>b</sup> Bez pyłów rakotwórczych.

Obecnie w Polsce podstawę stwierdzenia występowania zagrożenia pyłami zwłókniającymi w środowisku pracy stanowią wyniki pomiarów stężeń pyłów całkowitych i respirabilnych oraz oznaczeń zawartości krystalicznej krzemionki w pyłach całkowitych.

Według danych Głównej Inspekcji Sanitarnej w 2012 r. na stanowiskach pracy, na których występował pył respirabilny zawierający krystaliczną krzemionkę powyżej 50%, a jego stężenie przekraczało wartość NDS (0,3 mg/m<sup>3</sup>), pracowało 2 099 osób. Analogicznie, na stanowiskach pracy, na których stwierdzono przekroczenia wartości NDS (1 mg/m<sup>3</sup>) dla respirabilnego pyłu zawierającego 2 ÷ 50% krystalicznej krzemionki, pracowało 18 607 osób. Największą liczbę zatrudnionych narażonych na pyły zawierające co najmniej 2% krystalicznej krzemionki o stężeniach przekraczających wartość NDS (10 mg/m<sup>3</sup>) notowano przy wydobyciu węgla

kamiennego.

Innym źródłem informacji o poziomie narażenia na krystaliczną krzemionkę, poza opracowaniami GUS i GIS, jest baza danych utworzona w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi przy współpracy z Głównym Inspektoratem Sanitarnym. Została ona opracowana na podstawie prawie 150 tysięcy wyników pomiarów stężeń pyłów w środowisku pracy, rutynowo wykonanych w Polsce w latach 2001-2005. Analiza wyników bazy pozwoliła oszacować, że średnie stężenie frakcji respirabilnej pyłów zawierających krystaliczną krzemionkę, bez względu na poziom jej zawartości, mieściło się w przedziale 0,4 ÷ 2,9 mg/m<sup>3</sup> i było największe w górnictwie węglowym: wartość średnia – 2,9 mg/m<sup>3</sup>; mediana – 1,7 mg/m<sup>3</sup> (Bujak-Pietrek i in. 2008). Zestawienie pochodzących z tej bazy wyników pomiarów stężeń pyłu respirabilnego w zależności od zawartości wolnej krystalicznej krzemionki przedstawiono w tabeli 5.

**Tabela 5.**

**Charakterystyka narażenia na wybrane rodzaje pyłu respirabilnego w Polsce w latach 2001-2005**  
 (Bujak-Pietrek i in. 2008)

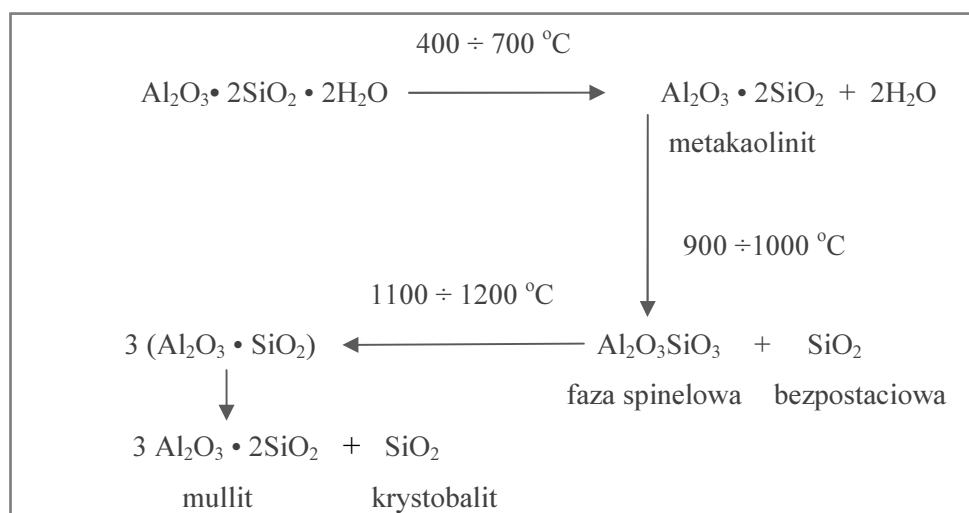
Rodzaj pyłu	Liczba pomiarów	Mediana stężeń pyłu, mg/m <sup>3</sup>	Wartość NDS, mg/m <sup>3</sup>	Zakres wartości granicznych mediany stężeń, po przeliczeniu na 100% WKK <sup>a</sup>
Pyły zawierające powyżej 50% WKK	320	0,32	0,3	0,16 ÷ 0,32 mg/m <sup>3</sup>
Pyły zawierające 2 ÷ 50% WKK	49 383	0,56	1,0	0,011 ÷ 0,28 mg/m <sup>3</sup>
Pyły węgla zawierające 10 ÷ 50% WKK	1 469	0,88	1,0	0,09 ÷ 0,44 mg/m <sup>3</sup>
Pyły węgla zawierające 2 ÷ 10% WKK	12 466	1,60	2,0	0,03 ÷ 0,16 mg/m <sup>3</sup>

Objaśnienia:

<sup>a</sup> WKK, wolna krystaliczna krzemionka.

Krystobalit w warunkach naturalnych jest spotykany wśród wylewnych skał magmowych, w których szkliwo wulkaniczne uległo rekryształizacji, np. w: ryolitach, dacytach, obsydianach, andezytach, nieraz w bazaltach. Występuje także w meteorytach, a w mniejszych ilościach również w: diatomitach, bentonicie i opalach (Borkowska, Smulikowski 1973; IARC 1997; Minera-

logy Database ... 2010). Poza środowiskiem naturalnym krystobalit może tworzyć się (rys. 2.) w wyniku przemian fazowych: kaolinitu, minerałów ilastych oraz krzemionki bezpostaciowej, jeżeli przemiany te będą przebiegały w temperaturze około 1000 °C lub wyższej (Maślankiewicz, Szymański 1976).



**Rys. 2.** Krystobalit tworzy się w wyniku przemian fazowych: kaolinitu, minerałów ilastych oraz krzemionki bezpostaciowej, w temperaturze około 1000 °C lub wyższej (Maślankiewicz, Szymański 1976)

Procesy przeobrażeniowe podobne do wcześniej omówionych, a tym samym narażenie na krystobalit występuje w: miejscach produkcji i użytkowania materiałów ogniotrwałych i innych izolacji termicznych (Maxim i in. 1999;

Woźniak i in. 1996), kalcynacji oraz stosowania ziem: krzemionkowych, okrzemkowych i diatomitów (Checkoway i in. 1993), a także przy produkcji karborundu (Woźniak i in. 1997).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

### Zatrucia ostre i przewlekłe

Ostre zatrucia u ludzi w wyniku narażenia na krystaliczne odmiany krzemionki nie są spotykane.

Szkodliwe działanie kwarcu i krystobalitu na organizm człowieka jest związane przede wszystkim z długotrwałym wdychaniem pyłów o wymiarach cząstek umożliwiających przedo-

stawanie się ich do obszaru wymiany gazowej w płucach. Głównym skutkiem oddziaływania krystalicznej krzemionki na układ oddechowy jest krzemowa pylica płuc.

Wyróżnia się trzy formy krzemowej pylicy płuc (NIOSH 200; Rice 2000):

- krzemicę ostrą (*acute silicosis, silicoproteinosis, silicolipoproteinosis*) związaną z krótkim czasem narażenia (od kilku tygo-

- dni do 4 lat) i bardzo wysokim poziomem stężeń krystalicznej krzemionki. Tę formę krzemicy charakteryzuje hipertrofia oraz hiperplazja pneumocytów typu II, które wytwarzają nadmierne ilości substancji białkowych i surfaktantu, doprowadzając do lipoproteinozy krzemicznej. Proces chorobowy postępuje bardzo szybko, znacznie upośledzając funkcje płuc, w tym wymianę gazową. W obrazie radiologicznym płuc zwykle nie stwierdza się zmian ogniskowych, typowych dla krzemicy przewlekłej (Ding i in. 2002; Greenberg i in. 2007; NIOSH 2002; Marek 2001)
- krzemicę przyspieszoną (*accelerated silicosis*) rozwijającą się po 4 ÷ 10 latach narażenia na krystaliczną krzemionkę o względnie dużym stężeniu. Uszkodzenia płuc występujące w krzemicy przyspieszonej są podobne do obserwowanych w krzemicy przewlekłej, mają jednak bardziej progresywny charakter. Zmiany zwłóknieniowe mogą być bardziej nieregularne i w większym stopniu rozproszone (Ding i in. 2000; NIOSH 2002; Marek 2001)
  - krzemicę przewlekłą charakteryzującą się występowaniem po 10 lub więcej latach narażenia na krystaliczną krzemionkę o względnie małym stężeniu. W przypadku tej formy krzemicy zmiany patologiczne polegają na wzmożonym wytwarzaniu włókien retikuliny i kolagenowych, które następnie prowadzą do ogniskowego (guzkowego) lub rozproszonego zwłóknienia płuc (Ding i in. 2002; Greenberg i in. 2007; NIOSH 2002; Marek 2001). Diagnostyka krzemicy płuc opiera się głównie na wyniku badania radiologicznego, a obserwowane zmiany klasyfikuje się zgodnie z kryteriami podanymi przez Międzynarodową Organizację Pracy (ILO 2002).
- Innymi skutkami narażenia na krystaliczną krzemionkę są:
- przewlekłe obturacyjne schorzenia układu oddechowego, w tym: obniżenie wartości wskaźników funkcji płuc, szczególnie pojemności życiowej (VC), natężonej pojemności życiowej (FVC) i natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1), notowane szczególnie u palaczy tytoniu narażonych na krzemionkę (NIOSH 2002)
  - przewlekłe zapalenie oskrzeli (PZO); czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój PZO jest frakcja pyłu zatrzymywana w oskrzelach, charakteryzująca się rozmiarami cząstek powyżej 10 µm; choroba występuje często po niezbyt długim (do 2 lat), ale intensywnym narażeniu na pył i także wykazuje związek z paleniem papierosów (NIOSH 2002)
  - rozedma płuc często współwystępująca z krzemicą i rozwijająca się na skutek działania nadmiernych ilości enzymów proteolitycznych w mięszu płuc; dotychczas nie wykazano jednoznacznie czy postęp zmian rozedmowych jest związany bezpośrednio z narażeniem, czy wiąże się także z paleniem papierosów (NIOSH 2002)
  - powikłania krzemicy infekcjami bakteryjnymi i grzybiczymi, np. gruźlicą; choroby te występują prawdopodobnie na skutek osłabienia funkcji makrofagów fagocytydujących krzemionkę (NIOSH 2002) i/lub uwalniania czynników hamujących niektóre funkcje immunologiczne limfocytów (Marek 2001); ryzyko względne zachoro-

- wania na gruźlicę wśród narażonych na krystaliczną krzemionkę wynosi od 1,5 do około 20 i jest proporcjonalne do: wieku osób narażonych, czasu i intensywności narażenia (NIOSH 2002)
- krzemica ogólnoustrojowa (pozapłucna); w wątrobie, trzustce, otrzewnej, śledzionie i szpiku kostnym chorych z krzemicą płuc stwierdzano występowanie pyłu krzemionkowego i zmiany guzowate podobne do spotykanych w płucach (*Liu i in.* 1991; *Papachristou i in.* 2006; *Slavin i in.* 1985)
  - choroby autoimmunizacyjne lub zaburzenia immunologiczne, np.: twardzina układowa, toczeń rumieniowaty, reumatoidalne zapalenie stawów, sarkoidoza; rola krzemionki w rozwoju chorób autoimmunizacyjnych nie została wyjaśniona, przypuszcza się, że krzemionka może działać zarówno jako czynnik: wyzwalający, przyspieszający bądź wzmacniający rozwój tych chorób (NIOSH 2002; *Parks* 1999; *Steenland* 2005; *Calvert i in.* 2003)
  - przewlekłe choroby nerek; patogenezę kłębuszkowego zapalenia nerek i innych chorób tego narządu jest nieznana, najczęściej za przyczynę uważa się osadzenie w nerkach kompleksów immunologicznych powstałych w procesach zapalnych toczących się w płucach lub bezpośrednio toksyczne działanie krzemionki docierającej do nerek z krwią (NIOSH 2002; *Parks* 1999; *Steenland* 2002; 2005). *Steenland* (2005) podaje, że dodatkowe ryzyko zgonu w wieku 75 lat z powodu przewlekłych chorób nerek, rozwijających się w wyniku 40 lat narażenia na respirabilną krystaliczną krzemionkę o stężeniu  $0,1 \text{ mg/m}^3$  wynosi 1,8% (95-procentowy przedział ufności:  $0,8 \div 9,7$ )
  - choroby nowotworowe, głównie rak płuca; w piśmiennictwie spotyka się również doniesienia o podwyższonej zapadalności na nowotwory zlokalizowane poza układem oddechowym, np.: nowotwory żołądka, otrzewnej, przełyku, trzustki, gardła, kości, skóry, mózgu i pęcherza (NIOSH 2002).
  - często spotykanym powikłaniem krzemicy płuc jest przerost prawej komory serca (serce płucne) i postępująca niewydolność krążenia (*Marek* 2001).

### Badania epidemiologiczne

Badania epidemiologiczne dotyczące występowania krzemicy wśród narażonych na krystaliczną krzemionkę były prowadzone od dziesięcioleci i są przedstawione w przeglądowych publikacjach (ACGIH 2010; NIOSH 2002; *Rice* 2000; *Steenland* 2002; *Finkelstein* 2000). Do niniejszego opracowania wybrano pozycje opublikowane w ciągu ostatnich 20 lat.

Tabela 6.

## Występowanie krzemicy płuc u narażonych na działanie respirabilnej krzemionki krystalicznej (RKK), na podstawie wyników badań epidemiologicznych

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemicze wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek	Uwagi autorów
Badania odnoszące się do narażenia na kwarc					
<i>Muir</i> i in. 1989a; 1989b; <i>Verma</i> i in. 1989	Górnicy (2109) kopalń złota i uranu w Ontario (Kanada); narażani > 5 lat, badani po 23 ÷ 42 latach od początku narażenia	32 przypadki okrągłych zacień kat. $\geq 1/1$	średni czas narażenia – około 20 lat	ryzyko krzemicy oszacowane po 40 latach narażenia: 0,4% (0,2 ÷ 0,8) <sup>a</sup> przy narażeniu 0,05 mg/m <sup>3</sup> 1,2% (0,7 ÷ 2,1) przy narażeniu 0,1 mg/m <sup>3</sup> 2,4% (1,4 ÷ 3,9) przy narażeniu 0,15 mg/m <sup>3</sup> 3,8% (2,2 ÷ 6,5) przy narażeniu 0,20 mg/m <sup>3</sup>	–
<i>Graham</i> i in. 1991	Pracownicy (972) kamie- niolomów granitu w Vermont (USA); naraża- ni od kilku do czterdzie- stu kilku lat	7 przypadków zmian kat. $\geq 1/0$ ; 21 przypadków nie- regularnych zacień w obrazie rentgenowskim płuc	średnie stężenie: 0,06 mg/m <sup>3</sup> ± 0037 <sup>b</sup> mg/m <sup>3</sup>	w wyniku narażenia na stężenia < 0,1 mg/m <sup>3</sup> nie stwierdzono zmian krzemicznych	nieliczne ob- serwowane zmiany mogą być skutkiem starszego wieku i palenia papierosów
<i>Graham</i> i in. 2001	Emerytowani pracowni- cy (600) kamieniolomów granitu w Vermont (USA); u 408 wykonano badania radiologiczne płuc	zmiany w obrazie radiolo- gicznym płuc stwierdzono ogólnie u 7,1% badanych; zmiany kat. $\geq 1/0$ u 15 osób wśród 58 narażonych > 0,1 mg/m <sup>3</sup> i u 20 osób w grupie 350 narażonych na mniejsze stężenia, ale sporadycznie przekraczają- ce 0,1 mg/m <sup>3</sup> ; okres latencji – ponad 40 lat (licząc od początku zatrudnienia)	początkowo > 0,1 mg/m <sup>3</sup> , w latach 1940- 1954 spadek do 0,05 ÷ 0,06 mg/m <sup>3</sup> , ale w 10 ÷ 15% próbek > 0,1 mg/m <sup>3</sup>	narażenie przez około 40 lat na stężenia < 0,1 mg/m <sup>3</sup> było przy- czyną zmian w płucach kat. $\geq 1/0$ u 5,7 % badanych; przy stężeniach > 0,1 mg/m <sup>3</sup> ryzyko krzemicy kat. $\geq 1/0$ wynio- sło 25,9 %	stwierdzono, że rozwój krzemicy postępuje po przerwaniu narażenia
<i>Graham</i> i in. 2004	Pracownicy (2539) kamieniolomów granitu w Vermont (USA), zmarli do końca 1996 r.	53 przypadki zgonów z powodu krzemicy wśród zatrudnionych przed 1940 r.	oszacowany poziom narażenia przed 1955 r.: 0,2 ÷ 0,6 mg/m <sup>3</sup> , po 1955 r.: 0,05 ÷ 0,06 mg/m <sup>3</sup>	<i>SMR</i> <sup>c</sup> wyniósł 20,55 (15,39 ÷ 26,87) <sup>a</sup>	

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemice wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek			Uwagi autorów
<i>Hnizdo, Sluis- -Cremer 1993</i>	Górnicy (2235) kopalni złota (RPA), badani w wieku 45÷54 lat, następ- nie obserwowani przez kolejne 20 lat	313 przypadków zmian kat. ≥ 1/1; w 57% przypadków zmiany wystąpiły średnio po 7,4 latach od zakończe- nia narażenia	0,2% ryzyko zmian kat. ≥ 1/1 związane z dawką 0,9 mg/m <sup>3</sup> · lata i narażeniem przez 24 lata, 5-procentowe ryzyko po 40-letnim narażeniu na stężenie 0,05 mg/m <sup>3</sup> ; ryzyko wzrasta wykładniczo wraz ze skumulowaną dawką pyłu; przyśpieszony wzrost od dawki 7 mg/m <sup>3</sup> · lata; po najwyższym skumulowanym narażeniu – 15 mg/m <sup>3</sup> · lata (0,4 mg/m <sup>3</sup> przez 37 lat) ryzyko sięga 77%				ryzyko krze- micy jest silnie zależne od skumulowanej dawki krysta- licznej krze- mionki, nato- miast okres latencji nie zależy od dawki
<i>Steen- land, Brown 1995</i>	Górnicy (3330) kopalni złota w Południowej Dakocie (USA), pracują- cy co najmniej rok (śred- nio 9 lat) pod ziemią	170 przypadków krzemicy rozpoznanej sekcyjnie lub radiologicznie – kat. ≥1/1; średni czas od początku narażenia do stwierdzenia krzemicy 37 lat	Mediana stężenia 0,05 mg/m <sup>3</sup> , przed 1930 r. stężenie 0,15 mg/m <sup>3</sup> ; ryzyko krzemicy u osób narażonych przez 45 lat na stężenia 0,09 mg/m <sup>3</sup> wynosi 35 ÷ 47% (z uwzględnieniem innych przypadków zgonów)			–	
			skumulowane narażenie (mg/m <sup>3</sup> · lata)	ryzyko	ryzyko skorygowane o wiek		
			0 ÷ 0,2 0,2 ÷ 0,5 0,5 ÷ 1,0 1,0 ÷ 2,0 2,0 ÷ 3,0 3,0 ÷ 4,0 > 4,0	0,002 0,005 0,022 0,064 0,245 0,534 0,844	0,002 0,005 0,017 0,060 0,167 0,403 0,678		
<i>Reiss, Zhen 1996</i>	Mężczyźni (134) z gór- niczego miasta Leadville w Colorado (USA); w tym 100 było narażonych na krystaliczną krze- mionkę	32 przypadki zmian kat. ≥1/0 wg ILO (2002) wśród narażonych; średni czas narażenia – 27,6 lat; średni czas od początku narażenia do rozpoznania 33,5 lat	częstość zmian kat. ≥1/0: 13% przy narażeniu na stężenia 0,025 ÷ 0,05 mg/m <sup>3</sup> 34% przy narażeniu 0,05 ÷ 0,1 mg/m <sup>3</sup> 75% przy narażeniu powyżej 0,1 mg/m <sup>3</sup> . 20% przy skumulowanym narażeniu < 2 mg/m <sup>3</sup> · lata i 63% po dawce > 2 mg/m <sup>3</sup> · lata			na wielkość ryzyka krze- micy wpływa dawka i czas od początku narażenia	

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemiczne wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek		Uwagi autorów												
<i>Cherry i in.</i> 1998	Mężczyźni (1080) zatrudnieni w: ceramice, zakładach materiałów ogniotrwałych i przy obróbce piaskowca (Wielka Brytania)	zmiany kat. $\geq 1/0$ u 64 osób (5,9%), w tym u 21 osób zmiany kat. $\geq 2/1$ po narażeniu przez co najmniej 10 lat	skumulowane narażenie ( $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}$ )  < 2 000 2,000 ÷ 3,999 4,000 ÷ 5,999 $\geq 6,000$  ogółem	<p style="text-align: center;">Częstość zmian (%) kat. <math>\geq 1/0</math></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">niepalący</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">palący</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0,9</td> <td style="text-align: center;">1,8</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2,9</td> <td style="text-align: center;">6,3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">9,3</td> <td style="text-align: center;">16,3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2,7</td> <td style="text-align: center;">6,0</td> </tr> </tbody> </table>		niepalący	palący	0	0	0,9	1,8	2,9	6,3	9,3	16,3	2,7	6,0	–
niepalący	palący																	
0	0																	
0,9	1,8																	
2,9	6,3																	
9,3	16,3																	
2,7	6,0																	
<i>Miller i in.</i> 1998	Pracownicy (547) kopalni węgla w Szkocji (Wielka Brytania), zatrudnieni w latach 70.	158 przypadków (29%) zmian kat. $\geq 1/0$ , w tym 21 kat. $\geq 2/1$	ryzyko krzemicy kat. $\geq 2/1$ po 15 latach narażenia wynosiło: – 5% przy stężeniu $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ , – 0,5% przy stężeniu $0,04 \text{ mg}/\text{m}^3$ , – 0,26% przy stężeniu $0,02 \text{ mg}/\text{m}^3$		pył węglowy może modyfikować zwłókniające działanie pyłu kwarcowego													
<i>McDonald i in.</i> 2003; <i>Hughes i in.</i> 2001; <i>Rando i in.</i> 2001	Osoby (2670) pracujące w kopalniach piasku i przy produkcji mączki kwarcowej (USA), zatrudnieni co najmniej 3 lata przed 1980 r.	37 przypadków zgonów z powodu krzemicy i krzemico-gruźlicy	iloraz szans (OR) zgonu z powodu krzemicy po 15 latach narażenia wynosił: – 2,1 w przypadku stężeń $\leq 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – 2,4 w przypadku stężeń $> 100 \mu\text{g}/\text{m}^3$		ryzyko zgonu było istotnie zależne od skumulowanej dawki, natomiast nie obserwowano istotnej zależności od czasu narażenia													

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemiczne wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek					Uwagi autorów
<i>Buchanan</i> i in. 2003	Pracownicy (547) kopalni węgla w Szkocji (Wielka Brytania), zatrudnieni w latach 70.	111 osób ze zmianami kat. $\geq 1/0$ i 47 osób ze zmianami kat. $\geq 2/1$ w grupie 371 górników w wieku 50 ÷ 74 lata, narażonych w różnych okresach czasu na wysokie stężenia krystalicznej krzemionki ( $> 1 \text{ mg/m}^3$ )	Przewidywane ryzyko (%) zmian kat. $\geq 2/1+$ wg ILO, 15 lat po zakończeniu narażenia na małe stężenia w czasie 15 lat i dodatkowo przez kilka miesięcy na wysokie stężenia ( $> 2 \text{ mg/m}^3$ )					krótkotrwałe narażenie (przez kilka miesięcy) na wysokie stężenia jest przyczyną znacznego wzrostu ryzyka krzemicy	
			poziom narażenia ( $\text{mg/m}^3$ )	dodatkowe narażenie $> 2 \text{ mg/m}^3$ (czas w miesiącach)					
				0	4	8	12		
			0,30	20,52	54,51	84,76	96,27		
			0,20	7,50	27,36	63,61	89,03		
			0,10	2,49	10,58	35,46	71,84		
			0,08	1,98	8,59	30,36	66,93		
			0,06	1,58	6,93	25,70	61,62		
0,04	1,26	5,58	21,53	56,02					
0,02	1,00	4,48	17,88	50,26					
< 0,02	0,80	3,59	14,73	44,50					
<i>Mannetje</i> i in. 2002	Zbiorcza analiza 6 kohort narażonych, dla których udokumentowano poziom narażenia: 2342 pracowników kopalni diatomitu (USA), 1026 pracowników kopalni granitu (Finlandia), 5408 pracowników kopalni granitu (USA), 4027 pracowników kopalni piasku (USA), 3348 górników kopalni złota (USA), 2213 górników kopalni złota (Australia) Łącznie 18 364 osoby	170 przypadków zgonów z powodu krzemicy lub nieokreślonej pylicy płuc	mediana stężenia $0,26 \text{ mg/m}^3$ ; mediana skumulowanej dawki pyłu – $7,15 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ ; mediana czasu narażenia osób z krzemicą – 28 lat	ryzyko względne zgonu z powodu krzemicy w wieku 65 lat, po 45 latach narażenia na krzemionkę o stężeniu $0,05 \text{ mg/m}^3$ lub dawkę $2,25 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ wynosi $6/1000$ , a przy stężeniu $0,1 \text{ mg/m}^3$ lub dawce $4,5 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ – $12/1000$					–



Piśmieni- śmieni- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemicze wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek	Uwagi autorów
<i>Love i in. 1999</i>	Osoby(1786) zatrudnio- ne w 18 angielskich i szkockich zakładach produkujących: cegły, rury i płytki ceramiczne; średnia wieku 40 lat, 42% stanowili palący	u 25 osób wystąpiły zmiany kat. $\geq$ 1/0, w tym u 7 osób zmiany kat. $\geq$ 2/1	poziom narażenia: 0,04 ÷ 0,62 mg/m <sup>3</sup> (średnio 0,11 mg/m <sup>3</sup> ); 97% wyników pomiarów było niższych od 0,4 mg/m <sup>3</sup>	krzemicę kat. 1/0 stwierdzono u 1,4 % narażonych, a kat. 2/1 u 0,4 %	u 14% bada- nych stwier- dzono prze- wlekłe zapale- nie oskrzeli
<i>Chen i in. 2005</i>	Górnicy (4028) kopalń rud cyny, górnicy (14 427) kopalń rud wolframu, pracownicy (4547) przemysłu cera- micznego (Chiny), za- trudnieni w 1950 r. i pracujący przynajmniej rok w latach 1960-1974, następnie badani do 1994 r.	rozpoznanie krzemicy wg miejscowych kryteriów, zbliżonych do klasyfikacji wg ILO 2002 – kat. 1	średnia dawka (mg/m <sup>3</sup> · lata): pracownicy ceramiki – 6,37, górnicy kopalń rud cyny – 2,43, górnicy kopalń rud wol- framu – 3,25	po 45 latach od początku zatrudnienia krzemicę stwierdzono u: 17,3% pracowników ceramiki, 21,2% górników kopalń rud cyny, 19,5% górników kopalń rud wolframu; okres latencji krzemicy wynosił odpowiednio: 29,4, 20,2 i 19,0 lat	krystaliczna krzemionka występująca w kopalniach ma silniejsze właściwości zwlókniające niż krzemionka w ceramice; przyczyną może być okluzja cząstek krzemionki przez minerały ilaste

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemicze wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgonu)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek				Uwagi autorów
<i>Hedlund</i> i in. 2008	Górnicy (7729) z centralnego rejestru zawodowego (Szwecji), którzy pracowali co najmniej rok między 1923 i 1996 r. i zmarli między 1952 i 2001 r.	58 zgonów z powodu krzemicy; mediana czasu narażenia zmarłych 25 lat, mediana czasu od początku narażenia do śmierci 49 lat	mediana skumulowanej dawki krzemionki osza- cowana dla zmarłych z krzemicą – 4,8 mg/m <sup>3</sup> ·lata	Zależność współczynnika umieralności od skumulowanego narażenia				ograniczenie narażenia do poziomu 0,05 ÷ 0,1 mg/m <sup>3</sup> w ciągu 45 lat nie chroni narażo- nych przed krzemicą
				poziom nara- żenia przez 45 lat	skumulowane narażenie (mg/m <sup>3</sup> ·lata)	surowy współ- czynnik zgonu z powodu krzemicy	współczynnik zgonu skory- gowany o rok urodzenia i osiągnięty wiek	
<i>Chur- chyard</i> i in. 2004	Górnicy (520) z kopalni złota (RPA) w wieku > 37 lat	stwierdzono około 100 przypadków (19%) zmian kat. ≥ 1/1	średni czas narażenia 21,8 lat; mediana nara- żenia 0,051 mg/m <sup>3</sup> , mediana dawki 1,15 mg/m <sup>3</sup> ·lata	iloraz szans (OR) rozwoju krzemicy po 20 latach narażenia i po uwzględnieniu palenia papierosów oraz rasy wyniósł 1,18 (1,02 ÷ 1,37) <sup>a</sup>				narażenie na poziomie 0,1 mg/m <sup>3</sup> nie zapobiega rozwojowi krzemicy
<i>Rosen- man</i> i in. 1996	Pracownicy (952) od- lewni motoryzacyjnych (USA)	36 osób ze zmianami kat. ≥ 1/0 (3,8%), średni wiek 58,9 lat	średnie narażenie (mg/m <sup>3</sup> ):	Iloraz szans (OR) zachorowania na krzemicę uwzględniający palenie papierosów i rasę				–
			0,01 0,05 0,10 0,15 0,20 0,25 0,30	po 20 latach narażenia: 1,04 (1,02 ÷ 1,15) <sup>a</sup> 1,20 (1,12 ÷ 1,30) 1,45 (1,25 ÷ 1,68) 1,74 (1,40 ÷ 2,17) 2,10 (1,56 ÷ 2,82) 2,53 (1,75 ÷ 3,65) 3,04 (1,96 ÷ 4,72)	po 40 latach narażenia: 1,08 (1,05 ÷ 1,11) <sup>a</sup> 1,45 (1,25 ÷ 1,68) 2,10 (1,56 ÷ 2,82) 3,04 (1,96 ÷ 4,72) 4,40 (2,45 ÷ 7,93) 6,38 (3,06 ÷ 13,30) 9,24 (3,83 ÷ 22,31)			

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemicze wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek	Uwagi autorów
Badania odnoszące się do narażenia na krystobalit					
<i>Hughes</i> i in. 1998	Pracownicy (1809) kopalni i zakładu prze- twórczego diatomitu w Kalifornii (USA)	81 osób (4,5% badanych) ze zmianami kat. $\geq 1/0$	<p>średnie stężenie <math>\leq 0,5 \text{ mg/m}^3</math> i dawka <math>\leq 2,0 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math>; średnie stężenie <math>&gt; 0,5 \text{ mg/m}^3</math> i dawka <math>&gt; 2,0 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math>;</p> <p>skumulowane narażenie (<math>\text{mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math>)</p> <p><math>\leq 1</math> <math>&gt; 1, \leq 3</math> <math>&gt; 3, \leq 6</math> <math>&gt; 6</math></p>	<p>ryzyko zmian kat. <math>\geq 1/0</math> wynosi:</p> <p style="text-align: center;">– 1,1% – 3,7%</p> <hr/> <p>ryzyko względne (RR) zmian kat. <math>\geq 1/0</math> w stosunku do narażonych na najmniejsze dawki po uwzględ- nieniu wieku badanych:</p> <p style="text-align: center;">1,00 4,35 (1,7 ÷ 11,06)<sup>a</sup> 20,16 (9,82 ÷ 49,7) 40,37 (916,1 ÷ 101,3)</p>	silna staty- styczna zależność ( $\alpha < 0,001$ ) między skumu- lowanym narażeniem a ryzykiem zmian kat. $\geq 1/0$
<i>Park</i> i in. 2002	Pracownicy (2342) kopalni i zakładu prze- twórczego diatomitu w Kalifornii (USA), za- trudnieni przynajmniej rok w latach 1942-1994	67 przypadków zgonów z powodu chorób płuc innych niż rak; 70 osób ze zmiana- mi kat. $\geq 1/0$ ; średni czas narażenia 7,4 lat	<p>średnie stężenie <math>0,29 \text{ mg/m}^3</math>, średnia dawka <math>2,16 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math></p>	<p>ryzyko względne zgonu z powodu chorób płuc innych niż rak, związane z dawką <math>5,79 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math> i po uwzględnieniu palenia papierosów było równe 4,2, a w przypadku maksymalnej dawki – <math>31,8 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math> wynosiło 18,4</p> <hr/> <p>ryzyko względne zgonu z powodu chorób innych niż rak (z wyłączeniem pylic) oraz krzemicy oszacowane do wieku 85 lat, po 45 latach narażenia, przeliczone na 1000 pracowników (obserwacje ograniczono do osób narażonych na dawki mniejsze od <math>10 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}</math>):</p>	–

Piśmien- śmien- nictwo	Badana zbiorowość	Obserwowane skutki narażenia (zmiany krzemiczne wraz z ich klasyfikacją wg ILO (2002) lub zgony)	Poziom narażenia; czas narażenia	Wyniki badań dawka-skutek			Uwagi autorów
				średnie stężenie, (mg/m <sup>3</sup> ):	choroby płuc inne niż rak:	krzemica kat. ≥ 1/0:	
				0,001	1,1	1,6	
				0,005	5,6	7,8	
				0,010	11,0	16,0	
				0,020	22,0	31,0	
				0,050	54,0	75,0	
				0,100	100,0	140,0	
				0,200	190,0	260,0	

cd tab 6

Objaśnienia:

<sup>a</sup> 95-procentowy przedział ufności.

<sup>b</sup> Odchylenie standardowe.

<sup>c</sup> Standaryzowany wskaźnik zgonu.

<sup>d</sup> Wartość średnia.

Z przeglądu danych przedstawionych w tabeli 6. wynika, że najważniejszym czynnikiem mającym wpływ na rozwój krzemicy płuc jest dawka respirabilnej krystalicznej krzemionki (Hnizdo i in. 1993; Kreiss, Zden 1996; Cherry i in. 1998; Hughes i in. 1998; McDonald i in. 2001; Hedlund i in. 2008). Autorzy niektórych prac (Graham i in. 2001; Kreiss, Zhen 1996) za równie ważny czynnik uznają czas od początku narażenia. Nie wykazano natomiast znaczących różnic między siłą zwłókniającego działania dwóch podstawowych form krystalicznych krzemionki, tj. kwarcu i krystobalitu (ACGIH 2010). Na podstawie wyników badań stwierdzono również, że pewien wpływ może mieć rodzaj pyłu współwystępującego z krystaliczną krzemionką w powietrzu środowiska pracy, np. pył węgla (Miller i in. 1998) czy minerałów ilastych powodujących okluzję cząstek krzemionki (Chen i in. 2005). Do czynników zwiększających ryzyko krzemicy, oprócz wielkości

dawki, zalicza się także występowanie świeżo powstałych powierzchni przełamu (spowodowanych np. rozdrabnianiem, mieleniem, rozcieraniem) oraz właściwości powierzchniowe krzemionki i zanieczyszczenia pierwiastkami śladowymi (NIOSH 2002; Rice 2000; HSE 2002a).

Wpływ palenia papierosów na rozwój krzemicy dotychczas nie został jednoznacznie rozstrzygnięty. Wyniki badań sugerujących sumaryczne działanie obu czynników mogą być obciążone błędem wynikającym z uznawania niespecyficznych zmian w obrazie radiologicznym płuc spowodowanych paleniem, za zmiany krzemiczne (Hensel i in. 2003).

W Polsce na skutek narażenia na krystaliczną krzemionkę w środowisku pracy corocznie notuje się ostatnio około 100 nowych przypadków pylicy krzemowej. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli 7.

**Tabela 7.**

**Choroby zawodowe, w tym pylice płuc i pylica krzemowa, stwierdzone w Polsce w latach 2005-2009**

Rok	Liczba chorób zawodowych	Liczba pylic płuc (procent ogółu chorób zawodowych)	Liczba pylic krzemowych	Piśmiennictwo
2009	3146	634 (20)	106	Wilezyńska i in. 2010
2008	3546	697 (20)	102	Wilezyńska i in. 2009
2007	3285	701 (21)	90	Wilezyńska i in. 2008
2006	3129	669 (21)	95	Wilezyńska i in. 2007
2005	3249	672 (21)	110	Wilezyńska i in. 2006

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Badania toksycznego działania krystalicznej krzemionki na zwierzęta doświadczalne były prowadzone od lat 30. XX wieku (ACGIH 2010). Wyniki najbardziej znaczących badań opublikowanych w okresie ostatnich 30 lat zamieszczono w tabeli 8.

Na podstawie wyników badań w warunkach *in vivo* wszystkie podstawowe rodzaje krystalicznej krzemionki po odpowiednio długim czasie wykazywały działanie zwłókniające (Wiessner i in. 1988). Najczęściej obserwowaną reakcją patologiczną na pył kwarcu i krystobalitu u zwierząt laboratoryjnych (szczurów, myszy, świnek morskich)

były reakcje zapalne oraz zwłóknieniowe (Wiessner i in. 1988; Martin i in. 1983; Hemenway i in. 1990; Warhait i in. 2007). Nasielenie występujących zmian było zależne od wielkości dawki i właściwości pyłu krzemionkowego. Znaczne osłabienie biologicznej aktywności kwarców notowano w przypadku zastosowania do badań pyłów naturalnie zanieczyszczonych lub powierzchniowo zmodyfikowanych: związkami glinu, węgla kamiennego lub żelaza (Clouter i in. 2001; Duffin i in. 2001; Knaapen i in. 2002; Stone i in. 2004).

**Tabela 8.****Wyniki badań toksycznego działania krystalicznej krzemionki na zwierzęta doświadczalne (badania w warunkach in vivo)**

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Gatunek/szczep zwierząt doświadczalnych; sposób podania pyłu/dawka	Wyniki badań
<i>Wiessner</i> i in. 1988	$\alpha$ -Kwarc, trydimit, krystalalit, koezyt;	mysz; podanie dotchawicze (brak informacji o dawce)	w BAL <sup>a</sup> po 6 tygodniach od podania pyłu obserwowano 4-krotne zwiększenie stężenia białka i liczby komórek. Ponadto stwierdzono ponad 2-krotne zwiększenie masy płuc i 2-krotny wzrost zawartości hydroksyproliny; działanie koezytu było znacznie słabsze od działania pozostałych badanych krystalicznych form krzemionki
<i>Dauber</i> i in. 1982	Kwarc	świnki morskie, u których wywołano krzemicę doświadczalną (brak informacji o dawce)	w badaniach komórek wyizolowanych z BAL <sup>a</sup> stwierdzono zwiększoną liczbę neutrofilów i komórek olbrzymich, obniżoną w porównaniu do danych z grupy kontrolnej liczbę makrofagów, a liczba limfocytów i eozynofiliów była zbliżona w obu porównywanych grupach
<i>Martin</i> i in. 1983	Kwarc	szczury; podanie inhalacyjne 6 h dziennie przez 10 dni, stężenie: 100 mg/m <sup>3</sup>	bezpośrednio po narażeniu obserwowano znaczną akumulację lipidów, białek, makrofagów i granulocytów w pęcherzykach płucnych, a po 6 miesiącach – rozległe włóknienie płuc
<i>Warheit</i> i in. 1995	Min-U-Sil (kwarc), krystalalit	szczury Fischer 344; podanie inhalacyjne 6 h dziennie przez 3 dni, stężenie od 10 do 100 mg/m <sup>3</sup>	obserwowano przewlekłą, zależną od dawki reakcję zapalną płuc – w BAL <sup>a</sup> występowały neutrofile przez okres 3 miesięcy od podania pyłu
<i>Hemenway</i> i in. 1990	Min-U-Sil (kwarc), krystalalit	szczury Fischer 344; narażenie inhalacyjne 6 h dziennie, przez 8 dni z 2-dniową przerwą, stężenia: 7; 18 i 44 mg/m <sup>3</sup>	po 3 miesiącach trwania doświadczenia zaobserwowano zwiększenie liczby makrofagów, neutrofilów i limfocytów w BAL <sup>a</sup> oraz wzrost poziomu hydroksyproliny w płucach
<i>Shoemaker</i> i in. 1995	$\alpha$ -Kwarc bezpośrednio po zmieleniu i $\alpha$ -kwarc po 2 miesiącach od zmielenia	szczury Fischer 344, narażenie inhalacyjne 20 mg/m <sup>3</sup> , 5 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 2 tygodnie	w obu porównywanych grupach zwierząt w BAL <sup>a</sup> , po 1÷3 dniach od narażenia stwierdzano znaczne podwyższenie wskaźników cytotoksycznego i zapalnego działania kwarcu: białka, albuminy, fosfolipidów, <i>N</i> -Acetyloglukozaminy, erytrocytów i leukocytów; poziom badanych wskaźników u zwierząt, które były narażone na świeżo zmielony kwarc, był istotnie wyższy w porównaniu z poziomem oznaczonym u zwierząt narażanych na wcześniej mielony kwarc

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Gatunek/szczep zwierząt doświadczalnych; sposób podania pyłu/dawka	Wyniki badań
<i>Clouter i in. 2001</i>	Kwarc DQ-12 i mączki kwarcowe ze środowiska pracy (jedna próbka zanieczyszczona glinokrzemianami, a druga tlenkami żelaza)	szczury Sprague-Dawley; podanie dotchawicze: 1 mg przez 3 dni lub 250 µg przez 14 dni	w badaniach reakcji zapalnej płuc na podstawie liczby komórek (neutrofilów i makrofagów) i zawartości białka w BAL <sup>a</sup> wykazano istotnie ( $\alpha^b < 0,01$ ) silniejsze działanie kwarcu DQ-12 w porównaniu z kwarcami pochodzącymi ze środowiska pracy; natomiast nie stwierdzono różnic w poziomie dehydrogenazy mleczanowej
<i>Duffin i in. 2001</i>	Kwarc DQ-12 i kwarc DQ-12 + 1-procentowy roztwór mleczanu glinu	szczury Wistar, podanie dotchawicze, dawka 250 µg	w komórkach wyizolowanych z BAL zwierząt po podaniu kwarcu zanotowano 7-krotny wzrost ekspresji genowej MIP-2 <sup>c</sup> i 7-krotny wzrost aktywności czynnika transkrypcji jądrowej NF- $\kappa$ B <sup>d</sup> ; podobnej reakcji zwierząt nie stwierdzono po podaniu kwarcu z dodatkiem mleczanu glinu
<i>Knaapen i in. 2002</i>	Kwarc DQ-12, kwarc DQ-12 + 1-procentowy roztwór PVNO <sup>e</sup> lub mleczanu glinu	szczury Wistar, podanie dotchawicze, dawka 2 mg	w BAL <sup>a</sup> stwierdzono: wzrost poziomu białka, dehydrogenazy mleczanowej, alkalicznej fosfatazy, a także aktywację neutrofilów i wzrost zdolności antyoksydacyjnych; w przypadku, gdy przed podaniem zwierzętom do zawiesiny pyłu dodano 1-procentowy roztwór PVNO lub mleczanu glinu takich zmian nie obserwowano
<i>Stone i in. 2004</i>	Kwarc DQ-12 + kwarc DQ-12 zmodyfikowany wodnymi ekstraktami: węgla kamiennego i krzemianów	szczury, podanie dotchawicze, dawka 250 µg	badania BAL <sup>a</sup> po 18 h od podania kwarcu DQ-12 wykazały wzrost liczby komórek, w tym neutrofilów, poziomu białka, cytokiny MIP-2; modyfikacja powierzchniowa kwarcu ekstraktami krzemianów i węgla praktycznie zahamowała jego oddziaływanie biologiczne



Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Gatunek/szczep zwierząt doświadczalnych; sposób podania pyłu/dawka	Wyniki badań
Rehn i in. 2003	Kwarc DQ-12	szczury Wistar, podanie dotchawicze, dawka 0,6 mg	po 3 miesiącach od podania pyłu w BALF <sup>a</sup> (w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej) stwierdzono: – 15-krotny wzrost liczby komórek, 11-krotny wzrost liczby makrofagów, wzrost liczby neutrofilów do $27 \pm 7,9 \cdot 10^6$ (w grupie kontrolnej – $0,03 \pm 0,02 \cdot 10^6$ ), 4,5-krotne podwyższenie poziomu białka – istotne ( $\alpha < 0,05$ ) zwiększenie stężenia TNF- $\alpha^f$ 4-krotny wzrost poziomu fibronektyny, 8-krotny wzrost zawartości fosfolipidów pochodzących z surfaktantu; w komórkach tkanki płuc obserwowano także – w porównaniu z grupą kontrolną: – 2-krotny wzrost poziomu markera proliferacji – antygenu Ki-67 – istotne ( $\alpha < 0,05$ ) podwyższenie zawartości markera uszkodzeń DNA – 8-Oksoguaniny
Warheit i in. 2007	$\alpha$ -Kwarc: kwarc drobny o średnicy cząstek 100 ÷ 500 nm; Min-U-Sil średnicy cząstek 300 ÷ 700 nm	szczury Crl:CD(SD), IGS BR, podanie dotchawicze, dawka: 1 i 5 mg/kg masy ciała	wyniki badań doświadczalnych 1. – kwarc Min-U-Sil: w BAL <sup>a</sup> stwierdzono ponad 40-procentowy wzrost liczby neutrofilów i stały, progresywny wzrost aktywności dehydrogenazy mleczajowej; wyniki badań doświadczalnych 2. – kwarc drobny i Min-U-Sil: w BAL <sup>a</sup> zwierząt, którym podawano Min-U-Sil w ciągu 3 miesięcy, stwierdzano znaczny wzrost liczby komórek w tym neutrofilów oraz wzrost poziomu dehydrogenazy mleczanowej; podobnej reakcji nie stwierdzono po podaniu pyłu kwarcu drobnego; wyniki badań histopatologicznych płuc po 1. i 3. miesiącu wykazały zmiany powstałe na skutek podania każdego rodzaju pyłu kwarcowego; nasilenie zmian (nagromadzenie neutrofilów, makrofagów i włóknienia tkanki) było największe w przypadku podania kwarcu Min-U-Sil

cd. tab. 8

Objaśnienia:

<sup>a</sup> Płuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL – broncho-alveolar lavage lub BALF – broncho-alveolar lavage fluid).

<sup>b</sup> Poziom istotności.

<sup>c</sup> Białko zapalne makrofagów-2 (MIP-2 – macrophage inflammatory protein 2).

<sup>d</sup> Czynniki transkrypcji jądrowej NF- $\kappa$ B (nuclear factor  $\kappa$ B).

<sup>e</sup> N-tlenek poliwinylpyridyny-] (PVNO – poly-4-vinylpyridine-N-oxide).

<sup>f</sup> Czynniki martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor  $\alpha$ ).

## DZIAŁANIE RAKOTWÓRCZE

### Działanie rakotwórcze na ludzi

Zwiększenie ryzyka rozwoju chorób nowotworowych u osób narażonych na krystaliczną krzemionkę dotyczy przede wszystkim raka płuca, choć w piśmiennictwie spotyka się również prace analizujące podwyższenie ryzyka raka: żołądka, wątroby, przełyku, trzustki, otrzewnej, kości i innych narządów (NIOSH 2002; *Calvert* i in. 2003).

W ostatnim dziesięcioleciu w piśmiennictwie światowym ukazało się ponad 50 oryginalnych prac (*Brown* 2009) podejmujących zagadnienie rakotwórczego działania krzemionki. Za szczególnie ważne uznano: analizy zbiorcze, metaanalizy, wspólne prace prowadzone przez wiele ośrodków oraz publikacje przeglądowe. Wyniki tych prac przedstawiono w tabeli 9.

Wyniki niemal wszystkich badań epidemiologicznych z ostatnich kilkunastu lat potwierdzają, że narażenie zawodowe na krystaliczną krzemionkę jest czynnikiem rozwoju raka płuca.

Wzrost ryzyka u narażonych zależy przede wszystkim od:

- występowania krzemicy płuc i czasu od jej zdiagnozowania (IARC 1997; *Pelucchi* i in. 2006; *Kurihara, Wada* 2004)
- skumulowanej dawki respirabilnej krystalicznej krzemionki (IARC 1997; NIOSH

2002; *Steenland* i in. 2001; *Lacasse* i in. 2009; *Cassidy* i in. 2007; HSE 2002b; *Steenland, Sanderson* 2001)

- czasu narażenia (IARC 1997; NIOSH 200; *Steenland* i in. 2001; *Cassidy* i in. 2007; HSE 2002b)

- maksymalnej intensywności narażenia (IARC 1997; NIOSH 2002)

i dotyczy wszystkich głównych histologicznych rodzajów tego nowotworu, tj. raka płaskonabłonkowego, gruczolakoraka i raka drobnokomórkowego (*Cassidy* i in. 2007; *Vida* i in. 2010).

Ilościowe oszacowanie wzrostu ryzyka, przeprowadzone na podstawie wyników dużych zbiorowości, są zbieżne. W przypadkach niewielkiego narażenia na krystaliczną krzemionkę ryzyko względne lub iloraz szans raka płuca wynosi około  $1,0 \div 1,4$ , natomiast w przypadku bardziej intensywnego narażenia zwiększa się do wartości  $1,6 \div 2,3$  (*Steenland* i in. 200; *Lacasse* i in. 2009; *Cassidy* i in. 2007; *Vida* i in. 2010). Według *Steenlanda* (*Steenland* i in. 2001) tendencja wzrostowa ryzyka wraz z dawką krystalicznej krzemionki utrzymuje się tylko do pewnego poziomu narażenia, powyżej którego ryzyko może się nawet zmniejszać.

**Tabela 9.**

**Wyniki analiz zbiorczych i metaanaliz wyników badań ryzyka raka płuca wśród pracowników narażonych na respirabilną krystaliczną krzemionkę (RKK)**

Piśmiennictwo	Badane zbiorowości	Ocena działania rakotwórczego RKK		Uwagi autorów																									
Steenland i in. 2001	<p>Kohorty (10) z: kopalń złota, rud metali, kamieniołomów i zakładu obróbki granitu, przetwórstwa piasku i diatomitu, przemysłu ceramicznego</p> <p>Łącznie 65 980 osób</p>	<p>Wyniki analizy zbiorczej:</p> <p>– zależność ryzyka raka płuca od dawki krystalicznej krzemionki:</p> <table border="1" data-bbox="855 486 1601 654"> <tr> <td data-bbox="855 486 1243 654">skumulowane narażenie, <math>\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}</math></td> <td data-bbox="1243 486 1601 654">iloraz szans (OR):</td> </tr> <tr> <td>&lt; 0,4</td> <td>OR = 1,0</td> </tr> <tr> <td>0,4 ÷ 2,0</td> <td>OR = 1,0 (0,85 ÷ 1,3)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>2,0 ÷ 5,4</td> <td>OR = 1,3 (1,1 ÷ 1,7)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>5,4 ÷ 12,8</td> <td>OR = 1,5 (1,2 ÷ 1,9)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>&gt; 12,8</td> <td>OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,1)<sup>a</sup></td> </tr> </table> <p>– zależność ryzyka raka płuca od średniego narażenia</p> <table border="1" data-bbox="855 702 1601 869"> <tr> <td data-bbox="855 702 1243 869">średnie narażenie, <math>\text{mg}/\text{m}^3</math></td> <td data-bbox="1243 702 1601 869">iloraz szans (OR):</td> </tr> <tr> <td>&lt; 0,07</td> <td>OR = 1,0</td> </tr> <tr> <td>0,07 ÷ 0,21</td> <td>OR = 1,4 (1,1 ÷ 1,7)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>0,21 ÷ 0,41</td> <td>OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,0)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>0,41 ÷ 1,36</td> <td>OR = 1,6 (1,2 ÷ 2,0)<sup>a</sup></td> </tr> <tr> <td>&gt; 1,36</td> <td>OR = 1,7 (1,2 ÷ 2,3)<sup>a</sup></td> </tr> </table> <p><math>SMR^b = 1,2 (1,1 \div 1,3)^a</math></p>		skumulowane narażenie, $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}$	iloraz szans (OR):	< 0,4	OR = 1,0	0,4 ÷ 2,0	OR = 1,0 (0,85 ÷ 1,3) <sup>a</sup>	2,0 ÷ 5,4	OR = 1,3 (1,1 ÷ 1,7) <sup>a</sup>	5,4 ÷ 12,8	OR = 1,5 (1,2 ÷ 1,9) <sup>a</sup>	> 12,8	OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,1) <sup>a</sup>	średnie narażenie, $\text{mg}/\text{m}^3$	iloraz szans (OR):	< 0,07	OR = 1,0	0,07 ÷ 0,21	OR = 1,4 (1,1 ÷ 1,7) <sup>a</sup>	0,21 ÷ 0,41	OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,0) <sup>a</sup>	0,41 ÷ 1,36	OR = 1,6 (1,2 ÷ 2,0) <sup>a</sup>	> 1,36	OR = 1,7 (1,2 ÷ 2,3) <sup>a</sup>	<p>liczba przypadków raka płuca: ogółem 1072; wśród narażonych 992; mediany:</p> <p>– dawki <math>4,27 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}</math>;</p> <p>– czasu narażenia 23,9 lat;</p> <p>– średniego poziomu narażenia <math>0,19 \text{ mg}/\text{m}^3</math></p>	<p>brak danych o paleniu papierosów; nie analizowano wpływu krzemicy na ryzyko raka płuca</p>
skumulowane narażenie, $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}$	iloraz szans (OR):																												
< 0,4	OR = 1,0																												
0,4 ÷ 2,0	OR = 1,0 (0,85 ÷ 1,3) <sup>a</sup>																												
2,0 ÷ 5,4	OR = 1,3 (1,1 ÷ 1,7) <sup>a</sup>																												
5,4 ÷ 12,8	OR = 1,5 (1,2 ÷ 1,9) <sup>a</sup>																												
> 12,8	OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,1) <sup>a</sup>																												
średnie narażenie, $\text{mg}/\text{m}^3$	iloraz szans (OR):																												
< 0,07	OR = 1,0																												
0,07 ÷ 0,21	OR = 1,4 (1,1 ÷ 1,7) <sup>a</sup>																												
0,21 ÷ 0,41	OR = 1,6 (1,3 ÷ 2,0) <sup>a</sup>																												
0,41 ÷ 1,36	OR = 1,6 (1,2 ÷ 2,0) <sup>a</sup>																												
> 1,36	OR = 1,7 (1,2 ÷ 2,3) <sup>a</sup>																												
Lacasse i in. 2005	<p>Kohorty (27), w tym: 1/3 kohort stanowili pracownicy: kopalń, kamieniołomów i budujący tunele; poza tym pracownicy zakładów materiałów ogniotrwałych, ceramiki, odlewni metali, przetwórstwa diatomitu i innych);</p> <p>4 kliniczno-kontrolne badania przypadków</p> <p>Łącznie 24 629 osób</p>	<p>Metaanaliza wyników badań kohortowych:</p> <p>– <math>SMR^b = 2,45 (1,63 \div 3,66)^a</math>, zakres: <math>1,37 \div 6,03</math>; (liczba badanych 23 305; liczba przypadków raka płuca 840)</p> <p>– <math>SMR^b = 1,60 (1,33 \div 1,93)^a</math> po uwzględnieniu palenia papierosów (4 kohorty, 2 611 badanych)</p> <p>– <math>SMR^b = 1,52 (1,02 \div 2,26)^a</math> po wyłączeniu palących papierosy (10 kohort, 614 badanych)</p> <p>– <math>SMR^b = 2,47 (1,76 \div 3,48)^a</math> po wykluczeniu podziemnych górników (24 kohorty, 20 877 badanych)</p> <p>Metaanaliza wyników kliniczno-kontrolnych badań przypadków:</p> <p>przypadki raka płuca wśród narażonych</p> <p>– z krzemicą 126</p> <p>– bez krzemicy 467;</p> <p>iloraz szans (OR) w przypadku raka płuca <math>1,70 (1,15 \div 2,53)^a</math></p>		<p>nie wykazano zależności między stopniem zmian radiograficznych w płucach a ryzykiem raka płuca</p>																									

Piśmiennictwo	Badane zbiorowości	Ocena działania rakotwórczego RKK	Uwagi autorów
<i>Lacasse</i> i in. 2009	<p>Kohorty (4) zatrudnionych w: przetwórstwie diatomitu i piasku, w całym przemyśle;</p> <p>5 kliniczno-kontrolnych badań przypadków (górnictwo, kamieniarstwo, odlewnictwo, przetwórstwo piasku)</p> <p>Łącznie 11 600 osób + populacja Finlandii</p>	<p>Metaanaliza wyników badań dawka-skutek:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– dawka 1,0 mg/m<sup>3</sup> · lata: ryzyko względne (RR) = 1,22 (1,01 ÷ 1,47)<sup>a</sup></li> <li>– dawka 6,0 mg/m<sup>3</sup> · lata: ryzyko względne (RR) = 1,84 (1,48 ÷ 2,28)<sup>a</sup></li> </ul> <p>(różnice między RR są istotne statystycznie); po przekroczeniu dawki 1,84 mg/m<sup>3</sup> · lata ryzyko raka płuca istotnie różni się w porównaniu z grupą osób nienarażonych na krystaliczną krzemionkę; powyżej dawki 6,0 mg/m<sup>3</sup> · lata ryzyko raka płuca wzrasta w niewielkim stopniu</p>	<p>nie oceniano wpływu krzemicy na występowanie raka płuca; badane grupy nie były w pełni jednorodne</p>
<i>Pelucchi</i> i in. 2006	<p>Kohorty (28 ) zatrudnieni prawie w całym przemyśle;</p> <p>15 kliniczno-kontrolnych badań przypadków;</p> <p>2 przekrojowe badania z zastosowaniem wskaźnika <i>PMR</i><sup>c</sup></p> <p>Łącznie co najmniej 100 000 osób</p>	<p>Metaanaliza wyników badań kohortowych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 11 subkohort – badania osób z krzemicą płuc: ryzyko względne (RR) = 1,69 (1,32 ÷ 2,16)<sup>a</sup>, zakres RR: 1,02 ÷ 2,9;</li> <li>– 24 subkohorty – brak informacji o występowaniu krzemicy wśród badanych: RR = 1,25 (1,18 ÷ 1,33)<sup>a</sup> zakres RR: 0,94 ÷ 1,91;</li> <li>– 1 kohorta – u badanych nie stwierdzono krzemicy: RR = 1,19 (0,87 ÷ 1,57)<sup>a</sup>; wyniki połączone: RR = 1,34 (1,25 ÷ 1,45)<sup>a</sup></li> </ul> <p>Metaanaliza wyników kliniczno-kontrolnych badań przypadków:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 badanie osób z krzemicą: RR = 3,27 (1,32 ÷ 8,2)<sup>a</sup></li> <li>– 13 badań brak informacji o występowaniu krzemicy wśród badanych: RR = 1,41 (1,18 ÷ 1,70)<sup>a</sup>, zakres RR: 0,9 ÷ 2,19;</li> <li>– 1 badanie – u osób badanych nie stwierdzono krzemicy: RR = 0,97 (0,68 ÷ 1,38)<sup>a</sup>; wyniki połączone: RR = 1,41 (1,18 ÷ 1,67)<sup>a</sup></li> </ul> <p>Metaanaliza wyników 2 badań wskaźnika <i>PMR</i><sup>c</sup> = 1,24 (1,05 ÷ 147)<sup>a</sup>, zakres <i>PMR</i><sup>c</sup>: 1,11 ÷ 1,44</p>	<p>w poszczególnych badaniach nie podano informacji o poziomie narażenia na RKK; nie uwzględniono wpływu innych czynników szkodliwych (w tym rakotwórczych) występujących w środowisku pracy; brak informacji na temat palenia papierosów</p>

Piśmiennictwo	Badane zbiorowości	Ocena działania rakotwórczego RKK	Uwagi autorów
<i>Kurihara, Wada 2004</i>	<p>Badania zależności ryzyka raka płuca od narażenia na RKK:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 17 kohort (górnictwo, kamieniarstwo, odlewnictwo, ceramika, materiały ogniotrwałe, przetwórstwo diatomitu i piasku, budownictwo)</li> <li>– 13 kliniczno-kontrolnych badań przypadków (górnictwo, kamieniołomy, ceramika, papiernictwo i inne z narażeniem na RKK)</li> </ul> <p>Łącznie 81 000 osób</p>	<p>Metaanaliza wyników badań zależności ryzyka raka płuca od narażenia na RKK:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– zsumowana wartość w badaniach kohortowych: <math>RR = 1,29 (1,20 \div 1,40)^a</math></li> <li>– zsumowana wartość w kliniczno-kontrolnych badaniach przypadków: <math>RR = 1,42 (1,22 \div 1,65)^a</math>;</li> <li>wyniki połączone: <math>RR = 1,32 (1,23 \div 1,41)^a</math></li> </ul>	–
<i>Kurihara, Wada 2004</i>	<p>Badania zależności między ryzykiem raka płuca a występowaniem krzemicy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 11 kohort (pacjenci z krzemicą, pracownicy kopalń i kamieniołomów, ceramiki i inni)</li> <li>– 5 kliniczno-kontrolnych badań przypadków (górnicy, ceramicy, inni narażeni na RKK, pacjenci z rakiem płuca)</li> </ul> <p>Łącznie 12 566 osób</p>	<p>Metaanaliza wyników badań zależności między ryzykiem raka płuca a występowaniem krzemicy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– zsumowana wartość w badaniach kohortowych: <math>RR = 2,49 (2,08 \div 2,99)^a</math>;</li> <li>– zsumowana wartość w kliniczno-kontrolnych badaniach przypadków: <math>RR = 1,89 (1,45 \div 2,48)^a</math>;</li> <li>wyniki połączone: <math>RR = 2,37 (1,98 \div 2,84)^a</math></li> </ul> <p>Metaanaliza wyników badań zależności między ryzykiem raka płuca a występowaniem krzemicy u palących i niepalących: (badania 6 kohort i 2 kliniczno-kontrolnych badań przypadków)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– zsumowana wartość u palących z krzemicą: <math>RR = 4,47 (3,17 \div 6,30)^a</math></li> <li>– zsumowana wartość u niepalących z krzemicą: <math>RR = 2,24 (1,46 \div 3,43)^a</math></li> </ul>	ryzyko raka płuca nie jest związane z kategorią zmian radiologicznych w płucach
<i>Kurihara, Wada 2004</i>	<p>Badania ryzyka raka płuca u narażonych na RKK bez krzemicy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 6 kohort (górnictwo, ceramika, diatomit, inni narażeni na RKK)</li> <li>– 2 kliniczno-kontrolne badania przypadków (pracownicy ceramiki i pacjenci z rakiem płuca)</li> </ul> <p>Łącznie 10 179 osób</p>	<p>Metaanaliza wyników badań ryzyka raka płuca u narażonych na RKK bez krzemicy; wyniki połączone z obu rodzajów badań – <math>RR = 0,96 (0,81 \div 1,15)^a</math></p>	–

Piśmiennictwo	Badane zbiorowości	Ocena działania rakotwórczego RKK			Uwagi autorów			
<p><i>Cassidy</i> i in. 2007</p>	<p>Kliniczno-kontrolne badania przypadków przeprowadzone na 15 obszarach w 7 państwach europejskich: na Węgrzech, w Słowacji, Czechach, Polsce, Rosji, Rumunii i Wielkiej Brytanii.</p> <p>Badania obejmowały nowo diagnozowane przypadki raka płuca w latach 1998-2002</p> <p>Łącznie 5 956 osób</p>	<p>Wyniki badania związku między ryzykiem raka płuca a narażeniem na krystaliczną krzemionkę: liczba przypadków/grupa kontrolna – 432 / 311; iloraz szans (OR) = 1,37 (1,14 ÷ 1,65)<sup>a</sup></p>			<p>badania były prowadzone z 20-letnim opóźnieniem w stosunku do narażenia</p>			
		<p>Wyniki badania zależności między ryzykiem raka płuca a ilościowymi wskaźnikami narażenia:</p>						
		<p>czas narażenia, lata</p> <p>0 ÷ 2 3 ÷ 5 6 ÷ 14 &gt; 14</p> <p>ważony czas narażenia, h</p> <p>0 ÷ 350 350 ÷ 1200 1200 ÷ 4000 &gt; 4000</p> <p>skumulowane narażenie, mg/m<sup>3</sup> · h</p> <p>0 ÷ 9 9 ÷ 35 35 ÷ 200 &gt; 200</p>	<p>liczba przypadków/ grupa kontrolna</p> <p>85 / 65 88 / 76 124 / 89 138 / 80</p> <p>90 / 78 102 / 79 111 / 76 132 / 78</p> <p>89 / 81 98 / 81 110 / 74 138 / 75</p>	<p>iloraz szans (OR)</p> <p>1,25 (0,87 ÷ 1,80)<sup>a</sup> 1,06 (0,75 ÷ 1,50)<sup>a</sup> 1,44 (1,05 ÷ 1,97)<sup>a</sup> 1,73 (1,26 ÷ 2,39)<sup>a</sup></p> <p>1,16 (0,82 ÷ 1,62)<sup>a</sup> 1,22 (0,87 ÷ 1,71)<sup>a</sup> 1,31 (0,93 ÷ 1,84)<sup>a</sup> 1,88 (1,35 ÷ 2,61)<sup>a</sup></p> <p>1,07 (0,77 ÷ 1,50)<sup>a</sup> 1,06 (0,75 ÷ 1,49)<sup>a</sup> 1,47 (1,04 ÷ 2,06)<sup>a</sup> 2,08 (1,49 ÷ 2,90)<sup>a</sup></p>				
		<p>Wyniki badania związku między ryzykiem raka płuca a paleniem papierosów:</p>						
		<p>– nigdy niepalący – palący w przeszłości – obecni palący</p>	<p>23 / 80 201 / 128 211 / 102</p>	<p>1,41 (0,79 ÷ 2,49)<sup>a</sup> 1,31 (0,99 ÷ 1,73)<sup>a</sup> 1,41 (1,07 ÷ 1,87)<sup>a</sup></p>				
		<p><i>Vida</i> i in. 2010</p>	<p>Kliniczno-kontrolne 2 badania przypadków z Montrealu: – z lat 1979-1986 (2739 osób) – z lat 1996-2001 (1637 osób)</p> <p>Łącznie 4 376 osób</p>	<p>Wyniki badań zależności ryzyka raka płuca od poziomu narażenia na RKK:</p>			<p>–</p>	
				<p>poziom narażenia:</p> <p>– niski – średni – wysoki</p>		<p>liczba przypadków/grupa kontrolna:</p> <p>412 / 400 291 / 302 121 / 98</p>		<p>zsumowany iloraz szans (OR):</p> <p>1,37 (1,08 ÷ 1,59)<sup>a</sup> 1,28 (0,97 ÷ 1,49)<sup>a</sup> 1,67 (1,21 ÷ 2,31)<sup>a</sup></p>

Piśmiennictwo	Badane zbiorowości	Ocena działania rakotwórczego RKK			Uwagi autorów
		Wyniki badania połączonego wpływu narażenia na RKK i palenia papierosów na ryzyko raka płuca			
		poziom narażenia:  nienarażeni	intensywność palenia: – niepalący – palący do 400 papierosów rocznie – palący od 400 do 1000 papierosów rocznie – palący powyżej 1000 papierosów rocznie	zsumowany iloraz szans (OR):  1 2,19 (1,28 ÷ 3,76) <sup>a</sup> 6,91 (4,40 ÷ 10,85) <sup>a</sup> 16,90 (10,87 ÷ 26,28) <sup>a</sup>	
		narażenie niskie	– niepalący – palący do 400 papierosów rocznie – palący od 400 do 1000 papierosów rocznie – palący powyżej 1000 papierosów rocznie	1,28 (0,52 ÷ 3,17) <sup>a</sup> 3,20 (1,51 ÷ 6,77) <sup>a</sup> 6,76 (4,01 ÷ 11,40) <sup>a</sup> 23,20 (14,41 ÷ 37,36) <sup>a</sup>	
		narażenie średnie	– niepalący – palący do 400 papierosów rocznie – palący od 400 do 1000 papierosów rocznie – palący powyżej 1000 papierosów rocznie	0,98 (0,32 ÷ 3,00) <sup>a</sup> 3,09 (1,36 ÷ 7,00) <sup>a</sup> 5,98 (3,44 ÷ 10,40) <sup>a</sup> 22,00 (13,46 ÷ 35,96) <sup>a</sup>	
		narażenie wysokie	– niepalący – palący do 400 papierosów rocznie – palący od 400 do 1000 papierosów rocznie – palący powyżej 1000 papierosów rocznie	2,25 (0,59 ÷ 8,56) <sup>a</sup> 3,67 (0,95 ÷ 14,14) <sup>a</sup> 9,49 (4,68 ÷ 19,24) <sup>a</sup> 26,93 (15,16 ÷ 47,84) <sup>a</sup>	

Objaśnienia:

<sup>a</sup> 95-procentowy przedział ufności

<sup>b</sup> Standaryzowany wskaźnik zgonu (*SMR*).

<sup>c</sup> Proporcjonalny wskaźnik zgonu (*PMR*).

Na wielkość ryzyka raka płuca prawdopodobnie nie ma znaczącego wpływu ani źródło narażenia, ani forma krystalicznej krzemionki czy rodzaj przemysłu, w którym występuje narażenie (Cassidy i in. 2007). Największy wpływ na ryzyko raka płuca ma rozpoznanie krzemicy w badaniu radiologicznym. W badanych grupach narażonych z krzemicią płuc ryzyko względne lub iloraz szans wahał się w granicach  $1,7 \div 2,4$ , podczas gdy w grupach narażonych, u których nie stwierdzano patologicznych zmian w radiologicznym obrazie płuc, nie notowano wzrostu ryzyka raka płuca lub wzrost ten był niewielki, do wartości  $1,19$  (Pelucchi i in. 2006; Kurihara, Wada 2007).

W badaniach epidemiologicznych, w których brak jest informacji o intensywności narażenia oraz występowaniu zmian wskazujących na rozwój krzemicy, oszacowane poziomy ryzyka względnego lub ilorazu szans są bardzo zbliżone i wynoszą  $1,3 \div 1,4$  (Pelucchi i in. 2006; Kurihara, Wada 2004). Podobne wartości osiągał standaryzowany wskaźnik zgonu, obliczony w grupach narażonych na RKK (Steenland i in. 2001; Lacasse i in. 2009).

W populacji generalnej najważniejszym czynnikiem ryzyka raka płuca jest palenie papierosów. Jego wpływ rozważano także w kontekście narażenia na krystaliczną krzemionkę. Z badań Widy i in. (2010) wynika, że iloraz szans rozwoju raka płuca rośnie wraz z intensywnością zarówno narażenia, jak i palenia papierosów, a różnice w stosunku do ryzyka u narażonych niepalących mogą być

nawet 10-krotne. Rodzaj interakcji między tymi czynnikami ryzyka nie jest wyjaśniony. Większość autorów badających ten problem uważa, że oddziaływanie palenia oraz narażenia na krystaliczną krzemionkę ma charakter pośredni między wpływem addytywnym a multiplikatywnym (Brown 2009; Kurihara, Wada 2004; Cassidy i in. 2007).

Krystaliczna krzemionka na ogół jest uważana za względnie słaby czynnik rakotwórczy (Steenland i in. 2001; Kurihara, Wada 2004; HSE 2002b) w porównaniu np. ze związkami: kadmu, arsenu, chromu(VI) czy rozpuszczalnych związków niklu (Steenland i in. 2001).

Steenland i in. (2001) podają, że narażenie na krystaliczną krzemionkę o stężeniu  $0,1 \text{ mg/m}^3$  w ciągu 45 lat powoduje podwyższenie ryzyka raka płuca w wieku 75 lat o  $1,1 \div 1,7\%$  ponad poziom ryzyka oszacowany dla większości populacji i wynoszący  $3 \div 6\%$ . Analogicznie narażenie na poziomie  $0,02 \text{ mg/m}^3$  zwiększa ryzyko o  $0,5 \div 0,8\%$ , a na poziomie  $0,01 \text{ mg/m}^3$  odpowiednio o  $0,2 \div 0,3\%$ . W innych badaniach, Steenland i Sanderson (2001) stwierdzili, że średnie narażenie na respirabilną krystaliczną krzemionkę na poziomie  $0,05 \text{ mg/m}^3$ , tj. równym lub niższym od powszechnie obowiązujących wartości dopuszczalnych, przyczynia się do wzrostu standaryzowanego wskaźnika zgonu z powodu raka płuca do wartości  $1,60$  (95-procentowy przedział ufności:  $1,31 \div 1,93$ ). Ilorazy szans odpowiadające kwartyłom skumulowanemu oraz średniemu narażeniu na krystaliczną krzemionkę przedstawiono w tabeli 10.



**Tabela 10.**

**Ilorazy szans (OR) rozwoju raka płuca w zależności od narażenia na respirabilną krystaliczną krzemionkę (RKK), (Steenland, Sanderson 2001)**

Kwartyle skumulowanego narażenia na RKK, mg/m <sup>3</sup> · lata				
Skumulowane narażenie	0 ÷ 0,18	0,18 ÷ 0,59	0,59 ÷ 1,23	> 1,23
(OR obliczone z 15-letnim opóźnieniem)	OR	OR	OR	OR
	1,00	1,35 (0,72 ÷ 2,54)	1,63 (0,83 ÷ 3,18)	2,00 (1,00 ÷ 4,01)
Kwartyle średniego narażenia na RKK, mg/m <sup>3</sup>				
Średnie narażenie	0 ÷ 0,023	0,023 ÷ 0,046	0,046 ÷ 0,065	> 0,065
	OR	OR	OR	OR
	1,00	0,90 (0,42 ÷ 2,00)	1,44 (0,72 ÷ 2,86)	2,26 (1,17 ÷ 4,38)

W 1987 r. Grupa Robocza Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) na podstawie wyników badań doświadczalnych i wyników badań epidemiologicznych uznała za wystarczające dowody działania rakotwórczego krystalicznej krzemionki na zwierzęta i ograniczone dowody takiego działania na ludzi. W konsekwencji zaliczono krystaliczną krzemionkę do czynników prawdopodobnie rakotwórczych – grupa 2.A (IARC 1987). Dziesięć lat później, w 1997 r., na podstawie wyników kolejnych opublikowanych badań, IARC oceniła dowody rakotwórczego działania kwarcu i krystobalitu na ludzi jako wystarczające i zaklasyfikowała te dwie, najczęściej występujące w środowisku pracy odmiany krystalicznej krzemionki, do grupy 1. czynników rakotwórczych dla ludzi (IARC 1997).

W 2009 r. Grupa Robocza IARC ponownie oceniała rakotwórczość pyłu krystalicznej krzemionki. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych w ostatnich kilkunastu latach Grupa Robocza potwierdziła poprzednie zakwalifikowanie kwarcu i krystobalitu do

grupy 1., czyli do czynników rakotwórczych dla ludzi (Straifi in. 2009).

### **Działanie rakotwórcze na zwierzęta i działanie genotoksyczne**

Wyniki badań rakotwórczego działania krystalicznych form krzemionki na zwierzęta laboratoryjne przedstawiono w tabeli 11.

Rakotwórcze działanie trzech podstawowych odmian krzemionki – kwarcu, trydymitu i krystobalitu, stwierdzono w latach 80. XX w. na podstawie wyników doświadczeń na szczurach, którym podano pył krzemionkowy: inhalacyjnie, dotchawiczo lub doopłucnowo (m.in.: Wagner i in. 1980; Holland i in. 1983; 1986, cyt. za NIOSH 2002). Po podaniu szczurom pyłu krzemionkowego rozpoznawano nowotwory u od kilkunastu procent zwierząt do 70%. Najczęściej stwierdzano gruczolakoraki, rzadziej inne typy nowotworów płuca lub zmiany łagodne – głównie gruczolaki (Wagner i in. 1980; Holland i in. 1983; 1986 Saffiotti i in. 1993; 1996). W podobnych badaniach przeprowadzonych na innych gatunkach zwierząt, tj.:

myszach, świnkach morskich i chomikach, dotychczas nie potwierdzono rakotwórczego działania tego czynnika (*Wilson* i in. 1986; NIOSH 2002; *Holland* i in. 1983; 1986).

Możliwość genotoksycznego oddziaływania krzemionki na komórki badano (tab. 12.), stosując testy: wymiany chromatyd siostrzanych, aberracji chromosomowych, mikrojąderkowy, komórek aneuploidalnych lub tetraploidalnych, mutacji genu *hprt* (gen kodujący fosforybozylotransferazę hipoksantynową). Otrzymane wyniki doświadczeń nie były jednoznaczne (NIOSH 2002; *Nagalakshmi* i in. 1995). Wyniki wskazywały na ewentualne przyczynianie się krzemionki do morfologicz-

nej transformacji komórek, lecz nie stwierdzono związku tych obserwacji z działaniem rakotwórczym. W badaniach *Schinsa* i in. (2002a; 2002b) wykazano, że cząstki kwarcu mogą indukować oksydacyjne uszkodzenia DNA w ludzkich oraz zwierzęcych komórkach nabłonka płuc, a obserwowany skutek zależy od wytwarzania rodnika hydroksylowego na powierzchni cząstek kwarcu. Jednakże, analogicznie jak w przypadku działania toksycznego, powierzchniowa modyfikacja krzemionki PVNO lub związkami glinu osłabiła jej działanie uszkodzające w stosunku do DNA.

**Tabela 11.**

**Wyniki badań doświadczalnych rakotwórczego działania pyłów krystalicznej krzemionki (badania w warunkach in vivo)**

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Gatunek/szczep zwierząt doświadczalnych; sposób podania/dawka	Wyniki badań		
<i>Wagner</i> i in. 1980	Trydymit, Min-U-Sil, kwarc Dowson and Dobson, Snowit, DQ-12, krystobalit SMRE A5462	szczury Wistar, podanie doopłucnowe, dawka 20 mg	Obserwowanie występowania chłoniaków złośliwych histiocytarnych po 524÷597 dniach od podania pyłu		
			rodzaj pyłu:	liczba zwierząt, którym podano pył:	liczba zwierząt z chłoniakiem:
			kwarc krystobalit trydymit	32 32 32	11 (34%) 4 (12,5%) 16 (50%)
<i>Muhle</i> i in. 1995	Kwarc DQ-12	szczury SPF Fischer, podanie inhalacyjne, 1 mg/m <sup>3</sup> , 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, w ciągu 2 lat	Wyniki badań histopatologicznych (100 zwierząt w każdej grupie)		
			grupa i liczba zwierząt z nowotworem: – grupa kontrolna 3	liczba i rodzaj nowotworów łagodnych: 2 gruczolaki	liczba i rodzaj nowotworów złośliwych: 1 gruczolakorak
			– grupa badana 19	3 gruczolaki, 4 rogowaciejące torbielowate guzy	11 gruczolakoraków, 1 gruczolakorakowiec, 1 rak płaskonabłonkowy
<i>Wilson</i> i in. 1986	Krzemionka	myszy BALB/c, 1,5 i 2,0 mg/m <sup>3</sup> , 1 rok oraz 2 lata	nie stwierdzono przypadków raka płuca ani zwiększenia liczby przypadków gruczolaków w stosunku do grupy kontrolnej		
<i>Holland</i> i in. 1983; 1986	Kwarc Min-U-Sil	szczury Sprague-Dawley, podanie dotchawicze, 7 mg/tydzień, przez 10 tyg.	Wyniki badań (liczba raków płuca/ liczba zwierząt)		Rodzaje nowotworów
			grupa kontrolna	grupa badana	
		chomiki, podanie dotchawicze, 7 mg/tydzień, przez 10 tyg.	0/58	6/36	5 przypadków raka, 1 gru- czolak
			nie stwierdzono raków płuca		

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Gatunek/szczep zwierząt doświadczalnych; sposób podania/dawka	Wyniki badań		
		szczury Fischer 344, podanie inhalacyjne, 12 ± 5 mg/m <sup>3</sup> do 2 lat	0/54	20/60	11 gruczolakoraków, 6 gruczolaków, 3 inne raki
	Pył łupków ilastych, zawie- rający 8 ÷ 12% kwarcu	szczury Fischer 344, podanie inhalacyjne, 152 ± 51 mg/m <sup>3</sup>	0/54	17/59	8 gruczolakoraków, 7 raków naskórkowych, 2 gruczolaki
<i>Saffiotti</i> i in. 1993; 1996	Kwarc Min-U-Sil	szczury Fischer 344, podanie dotchawicze, 12 mg	Po 17 miesiącach od podania pyłu stwierdzono: – u samców w grupie 33 zwierząt 18 raków płuca – u samic w grupie 26 zwierząt 18 raków płuca; najczęściej występowały gruczolakoraki		

cd. tab. 11.

**Tabela 12.**

**Wyniki badań działania genotoksycznego pyłów krystalicznej krzemionki**

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Komórki zastosowane w badaniach	Wyniki badań
<i>Daniel</i> i in. 1995	Min-U-Sil, chiński wzorcowy α-kwarc	płodowe pneumocyty typu II	wykazano, że cząstki kwarcu mogą wiązać DNA przez wiązania wodorowe między grupami silanolowymi a szkieletem DNA; cząstki o średnicach < od 0,5 μm mogą być umieszczane w jądrach komórkowych
<i>Nagalakshmi</i> i in. 1995	Min-U-Sil 5, Min-U-Sil 10	komórki nabłonka chiń- skich chomików V79, ludzkie komórki płuc Hel 299	w teście mikrojąderekowym oba pyły kwarcowe dały pozytywne wyniki; natomiast nie stwierdzono zwiększenia liczby aberracji chromosomalnych w wyniku działania obu pyłów kwarcowych
<i>Schins</i> i in. 2002a	Kwarc DQ-12	szczurze komórki nabłon- ka RLE, ludzkie komórki nabłonka A549	w teście kometowym z użyciem obu linii komórkowych obserwowano zależne od dawki kwarcu uszkodzenia DNA; stwierdzono wytwarzanie 8-OHdG <sup>a</sup> przez komórki nabłonkowe poddane działaniu kwarcu; w przypadku zastosowania czynników usuwających ze środowiska rodniki hydroksylowe nie stwierdzano uszkodzeń DNA

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Komórki zastosowane w badaniach	Wyniki badań
<i>Schins</i> i in. 2002b	Kwarc DQ-12, kwarc DQ-12 zawieszony w 1-procentowym roztworze PVNO <sup>b</sup> lub mleczanu glinu	ludzkie komórki nabłonka płuc A549	pył kwarcu z dodatkiem PVNO <sup>b</sup> lub mleczanu glinu wykazywał znacznie słabsze działanie uszkadzające DNA od kwarcu DQ-12; wyniki te potwierdzało również mniejsze wytwarzanie 8-OHdG <sup>a</sup>
<i>Knaapen</i> i in. 2002	Kwarc DQ-12, kwarc DQ-12 zawieszony w 1-procentowym roztworze PVNO <sup>b</sup> lub mleczanu glinu	szczury Wistar, podanie dotchawicze, dawka 2 mg	w izolowanych z płuc pneumocytach II obserwowano uszkodzenia DNA; modyfikacja powierzchniowa cząstek za pomocą dodatku PVNO <sup>b</sup> lub mleczanu glinu zapobiegła uszkodzeniom materiału genetycznego

cd. tab. 12.

Objaśnienia:

<sup>a</sup> 8-Hydroksy-2-deoksyguanozyna (8-OHdG – 8-hydroxydeoxyguanosine).

<sup>b</sup> poli-[4-winylopyridyny-*N*-tlenek] (PVNO-poly-4-vinylpyridine-*N*-oxide).

## Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych

na temat embriotoksycznego i teratogennego działania krystalicznej krzemionki (IARC 1997).

## TOKSYKOKINETYKA

Pyły krystalicznej krzemionki występujące w środowisku pracy przedostają się do organizmu człowieka wraz z wdychanym powietrzem.

Osadzanie pyłu w drogach oddechowych przebiega zgodnie z następującymi mechanizmami:

- deponowaniem na skutek inercji cząstek w miejscach, w których przepływające powietrze zmienia kierunek (głównie w górnych drogach oddechowych)
- sedymentacją cząstek spowodowaną oddziaływaniem grawitacji w obszarze tchawiczo-oskrzelowym
- dyfuzją pyłu w obszarze wymiany gazowej.

Masa pyłu gromadzonego w układzie oddechowym jest zależna od fizycznochemicznych właściwości cząstek (wielkości, rozkładu wymiarowego cząstek, kształtu, gęstości, higroskopijności), a także od: anatomii układu oddechowego, szybkości przepływu powietrza, sposobu oddychania i sprawności naturalnych mechanizmów oczyszczania wdychanego powietrza (Lieutier-Colas 2001; Carvalho i in. 2011). Czynnikiem decydującym o przedostawaniu się cząstek pyłowych do różnych obszarów dróg oddechowych jest średnica aerodynamiczna. Cząstki pyłu o średnicach większych niż 10  $\mu\text{m}$  są zatrzymywane w rejonie nosa i gardła, a następnie przemieszczane do jamy ustnej. Cząstki

z zakresu rozmiarów 5 ÷ 10  $\mu\text{m}$  osadzają się w drzewie oskrzelowym, skąd są eliminowane za pomocą nabłonka migawkowego oraz systemu transportu śluzowo-rzęskowego. Do obszaru wymiany gazowej przedostają się głównie cząstki o średnicach mniejszych od 5  $\mu\text{m}$ , z tym, że cząstki o średnicach około 0,1 ÷ 0,5  $\mu\text{m}$  mogą być usuwane wraz z powietrzem wydechowym (Holt 1980; Carvalho i in. 2011). Bailey i in. (1985) podają, że w ciągu 2 dni od inhalacji pyłu klirens śluzowo-rzęskowy jest na poziomie 7% w przypadku cząstek o średnicy 1  $\mu\text{m}$  oraz 40% w przypadku cząstek o średnicy 4  $\mu\text{m}$ . Z pozostałej części pyłu w układzie oddechowym pozostaje 46 ± 11% cząstek o średnicy 1  $\mu\text{m}$  oraz 55 ± 11% cząstek o średnicy 4  $\mu\text{m}$  po upływie około roku. Eliminacja pyłu z rejonu oskrzelików końcowych i pęcherzyków płucnych odbywa się na skutek fagocytozy przez makrofagi, które mogą przemieszczać się do przestrzeni śródmiąższowej płuc, przechodzić przez ściany oskrzeli i naczyń krwionośnych. Część cząstek z obładowanych makrofagów jest wówczas uwalniana, wskutek czego może migrować z limfą do węzłów chłonnych śródpiersia bądź z krwią do innych narządów (Holt 1980; Holt 1983; Tran i in. 1999).

Rozwój krzemicy płuc jest łączony z nagromadzeniem w płucach 1 ÷ 3 g respirabilnej krystalicznej krzemionki (Mossman, Churg 1998).

## MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Na podstawie wyników badań toksycznego oddziaływania krystalicznej krzemionki na komórki w warunkach *in vitro* (tab. 13.) wskazano na jej silne właściwości cytotoksyczne, które mogą być zredukowane przez dodanie do pyłu związków: glinu, żelaza czy PVNO (*N*-tlenku poliwinylpirydyny), (Clouter i in. 2001; Schins i in. 2002b; Stone i in. 2004).

Na podstawie wyników uzyskanych podczas badań prowadzonych przez Warheita i in. (2007) potwierdzono stawianą przez Donaldsona i Borma (1998) hipotezę, że toksyczność kwarcu jest skorelowana przede wszystkim z powierzchniową aktywnością cząstek. Mniejsze znaczenie wydają się mieć ich rozmiary i pole powierzchni. Za miarę aktywności powierzchniowej kwarcu uważa się zdolność do uwalniania pod wpływem wody i ditlenku węgla (także w warunkach wewnątrzkomórkowych) reak-

tywnych form tlenu i azotu oraz reaktywnych jonów (Shoemaker i in. 1995; Fubini i in. 1995; Shii in.1998; Warheita i in. 2007). Fubini i in. (2004) obserwowali, że wytwarzanie rodników na powierzchni cząstek krystalicznej krzemionki jest cechą także słabo aktywnych biologicznie pyłów. Zdaniem Fubini i in. (2004) oraz Giazza i in. (2011) w odpowiedzi komórkowej na pył krzemionki, w szczególności makrofagów, kluczowe znaczenie ma interakcja między występującymi na powierzchniach cząstek niezdysoncjowanymi grupami silanolowymi a składnikami błon komórkowych, z którymi mogą łączyć się za pomocą silnych wiązań wodorowych. Biologiczna reakcja organizmów na krystaliczną krzemionkę jest więc uwarunkowana różnymi właściwościami fizykochemicznymi cząstek, które w drodze złożonych procesów determinują ostateczne działanie patogenne (Fubini 2004; Giazza 2011).

**Tabela 13.**

**Wyniki badań działania toksycznego pyłów krystalicznej krzemionki na komórki (badania w warunkach in vitro)**

Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Komórki zastosowane w badaniach w warunkach in vitro	Wyniki badań
<i>Wiessner</i> i in. 1988	$\alpha$ -Kwarc, trydymit, krystobalit, koezyt	eryocyty znakowane izotopem chromu $^{51}\text{Cr}$	oprócz koezytu wszystkie odmiany krystalicznej krzemionki powodowały hemolizę komórek
<i>Barrett</i> i in. 1999a	Krystobalit o stężeniu $9 \mu\text{g}/\text{cm}^3$	mysie komórki nabłonka płuc MLE-15	dodanie do medium komórek płodowej surowicy bydlęcej (FBS) redukuje uwalnianie chemokin przez narażone na krzemionkę komórki; białkiem zidentyfikowanym w surowicy, które selektywnie wiązało się z krzemionką była apolipoproteina A1
<i>Barrett</i> i in. 1999b	Krystobalit o stężeniu $18 \mu\text{g}/\text{cm}^3$	mysie pneumocyty typu II i mysie komórki nabłonka płuc MLE-15	pozakomórkowy glutation znacząco osłabia indukowaną przez krzemionkę ekspresję mRNA <sup>a</sup> dla MCP-1 <sup>b</sup> i MIP-2 <sup>c</sup> , natomiast nie ma wpływu na poziom mRNA dla TNF- $\alpha$ <sup>d</sup> ; wykazano, że TNF- $\alpha$ pośredniczy w ekspresji MCP-1 i MIP-2 przez reaktywne formy tlenu (ROS)
<i>Clouter</i> i in. 2001	Kwarc DQ-12 i 2 mączki kwarcowe ze środowiska pracy (jedna próbka zanieczyszczona glinokrzemianami, a druga tlenkami żelaza)	komórki nabłonkowe A549, szczurze makrofagi z pęcherzyków płucnych, eryocyty	na podstawie wyników testu MTT <sup>e</sup> stwierdzono większą cytotoksyczność pyłu kwarcowego ze środowiska pracy; w badaniach aktywności hemolitycznej tylko w przypadku kwarcu DQ-12 uzyskano pozytywny wynik; próbki kwarców pochodzących ze środowiska pracy powodowały uwalnianie większej ilości rodnika hydroksylowego niż DQ-12
<i>Stone</i> i in. 2004	Kwarc DQ-12 oraz kwarc DQ-12 zmodyfikowany wodnymi ekstraktami: węgla kamiennego i kilku różnych krzemianów	owece eryocyty	dodatek wodnych ekstraktów glinokrzemianów: kaolinu i atapulgitu oraz węgla kamiennego całkowicie hamował silne hemolityczne działanie kwarcu DQ-12, natomiast ekstrakty montmorillonitu i hektorytu nie wykazały takiego działania



Piśmiennictwo	Rodzaj pyłu	Komórki zastosowane w badaniach w warunkach in vitro	Wyniki badań										
<i>Schins</i> i in. 2002b	Kwarc DQ-12, kwarc DQ-12 zawieszony w 1-procentowym roztworze PVNO <sup>b</sup> lub mleczanu glinu	ludzkie komórki nabłonka płuc A549,	stwierdzono istotną ( $\alpha < 0,05$ ) redukcję wytwarzania rodników hydroksylowych w wyniku działania kwarcu z dodatkiem PVNO lub mleczanu glinu w porównaniu z działaniem kwarcu DQ-12 bez dodatków; cytotoksyczność powierzchniowo zmodyfikowanego kwarcu, oceniana poziomem uwalniania dehydrogenazy mleczanowej oraz w teście MTT, była znacznie mniejsza niż niezmienionego kwarcu DQ-12; wchłanianie przez komórki A549 cząstek kwarcu otoczonych PVNO było minimalne, a w przypadku cząstek otoczonych mleczanem glinu – znacznie mniejsze w porównaniu do wchłaniania niezmodyfikowanych cząstek kwarcu										
<i>Ghiazza</i> i in. 2011	Kwarc DQ-12, naturalny kwarc, kwarc impregnowany jonami żelaza w roztworach wodnych zawierających jony Fe <sup>+3</sup> w dwóch stężeniach wagowych: 0,67- i 6,7-procentowych	szczurze makrofagi pęcherzyków płucnych (NR8383)	w badaniu wytwarzania przez kwarc rodników tlenowych i rodników zawierających atom węgla stwierdzono aktywność wszystkich naturalnych kwarców; impregnacja kwarcu jonami żelaza znosiła zdolność rozszczepiania wiązań C-H; ponadto nie notowano różnic między kwarcami w wychwytywaniu cząstek przez makrofagi; wszystkie próbki kwarców ujawniały działanie cytotoksyczne, niezależnie od zawartości jonów żelaza, natomiast w teście wywoływania apoptozy kwarc obciążone jonami żelaza okazały się nieaktywne; wyniki badań oddziaływania kwarców na ekspresję genową i uwalnianie prozapalnej cytokiny TNF- $\alpha$ wykazały brak wpływu kwarców (poza DQ-12) na ekspresję genową tej cytokiny oraz zwiększenie jej uwalniania przez makrofagi na skutek działania pyłów nie impregnowanych jonami żelaza										
<i>Warheit</i> i in. 2007	<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="border: none;"><math>\alpha</math>-kwarc</th> <th style="border: none;">średnice cząstek, nm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="border: none;">nano I</td> <td style="border: none;">30 ÷ 65</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">nano II</td> <td style="border: none;">10 ÷ 20</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">fine quartz</td> <td style="border: none;">100 ÷ 500</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Min-U-Sil</td> <td style="border: none;">300 ÷ 700</td> </tr> </tbody> </table>	$\alpha$ -kwarc	średnice cząstek, nm	nano I	30 ÷ 65	nano II	10 ÷ 20	fine quartz	100 ÷ 500	Min-U-Sil	300 ÷ 700	ludzkie erytrocyty	największą aktywnością hemolityczną charakteryzuje się Min-U-Sil i kwarc nano II, mniejszą fine quartz, a najmniejszą kwarc nano I
$\alpha$ -kwarc	średnice cząstek, nm												
nano I	30 ÷ 65												
nano II	10 ÷ 20												
fine quartz	100 ÷ 500												
Min-U-Sil	300 ÷ 700												

Objaśnienia:

- <sup>a</sup> Matrycowy kwas rybonukleinowy (mRNA – *messengerribonucleic acid*).
- <sup>b</sup> Monocytny chemotaktyczny czynnik białkowy 1 (MCP-1 – *monocyte chemotactingprotein 1*).
- <sup>c</sup> Czynn timer aktywujący makrofagi 2 (MIP-2 – *macrophage inflammatory protein 2*).
- <sup>d</sup> Czynn timer martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF- $\alpha$  – *tumor necrosis factor  $\alpha$* ).
- <sup>e</sup> Test MTT (*modified tension test*).

Mechanizm szkodliwego działania krystalicznej krzemionki dotychczas nie został całkowicie wyjaśniony. Rozwój zmian patologicznych wywoływanych przez krzemionkę jest ciągiem następujących po sobie procesów, w których główną rolę odgrywa bezpośrednio oddziaływanie pyłu osadzonego w płucach, a następnie: procesy zapalne, reakcje immunologiczne oraz zwóknieniowe (Ding i in. 2002; Fubini, Hubbard 2003; Hamilton i in. 2008; Marek 2001; SCOEL 2003).

W patogenezie krzemicy i raka płuca kluczowe znaczenie przypisuje się interakcji cząstek z komórkami pęcherzyków płucnych (Ding i in. 2002; Fubini, Hubbard 2003; Hamilton i in. 2008; Marek 2001).

Obecnie w piśmiennictwie wyróżnia się pięć niżej omówionych podstawowych mechanizmów toksycznego oddziaływania krzemionki na makrofagi, przy czym żadna z tych koncepcji nie kwestionuje prawdziwości pozostałych (Hamilton i in. 2008):

1. Koncepcja modyfikacji toksyczności krzemionki przez surfaktant.

Pył krystalicznej krzemionki gromadzący się w przestrzeni oddechowej płuc powoduje wzrost wydzielania surfaktantu przez pneumocyty typu II i komórki nabłonkowe oskrzelików. Fosfolipidy i białka surfaktantu otaczając cząstki pyłu, hamują ich toksyczne działanie na makrofagi. Skutek ochronny nie jest jednak długotrwały, gdyż składniki surfaktantu stopniowo ulegają niszczeniu przez lizosomalne enzymy makrofagów. Wzmożone wydzielanie i rozkład surfaktantu może utrzymywać się przez dłuższy czas, prowadząc do

proteinozy i fosfolipidozy (Hamilton i in. 2008).

2. Hipoteza toksyczności krzemionki za pośrednictwem receptorów.

Przypuszcza się, że specyficzne receptory decydujące o rozpoznaniu i wiązaniu cząstek pyłowych przez makrofagi pełnią rolę mediatora działania toksycznego przez wpływ na aktywność kaspaz, co może prowadzić do apoptozy makrofagów (Hamilton i in. 2008).

3. Rodnikowa teoria toksyczności krystalicznej krzemionki.

Oddziaływaniu cząstek krystalicznej krzemionki na płuca towarzyszy powstawanie rodników. Na powierzchni cząstek, szczególnie świeżo powstałych, mogą homolitycznie tworzyć się rodniki  $\text{Si}^\bullet$  i  $\text{SiO}^\bullet$  mające zdolność reagowania z ditlenkiem węgla, w wyniku czego powstaje rodnik  $\text{SiCOO}^\bullet$ . Heterolitycznie tworzą się jony  $\text{Si}^+$  i  $\text{SiO}^+$ , które reagując z tlenem, przekształcają się w rodniki i anionrodniki:  $\text{SiO}_2^\bullet$ ,  $\text{SiO}_3^\bullet$ ,  $\text{Si}^\bullet\text{-O}_2^\bullet$ . Powierzchnie cząstek krzemionki są również miejscem tworzenia się nadtlenu wodoru ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), rodników i anionrodników:  $\text{HO}^\bullet$ ,  $\text{O}_2^\bullet$ ,  $\text{HO}_2^\bullet$ . Nadtlenek wodoru ulega reakcji Habera-Weissa:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2^\bullet \rightarrow \text{O}_2 + \text{HO}^\bullet + \text{OH}^-$  lub w obecności jonów żelaza (II) ulega reakcji Fentona:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{HO}^\bullet + \text{OH}^- + \text{Fe}^{3+}$  w wyniku czego powstają kolejne rodniki.

Reaktywne formy tlenu (ROS) i azotu (RNS) powstają bezpośrednio także w makrofagach podczas fagocytozy cząstek krystalicznej krzemionki. Makrofagi fagocytując krzemionkę, generują

znaczne ilości:  $O_2^{\bullet}$ ,  $HO^{\bullet}$ ,  $H_2O_2$ . Interakcja krzemionki i rodników pochodzących z komórek prowadzi do powstania bardzo toksycznego anionorodnika nitrozowego  $ONOO_2^{\bullet}$ . Ponadto, grupy silanolowe występujące na powierzchniach cząstek mogą tworzyć wodorowe wiązania z tlenowymi i azotowymi grupami w błonach komórkowych (Hamilton i in. 2008; Castranova 2004; Fubini, Hubbard 2003; Ding i in. 2002).

Duża ilość tworzących się rodników prowadzi w pierwszym okresie do zwiększonej aktywności enzymów antyoksydacyjnych (np.: manganowej dysmutazy ponadtlenkowej, Mn-SOD, peroksydazy glutationowej), a następnie w wyniku obniżenia puli antyoksydantów do powstania stresu oksydacyjnego (Fubini, Hubbard 2003).

4. Hipoteza przepuszczalności lizosomalnej. Podczas fagocytozy pyłu przez makrofagi na skutek niskiej wartości pH na powierzchni cząstek następuje aktywacja enzymów lizosomalnych. Proces ten może prowadzić do aktywacji kaspaz i apoptozy komórki (Hamilton i in. 2008).
5. Koncepcja zaburzeń immunologicznych. U narażonych na krystaliczną krzemionkę występują reakcje autoimmunologiczne, lecz mechanizm ich powstania nie jest jasny. Przypuszcza się, że makrofagi wskutek działania krzemionki mogą stymulować limfocyty do wydzielania cytokin: interleukiny 4 i 13 (IL-4, IL-13) oraz interferonu  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Aktywacja limfocytów prawdopodobnie nie jest wynikiem działania me-

diatorów makrofagowych, ale bezpośredniego kontaktu makrofag-limfocyt. W wyniku wzajemnego oddziaływania są uwalniane mediatory reakcji zapalnej. Innym źródłem zaburzeń immunologicznych może być wywoływana przez krzemionkę apoptoza różnego typu komórek. W przypadku makrofagów, podczas apoptozy są wydzielane autoprzeciwiactwa prowadzące do rozwoju chorób autoimmunologicznych (Hamilton i in. 2008).

Różnorodność zmian patologicznych wywoływanych przez krystaliczną krzemionkę wskazuje na możliwość jednoczesnego działania różnych mechanizmów. Ich progresja jest związana z wytwarzaniem i uwalnianiem przez makrofagi pęcherzyków płucnych oraz pneumocyty typu II różnych mediatorów procesów zapalnych (Castranova 2004; Fubini, Hubbard 2003; Ding i in. 2002; Mossman, Churg 1998):

- czynników chemotaktycznych: czynnika aktywującego płytki PAF (*platelet-activating factor*), czynnika aktywującego makrofagi MIP-2 (*macrophage inflammatory protein 2*), czynnika aktywującego neutrofile CINC (*cytokine-induced neutrophil chemoattractant*)
- czynników oksydacyjnych, jak: reaktywne formy tlenu ROS (*reactive oxygen species*) i reaktywne formy azotu RNS (*reactive nitrogen species*), które wywołują stres oksydacyjny
- cytokin: interleukiny 1 i 8 (IL-1, IL-8), czynnika martwicy nowotworu TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor  $\alpha$* )

– czynników wzrostu: transformującego TGF- $\beta$  (*transforming growth factor*  $\beta$ ) i płytkowego PDGF (*platelet-derived growth factor*), które pełnią ważną rolę w rozwoju zmian zwłóknieniowych.

Kluczowe znaczenie w patogenezie krzemicy i raka płuca przypisuje się czynnikom transkrypcyjnym: czynnikowi martwicy nowotworu TNF- $\alpha$  i białku aktywującemu AP-1 (*activating protein 1*), (Castranova 2004; Fubini, Hubbard 2003; Ding i in. 2002).

Czynnik TNF- $\alpha$  pobudza makrofagi do wytwarzania czynnika transkrypcji jądrowej NF- $\kappa$ B (*nuclear factor*  $\kappa$ B), który wpływając

na ekspresję genową: chemokin, cytokin oraz czynnika aktywującego płytki PAF (*platelet-activating factor*), podtrzymuje reakcje zapalne. Innymi mediatorami aktywacji NF- $\kappa$ B są reaktywne formy tlenu, a szczególnie rodnik hydroksylowy HO $^{\bullet}$  (Ding i in. 2002).

Szlak aktywacji białka AP-1 wiąże się ze wzmożonym działaniem kinaz MEK (MAPK/ERK – *mitogen-activated protein kinases/extracellular signal-regulated protein kinases*), (Fubini, Hubbard 2003; Castranova 2004). Indukcja aktywności czynnika AP-1 może wywoływać zmiany w fenotypie i przyczyniać się do transformacji nowotworowej (Ding i in. 2002).

## ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Zależność ryzyka krzemowej pylicy płuc od skumulowanego narażenia na respirabilną krystaliczną krzemionkę (RKK) w zakresie względnie małych wartości, tj.  $2 \div 4 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ , jest funkcją liniową; przy większych dawkach ryzyko krzemicy wzrasta w sposób bardziej zbliżony do funkcji wykładniczej (Hnizdo, Sluis-Cremer 1993). Znaczny, nawet wielokrotny wzrost ryzyka po przekroczeniu skumulowanego narażenia ( $2,0 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ ) stwierdził Buchanan (2003) w przypadku kilkumiesięcznego, ale bardzo intensywnego narażenia na krystaliczną krzemionkę.

Wielkość ryzyka związana ze skumulowanym narażeniem na krystaliczną krzemionkę w dawce – do  $2,0 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$  – oszacowana w badaniach przedstawionych w tabeli 6., mieści się w granicach od poniżej 1 do 20%, średnio kilka procent (Muir i in. 1989; Hnizdo, Sluis-Cremer 1993; Steenland, Brown 1995; Kreiss, Zhen 1996; Chen i in. 2005;

Park i in. 2002). W przypadku większych dawek – około  $4 \div 6 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$  – ryzyko krzemicy osiąga wartość 40% (Muir i in. 1989; Hnizdo, Sluis-Cremer 1993; Steenland, Brown 1995; Kreiss, Zhen 1996; Miller i in. 1998), natomiast przy największym narażeniu, powyżej  $6 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$  – ryzyko wynosi  $10 \div 70\%$ , najczęściej powyżej 50% (Hnizdo, Sluis-Cremer 1993; Steenland, Brown 1995; Cherry i in. 1998; Chen i in. 2005). Notowane różnice wielkości oszacowanego ryzyka krzemicy mogą być spowodowane przez kilka czynników.

Najważniejszymi z nich są:

- przyjęte kryterium zmian krzemicznych w obrazie radiologicznym płuc, duża część autorów badań epidemiologicznych (Muir i in. 1989; Hnizdo, Sluis-Cremer 1993; Steenland, Brown 1995; Churchyard i in. 2004; Rosenman i in. 1996) za podstawę do stwierdzenia krzemowej pylicy płuc przyjęła za-

- cienienia kategorii  $\geq 1/0$  lub  $1/1$  wg ILO (2002), jednakże inni (Miller i in. 1998; Rando i in. 2001) rozpoznawali krzemicę w przypadku zmian kategorii  $\geq 2/1$  wg ILO(2002)
- niedokładne oszacowanie wielkości narażenia osób z krzemicą, szczególnie w przypadku narażonych kilkadziesiąt lat wcześniej. Wielkość narażenia wyrażona w miligramach na metr sześcienny była wówczas przeliczana z wyników pomiarów liczbowych, prowadzonych za pomocą np.: konimetrów czy mikroimpingerów
  - różny czas obserwacji osób narażonych – krzemica jest chorobą o długim, zwykle ponad 30-letnim okresie latencji i często ujawnia się dopiero po zakończeniu pracy (Graham i in. 2001; Hnizdo, Sluis Cremer 1993; Hedlund i in. 2008).

Wyniki badań umieralności z powodu krzemowej pylicy płuc są bardziej zbieżne niż wyniki badań zapadalności na tę chorobę, mimo że krzemica rzadko jest bezpośrednią przyczyną zgonu. Wyniki badań epidemiologicznych jednoznacznie wskazują na około 1-procentowy wzrost ryzyka zgonu w wyniku narażenia na poziomie niższym od  $2 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$  i nieco większy, nawet kilkuprocentowy wzrost ryzyka zgonu, jeśli dawka przekraczała  $2 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$

(Mannetje i in. 2002; Hedlund i in. 2008). Według Grahama i in. (2004) przy narażeniu na respirabilną krystaliczną krzemionkę o bardzo dużych stężeniach (dawki powyżej  $10 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ ) standaryzowany wskaźnik zgonu (SMR) osiągał wartość 20.

Z danych przedstawionych w tabeli 6. wynika, że ryzyko zmian krzemicznych kategorii  $1/0$  lub większych wg ILO (2002), związane z 45-letnim narażeniem na respirabilną krystaliczną krzemionkę, oszacowane do 75. roku życia, jest istotnie związane już z niewielkim narażeniem. Według Parka i in. (2002) oraz Steenlanda i Browna (1995) narażenie na respirabilną krystaliczną krzemionkę o stężeniach mniejszych od  $0,01 \text{ mg/m}^3$ , tj. na poziomie niższym lub równym granicy oznaczalności krzemionki obecnie stosowanych metod (GESTIS 2010), ryzyko wynosi  $0,2 \div 0,5\%$ , a przy stężeniu około  $0,02 \text{ mg/m}^3$  – poziom zalecany przez ACGIH (2010) – ryzyko wynosi  $2 \div 3\%$ .

Oszacowanie ryzyka krzemicy przy poziomie narażenia odpowiadającemu najczęściej ustalanej wartościom dopuszczalnych stężeń respirabilnej krystalicznej krzemionki w środowisku pracy (IMA-Europe 2010) przedstawiono w tabeli 14.

Wszystkie wartości ryzyka podane w tabeli 14. znacznie przekraczają wartość powszechnie przyjmowaną za ryzyko akceptowalne, tzn.  $0,1\%$ .

Tabela 14.

Ryzyko krzemicy płuc po 40 ÷ 45 latach narażenia na respirabilną krystaliczną krzemionkę (RKK) o stężeniach: 0,05 lub 0,1 mg/m<sup>3</sup>, oszacowane dla wieku 65 ÷ 75 lat

Wielkość zmian w obrazie radiologicznym płuc wg ILO (2002),	Ryzyko krzemicy płuc stężenie RKK		Piśmiennictwo
	0,05 mg/m <sup>3</sup>	0,1 mg/m <sup>3</sup>	
Kat. > 1/0	13%	34%	Kreiss, Zhen 1996
Kat. > 1/0	7,5%	14%	Park i in. 2002
Kat. > 1/1	5%	35%	Steenland, Brown 1995
Kat. > 1/1	5%	20%	Chen i in. 2005

### ISTNIEJĄCE NA ŚWIECIE WARTOŚCI DOPUSZCZALNE STĘŻEŃ I ICH PODSTAWY

W tabeli 15. przedstawiono wartości dopuszczalne stężeń respirabilnej krystalicznej krzemionki ustalone przez organizacje wiodące w ochronie zdrowia w Polsce i 37 państwach świata.

Tabela 15.

Wartości dopuszczalne stężeń respirabilnej krystalicznej krzemionki (RKK) w środowisku pracy

Organizacja/ państwo	Wartości dopuszczalne			Piśmiennictwo
	nazwa wartości dopuszczalnej i jej interpretacja	odmiany krystalicznej krzemionki	wartość dopuszczalna, mg/m <sup>3</sup>	
ACGIH	TLV ( <i>threshold limit value</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg. <sup>a</sup>	krzemionka krystaliczna: α-kwarc kry- stobalit	0,025	ACGIH 2010
NIOSH	REL ( <i>recommended exposure limit</i> ) TWA – 10 h, 40 h tyg.	kwarc, krysto- balit, trydymit	0,05	NIOSH 2002
Unia Europejska	BOELV ( <i>binding occupational exposure limit value</i> )  propozycja ACSH w 2013 r.	krzemionka krystaliczna	nie ustalono normatywu 0,1	dyrektywy: 98/24/WE; 2004/37/WE; 2009/148/WE
	IOELV ( <i>indicative occupational exposure limit value</i> ) TWA – 8 h	krzemionka krystaliczna	nie ustalono normatywu	dyrektywy: 91/322/EWG; 2000/39/WE; 2006/15/WE; 2009/161/WE
	rekomendacja SCOEL <sup>b</sup>		< 0,05	EU – SCOEL 2003
Argentyna	CMP ( <i>concentración máximapermisible</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.	kwarc, krysto- balit, trydymit	0,05	resolution 2003
Australia	<i>Exposure standard</i> ; TWA – 8 h	kwarc, krysto- balit, trydymit	0,1	Australian 2011

Krzemionka krystaliczna: kwarc i krystobalit– frakcja respirabilna.  
Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia

cd. tab. 15.

Organizacja/ państwo	Wartości dopuszczalne			Piśmiennictwo
	nazwa wartości dopuszczalnej i jej interpretacja	odmiany krystalicznej krzemionki	wartość dopuszczalna, mg/m <sup>3</sup>	
Austria	MAK ( <i>maximale arbeitsplatzkonzentrationen</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.	kwarc, krystobalit, trydymit	0,15	IMA Europe 2010
Belgia	VLEP ( <i>valeurs limites d'exposition professionnelle</i> )	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Brazylia	LT ( <i>limite de tolerância</i> )	pył zawierający wolną krzemionkę krystaliczną	$\frac{8}{\% Q + 2}$ zakres: Q – kwarc 0,03 ÷ 0,08	tabelade limites 2010
Bułgaria	stężenie graniczne; TWA – 8 h	kwarc krystobalit, trydymit	0,07	IMA Europe 2010
Chile	LPP ( <i>limite permisible ponderado</i> )	kwarc krystobalit trydymit	0,08 0,04 0,04	Ministerio 2007
Republika Czeska	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	0,1	IMA Europe 2010
Dania	LV ( <i>limit value</i> )	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Estonia	<i>piirnormid</i> TWA – 8 h	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Finlandia	HTP ( <i>haitalliseksi tunnetut pitoisuudet</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit trydymit	0,2 0,1 0,1	IMA Europe 2010
Francja	VME ( <i>valeur limite de moyenned'exposition</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Grecja	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Hiszpania	VLA-ED ( <i>valore limite ambientales-exposición diaria</i> ) TWA – 8 h; 40 h tyg.	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Holandia	MAC ( <i>maximaal aanvaarde concentraties</i> ) TWA – 8 h	kwarc, krystobalit, trydymit	0,075	IMA Europe 2010
Indie	PLE ( <i>permissible limit of exposure</i> )	pył zawierający wolną krzemionkę	$\frac{10}{\% Q + 2}$ zakres: Q – kwarc 0,03 ÷ 0,1	Fulekar 1999
Irlandia	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	0,05	IMA Europe 2010

cd. tab. 15.

Organizacja/ państwo	Wartości dopuszczalne			Piśmiennictwo
	nazwa wartości dopuszczalnej i jej interpretacja	odmiany krystalicznej krzemionki	wartość dopuszczalna, mg/m <sup>3</sup>	
Japonia	OEL-C ( <i>occupational exposure limit ceiling</i> ) 5 min OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	krystaliczna krzemionka  pyły < 10% wolnej krze- mionki	0,03  zakres: 0,01 ÷ 0,1	Japan Society 2010
Kanada (pro- wincje): Alberta; Nowa Szko- cja, Kolumbia Brytyjska, Nowa Fun- landia i La- brador, Manitoba, Wyspa Księ- cia Edwarda	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit	0,025 0,025	CAREX Canada 2010
Prowincja Saskatchewan	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit	0,05 0,05	
Prowincje: Quebek; Ontario, Nowy Brunszwik. Terytoria: Nunavut; Terytoria Północno- -Zachodnie i Jukon	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit	0,1 0,05	
Korea (Południowa)	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc	0,1	RTECS 2009
Litwa	AER ( <i>aroda ekspozīci- jasrobežvērtība</i> ); TWA – 8 h, 40 h tyg.	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Luksemburg	<i>valeur limite</i>	kwarc krystobalit trydymit	0,15 0,15 0,15	IMA Europe 2010
Meksyk	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> ) TWA	kwarc	0,1	RTECS 2009
Niemcy	MAK ( <i>maximale arbeitsplatzkonzentrationen</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	brak normatywu – pracodawcy zobowiązani do minimalizowania narażenia	IMA Europe 2010
Norwegia	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> ) TWA	α-kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Nowa Zelandia	<i>workplace exposure standard</i> TWA – 8 h	kwarc	0,2	RTECS 2009



cd. tab. 15.

Organizacja/ państwo	Wartości dopuszczalne			Piśmiennictwo
	nazwa wartości dopuszczalnej i jej interpretacja	odmiany krystalicznej krzemionki	wartość dopuszczalna, mg/m <sup>3</sup>	
Portugalia	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	0,025	IMA Europe 2010
RPA: Department of Labour	OEL-CL ( <i>occupational exposure limit – control limit</i> ) TWA	kwarc	0,4	Southern African 2007
Department of Minerals and Energy	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	0,1	
Słowacja	NPHV (najvyššie prípustné hodnoty vystavenia)	kwarc, krystobalit, trydymit	0,1	IMA Europe 2010
Słowenia	OEL ( <i>occupational exposure limit</i> )	kwarc, krystobalit, trydymit	0,15	IMA Europe 2010
Stany Zjed- noczone: OSHA <sup>c</sup> MSHA <sup>d</sup>	PEL ( <i>permissible exposure limit</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.  PEL ( <i>permissible exposure limit</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.)	pył zawierają- cy kwarc  pył zawierają- cy krystobalit, trydymit	$\frac{10 \text{ mg / m}^3}{\% \text{SiO}_2 + 2}$ zakres: 0,03 ÷ 0,1  $\frac{1}{2}$ wartości dla kwarcu: tj. od 0,016 ÷ 0,05	RTECS 2009; US Department 2011
Stan Kalifornia	PEL ( <i>permissible exposure limit</i> )	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	California 2011
Stan Michigan	EL ( <i>exposure limit</i> ) TWA – 8 h, 40 h tyg.	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	Michigan 2011
Stan Minnesota	PEL ( <i>permissible exposure; limit</i> ) TWA – 8 h)	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	Minnesota 2011
Stan Waszyngton	PEL ( <i>permissible exposure limit</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	Washington 2011
Szwajcaria	VME ( <i>valeur limite de moyenned'exposition</i> ) TWA – 8 h, 42 h tyg.	kwarc, krysto- balit, trydymit	0,15	IMA Europe 2010
Szwecja	NGV ( <i>nivågränsvärde</i> ) TWA – 8 h	kwarc krystobalit trydymit	0,1 0,05 0,05	IMA Europe 2010
Tajlandia	TWA	kwarc	10	RTECS 2009
Węgry	<i>megengedett koncentráció</i>	kwarc krystobalit trydymit	0,15 0,1 0,15	EMLA 2000
Wielka Brytania	WEL ( <i>workplace exposure limit</i> ) TWA – 8 h	krzemionka krystaliczna	0,1	IMA Europe 2010
Włochy	TLV ( <i>threshold limit value</i> )	kwarc, krysto- balit trydymit	0,025	IMA Europe 2010

cd. tab. 15.

Organizacja/ państwo	Wartości dopuszczalne			Piśmiennictwo	
	nazwa wartości dopuszczalnej i jej interpretacja	odmiany krystalicznej krzemionki	wartość dopuszczalna, mg/m <sup>3</sup>		
Polska	NDS (najwyższe dopuszczalne stężenie) TWA – 8 h	pyły zawierające wolną (krystaliczną) krzemionkę powyżej 50%	zakres: 0,15 ÷ 0,3	rozporządzenie 2002	
		pyły zawierające wolną (krystaliczną) krzemionkę od 2 do 50%	zakres: 0,02 ÷ 0,5		
		pyły węgla kamiennego i brunatnego zawierające WKK:			
		– powyżej 50%	zakres: 0,15 ÷ 0,3		
		– powyżej 10 do 50%	zakres: 0,1 ÷ 0,5		
		– od 2 do 10%	zakres: 0,04 ÷ 0,2		
		pyły organiczne pochodzenia roślinnego i zwierzęcego:			
		– zawierające 10 lub więcej procent WKK	zakres: > 0,1		
		– zawierające poniżej 10% WKK	zakres: 0,02 ÷ 0,2		
		pyły fosforatów i apatytów zawierające powyżej 2% WKK	zakres: > 0,02		

Objaśnienia:

<sup>a</sup> TWA – 8 h, 40 h tyg. stężenie średnie ważone, które nie może być przekraczane w czasie 8-godzinnej zmiany roboczej oraz 40-godzinnego tygodnia pracy.

<sup>b</sup> *Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* – Komitet Naukowy ds. Limitów Ryzyka Zawodowego dla Czynników Chemicznych (WE).

<sup>c</sup> *Occupational Safety and Health Administration* – Ministerstwo Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia – Stany Zjednoczone.

<sup>d</sup> *Mine Safety and Health Administration*.

W 2006 r. w ACGIH zarekomendowano, a w 2010 r. potwierdzono, że stężeniem frakcji respirabilnej kwarcu i krystobalitu, chroniącym zdrowie prawie wszystkich pracowników narażonych na ich działanie jest stężenie 0,025 mg/m<sup>3</sup> (ACGIH 2006; 2010).

W dokumentacji NIOSH wydanej w 2002 r. zalecono stosowanie proponowanej od 1974 r. 2-krotnie większej od ACGIH wartości stężenia

– 0,05 mg/m<sup>3</sup> dla: kwarcu, krystobalitu i trydimitu (NIOSH 2002).

W Unii Europejskiej dotychczas nie ustalono wartości dopuszczalnej dla krystalicznej krzemionki, jednakże w 2003 r. Komitet Naukowy ds. Limitów Ryzyka Zawodowego dla Czynników Chemicznych (SCOEL) zalecił swoim członkom stosowanie normatywu na poziomie niższym niż 0,05 mg/m<sup>3</sup> (EU SCOEL 2003). W

marcu 2013 r. Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa i Zdrowia w Miejscu Pracy (*Advisory Committee for Safety and Health at Work*, ACSH) przyjął wstępnie dla frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej wartość wiążącą (BOELV) na poziomie  $0,1 \text{ mg/m}^3$ .

Wśród państw, w których niezależnie opracowano własne normatywy dla krystalicznej krzemionki, wartość dopuszczalna najczęściej wynosi  $0,1 \text{ mg/m}^3$  i jest ona stosowana do wszystkich jej odmian krystalicznych lub tylko do kwarcu. W niektórych państwach, szczególnie tam, gdzie normatywy ustalano w latach 90. wartości ograniczające stężenia krystobalitu i trydymitu są o połowę niższe niż wartości dla kwarcu. Wartości dopuszczalne na poziomie  $0,15 \div 0,2 \text{ mg/m}^3$  obowiązują w następujących państwach: Austrii, Finlandii, Luksemburgu, Nowej Zelandii, Słowacji, Szwajcarii i na Węgrzech. Większe od podanych wartości ustalono tylko w RPA dla przemysłu poza górnictwem i energetyką –  $0,4 \text{ mg/m}^3$  oraz w Tajlandii –  $10 \text{ mg/m}^3$ .

#### **Uzasadnienie wartości dopuszczalnych proponowanych przez: ACGIH, NIOSH i SCOEL EU**

**ACGIH:**  $\alpha$ -kwarc, krystobalit TLV (TWA-8h, 40h tyg.) –  $0,025 \text{ mg/m}^3$  dla cząstek respirabilnych; A2 – czynnik o podejrzanym działaniu rakotwórczym na ludzi (ACGIH 2010).

Zalecenie stosowania wartości TLV na poziomie  $0,025 \text{ mg/m}^3$  wprowadzono na podstawie wyników badań epidemiologicznych (Steenland, Sanderson 2001; Grahami in. 2004), w których wykazano, że narażenie na kwarc na poziomie  $0,05 \text{ mg/m}^3$  wiąże się z istotnym wzrostem ryzyka rozwoju krzemicy

oraz ryzyka zgonu z powodu raka płuca. Komitet ACGIH ustanowił wartość rekomendowaną równą  $0,025 \text{ mg/m}^3$ , sądząc, że stężenie na tym poziomie uchroni narażonych pracowników przed krzemicy i rakiem płuca. Zalecono stosowanie podanej wartości dopuszczalnej zarówno w przypadku narażenia na kwarc, jak i krystobalit, ponieważ w badaniach epidemiologicznych nie wykazano różnic w skutkach narażenia na te dwie formy krystalicznej krzemionki (Checkoway i in. 1993; Hughes i in. 1998; Park i in. 2002).

Komitet ACGIH uznał, na podstawie wyników badań: w warunkach in vitro i in vivo oraz badań epidemiologicznych, że istniejące dowody dotyczące modyfikacji powierzchniowej aktywności cząstek krzemionki związanej z jej „wiekiem” lub okluzją z udziałem jonów glinu, minerałów ilastych (glinokrzemianów), co może obniżyć ryzyko krzemicy u narażonych na taki rodzaj pyłu.

W 2005 r. Komitet ACGIH wycofał normatyw dla trydymitu, ze względu na brak wystarczających danych o jego szkodliwym działaniu w środowisku pracy (ACGIH 2005).

**NIOSH:** respirabilna krystaliczna krzemionka: REL (TWA-10h, 40 h tyg.) –  $0,05 \text{ mg/m}^3$ ; kancerogen zawodowy (NIOSH 2002).

Ograniczenie stężenia krystalicznej krzemionki w środowisku pracy do wartości  $0,05 \text{ mg/m}^3$  nie eliminuje: ryzyka rozwoju krzemicy, raka płuca i innych skutków zdrowotnych u narażonych przez okres aktywności zawodowej. Skutkiem 40- lub 45-letniej pracy w narażeniu na krystaliczną krzemionkę na poziomie REL jest rozwój radiograficznie stwierdzanej krzemicy płuc u co najmniej 1% osób.

Podstawą utrzymania rekomendowanego od 1974 r. stężenia  $0,05 \text{ mg/m}^3$  jest dążenie do ograniczenia ryzyka krzemicy i raka płuca przy uwzględnieniu technicznych możliwości obecnie stosowanych mierników stężeń pyłów oraz granic oznaczalności metod analitycznych służących do oznaczania krystalicznych form krzemionki. W NIOSH zaleca się minimalizowanie istniejącego ryzyka – jeśli to możliwe – przez: zastępowanie krzemionki mniej szkodliwymi materiałami, stosowanie sprzętu ochraniającego drogi oddechowe oraz badania medyczne narażonych.

**SCOEL EU:** krystaliczna krzemionka, pył respirabilny: OEL  $< 0,05 \text{ mg/m}^3$  (EU, SCOEL 2003).

Uzasadnienie rekomendowanej wartości opiera się na częstości występowania głównego skutku narażenia na krystaliczną krzemionkę – krzemicy płuca. Uznając dowody na to, że podwyższenie ryzyka raka płuca u narażonych dotyczy tylko osób z krzemicą, przyjęto, że prewencja krzemicy zapobiega także zwiększonej zapadalności na raka płuca.

Wobec braku możliwości ustalenia wartości progowej narażenia dla rozwoju krzemicy, uznano, że każde zmniejszenie narażenia będzie skutkowało redukcją ryzyka zdrowotnego. Utrzymanie stężenia krystalicznej krzemionki na poziomie nieprzekraczającym  $0,05 \text{ mg/m}^3$  ograniczy częstość występowania krzemicy kategorii 1/1 wg ILO do 5%, a w przypadku stężenia niższego od  $0,02 \text{ mg/m}^3$  do 0,25%.

## PODSTAWY PROPONOWANEJ WARTOŚCI NDS

Długotrwałe narażenie na frakcję respirabilną krzemionki krystalicznej może prowadzić do rozwoju wielu takich chorób, jak: krzemowej pylicy płuca i jej powikłań infekcjami bakteryjnymi oraz grzybiczymi, raka płuca, przewlekłej obturacyjnej choroby płuca, zaburzeń immunologicznych, chorób autoimmunizacyjnych, przewlekłych chorób nerek oraz krzemicy ogólnoustrojowej. Za skutek krytyczny narażenia przyjmuje się krzemicę płuca, dla której dotychczas nie ustalono wartości NOAEL (najwyższego stężenia, przy którym nie obserwuje się istotnego zwiększenia częstości szkodliwych skutków wśród narażonych) ani LOAEL (najniższego stężenia, przy którym stwierdza się występowanie istotnego zwiększenia częstości szkodliwych skutków wśród narażonych).

Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa i Zdrowia w Miejscu Pracy (ACSH) podjął prace nad wprowadzeniem w państwach Unii Europejskiej wartości wiążącej BOELV (*binding occupational exposure limit value*) dla frakcji respirabilnej krystalicznej krzemionki na poziomie  $0,1 \text{ mg/m}^3$ . Zaproponowano przyjęcie także w Polsce wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej na tym samym poziomie, tj.  $0,1 \text{ mg/m}^3$ , mając na uwadze, że jest to bardzo znaczne obniżenie jej stężeń dopuszczalnych na wielu stanowiskach pracy, ale jest ono konieczne do ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na działanie krystalicznej krzemionki. Proponowana wartość NDS dla frakcji respirabilnej krzemionki krystalicznej jest do 3 razy mniejsza od wartości obecnie obowiązującej.

jącej dla pyłów respirabilnych zawierających powyżej 50% krystalicznej krzemionki oraz do 5 razy mniejsza od dopuszczalnego stężenia w przypadku pyłów zawierających poniżej 50% krystalicznej krzemionki.

## METODY OZNACZANIA STĘŻEŃ RESPIRABILNEJ KRZEMIONKI W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY

Oznaczenia stężeń krystalicznej krzemionki w środowisku pracy są prowadzone z użyciem trzech technik analitycznych: dyfraktometrii rentgenowskiej, spektrometrii w podczerwieni i spektrometrii w zakresie światła widzialnego (metody chemiczne).

W Unii Europejskiej metodami uznanymi za odpowiednie do badań czynników szkodliwych

dla zdrowia w środowisku pracy są metody pochodzące z różnych państw i zamieszczone w bazie GESTIS Analytical Methods (2011). W tabeli 16. przedstawiono wykaz i krótki opis metod podanych w dwóch listach bazy GESTIS: 1. Oznaczanie kwarcu. 2. Oznaczenie krystalicznych form krzemionki: kwarcu, trydymitu i krystobalitu (tab. 16.).

**Tabela 16.**

**Metody oznaczania krystalicznej krzemionki uznane w Unii Europejskiej za odpowiednie do wykonywania badań w środowisku pracy wg bazy GESTIS (Analytical Methods 2011)**

Oznaczenie metody; nazwa	Instytucja wydająca; państwo; rok publikacji	Przygotowanie próbki do analizy	Granica oznaczalności; precyzja oznaczeń kwarcu
<b>Metody dyfraktometrii rentgenowskiej</b>			
MDHS 101: <i>Crystalline silica in respirable airborne dusts – Direct on filter analyses by infrared spectroscopy and X-ray diffraction</i>	HSL <sup>a</sup> ; Wielka Brytania; 2005	próbka analizowana bezpośrednio na filtrze PVC <sup>b</sup> lub PVC <sup>b</sup> – akrylonitrylowym	0,05 mg/m <sup>3</sup> ; 0,087
Métrapol Fiche 049: <i>Silice cristalline par diffraction des rayons X</i>	INRS <sup>c</sup> ; Francja; 1999	próbka < 0,6 mg/cm <sup>2</sup> analizowana bezpośrednio na filtrze lub mineralizowana i przenoszona na filtr poliwęglanowy	0,05 mg/m <sup>3</sup>
MTA/MA-036: <i>Determination of quartz in air – filter membrane method/X-ray diffraction</i>	INSHT <sup>d</sup> Hiszpania; 2000	próbka mineralizowana i przenoszona na filtr PVC <sup>b</sup>	0,06 mg/m <sup>3</sup> ; 0,14 w zakresie 20 ÷ 200 µg
NIOSH 7500: <i>Silica, crystalline, by XRD (filter redeposition)</i>	NIOSH <sup>e</sup> ; USA, 2003	próbka mineralizowana lub rozpuszczana w tetrahydrofuranie i przenoszona na filtr srebrny	0,025 mg/m <sup>3</sup> ; 0,08 w zakresie 50 ÷ 200 µg
OSHA ID-142: <i>Quartz and cristobalite in workplace atmospheres</i>	OSHA <sup>f</sup> ; USA; 1996	próbka rozpuszczana w tetrahydrofuranie i przenoszona na filtr srebrny	0,02 mg/m <sup>3</sup> ; 0,11 w zakresie 50 ÷ 160 µg
<b>Metody spektrometrii w podczerwieni</b>			
MDHS 101: <i>Crystalline silica in respirable airborne dusts – Direct on filter analyses by infrared spectroscopy and X-ray diffraction</i>	HSL <sup>a</sup> ; Wielka Brytania; 2005	próbka analizowana bezpośrednio na filtrze PVC <sup>b</sup> lub PVC <sup>b</sup> – akrylonitrylowym	0,02 mg/m <sup>3</sup> ; 0,087
BIA 8522	Niemcy; 1995	próbka mineralizowana, analizowana w postaci pastylki z chlorkiem potasu	0,035 mg/m <sup>3</sup>

cd. tab. 16.

Oznaczenie metody; nazwa	Instytucja wydająca; państwo; rok publikacji	Przygotowanie próbki do analizy	Granica oznaczalności; precyzja oznaczeń kwarcu
MTA/MA-057: <i>Determinación de sílice libre cristalina en membrana particulada (fracción respirable) en aire. Método del filtro de membrana/ espectrofotometría de infrarrojos</i>	INSHT <sup>d</sup> ; Hiszpania; 2004	próbka mineralizowana, analizowana w postaci pastylki z bromkiem potasu	brak danych
NIOSH 7602: <i>Silica, crystalline, by IR (KBr pellet)</i>	NIOSH <sup>e</sup> ; USA; 2003	próbka mineralizowana, analizowana w postaci pastylki z bromkiem potasu	0,03 mg/m <sup>3</sup> ; < 0,15 dla 30 µg
NIOSH 7603: <i>Quartz in coal mine dust, by IR (redeposition)</i>	NIOSH <sup>e</sup> ; USA.; 2003	próbka mineralizowana, przenoszona na filtr z kopolimeru PVC <sup>b</sup> – akrylonitryl	0,065 mg/m <sup>3</sup> ; 0,098 w zakresie 100 ÷ 500 µg
Uwaga: metoda przeznaczona wyłącznie do oznaczania kwarcu			
Metoda spektrofotometrii w świetle widzialnym			
NIOSH 7601: <i>Silica, crystalline, by VIS</i>	NIOSH <sup>e</sup> ; USA; 2003	próbka trawiona kwasem azotowym, związki krzemu przeszkadzające w analizie są usuwane kwasem nadchlorowym, krystaliczna krzemionka jest rozpuszczana w kwasie fluorowodorowym i oznaczana w postaci błękitu krzemomolibdenowego	0,05 mg/m <sup>3</sup> ; 0,09
Uwaga: metoda przeznaczona do sumarycznego oznaczania krystalicznej krzemionki			

Objaśnienia:

<sup>a</sup> Health and Safety Laboratory.<sup>b</sup> filtr z włókien polipropylenowych.<sup>c</sup> Institut National de Recherche et de Sécurité.<sup>d</sup> Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.<sup>e</sup> National Institute for Occupational Safety and Health.<sup>f</sup> Occupational Safety and Health Administration.

W Polsce od lat 80. do oznaczania krystalicznej krzemionki w środowisku pracy powszechnie stosuje się znormalizowaną metodę chemiczną (PN-Z-04018-04:1991). Metoda ta pozwala na sumaryczne oznaczanie wszystkich form krystalicznej krzemionki, ale sprawdza się tylko w przypadku analiz pyłów całkowitych. Ograniczeniem jej stosowania jest również minimalna masa próbki wynosząca 4 mg. Wobec powyższego, metoda ta nie może być stosowana do oznaczania krystalicznej krzemionki w pyłach respirabilnych.

Metoda oznaczania respirabilnej krystalicznej krzemionki (kwarcu i krystobalitu) w powietrzu na stanowiskach pracy metodą spektrometrii w podczerwieni (FT-IF), w pastylkach z KBr, została opublikowana w kwartalniku Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy w nr. 4(74) 2012 r., a metoda oznaczania respirabilnej krystalicznej krzemionki bezpośrednio na filtrach została opublikowana w nr. 3(81) 2014 r.

## ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI

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 ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy.

Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej, spirometria.

### Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy.

Badania pomocnicze: spirometria, zdjęcie RTG klatki piersiowej.

### Częstotliwość badań okresowych

Ogólne badanie co 2 lata, pierwsze okresowe badanie RTG klatki piersiowej po 4 latach pracy, następne co 2 lata.

### 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 pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

### Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy.

Badania pomocnicze: spirometria, zdjęcie RTG klatki piersiowej.

### Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy.

### Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazania:

- astma oskrzelowa
- przewlekła obturacyjna choroba płuc
- choroby przebiegające ze zwłóknieniem tkanki płucnej.

### 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.

W badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku nałogu palenia papierosów, ze względu na działanie rakotwórcze i zwłókniające układ oddechowy respirabilnej krystalicznej krzemionki.

Ze względu na działanie rakotwórcze i zwłókniające pracownicy narażeni na krystaliczną krzemionkę mają prawo do bezpłatnych badań okresowych również:

- po zaprzestaniu pracy w kontakcie z tymi substancjami, czynnikami lub pyłami
- po rozwiązaniu stosunku pracy, jeżeli zainteresowana osoba zgłosi wniosek o objęcie takimi badaniami.

## PIŚMIENNICTWO

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs Based on documentation on the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) Silica, crystalline:  $\alpha$ -quartz and cristobalite. Documentation of TLVs and BEIs. Cincinnati [CD-ROM].
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2010) Silica, crystalline:  $\alpha$ -quartz and cristobalite. Documentation of TLVs and BEIs. Cincinnati [CD-ROM].
- Australian Government. Australian safety and compensation council. Hazardous Substances Information System [<http://hsis.ascc.gov.au/Default.aspx>].
- Bailey M.R., Fry F.A., James A.C. (1985) Long-term retention of particles in the human respiratory tract. *J. Aerosol. Sci.* 16, 295–305.
- Barrett E.G., Johnston C., Oberdorster G., Finkelstein J.N. (1999a) Silica binds serum proteins resulting in a shift of the dose-response for silica-induced chemokine expression in an alveolar type II cell line. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 161, 111–122.
- Barrett E.G., Johnston C., Oberdorster G., Finkelstein J.N. (1999b) Silica-induced chemokine expression in alveolar type II cells is mediated by TNF- $\alpha$ -induced oxidant stress. *Am. J. Physiol.* 276, 979–988.
- Borkowska M., Smulikowski K. (1973) *Minerały skałotwórcze*. Warszawa, Wydawnictwa Geologiczne.
- Brown T. (2009) In-depth review. Silica exposure, smoking, silicosis and lung cancer – complex interactions. *Occup. Med.* 59, 89–95.
- Buchanan D., Miller B.G., Soutar C.A. (2003) Quantitative relationships between exposure to respirable quartz and risk of silicosis. *Occup. Environ. Med.* 60, 159–164.
- Bujak-Pietrek S., Mikołajczyk U., Szadkowska-Stańczyk I., Stroszejn-Mrowca G. (2008) Narażenie pracowników wybranych gałęzi gospodarki na pyły – wykorzystanie elektronicznej ogólnopolskiej bazy danych. *Medycyna Pracy* 59, 203–219.
- California Department of Industrial Relations. Table AC-1. Permissible exposure limits for chemical contaminants [[http://www.dir.ca.gov/title8/5155table\\_ac1.html](http://www.dir.ca.gov/title8/5155table_ac1.html)].
- Calvert G.M., Rice F.L., Boiano J.M., Sheehy J.W., Sanderson W.T. (2003) Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of United States. *Occup. Environ. Med.* 60, 122–129.
- CAREX Canada, Carcinogen Profile. Silica, crystalline. Vancouver (2010) [[http://www.carexcanada.ca/en/crystalline\\_silica.pdf](http://www.carexcanada.ca/en/crystalline_silica.pdf)].
- Carvalho T.C., Peters J.I., Williams R.O. (2011) Influence of particle size on regional lung deposition – What evidence is there? *Int. J. Pharm.* 406, 1–10.
- Cassidy A., Manette A., van Tongeren M., Field J.K., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Lissowska J., Fabianova E., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Fevotte J., Fletcher T., Brennan P., Boffetta P. (2007) Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer. A multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 18, 36–43.
- Castranova V. (2004) Signaling pathways controlling the production of inflammatory mediators in response to crystalline silica exposure. Role reactive oxygen/nitrogen species. *Free Radic. Biol. Med.* 37, 916–925.
- Checkoway H., Heyer N.J., Demers P.A., Breslow N.E. (1993) Mortality among workers in the diatomaceous earth industry. *Br. J. Ind. Med.* 50, 586–597.
- Chen W., Hnizdo E., Chen J.Q., Attfield M.D., Gao P., Hearl F., Lu J., Wallace W.E. (2005) Risk of silicosis in cohorts of Chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I): An Epidemiological Study. *Am. J. Ind. Med.* 48, 1–9.
- Cherry N.M., Burgess G.L., McDonald J.C. (1998) Crystalline silica and risk of lung cancer in the potteries. *Occup. Environ. Med.* 55, 779–785.
- Churchyard G.J., Ehrlich R., teWaterNaude J.M., Pemba L., Dekker K., Vermeijs M., White N., Myers J. (2004) Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African goldminers. *Occup. Environ. Med.* 61, 811–816.
- Clouter A., Brown D., Höhr D., Borm P., Donaldson K. (2001) Inflammatory effects of respirable quartz collected in workplaces versus standard DQ12 quartz: particle surface correlates. *Toxicol. Sci.* 63, 90–98.
- Daniel L. N., Mao Y., Williams A.O., Saffiotti U. (1995) Direct interaction between crystalline silica and DNA – a proposed model for silica carcinogenesis. *Scand. J. Work. Environ. Health, suppl.* 2, 22–26.
- Dauber J.H., Rossman M.D., Daniele R.P. (1982) Pulmonary fibrosis. Bronchoalveolar cell types and



- impaired function of alveolar macrophages in experimental silicosis. *Environ. Res.* 27, 226–236.
- Ding M., Chen F., Shi X., Yucesoy B., Mossman B., Vallyathan V. (2002) Diseases caused by silica. Mechanisms of injury and disease development. *Int. Immunopharm* 2, 173–182.
- Donaldson K., Borm P. J. A. (1998) The quartz hazard. A variable entity. *Ann. Occup. Hyg.* 42, 287–294.
- Duffin R., Gilmour P.S., Schins R.P., Clouter A., Guy K., Brown D.M., MacNee W., Borm P.J., Donaldson K., Stone V. (2001) Aluminium lactate treatment of DQ12 quartz inhibits its ability to cause inflammation, chemokine expression, and nuclear factor-kappa B activation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 176, 10–17.
- EMLA Környezet Management és Jog Egyesület. 25/2000. EüM-SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról [http://www.emla.hu/prtr/kembizt25\_2000.pdf].
- ESIS, European Chemical Substances Information System [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/index.php?GENRE=CASNO&ENTREE=14808-60-7].
- EUROSIL, The European Association of Industrial Silica Producers [http://www.ima-eu.org/applications.html].
- EU; SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Silica, Crystalline (respirable dust). SCOEL/SUM/94, November 2003.
- Finkelstein M.M. (2000) Silica, silicosis and lung cancer. A risk assessment. *Am. J. Ind. Med.* 38, 8–18.
- Fubini B., Bolis V., Cavenago A., Volante M. (1995) Physico-chemical properties of crystalline silica dusts and their possible implication in various biological responses. *Scand. J. Work. Environ. Health* 21, suppl. 2, 9–14.
- Fubini B. (1998) Surface chemistry and quartz hazard. *Ann. Occup. Hyg.* 42, 521–530.
- Fubini B., Hubbard A. (2003) Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radic. Biol. Med.* 34, 1507–1516.
- Fubini B., Fenoglio I., Ceschino R., Ghiazza M., Martra G., Tomatis M., Borm P., Schins R., Bruch J. (2004) Relationship between the state of the surface of four commercial quartz flours and their biological activity in vitro and in vivo. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207, 89–104.
- Fulekar M.H. (1999) Occupational Exposure to Dust in Quartz Manufacturing Industry. *Ann. Occup. Hyg.* 43, 269–273.
- GESTIS. Analytical methods for chemical agents at workplaces. Crystalline silica (quartz, tridymite, cristobalite) [http://bgia-online.hvbg.de/AMCAW/substance/methoden/117-L-Crystalline%20silica.pdf].
- Ghiazza M., Scherbart A.M., Fenoglio I., Grendene F., Turci F., Martra G., Albrecht C., Schins R.P., Fubini B. (2011) Surface iron inhibits quartz-induced cytotoxic and inflammatory responses in alveolar macrophages. *Chem. Res. Toxicol.* 24, 99–110.
- GIS, Główna Inspekcja Sanitarna (2012) [dane niepublikowane].
- Graham W.B.G., Ashikaga T., Hemenway D., Weaver S., O'Grady R.V. (1991) Radiographic abnormalities in Vermont granite workers exposed to low levels of granite dust. *Chest* 100, 1507–1514.
- Graham W.G., Vacek P.M., Morgan W.K., Muir D.C., Sisco-Cheng B. (2001) Radiographic abnormalities in long-tenure Vermont granite workers and the permissible exposure limit for crystalline silica. *J. Occup. Environ. Med.* 43, 412–417.
- Graham W.B.G., Costello J., Vacek P.M. (2004) Vermont granite mortality study: an update with an emphasis on lung cancer. *J. Occup. Environ. Med.* 46, 459–466.
- Greenberg M.I., Waksman J., Curtis J. (2007) Silicosis. A review. *Dis. Mon.* 53, 394–416.
- Greskevitch M.F., Turk A.R., Dieffenbach A.L., Roman J.M., Groce D.W., Hearl D.J. (1992) Quartz Analyses of the bulk dust samples collected by the National Occupational Health Survey of Mining. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 7, 527–531.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2008a) Departament Pracy. Warunki pracy w 2007 r. Informacje i opracowania statystyczne. Warszawa.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2008b) Rocznik statystyczny przemysłu. Zakład Wydawnictw Statystycznych. Warszawa.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2009a) Departament Pracy. Warunki pracy w 2008 r. Informacje i opracowania statystyczne. Warszawa.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2009b) Rocznik Statystyczny Przemysłu. Zakład Wydawnictw Statystycznych. Warszawa.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2010a) Departament Pracy. Warunki pracy w 2009 r. Informacje i opracowania statystyczne. Warszawa [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL\_pw\_warunki\_pracy\_2009.pdf].
- GUS, Główny Urząd Statystyczny (2010b) Rocznik Statystyczny Przemysłu. Warszawa, Zakład Wydawnictw Statystycznych.

- Guthrie G. D. Jr, Heaney P. J. (1995) Mineralogical characteristics of silica polymorphs in relation to their biological activities. *Scand. J. Environ. Health* 21, suppl. 2, 5–8.
- Hamilton R. F. Jr., Thakur S.A., Holian A. (2008) Silica binding and toxicity in alveolar macrophages. *Free Radic. Biol. Med.* 44, 1246–1258.
- Heaney P.J., Post J.E. (1992) The widespread distribution of a novel silica polymorph in microcrystalline quartz varieties. *Science* 255, 441–443.
- Hedlund U., Jonnson H., Eriksson K., Jarvholm B. (2008) Exposure-Response of Silicosis Mortality in Swedish Iron Ore Miners. *Ann. Occup. Hyg.* 52, 3–7.
- Hemenway D. R., Absher M.P., Trombley L., Vacek P.M. (1990) Comparative clearance of quartz and cristobalite from the lung. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 51, 363–369.
- Hessel P.A., Gamble J.F., Nicolich M. (2003) Relation between silicosis and smoking. *Scand. J. Work. Environ. Health* 29, 329–336.
- Hnizdo E., Sluis-Cremer G.K. (1993) Risk of silicosis in a cohort of white South African gold miners. *Am. J. Ind. Med.* 24, 447–457.
- Holland L M., Gonzales M., Wilson J.S., Tillery M.I. (1983) Pulmonary effects of shale dusts in experimental animals. [W:] Health issues related to metal and nonmetallic mining. Boston MA: Butterworth Publishers, str. 485-496 [cyt. za: NIOSH 2002].
- Holland L.M., Wilson J.S., Tillery M.I., Smith D.M. (1986) Lung cancer in rats exposed to fibrogenic dusts. [W:] Silica, silicosis and cancer: Controversy in occupational medicine, Cancer Research Monographs. Vol. 2. New York, Praeger 267–279 [cyt. za: NIOSH 2002].
- Holt P.F. (1980) Dust elimination from pulmonary alveoli. *Environ. Res.* 23, 224–227.
- Holt P.F. (1983) Translocation of inhaled dust to the pleura. *Environ. Res.* 31, 212–220.
- HSDB, Hazardous Substances Data Bank [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB].
- HSE, Health and Safety Executive (2002a) Respirable crystalline silica. Phase 1. Variability in fibrogenic potency and exposure-response relationships for silicosis.
- HSE, Health and Safety Executive (2002b) Respirable crystalline silica. Phase 2. Carcinogenicity.
- Hughes J.M., Weill H., Checkoway H., Jones R.N., Henry M.M., Heyer N.J., Seixas N.S., Demers P.A. (1998) Radiographic evidence of silicosis risk in the diatomaceous earth industry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 158, 807–814.
- Hughes J.M., Weill H., Rando R.J., Shi R., McDonald A.D., McDonald J.C. (2001) Cohort Mortality Study of North American Industrial Sand Workers. II. Case-referent Analysis of Lung Cancer and Silicosis Deaths. *Ann. Occup. Hyg.* 45, 201–207.
- IARC (1997) Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Monograph, vol. 68 [http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol68/mono68-6.pdf].
- IARC (1987) Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans vol. 42. Silica and Some Silicates. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France [http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol42/volume42.pdf].
- ICSC, International Chemical Safety Cards [http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm].
- ILO, International Labour Office (2002) Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis. Geneva, Occupational Safety and Health Series no. 22 (Rev. 2000) [http://www.ilo.org/public/libdoc/ilo/2002/102B09\_423\_engl.pdf].
- IMA Europe (2010) Table of Occupational Exposure Limits in mg/m<sup>3</sup> - 8 hours TWA - Respirable dust - in EU 27 + Norway and Switzerland [http://www.imaeu.org/fileadmin/downloads/publications/other/OEL\_FULL\_TABLE\_May\_2010\_Europe.pdf].
- IMA, Industrial Minerals Association – North America. Industrial Sand [http://www.ima-na.org/industrial-sand].
- IUCLID 5, International Inform Chemical Information Database [http://www.crystallinesilica.eu/fileadmin/crystallinesilica/documents/CLP\_notification\_Quartz\_draft\_7\_06.09.2010.pdf].
- Japan Society for Occupational Health. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2009-2010). *J. Occup. Health* 2009, 51: 454-470.
- Knaapen Ad. M., Albrecht C., Becker A., Hohn D., Winzer A., Haenen G.R., Borm P.J.A., Schins R.P.F. (2002) DNA damage in lung epithelial cells isolated from rats exposed to quartz: role of surface reactivity and neutrophilic inflammation. *Carcinogenesis* 23, 1111–1120.
- Kreiss K., Zhen B. (1996) Risk of Silicosis in a Colorado Mining Community. *Am. J. Ind. Med.* 30, 529–539.
- Krzemionka. Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy [http://pl.osha.europa.eu/good\_practice/budownictwo/krzemionka.pdf].
- Kurihara N., Wada O. (2004) Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica – exposure workers. *Ind. Health* 42, 303–314.

- Lacasse Y., Martin S., Simard S., Desmeules M. (2005) Meta-analysis of silicosis and lung cancer. *Scand. J. Work. Environ. Health* 31, 450–458.
- Lacasse Y., Martin S., Gagne D., Laghal L. (2009) Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control* 20, 925–933.
- Liber-Madziarz E., Teisseyre B. (2002) Mineralogia i petrografia. Wrocław, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej.
- Lieutier-Colas F. (2001) Deposition of particles In the respiratory tract. *Allerg. Immunol.* 33, 59–63.
- Liu Y.C., Tomaszewski J., McMahon J.T., Petrelli M. (1991) Mineral-associated hepatic injury. A report of seven cases with x-ray microanalysis. *Hum. Pathol.* 22, 1120–1127.
- Love R.W., Waclawski E.R., Maclaren W.M., Wetherill G.Z., Groat S.H., Porteous R.H., Soutar C.A. (1999) Risk of respiratory disease in the heavy clay industry. *Occup. Environ. Med.* 56, 124–133.
- Maciejewska A. (2012) Respirabilna krystaliczna krzemionka: kwarc i krystobalit. Oznaczanie w powietrzu na stanowiskach pracy metodą spektrometrii w podczerwieni (FT-IR), w pastylkach z KBr. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska pracy* 4(74).
- Maciejewska A., Król M. (2014) Respirabilna krystaliczna krzemionka: kwarc i krystobalit. Oznaczanie w powietrzu na stanowiskach pracy metodą spektrometrii w podczerwieni (FT-IR), bezpośrednio na filtrach. *Podstawy i Metody Oceny Środowiska pracy* 3(81).
- Mannetje A., Steenland K., Attfield M., Boffetta P., Checkoway H., DeKlerk N. (2002) Exposure-response analysis and risk assessment for silica and silicosis mortality in a pooled analysis of six cohorts. *Occup. Environ. Med.* 59, 723–728.
- Marek K. (2001) Choroby zawodowe układu oddechowego [W:] *Choroby zawodowe*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 30–158.
- Martin T.R., Chi E.Y., Covert D.S., Hodson W.A., Kessler D.E., Moore W.E., Altman L.C., Butler J. (1983) Comparative effects of inhaled volcanic ash and quartz in rats. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128, 144–152.
- Maślankiewicz K., Szymański A. (1976) Mineralogia stosowana. Warszawa, Wydawnictwa Geologiczne.
- Maxim D.L., Venturin D., Allshouse J.N. (1999) Respirable crystalline silica exposure associated with the installation and removal of RCF and conventional silica-containing refractories in industrial furnaces. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 29, 44–63.
- McDonald A.D., McDonald J.C., Rando R.J., Hughes J.M., Weill H. (2001) Cohort mortality study of North American industrial sand workers. I. Mortality from lung Cancer. Silicosis and other causes. *Ann. Occup. Hyg.* 45, 193–199.
- MDHS 101. Crystalline silica in respirable airborne dusts – direct on filter analyses by infrared spectroscopy and X-ray diffraction. Health and Safety Laboratory, UK [<http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs101.pdf>].
- MétroPol Fiche 049. L'Institut National de Recherche et de sécurité. Silice cristalline par diffraction des rayons X. [[http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/Metropol%20049/\\$File/049.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/Metropol%20049/$File/049.pdf)].
- Michigan. Department of Consumer and Industry Services. Director's Office. Occupational Health Standards. [[http://www.michigan.gov/documents/CIS\\_WSH\\_part301\\_35589\\_7.pdf](http://www.michigan.gov/documents/CIS_WSH_part301_35589_7.pdf)].
- Miller B.G., Hagen S., Love R.G., Soutar C.A., Cowie H.A., Kidd M.W., Robertson A. (1998) Risk of silicosis in coalworkers exposed to unusual concentrations of respirable quartz. *Occup. Environ. Med.* 55, 52–58.
- Mineralogical Data of Quartz [cyt. 5.03.2010; adres: <http://www.quartzpage.de>].
- Ministerio de Salud Servicio de Salud Valparaiso – San Antonio Depto. Prog. Sobre el Ambiente. Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo [<http://www.ssvsa.cl/ds745.htm>].
- Mineralogy Database. Cristobalite mineral data [<http://webmineral.com/data/Cristobalite.shtml>].
- Mineralogy Database. Quartz mineral data [<http://webmineral.com/data/Quartz.shtml>].
- Minnesota Department of Labor and Industry. Occupational safety and health. Subpart Z – Toxic and hazardous substances 1910.1000-Air Contaminants [<http://www.dli.mn.gov/OSHA/PDF/pels.pdf>].
- Mossman B.T., Churg A. (1998) Mechanisms in the pathogenesis of asbestos and silicosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157, 1666–1680.
- MTA/MA-036/A00. Determination of quartz in air – filter membrane method/X-ray diffraction; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Hiszpania. [[http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MA/MA\\_036\\_A00.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MA/MA_036_A00.pdf)].
- MTA/MA – 057/A04. Determinación de sílice libre cristalina en materia particulada (fracción respirable) en aire. Método del filtro de membrana / Espectrofotometría de infrarrojos; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Hiszpania. [<http://www.insht.es/InshtWeb/Conte>

- nidos/Documentacion/FichasTecnicas/Metodos Analisis/Ficheros/MA/MA\_057\_A04.pdf].
- Muhle, H., Kittel B., Ernst, H., Mohr U., Mermelstein R. (1995) Neoplastic lung lesions in rat after chronic exposure to crystalline silica. *Scand. J. Work. Environ. Health* 21, suppl. 2, 27–29.
- Muir D.C.F., Julian J.A., Shannon H.S., Verma D.K., Sebestyen A., Bernholz C.D. (1989a) Silica exposure and silicosis among Ontario hardrock miners. III. Analysis and risk estimates. *Am. J. Ind. Med.* 16, 29–43.
- Muir D.C.F., Shannon H.S., Julian J.A., Verma D.K., Sebestyen A., Bernholz C.D. (1989b) Silica exposure and silicosis among Ontario hardrock miners. I. Methodology. *Am. J. Ind. Med.* 16, 5–11.
- Nagalakshmi R., Nath J., Ong T., Whong W. Z. (1995) Silica-induced micronuclei and chromosomal aberrations in Chinese hamster lung (V79) and human lung (Hel 299) cells. *Mutat. Res.* 335, 27–33.
- NIOSH 7500. Silica, crystalline, by XRD (filter redeposition) [<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7500.pdf>].
- NIOSH 7601. Silica, crystalline, by VIS [<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7601.pdf>].
- NIOSH 7602. Silica, crystalline, by IR (KBr pellet) [<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7602.pdf>].
- NIOSH 7603. Quartz in coal mine dust, by IR (redeposition). [<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7603.pdf>].
- NIOSH Hazard Review (2002) Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Publication 2002-129. Cincinnati.
- OSHA ID-142. Quartz and cristobalite in workplace Atmospheres [<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id142/id142.html>].
- Papachristou G.I., Papachristou D.J., Schoedel K., McGrath K., Slivka A. (2006) Systemic silicosis that involves the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy* 63, 170–172.
- Park R., Rice F., Stayner R., Smith R., Gilbert S., Checkoway H. (2002) Exposure to crystalline silica, silicosis and lung disease other than cancer in diatomaceous earth industry workers: a quantitative risk assessment. *Occup. Environ. Med.* 59, 36–43.
- Parks C.G., Conrad K., Cooper G.S. (1999) Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune diseases. *Environ. Health Perspect.* 107 (suppl. 5), 793–802.
- Pelucchi C., Pira E., Piolatto G., Coggiola M., Carta P., La Vecchia C. (2006) Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Ann. Oncol.* 17, 1039–1050.
- PIG, Państwowy Instytut Geologiczny – Państwowy Instytut Badawczy. Surowce skalne i inne. [[http://www.pgi.gov.pl/surowce\\_mineralne/skalne\\_ogolem.htm](http://www.pgi.gov.pl/surowce_mineralne/skalne_ogolem.htm)].
- PN-Z-04018-04:1991: Oznaczanie wolnej krystalicznej krzemionki w pyłe całkowitym i respirabilnym w obecności krzemianów, na stanowisku pracy, metodą kolorymetryczną. Warszawa, Polski Komitet Normalizacji, Miar i Jakości.
- PubChem Database [<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=24261>].
- Rando R.J., Shi R., Hughes J.M., Weill H., McDonald, A.D., McDonald J.C. (2001) Cohort mortality study of North American industrial sand workers. III. Estimation of past and present exposures to respirable crystalline silica. *Ann. Occup. Hyg.* 45, 209–216.
- Rehn B., Seiler F., Rehn S., Brunch J., Maier M. (2003) Investigations on the inflammatory and genotoxic lung effects of two types of titanium dioxide: untreated and surface treated. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 189, 4–95.
- Resolución N°295/2003 del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social B.O. 21/11/2003. Anexo III Correspondiente al artículo 61 de la reglamentacion [<http://infoleg.mecon.gov.ar/infolegInternet/anexos/30000-34999/32030/dto351-1979-anexo3.htm>].
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances: silica, crystalline – quart [<http://www.cdc.gov/niosh-rtecs/VV6FD8D0.html>].
- Rice F. (2000) Crystalline silica, quartz. Concise International Chemical Assessment Document 24. World Health Organization, Geneva [<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad24.pdf>].
- Rosenman K.D., Reilly M.J., Rice K., Hertzberg V., Tseng C.Y., Anderson H.A. (1996) Silicosis among foundry workers. *Am. J. Epidemiol.* 144, 890–900.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 18.12.2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU* 2002, nr 217, poz. 1833.
- Saffioti U., Daniel L.N., Mao Y., Williams A.O., Kaighn M.E., Ahmed N., Knapton A.D. (1993)

- Biological studiem on the carcinogenic mechanisms of quartz. [W:] Reviews in mineralogy. Health effects of mineral dusts. Vol. 28. Washington, DC: Mineralogical Society of America 523–544.
- Saffioti U., Williams A.O., Daniel L.N., Kaighn M.E., Mao Y., Shi X. (1996) Carcinogenesis by crystalline silica: Animal, cellular and molecular studies. [W:] Silica and silica-induced lung diseases. Boca Raton, FL: CRC Press Inc. 345–381.
- Schins R.P., Knaapen A.M., Cakmak G.D., Shi T., Weishaupt C., Borm P.J. (2002a) Oxidant-induced DNA damage by quartz in alveolar epithelial cells. *Mutat. Res.* 517, 77–86.
- Schins R.P., Duffin R., Höhr D., Knaapen A.M., Shi T., Weishaupt C., Stone V., Donaldson K., Borm P.J. (2002b) Surface modification of quartz inhibits toxicity, particle uptake, and oxidative DNA damage in human lung epithelial cells. *Chem. Res. Toxicol.* 15, 1166–1173.
- Shi X.L., Dalal N.S., Hu X.N., Vallyathan V. (1989) The chemical properties of silica particle surface in relation to silica-cell interactions. *J. Toxicol. Environ. Health* 27, 435–454.
- Shoemaker D.A., Pretty J.R., Ramsey D.M., McLaurin J.L., Khan A., Teass A.W., Castranova V., Pailes W.H., Dalal N.S., Miles P.R., Bowman L., Leonard S., Schumaker J., Vallyathan V., Pack D. (1995) Particle activity and in vivo pulmonary response to freshly milled and aged alpha-quartz. *Scand. J. Work. Environ. Health* 21, suppl. 2, 15–18.
- Slavin R.E., Swedo J.L., Brandes D., Gonzales-Vitale J.C., Osornio-Vargas A. (1985) Extrapulmonary silicosis: A clinical, morphologic and ultrastructural study. *Hum. Pathol.* 16, 393–412.
- Southern African Institute for Occupational Hygiene. Occupational Exposure Limits (OELs) for Airborne Pollutants [[http://www.saioh.org/OELs/dolrl\\_q-s.htm](http://www.saioh.org/OELs/dolrl_q-s.htm)].
- Steenland K., Brown D. (1995) Silicosis among Gold Miners: Exposure-Response Analyses and Risk Assessment. *Am. J. Pub. Health* 85, 1372–1377.
- Steenland K., Manneje A., Boffetta P., Stainer L., Attfield M., Chen J., Dosemeci M., DeKlerk N., Hnizdo E., Koskela R., Checkoway H. (2001) Pooled exposure analyses and risk assessment for lung cancer in 10 cohorts of silica-exposure workers. An IARK multicentre study. *Cancer Causes Control* 12, 773–784.
- Steenland K., Sanderson W. (2001) Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica. *Am. J. Epidemiol.* 153, 695–703.
- Steenland K., Attfield M., Manneje A. (2002) Pooled Analyses of renal disease mortality and crystalline silica exposure in three cohorts. *Ann. Occup. Hyg.* 46 (suppl. 1), 4–8.
- Steenland K. (2005) One agent, many diseases: exposure-response data and comparative risks of different outcomes following silica exposure. *Am. J. Ind. Med.* 48, 16–23.
- Stone V., Jones R., Rollo K., Duffin R., Donaldson K., Brown D.M. (2004) Effect of coal mine dust and clay extracts on the biological activity of the quartz surface. *Toxicol. Lett.* 149, 255–259.
- Straif K., Benbrahim-Tallaa L., Baan R., Grosse Y., Secretan B., ElGhissassi F., Bouvard V., Guha N., Freeman C., Galichet L., Cogliano V. (2009) Special Report. Policy. A review of human carcinogens – Part C: metals, arsenic, dusts and fibres. *Lancet Oncol.* 10, 453–454.
- Tabela de Limites de Tolerância (in Annex No.11 of Regulatory Standard NR N-15). Limites de tolerância para poeiras minerais [[http://www.mtb.gov.br/legislacao/normas\\_regulamentadoras/nr\\_15.pdf](http://www.mtb.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_15.pdf)].
- Tran C. L., Jones A.D., Cullen R.T., Donaldson K. (1999) Mathematical modeling of the retention and clearance of low-toxicity particles in the lung. *Inhal. Toxicol.* 11, 1056–1076.
- U.S. Department of Labor Occupational Safety and Health Administration. Regulations (Standards - 29 CFR), Table Z-3 Mineral Dusts [[http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_id=9994](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9994)].
- U.S. Geological Survey, Mineral Commodity Summaries (2010) [<http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/silica/mcs-2010-sandi.pdf>].
- Verma D.K., Sebestyen A., Julian J.A., Muir D.C.F., Schmidt H., Bernholz C.D., Shannon H.S. (1989) Silica exposure and silicosis among Ontario hardrock miners. II. Exposure estimates. *Am. J. Ind. Med.* 16 13–28.
- Vida S., Pintos J., Parent M.E., Lavoue J., Siemiatycki J. (2010) Occupational exposure to silica and lung cancer. Pooled analysis of two case-control studies in Montreal, Canada. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 19, 1602–11.
- Wagner M.M.F., Wagner J.C., Davies R., Griffiths D.M. (1980) Silica-induced malignant histiocytic lymphoma. Incidence linked with strain of rat and type of silica. *Br. J. Cancer* 41, 908–917.
- Warheit D.B., McHugh T.A., Hartsky M.A. (1995) Differential pulmonary responses in rats inhaling crystalline, colloidal or amorphous silica dusts. *Scand. J. Work. Environ. Health* 21, suppl. 2, 19–21.

- Warheit D.B., Webb T.R., Colvin V.L., Reed K.L., Sayes C.M. (2007) Pulmonary bioassay studies with nanoscale and fine-quartz particles in rats: toxicity is not dependent upon particle size but on surface characteristics. *Toxicological Sciences* 95, 270–280.
- Washington State Department of Labor and Industries. Permissible exposure limits for air contaminants [<http://www.lni.wa.gov/WISHA/Rules/airbornecontam/PDFs/Table3-ExposureLimits.pdf>].
- Wiessner J.H., Henderson J.D. Jr., Sohnle P.G., Mandel N.S., Mandel G.S. (1988) The effect of crystal structure on mouse lung inflammation and fibrosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 138, 445–450.
- Wilson T., Scheuchenzuber W.J., Eskew M.L., Zarkower A. (1986) Comparative pathological aspects of chronic olivine and silica inhalation in mice. *Environ. Res.* 39, 331–344.
- Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N., Szymczak W. (2006) Choroby zawodowe stwierdzone w Polsce w 2005 r. *Medycyna Pracy* 57, 225–234.
- Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N., Szymczak W. (2007) Choroby zawodowe stwierdzone w Polsce w 2006 r. *Medycyna Pracy* 58, 193–203.
- Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N., Szymczak W. (2008) Choroby zawodowe stwierdzone w Polsce w 2007 r. *Medycyna Pracy* 59, 113–122.
- Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N., Szymczak W. (2009) Choroby zawodowe stwierdzone w Polsce w 2008 r. *Medycyna Pracy* 60, 167–178.
- Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N., Sobala W. (2010) Choroby zawodowe stwierdzone w Polsce w 2009 r. *Medycyna Pracy* 61, 369–379.
- Woźniak H., Bielichowska G., Opalska B. (1997) Węglík krzemu, narażenie zawodowe, propozycje NDS. *Medycyna Pracy* 48, 129–137.
- Woźniak H., Więcek E., Bielichowska-Cybula G. (1996) Ocena narażenia na pyły stanowiące mieszaninę wolnej krystalicznej krzemionki i włókien mineralnych. *Medycyna Pracy* 47, 151–157.