



# Sztuczne włókna mineralne, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych – włókna respirabilne

## Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego<sup>1,2,3</sup>

Man-made mineral fibers, except refractory ceramic fibers – respirable fibers

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

ELŻBIETA BRUCHAJZER

<https://orcid.org/0000-0002-4494-5722>

e-mail: [elzbieta.bruchajzer@umed.lodz.pl](mailto:elzbieta.bruchajzer@umed.lodz.pl)

JADWIGA SZYMAŃSKA

<https://orcid.org/0000-0002-3320-008X>

BARBARA FRYDRYCH

<https://orcid.org/0000-0002-9383-5319>

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Medical University of Lodz, Łódź, Poland

<b>NDS</b>	1 włókno/cm <sup>3</sup>
<b>NDSch</b>	nie ustalono
<b>NDSP</b>	nie ustalono
<b>DSB</b>	nie ustalono

**Carc. 2** substancja, którą rozpatruje się jako rakotwórczą dla człowieka

**I** substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 19-21.10.2021 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 30.10.2023 r.

<sup>1</sup> Wartość NDS sztucznych włókien mineralnych, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych – włókien respirabilnych została w dniu 30.10.2023 r. przyjęta na 106. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie została przedłożona ministrowi właściwemu ds. pracy (wniosek nr 122) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych w środowisku pracy.

<sup>2</sup> Opracowano i wydano na podstawie wyników V etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr II.PB.03 pt. „Opracowanie dokumentacji dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego dla 30 czynników chemicznych szkodliwych dla zdrowia, w tym rakotwórczych”. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

<sup>3</sup> Artykuł dotyczy wyłącznie włókien respirabilnych. W *Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy* nr 3(121) 2024 ukaże się dokumentacja dotycząca frakcji wdychalnej sztucznych włókien mineralnych.

## Streszczenie

Sztuczne włókna mineralne (*man-made mineral fibers* – MMMF) charakteryzują się dobrymi właściwościami izolacyjnymi. Stosowane są jako zamienniki azbestu. Sztuczne włókna szkliste (*man-made vitreous fibers* – MMVF) to nieorganiczne materiały włókniste produkowane ze szkła, skał, minerałów, żużla i przetworzonych tlenków nieorganicznych. Narażenie zawodowe w Polsce na wartości powyżej 10% NDS dotyczy kilkuset osób. Żadna z nich nie była ekspozycja na stężenia przekraczające wartość NDS, tj. 1 włókno/cm<sup>3</sup>. O toksyczności MMMF decyduje długość włókien, ich średnica i biotrwałość. Sztuczne włókna mineralne działają drażniąco na skórę, oczy i drogi oddechowe. Gromadzą się w płucach i powodują stany zapalne, zwłóknienia, zmiany proliferacyjne. Z badań epidemiologicznych wynika, że zależność występowania raka płuca od narażenia na MMMF nie jest jednak jednoznaczna. Zmianom takim może sprzyjać palenie tytoniu. U zwierząt narażanych inhalacyjnie zdolności organizmu do oczyszczania płuc są znaczne. Po wstrzyknięciu włókien do tchawicy lub jamy otrzewnej częstość występujących u zwierząt lokalnych międzybłoniaków zależała od podanej dawki. Nie ma podstaw do zmiany obowiązującej w Polsce wartości NDS dla respirabilnych sztucznych włókien mineralnych (z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych), która wynosi 1 włókno/cm<sup>3</sup>. Brakuje podstaw do wyznaczenia wartości NDSch, NDSP i DSB. Z uwagi na trudne do interpretacji dane epidemiologiczne dotyczące ewentualnego działania rakotwórczego proponuje się dodać oznakowanie „Carc. 2” (substancja, którą rozpatruje się jako rakotwórczą dla człowieka) oraz „I” ze względu na działanie drażniące na skórę.

**Słowa kluczowe:** sztuczne włókna mineralne, włókna respirabilne, narażenie zawodowe, toksyczność, NDS, nauki o zdrowiu, inżynieria środowiska.

## Abstract

Man-made mineral fibers (MMMF) have good insulating properties. They are used as replacements for asbestos. Man-made vitreous fibers (MMVF) are inorganic fibrous materials produced from glass, rocks, minerals, slag and processed inorganic oxides. Occupational exposure in Poland to values above 10% of the MAC affects several hundred people. None of them have been exposed to concentrations above the MAC value of 1 fiber/cm<sup>3</sup>. The toxicity of MMMF is determined by the length of the fibers, their diameter and biopersistence. Man-made mineral fibers are irritating to the skin, eyes and respiratory tract. They accumulate in the lungs, causing inflammation, fibrosis, and proliferative changes. Based on epidemiological studies, however, the relationship of lung cancer incidence to MMMF exposure is not clear. Such changes may be promoted by smoking. After animal inhalation exposure, the body's ability to clear the lungs is considerable. After injection into the trachea or peritoneal cavity, the incidence of local mesothelioma in animals depended on the dose administered. There is no basis for changing the applicable Polish MAC value for respirable artificial mineral fibers (except refractory ceramic fibers), which is 1 fiber/cm<sup>3</sup>. There is no basis for determining the values of the STEL, TLV-C and BEI. Due to epidemiological data on possible carcinogenicity that are difficult to interpret, it is proposed to add the label "Carc. 2" (a substance that is considered a human carcinogen) and "I" for skin irritation.

**Keywords:** man-made mineral fibers, respirable fibres, occupational exposure, toxicity, MAC, health science, environmental engineering.

Adres do korespondencji/Contact details: Elżbieta Bruchajzer, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Katedra i Zakład Toksykologii, ul. J. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź, e-mail: elzbieta.bruchajzer@umed.lodz.pl

## CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

### Ogólna charakterystyka substancji

#### *Sztuczne włókna mineralne*

Sztuczne włókna mineralne (ang. *man-made mineral fibers* – MMMF) są grupą syntetycznych

włókien, które charakteryzują się dobrymi właściwościami izolacyjnymi (termicznymi, elektrycznymi, akustycznymi) oraz odpornością chemiczną.

Sztuczne włókna szkliste (ang. *man-made vitreous fibers* – MMVF) to nazwa rodzajowa używana do opisanie nieorganicznego materiału włóknistego produkowanego głównie ze szkła, skał, minerałów, żużla i przetworzonych tlenków nieorganicznych (IARC 2002). Nomenklatura stosowana dla

syntetycznych włókien nieorganicznych ulega ciągłej modyfikacji wraz z pojawianiem się na rynku nowych produktów.

Szczegółowy podział mineralnych włókien szklanych przedstawiono na schemacie (ryc. 1).

W literaturze można znaleźć następujące oznakowanie/synonimy poszczególnych włókien mineralnych:

MMVF10: wełna szklana,

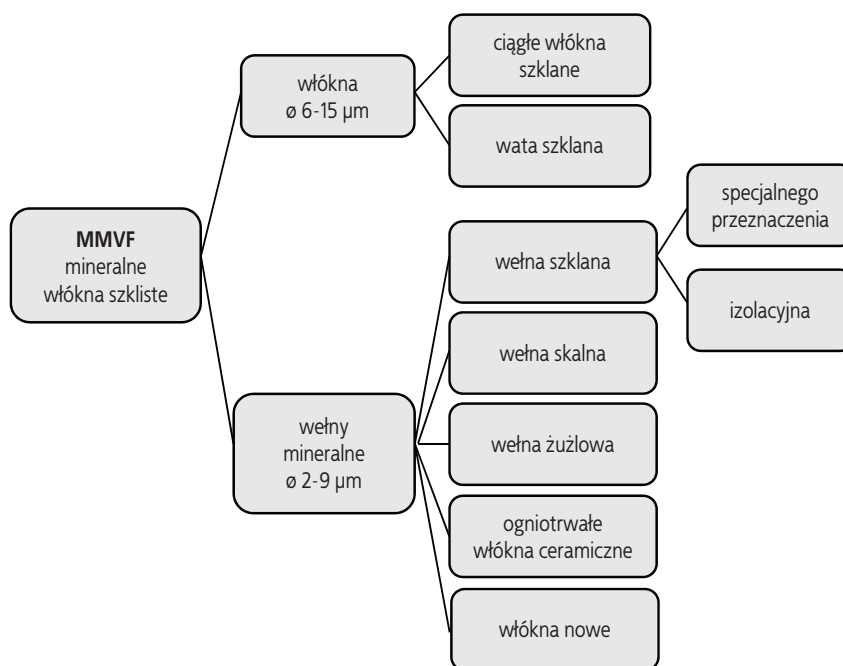
MMVF21: wełna skalna,

MMVF22: wełna żuźłowa.

Włókna to wydłużone cząstki o różnym stosunku długości do średnicy. O ich działaniu biologicznym (głównie wchłanianiu) decyduje długość włókien oraz ich średnica. Zgodnie z międzynarodową konwencją (WHO 1997) pyły włókniste są uważane u ludzi za toksyczne/szkodliwe dla płuc, jeśli ich stosunek długości do średnicy przekracza 3: 1 i jednocześnie ich długość wynosi  $>5 \mu\text{m}$ , a średnica  $<3 \mu\text{m}$ . Włókna o innych stosunkach długości do średnicy, w szczególności włókna o długości  $\leq 5 \mu\text{m}$ , nie są objęte definicją WHO. Ze względu na ich zastosowanie najczęściej danych literaturowych dotyczy syntetycznych włókien nieorganicznych (Hartwig, MAK Commission 2019).

Sztuczne włókna mineralne są wprowadzane na szeroką skalę jako zamienniki azbestu. Wyroby oferowane są w postaci luźnej, jak również w postaci mat, płyt, taśm, sznurów, tektury i papieru. Włókna te produkuje się z różnych surowców i różnymi metodami w zależności od przeznaczenia. Wełna szklana/żuźłowa, odporna na temperatury  $600 \div 750^\circ\text{C}$ , produkowana jest z tlenku krzemu, boru, glinu, tlenków żelaza, manganu. Głównym surowcem do produkcji wełny szklanej jest piasek szklarski (około 50%), a włókna szklane produkuje się ze stopionego kwarcu ( $>96\%$ ).

Skład poszczególnych produktów MMVF był historycznie uwarunkowany technologią produkcji, dostępnością surowców oraz zakresem temperatur, w których produkty były przeznaczone do zastosowania. W miarę doskonalenia metod produkcji lub dostępności alternatywnych surowców wprowadzano zmiany w składzie produktów. Większość z tych zmian stanowiła niewielkie modyfikacje podstawowych receptur produktów. Na początku lat 90. XX wieku, mając na uwadze możliwy negatywny wpływ na zdrowie włókien uwalnianych z produktów MMVF, niektórzy producenci zmienili skład chemiczny swoich produktów, aby zwiększyć



**Rycina 1.** Podział mineralnych włókien szklanych (ang. *man-made vitreous fibres* – MMVF), włókno szklane (ang. *glass filament*); wełna szklana (ang. *glass wool*); wełna skalna/kamienna (ang. *rock/stone wool*); wełna żuźłowa (ang. *slag wool*); ogniotrwałe włókna ceramiczne (ang. *refractory ceramic fibres* – RCF), (Bernstein 2007b)

**Figure 1.** Division of man-made vitreous fibers (MMVF) (Bernstein 2007b)

ich rozpuszczalność w systemach biologicznych (IARC 2002).

Włókna MMVF mają bardzo zróżnicowany skład chemiczny, co przedstawiono w tabeli 1.

W ramach każdej kategorii MMVF skład włókien może się znacznie różnić. Na zmienność składu MMVF wpływa kilka czynników:

- zastosowanie końcowe każdego produktu wymaga, aby włókna miały określone właściwości chemiczne i fizyczne. Na przykład „ciągłe włókno szklane” obejmuje osiem wyraźnie różniących się typów włókien. Każdy typ ma swój własny skład o wąskim zakresie zmienności. Składy te różnią się od siebie znacznie, ponieważ każdy rodzaj włókna został opracowany z myślą o spełnieniu określonego zestawu kryteriów eksploatacyjnych, takich jak wysoka wytrzymałość, wysoka oporność elektryczna lub oporność na

działanie różnych czynników chemicznych (IARC 2002);

- wymagania produkcyjne: różnice w procesach produkcyjnych oraz w dostępności surowców odpowiadają za znaczną część różnic w składzie wełny szklanej, skalnej i żuźlowej;
- względy dotyczące biotrwałości: produkowane MMVF o różnym składzie (co wiąże się z ich trwałością). Ponieważ uznano, że biotrwałość włókien determinuje potencjalny wpływ na układ oddechowy oraz że skład chemiczny włókien jest ważnym czynnikiem determinującym biotrwałość, przemysł wprowadził kilka nowych, mniej biotrwałych składów włókien.

### Wetny mineralne

Wetny mineralne, po raz pierwszy zsyntetyzowane w połowie XIX wieku, są włóknami szklistymi wykonanymi z naturalnych lub syntetycznych

**Tabela 1.** Typowe zakresy składu chemicznego dla różnych klas MMVF wyrażone jako procent masy tlenku (dla głównych składników występujących w większości ważnych handlowo MMVF), (IARC 2002)

**Table 1.** Typical chemical composition ranges for different classes of MMVFs expressed as a percentage of oxide weight (for the major components found in most commercially important MMVFs) (IARC 2002)

Składnik	Włókno szklane ciągłe	Wata szklana	Wetna skalna	Wetna żuźlowa
SiO <sub>2</sub>	52 ÷ 75	55 ÷ 70	43 ÷ 50	38 ÷ 52
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0 ÷ 30	0 ÷ 7	6 ÷ 15	5 ÷ 16
CaO	0 ÷ 25	5 ÷ 13	10 ÷ 25	20 ÷ 43
MgO	0 ÷ 10	0 ÷ 5	6 ÷ 16	4 ÷ 14
MgO + CaO	0 ÷ 35	5 ÷ 18	16 ÷ 41	24 ÷ 57
BaO	0 ÷ 1	0 ÷ 3		
ZnO	0 ÷ 5			
Na <sub>2</sub> O		13 ÷ 18	1 ÷ 3,5	0 ÷ 1
K <sub>2</sub> O		0 ÷ 2,5	0,5 ÷ 2	0,3 ÷ 2
Na <sub>2</sub> O + K <sub>2</sub> O	0 ÷ 21	12 ÷ 20,5		0,3 ÷ 3
B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0 ÷ 24	0 ÷ 12	<1	<1
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0 ÷ 5	0 ÷ 5		0 ÷ 5
FeO			3 ÷ 8	
TiO <sub>2</sub>	0 ÷ 12	0 ÷ 0,5	0,5 ÷ 3,5	0,3 ÷ 1
ZrO <sub>2</sub>	0 ÷ 18			
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>			<1	0 ÷ 0,5
F <sub>2</sub>	0 ÷ 5	0 ÷ 1,5		
S				0 ÷ 2
SO <sub>3</sub>		0 ÷ 0,5		
Li <sub>2</sub> O	0 ÷ 1,5	0 ÷ 0,5		

minerałów. Wymienione są w załączniku VI do rozporządzenia CLP pod numerem indeksowym 650-016-00-2 i są prawnie sklasyfikowane jako „Carc. 2” z kodem „H351: podejrzewa się, że powoduje raka” (tab. 2). Dodatkowo w Niemczech frakcja wdychalna sztucznych włókien mineralnych jest uważana

za rakotwórczą. Sztuczne włókna mineralne muszą być traktowane w miejscach pracy zgodnie z postanowieniami dyrektywy UE w sprawie substancji rakotwórczych 2004/37/WE (Dyrektywa 2004/37/WE).

**Tabela 2.** Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie substancji stwarzających zagrożenie (Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1272/2008 ze zm.)

**Table 2.** Harmonized classification and labeling of hazardous substances (Regulation of the European Parliament and of the Council No. 1272/2008, as amended)

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynniki „M”	Uwagi
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia		
650-016-00-2	włena mineralna z wyjątkiem tych wymienionych gdzie indziej w niniejszym załączniku  [syntetyczne włókna ceramiczne (krzemianowe) bez określonej orientacji z zawartością tlenków alkalicznych i metali ziem alkalicznych (Na <sub>2</sub> O + K <sub>2</sub> O + CaO + MgO + BaO) powyżej 18% wag.]	–	–	Carc. 2 Skin Irrit. 2	H351 H315	GHS08 GHS07 Wng	H351 H315		AQR

Objaśnienia:

Carc. 2 – Rakotwórczość kat. 2.

H351 – Podejrzewa się, że powoduje raka (podać drogę narażenia, jeżeli definitywnie udowodniono, że inna droga narażenia nie powoduje zagrożenia).

Skin Irrit. 2 – Działanie żrące/drażniące na skórę kat. 2.

H315 – Działa drażniąco na skórę.

Wng – dla hasła ostrzegawczego „Uwaga”.

Uwaga A: Bez uszczerbku dla art. 17 ust. 2 nazwa substancji musi występować na etykiecie w postaci jednego z oznaczeń podanych w części 3. W części 3 używa się czasem ogólnego opisu, np. „związki ...” lub „sole...”. W tym przypadku dostawca jest zobowiązany do podania na etykiecie prawidłowej nazwy przy uwzględnieniu sekcji 1.1.1.4.

Uwaga Q: Stosuje się zharmonizowaną klasyfikację substancji jako substancji rakotwórczej, chyba że spełniony jest jeden z następujących warunków:

– w krótkoterminowych badaniach inhalacyjnych biotrwałości wykazano, że połowiczny zanik włókien o długości większej niż 20 µm wynosi mniej niż 10 dni, lub

– w krótkoterminowych badaniach biotrwałości poprzez podanie dotchawicze wykazano, że połowiczny zanik włókien o długości większej niż 20 µm wynosi mniej niż 40 dni, lub

– w odpowiednich badaniach po podaniu do jamy otrzewnej nie wykazano działania rakotwórczego lub nie wykazano stosownych zmian patogenicznych ani zmian neoplastycznych w długoterminowych badaniach toksyczności inhalacyjnej.

Uwaga R: Stosuje się zharmonizowaną klasyfikację substancji jako substancji rakotwórczej, z wyjątkiem włókien o ważonej długości średniej geometrycznej średnicy (LWGMMD) pomniejszonej o dwa błędy standardowe większej niż 6 µm, mierzonej zgodnie z metodą badania A.22 z załącznika do rozporządzenia Komisji (WE) nr 440/2008 (rozporządzenie Komisji (WE) nr 440/2008 z dnia 30 maja 2008 r. ustalające metody badań zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH), (Dz. Urz. UE L 142 z 31.05.2008, s. 1).



GHS07



GHS08

**Rycina 2.** Piktogramy wskazujące rodzaj zagrożenia

**Figure 2.** Hazard pictograms



Pierwszą wełnę szklaną rozpuszczalną biologicznie opracowano w latach 80. XX wieku. Od 2000 r. większość komercyjnych wełn szklanych i skalnych w UE jest określana jako produkty niskiego ryzyka, co znajduje odzwierciedlenie np. poprzez certyfikat RAL, znak jakości umieszczony na produktach przez stowarzyszenie producentów wełny mineralnej (GGM – Gütegemeinschaft Mineralwolle). Jednakże ze względu na ciągłą obecność znacznych ilości wełny biotrwalej, konieczne jest podjęcie dodatkowych środków ostrożności w celu zapewnienia bezpieczeństwa i zdrowia pracowników w branży budowlanej oraz użytkowników budynków i instalacji.

Zharmonizowaną klasyfikację i oznakowanie zgodnie z tabelą 3 załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. UE L 353 z dnia 31.12.2008 r. ze zm.), przedstawiono w tabeli 2 i na rycinie 2.

## Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizyczne, które są istotne dla związków organicznych, nie mają zastosowania do materiałów nieorganicznych takich jak włókna szklane. Parametry takie jak ciśnienie pary, stała Henry'ego i współczynnik podziału oktanol/woda są bardzo niskie i nie można ich zmierzyć. Ponieważ produkty ze szkła włóknistego są amorficzne, nie mają wyraźnej temperatury topnienia jak materiały krystaliczne, lecz mięknią w dość szerokim zakresie temperatur. Termin „temperatura mięknięcia” jest używany do materiałów, które nie mają określonej temperatury topnienia, i często stosuje się go przy omawianiu syntetycznych włókien szklanych. Jest to temperatura, w której przepływ plastyczny staje się przepływem lepkiem, i jest zdefiniowana jako temperatura, w której lepkość częściowo stopionego szkła wynosi  $107,6 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ . Ponieważ syntetyczne włókna szklane są często stosowane w wyrobach włókienniczych jako materiał wzmacniający, punkt mięknięcia jest ważną właściwością fizyczną.

Syntetyczne włókna szkliste nie są w rzeczywistości rozpuszczalne w wodzie, ale termin „rozpuszczanie” jest często używany do opisu trwałości syntetycznych włókien szklanych, zwłaszcza

w odniesieniu do płynów biologicznych. Nie należy tego mylić z rozpuszczalnością, czyli ilością materiału, jaka rozpuszcza się w roztworze, zanim osiągnie on równowagę chemiczną. Szybkość rozpuszczania to szybkość, z jaką włókno reaguje z roztworem i ulega w nim rozkładowi. W warunkach alkalicznych i kwaśnych może zostać uszkodzona sieć krzemianowa syntetycznych włókien szklanych, co prowadzi do wypłukiwania poszczególnych jonów i ostatecznie do rozpadu włókien. Ze względu na większą powierzchnię cienkie włókna mają większą szybkość rozpuszczania niż włókna grube.

Toksyczność włókien jest związana z ich wymiarami fizycznymi. W typowym produkcie z włókien szklanych średnia długość jest zazwyczaj rzędu kilku centymetrów, ale średnia średnica jest najczęściej rzędu kilku mikrometrów. Średnica nominalna jest definiowana jako średnia średnica włókna w gotowym produkcie i różni się w zależności od rodzaju włókna, zastosowania i procesu produkcyjnego (ACGIH 2001). Średnice włókien unoszących się w powietrzu są ważną właściwością fizyczną z biologicznego punktu widzenia, ponieważ cienkie włókna są uznawane za respirabilne i mogą odkładać się w drogach oddechowych płuc. Unoszące się w powietrzu włókna o średnicy  $<3 \mu\text{m}$  są generalnie uznawane za respirabilne dla ludzi. Istnieje również silna korelacja pomiędzy średnicą włókien a poziomem włókien w powietrzu w miejscu pracy (Esmen, Erdal 1990; Esmen i in. 1979a; 1979b). Ogólnie rzecz biorąc, im większa jest średnica włókien, tym niższe jest stężenie włókien w powietrzu.

Nominalna średnica ciągłego włókna szklanego wynosi zazwyczaj  $3 \div 25 \mu\text{m}$  w zależności od zastosowania, przy czym typowe średnice mieszczą się w zakresie  $6 \div 15 \mu\text{m}$ . Metoda produkcji włókien ciągłych pozwala na kontrolowanie średnicy włókien, w wyniku czego występuje niewielka zmienność w zakresie średnic otrzymanego produktu. Produkcja wełny skalnej, wełny żuźlowej i wełny szklanej obejmuje proces, w wyniku którego otrzymuje się włókna o średnicy w zakresie około  $3 \div 7 \mu\text{m}$  w przypadku wełny skalnej i wełny żuźlowej oraz  $3 \div 15 \mu\text{m}$  w przypadku zwykłej wełny szklanej.

## Występowanie

Sztuczne włókna mineralne nie występują w przyrodzie. Ich znacząca komercyjna produkcja rozpoczęła się na początku XX wieku.

Podobnie jak inne substancje nieorganiczne, syntetyczne włókna szkliste nie ulegają typowym przemianom w środowisku, takim jak fotoliza i biodegradacja, które są ważne dla związków organicznych. Niskie stężenia syntetycznych włókien szklanych mogą być uwalniane do środowiska podczas ich produkcji lub użytkowania. Rozbiórka budynków lub domów, które zawierają syntetyczne włókna szkliste w produktach izolacyjnych, płytach sufitowych itp., może również lokalnie przyczynić się do uwolnienia niewielkich ilości syntetycznych włókien szklanych. Powszechnie uważa się jednak, że źródłem uwolnień jest najprawdopodobniej utylizacja materiałów zawierających syntetyczne włókna szklane na składowiskach odpadów.

Dostępne dane dotyczące emisji syntetycznych włókien szklanych do powietrza atmosferycznego są bardzo ograniczone. Stężenie MMVF w emisjach do powietrza z zakładów produkujących szkło włókniste, wełnę mineralną i wełnę żużlową w Niemczech było rzędu 0,01 włókna/cm<sup>3</sup>, a całkowita emisja pyłu z tych zakładów została oszacowana na 1,8 tony/rok (EHC 1988).

## Narażenie

Narażenie populacji ogólnej (narażenie pozazawodowe) na syntetyczne włókna szkliste zarówno w powietrzu wewnętrznym, jak i zewnętrznym jest niskie, zazwyczaj rzędu około 0,0001 wł./cm<sup>3</sup>. Populacja ogólna może być narażona na syntetyczne włókna szkliste, gdy materiał izolacyjny lub inny materiał zawierający te włókna (np. płyty sufitowe) zostanie fizycznie naruszony i włókna będą zawieszane w powietrzu. Również osoby, które samodzielnie wykonują izolację w domu, mogą być podczas instalacji krótkotrwale narażone na wyższe niż normalne poziomy stężenie, jednak ekspozycja ta może być znacznie zredukowana poprzez zastosowanie sprzętu ochronnego (wentylatory, rękawice). Ponadto wykazano, że ilość syntetycznych włókien szklanych unoszących się w powietrzu szybko zmniejsza się po instalacji (Jaffrey i in. 1990; Miller i in. 1995).

Niskie stężenia syntetycznych włókien szklanych wykryto również w powietrzu zewnętrznym, a dostępne dane sugerują, że istnieją niewielkie różnice w stężeniu tych włókien w pobliżu obszarów zdominowanych przez źródła (np. w pobliżu zakładów produkcyjnych) w porównaniu z innymi lokalizacjami. Typowe stężenia syntetycznych włókien

szklanych w powietrzu zewnętrznym mogą się różnić, ale są rzędu około 0,0001 wł./cm<sup>3</sup>. Nie przewiduje się narażenia poprzez żywność, wodę pitną lub inne media środowiskowe (Toxicological profile... 2004).

## Narażenie zawodowe

Przeważająca większość przypadków narażenia człowieka na syntetyczne włókna szkliste ma miejsce jako ekspozycja zawodowa poprzez wdychanie i kontakt skórny. Podczas ich produkcji, stosowania i usuwania mogą uwalniać się w powietrzu włókna respirabilne.

Według danych Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC, 2002) szacuje się, że w 2001 r. w ponad 100 fabrykach na całym świecie produkowano rocznie ponad 9 mln ton sztucznych włókien mineralnych (SCOEL 2012).

Wyroby zawierające sztuczne włókna są stosowane w budownictwie przemysłowym, mieszkaniowym (izolacja termiczna, akustyczna) oraz w zakładach wykorzystujących je do produkcji własnych wyrobów – zakłady ceramiki (głównie sanitarnej), zakłady lotnicze, elektrownie, stocznie, przemysł samochodowy, zakłady urządzeń gospodarstwa domowego. Włókna ciągłe stosuje się jako przewodniki światła (światłowody) oraz jako produkty służące wzmocnieniu tworzyw sztucznych.

Najbardziej znanymi producentami materiałów izolacyjnych ze sztucznych włókien mineralnych są m.in. firmy: Isover, Rockwool, Ursa, Paroc, Knauf, Eurowool, Rotaflex, Climowool, Patrolana.

Na podwyższony poziom narażenia najbardziej narażeni są pracownicy zakładów produkcyjnych, w których wytwarza się produkty z syntetycznych włókien szklanych, jak również pracownicy, którzy regularnie instalują materiały izolacyjne lub mają z nimi kontakt. Pracownicy zaangażowani w prace rozbiórkowe oraz w konserwację i naprawy budynków są potencjalnie narażeni na podwyższony poziom syntetycznych włókien szklanych, gdy materiały te zostaną naruszone lub rozebrane (Maxim i in. 1999).

Ze względu na proces technologiczny osoby narażone zawodowo na pył sztucznych włókien mineralnych można podzielić na trzy grupy:

- pracownicy zatrudnieni w zakładach produkujących sztuczne włókna mineralne,
- pracownicy zatrudnieni w zakładach stosujących sztuczne włókna mineralne jako surowiec do produkcji wyrobów uszczelniających i termoizolacyjnych,

- pracownicy zatrudnieni przy montażu i wymianie wyrobów uszczelniających i termoizolacyjnych produkowanych ze sztucznych włókien mineralnych.

*Esmen i Erdal* (1990) stwierdzili, że narażenie zawodowe jest o kilka rzędów wielkości większe niż narażenie środowiskowe. OSHA (2002) szacuje, że w Stanach Zjednoczonych jest ponad 250 000 pracowników, którzy są narażeni na syntetyczne włókna szkliste podczas produkcji i dalszego użytkowania. Jednocześnie uważa, że liczba ta wzrośnie wraz ze wzrostem wykorzystania produktów zawierających syntetyczne włókna szkliste.

Stężenia włókien szklanych o średnicach  $0,30 \div 25,0 \mu\text{m}$  (średnio  $6,5 \mu\text{m}$ ) w powietrzu (40 próbek) pobranym podczas instalacji materiałów izolacyjnych w północnej Kalifornii wahały się od  $0,0005 \text{ wł./cm}^3$  do  $2,41 \text{ wł./cm}^3$  (średnio  $0,406 \text{ wł./cm}^3$ ), (NIOSH 1976). Poziomy te były o  $2 \div 3$  rzędy wielkości większe niż poziomy w powietrzu atmosferycznym (*Balzer i in.* 1971; NIOSH 1976; *Switala i in.* 1994).

*Jaffrey i in.* (1990) podają, że średnie stężenie włókien respirabilnych w próbkach powietrza używanego podczas instalacji (w 12 domach w Anglii) materiału izolacyjnego z wełny szklanej lub skalnej wynosiło  $0,080 \div 1,76 \text{ wł./cm}^3$ . Najniższe stężenia w powietrzu zaobserwowano podczas instalacji materiału izolacyjnego z wełny skalnej, a najwyższe stężenie wystąpiło w czasie instalacji cienkiego materiału izolacyjnego z wełny szklanej, w którym około 80% włókien miało średnicę  $< 1 \mu\text{m}$ .

W badaniu stężenia włókien unoszących się w powietrzu podczas 11 różnych operacji produkcyjnych

dotyczących produktów izolacyjnych średnie stężenie całkowitych włókien szklanych w powietrzu wynosiło  $0,0020 \div 0,14 \text{ wł./cm}^3$ , a średnie stężenie respirabilnych włókien szklanych było niższe i wynosiło  $0,0010 \div 0,071 \text{ wł./cm}^3$ . Poziom włókien w powietrzu badano również podczas usuwania instalacji rurowych i płyt sufitowych. W przypadku tych procesów średnie stężenie w powietrzu całkowitych oraz respirabilnych włókien szklanych wynosiło odpowiednio  $0,1 \text{ wł./cm}^3$  i  $0,042 \text{ wł./cm}^3$  (*Jacob i in.* 1993). Chociaż poziomy te są wyższe niż poziomy spotykane w powietrzu atmosferycznym, są one jednak znacznie niższe niż wartość TWA wynosząca  $1 \text{ wł./cm}^3$  (OSHA 2002).

Według danych zawartych w Toxicological profile (2004; *Marchant i in.* 2002) opracowano (z udziałem i pod nadzorem OSHA) bazę danych, która szacuje poziom potencjalnego narażenia na respirabilne włókna z włókien szklanych, wełny mineralnej i wełny żuźlowej. Baza ta zawiera informacje dotyczące poziomów narażenia, uwzględniające typ produktu i rodzaj zatrudnienia (tab. 3, 4, 5).

Najwyższe poziomy narażenia (o wartościach mediany  $0,15 \div 0,16 \text{ wł./cm}^3$  i maksymalnych stężeniach dochodzących do  $7,49 \text{ wł./cm}^3$ ) notowane były przy instalacji różnych rodzajów włókien szklanych (tab. 3).

Duże znaczenie dla ograniczenia ekspozycji na włókna ma stosowanie spoiw i lepiszczy. Zarówno produkcja, jak i stosowanie izolacji z wełny skalnej z lepiszczami mogą kilkukrotnie obniżyć stężenia włókien w powietrzu. Ma to szczególne znaczenie przy instalowaniu izolacji z wełny szklanej metodą

**Tabela 3.** Narażenie na syntetyczne włókna szkliste według sektora przemysłowego (narażenie przedstawione jako 8-godzinna średnia ważona (TWA), (*Marchant i in.* 2002)

**Table 3.** Exposure to synthetic vitreous fibers by industrial sector (exposure presented as 8-hour weighted average (TWA) (*Marchant et al.* 2002)

Sektor	Próby (n)	Stężenie $\bar{x} \pm \text{SD}$ , $\text{wł./cm}^3$	Mediana, $\text{wł./cm}^3$	Zakres, $\text{wł./cm}^3$
Wytwarzanie wełny szklanej	1648	$0,23 \pm 0,53$	0,03	$0,01 \div 4,63$
Produkcja przy użyciu wełny szklanej	475	$0,28 \pm 0,49$	0,10	$0,01 \div 3,80$
Instalacja wełny szklanej	344	$0,38 \pm 0,73$	0,16	$0,01 \div 7,49$
Modernizacja/usuwanie wełny szklanej	6	$0,26 \pm 0,26$	0,21	$0,03 \div 0,74$
Wszystkie rodzaje wełny szklanej	2473	$0,26 \pm 0,55$	0,05	$0,01 \div 7,49$
Produkcja wełny mineralnej	429	$0,20 \pm 0,19$	0,15	$0,01 \div 1,41$
Montaż wełny mineralnej	74	$0,15 \pm 0,17$	0,09	$0,02 \div 0,82$
Modernizacja/usuwanie wełny mineralnej	2	$0,10 \pm 0,01$	0,10	$0,10 \div 0,11$
Wszystkie rodzaje wełny mineralnej	505	$0,19 \pm 0,19$	0,14	$0,01 \div 1,41$



natryskową (wełna wdmuchiwana). Możliwość narażenia na wełnę mineralną obecną w płytach sufitowych i dachówkach jest niższe (około dwukrotnie) niż narażenie w czasie zakładania izolacji z wełny szklanej (tab. 4).

Na najwyższe stężenia sztucznych włókien mineralnych byli narażeni pracownicy fizyczni produkujący wełnę szklaną (eksponowani na stężenia w zakresie  $0,01 \div 2,30$  wł./cm<sup>3</sup>), pakowacze (narażeni na  $0,01 \div 4,63$  wł./cm<sup>3</sup>) oraz instalatorzy ( $0,01 \div 7,49$  wł./cm<sup>3</sup>), (tab. 5).

**Tabela 4.** Narażenie na syntetyczne włókna szkliste według typu produktu (Marchant i in. 2002)

**Table 4.** Exposure to synthetic vitreous fibers by product type (Marchant et al. 2002)

Sektor	Próby (n)	Stężenie $\bar{x} \pm SD$ , wł./cm <sup>3</sup>	Mediana, wł./cm <sup>3</sup>	Zakres, wł./cm <sup>3</sup>
Produkcja wełny szklanej				
Produkty do uzdatniania powietrza	12	0,03±0,03	0,02	0,01 ÷ 0,13
Izolacja samolotów	67	0,19±0,36	0,06	0,01 ÷ 2,29
Izolacja urządzeń	28	0,12±0,29	0,03	0,01 ÷ 1,30
Izolacje samochodowe	102	0,02±0,03	0,01	0,01 ÷ 0,18
Separatory i media filtracyjne	376	0,80±0,84	0,51	0,01 ÷ 4,63
Wełna wdmuchiwana z lepiszczem	71	0,04±0,03	0,03	0,01 ÷ 0,02
Wełna wdmuchiwana bez spoiwa	53	0,11±0,12	0,08	0,01 ÷ 0,49
Płyty o wysokiej gęstości	14	0,02±0,02	0,01	0,01 ÷ 0,09
Izolacja rur	114	0,05±0,10	0,02	0,01 ÷ 0,70
Maty i koce	472	0,05±0,09	0,02	0,01 ÷ 0,97
Inne	339	0,07±0,18	0,02	0,01 ÷ 2,30
Instalacja wełny szklanej				
Produkty do uzdatniania powietrza	11	0,28±0,34	0,23	0,02 ÷ 1,23
Izolacja urządzeń	31	0,08±0,16	0,02	0,01 ÷ 0,06
Izolacje samochodowe	17	0,02±0,02	0,01	0,01 ÷ 0,05
Wełna wdmuchiwana z lepiszczem	19	0,30±0,30	0,24	0,04 ÷ 1,13
Wełna wdmuchiwana bez spoiwa	133	0,79±1,02	0,50	0,01 ÷ 7,49
Izolacja szczelinowa z luźnym wypełnieniem	12	0,15±0,12	0,11	0,04 ÷ 0,47
Izolacja rur	28	0,05±0,05	0,03	0,01 ÷ 0,19
Maty i koce	62	0,17±0,10	0,16	0,01 ÷ 0,46
Inne	25	0,05±0,04	0,02	0,01 ÷ 0,16
Przetwarzanie wełny szklanej				
Panele akustyczne	11	0,07±0,07	0,03	0,01 ÷ 0,23
Produkty do uzdatniania powietrza	66	0,05±0,05	0,03	0,01 ÷ 0,22
Izolacja urządzeń	37	0,14±0,15	0,10	0,01 ÷ 0,65
Izolacje samochodowe	19	0,05±0,04	0,03	0,01 ÷ 0,10
Separatory do akumulatorów	122	0,55±0,77	0,20	0,01 ÷ 3,80
Filtry powietrza i wody	146	0,32±0,41	0,15	0,01 ÷ 1,90
Inne	74	0,10±0,10	0,09	0,01 ÷ 0,64
Produkcja wełny mineralnej				
Płyty sufitowe/dachówki	412	0,20±0,19	0,15	0,01 ÷ 1,41
Inne	17	0,06±0,04	0,05	0,01 ÷ 0,15
Montaż wełny mineralnej				
Płyta sufitowa/płyta	33	0,23±0,21	0,17	0,02 ÷ 0,82
Izolacja ogniochronna natryskowa	15	0,08±0,10	0,05	0,02 ÷ 0,42
Łaty izolacyjne/koce	12	0,09±0,04	0,08	0,04 ÷ 0,16
Inne	14	0,11±0,11	0,06	0,02 ÷ 0,40

**Tabela 5.** Narażenie na syntetyczne włókna szkliste według rodzaju pracy (Marchant i in. 2002)  
**Table 5.** Exposure to synthetic vitreous fibers by type of work (Marchant et al. 2002)

Sektor	Próby (n)	Stężenie $\bar{x} \pm SD$ , wł./cm <sup>3</sup>	Mediana, wł./cm <sup>3</sup>	Zakres, wł./cm <sup>3</sup>
Produkcja wełny szklanej				
Belownica/kompaktor do złomu	29	0,05±0,05	0,04	0,01 ÷ 0,25
Mieszalnik wsadowy/spoiwo	40	0,18±0,33	0,04	0,01 ÷ 1,30
Forma do cięcia/prasowania na gorąco	109	0,04±0,12	0,01	0,01 ÷ 0,88
Formowanie	289	0,11±0,23	0,02	0,01 ÷ 2,30
Pakowanie	890	0,34±0,67	0,04	0,01 ÷ 4,63
Kontrola jakości/badania	75	0,18±0,23	0,09	0,01 ÷ 1,20
Szycie/laminowanie/montaż	91	0,08±0,11	0,03	0,01 ÷ 0,62
Wysyłka/odbiór	53	0,01±0,01	0,01	0,01 ÷ 0,06
Inne	10	0,11±0,20	0,05	0,01 ÷ 0,66
Montaż wełny szklanej				
Montaż	34	0,04±0,06	0,02	0,01 ÷ 0,35
Podajnik	63	0,36±0,37	0,20	0,01 ÷ 2,18
Instalator	232	0,4±0,87	0,18	0,01 ÷ 7,49
Inne	9	0,16±0,14	0,07	0,03 ÷ 0,37
Produkcja wełny mineralnej				
Nadzór	17	0,13±0,11	0,11	0,01 ÷ 0,40
Formowanie	162	0,24±0,22	0,22	0,01 ÷ 1,41
Konserwacja	79	0,18±0,16	0,16	0,01 ÷ 0,79
Pakowanie	62	0,25±0,20	0,20	0,01 ÷ 1,00
Kontrola jakości	20	0,21±0,21	0,21	0,01 ÷ 0,80
Wysyłka/odbiór	55	0,14±0,14	0,14	0,01 ÷ 0,57
Inne	34	0,09±0,10	0,10	0,01 ÷ 0,42
Instalacja wełny mineralnej				
Instalatorzy	65	0,16±0,17	0,10	0,02 ÷ 0,82
Inne	9	0,09±0,12	0,05	0,02 ÷ 0,40

**Tabela 6.** Wyniki pomiarów stężeń włókien respirabilnych na stanowiskach pracy w zakładach produkujących sztuczne włókna mineralne (CIOP-PIB 2018)

**Table 6.** Results of measurements of respirable fiber concentrations at workplaces in man-made mineral fiber plants (CIOP-PIB 2018)

Stanowisko	Liczba pomiarów	Średnie stężenie włókien respirabilnych (zakres), wł./cm <sup>3</sup>
Operatorzy urządzeń produkcyjnych (pieca, linii produkcyjnej, pakowarek, granulatorów)	46	0,057 (0,013 ÷ 0,204)
Sortowanie półproduktów i wyrobu gotowego	4	0,070 (0,03 ÷ 0,109)
Transport wewnątrzzakładowy	6	0,041 (0,019 ÷ 0,074)
Pracownicy utrzymania ruchu (elektrycy, mechanicy)	4	0,042 (0,029 ÷ 0,069)
Dozór (mistrz)	4	0,067 (0,048 ÷ 0,082)

Kauffer i Vincent (2007) podają, że dopuszczalna wartość stężenia 1 wł./cm<sup>3</sup> dla sztucznych włókien mineralnych najczęściej jest przekraczana na stanowiskach pracy związanych z obróbką skrawaniem i nawijaniem.

Według danych Centralnego Instytutu Ochrony Pracy – Państwowego Instytutu Badawczego (CIOP-PIB 2018) – wyników pomiarów stężeń włókien respirabilnych na wybranych stanowiskach pracy

w polskich zakładach produkujących sztuczne włókna mineralne – najbardziej narażeni byli operatorzy urządzeń produkcyjnych i pracownicy sortujący półprodukty i gotowe wyroby. Stężenia, na jakie byli ekspozycy, były jednak niewielkie – dochodziły maksymalnie do 0,204 wł./cm<sup>3</sup> (tab. 6).

Nieco wyższe stężenia włókien respirabilnych notowano na stanowiskach pracy w zakładach produkujących płyty uszczelniające, tektury

termoizolacyjne, szczeliwa, sznury i taśmy izolacyjne. Według danych CIOP-PIB (2018) robotnicy mogli być narażeni na stężenia dochodzące maksymalnie do 1,161  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  (tab. 7).

Niskie poziomy włókien respirabilnych notowano także na stanowiskach pracy robotników zajmujących się montażem materiałów uszczelniających i termoizolacyjnych w polskich elektrowniach i elektrociepłowniach (tab. 8).

Dane na temat narażenia zawodowego na sztuczne włókna mineralne w Polsce w poszczególnych działach gospodarki przedstawiono w tabeli 9. W 2019 i 2020 r. na żadnym stanowisku pracy nie zanotowano przekroczeń obowiązującego normatywu (NDS równego 1 włóknu respirabilnemu/ $\text{cm}^3$ ). Najwięcej pracowników (770 w 2019 r. i 805 w 2020 r.) było narażonych na sztuczne włókna mineralne w stężeniach nieprzekraczających 0,5 wartości NDS.

**Tabela 7.** Wyniki pomiarów stężeń włókien respirabilnych na stanowiskach pracy w zakładach produkujących wyroby uszczelniające i termoizolacyjne (CIOP-PIB 2018)

**Table 7.** Results of measurements of respirable fibers concentrations at workplaces in plants producing sealing and heat-insulating products (CIOP-PIB 2018)

Stanowisko produkcyjne	Liczba pomiarów	Średnie stężenie włókien respirabilnych (zakres), $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
Płyty uszczelkarskie	16	0,117 (0,023 ÷ 0,559)
Uszczelki	13	0,033 (0,012 ÷ 0,050)
Tektura termoizolacyjna	15	0,398 (0,069 ÷ 1,161)
Materiały cierne	3	0,043 (0,017 ÷ 0,105)
Szczeliwa, sznury, taśmy	16	0,105 (0,007 ÷ 0,737)

**Tabela 8.** Wyniki pomiarów stężeń włókien respirabilnych na stanowiskach pracy izolatorów i monterów materiałów uszczelniających i termoizolacyjnych w elektrowniach i elektrociepłowniach (CIOP-PIB 2018)

**Table 8.** Results of measurements of respirable fibers concentrations at workplaces of insulators and assemblers of sealing and heat-insulating materials in power and thermal power plants (CIOP-PIB 2018)

Stanowisko pracy	Średnie stężenie włókien respirabilnych, $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
Demontaż zużytej i montaż nowej tkaniny ceramiczno-szklanej na ekranach dźwiękoszczelnych	0,191
Demontaż i montaż izolacji termicznej (wełna mineralna) na ekranach termicznych	0,145
Demontaż i montaż izolacji termicznej (maty z wełny mineralnej) na rurociągu ciepłowniczym	0,073
Montaż instalacji termicznej (płyty z wełny mineralnej na wentylatorach)	0,029

**Tabela 9.** Narażenie zawodowe na sztuczne włókna mineralne, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych, w Polsce w latach 2019-2020 (GIS 2021)

**Table 9.** Occupational exposure to man-made mineral fibers, except refractory ceramic fibers, in Poland in 2019-2020 (GIS 2021)

Nazwa substancji [CAS]	PKD (numer)	Polska Klasyfikacja Działalności	2019 r.			2020 r.		
			liczba pracowników zatrudnionych w warunkach			liczba pracowników zatrudnionych w warunkach		
			>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS	>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS
Sztuczne włókna mineralne, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych – włókna respirabilne	01	Uprawy rolne, chów i hodowla zwierząt, łowiectwo, włączając działalność usługową	7	–	–	–	–	–
	13	Produkcja wyrobów tekstylnych	45	–	–	46	–	–
	14	Produkcja odzieży	6	–	–	6	–	–
	19	Wytwarzanie i przetwarzanie koksu i produktów rafinacji ropy naftowej	3	–	–	–	–	–

cd. tab. 9 / Table 9 cont.

Nazwa substancji [CAS]	PKD (numer)	Polska Klasyfikacja Działalności	2019 r.			2020 r.		
			liczba pracowników zatrudnionych w warunkach			liczba pracowników zatrudnionych w warunkach		
			>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS	>0,1 NDS ÷ 0,5 NDS	>0,5 NDS ÷ NDS	>NDS
	23	Produkcja wyrobów z pozostałych mineralnych surowców niemetalicznych	585	–	–	593	–	–
	22	Produkcja wyrobów z gumy i tworzyw sztucznych	1	4	–	–	4	–
	29	Produkcja pojazdów samochodowych, przyczep i naczep, z wyłączeniem motocykli	6	–	–	6	–	–
	30	Produkcja pozostałego sprzętu transportowego	31	–	–	130	180	–
	42	Roboty związane z budową obiektów inżynierii lądowej i wodnej	22	–	–	–	–	–
	72	Badania naukowe i prace rozwojowe	64	–	–	–	–	–
Ogółem:			770	4	–	805	184	–

*Maxim* i in. (2003) oszacowali prawdopodobne skumulowane narażenie na działanie włókien przez całe życie (włóknomiesiąc/cm<sup>3</sup>) osób, które instalują materiały izolacyjne z włókna szklanego lub wełny skalnej/żuźlowej w budynkach mieszkalnych, komercyjnych i przemysłowych. Analiza ta wykazała, że ze względu na krótszy czas ekspozycji zarówno osoby wykonujące prace samodzielnie, jak i profesjonalni monterzy izolacji mają znacznie niższe narażenie przez całe życie niż pracownicy zatrudnieni przy produkcji wyrobów z włókna szklanego, wełny skalnej/żuźlowej. Autorzy zauważyli, że badania epidemiologiczne wykazały brak znaczącego wzrostu zachorowań na raka układu oddechowego wśród kohort pracowników produkcyjnych, a zatem ryzyko dla instalatorów jest jeszcze mniejsze (*Maxim* i in. 2003).

W wynikach badań dane dotyczące unoszących się w powietrzu syntetycznych włókien szklanych często podaje się jako całkowity poziom pyłu lub całkowity poziom włókien. Poziomy te obejmują wszystkie rodzaje włókien, a często syntetyczne włókna szklane stanowią jedynie niewielki procent całkowitego stężenia włókien w próbce. Dokładna definicja tego, co stanowi rzeczywiste włókno i w jaki sposób włókna te powinny być liczone w badaniu mikroskopowym, nie jest ustandaryzowana, a w różnych badaniach stosowano różne metody liczenia (Toxicological profile... 2004).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE U LUDZI

Jedną z pierwszych informacji o tym, że włókna mineralne inne niż azbest są biologicznie aktywne, pochodzi z raportów *Stantona* i *Wrenchy*, które ukazały się w 1972 r. Dotyczyły one wpływu na zdrowie zawodowe niektórych sztucznych i naturalnie występujących włókien mineralnych zidentyfikowanych w latach 1890-1935. Wśród pracowników narażonych na MMMF udokumentowano krótkotrwałe skutki zdrowotne przejawiające się jako ostre i – z mniejszą częstotliwością – przewlekłe, utrzymujące się objawy dotyczące skóry i błon śluzowych górnych dróg oddechowych (*Marsh* i in. 1990; *Milby, Wolf* 1969; *Petersen, Sabroe* 1991). Jednak to skutki długoterminowe, zwłaszcza zwłóknienie płuc i nowotwory układu oddechowego (głównie rak płuca), przyciągnęły uwagę badaczy w ciągu ostatnich lat (*Fireman* 2014).

### Obserwacje kliniczne. Zatrucie ostre

W dostępnej literaturze brakuje danych o zatruciach ostrych wywołanych przez sztuczne włókna mineralne.

### Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

Narażenie na sztuczne włókna mineralne może powodować działanie drażniące na oczy, skórę i drogi

oddechowe, objawiające się m.in. świądem i stanami zapalnymi, będącymi reakcją na bezpośredni kontakt. Pierwsze informacje na ten temat zostały opublikowane już w latach 40. XX wieku (*Sulzberger, Baer 1942; Schwartz, Botvinick 1943*). Podrażnienia mechaniczne wywołują przede wszystkim grubsze włókna (o średnicy przekraczającej  $4,5 \div 5 \mu\text{m}$ ). Objawy są wprost proporcjonalne do średnicy włókna i odwrotnie proporcjonalne do jego długości. Objawami nakłucia naskórka przez włókna szklane są przede wszystkim ból, uczucie pieczenia, świąd, rumień, odczyny pokrzywkowe (*Björnberg 1985; Fisher 1982; Koh i in. 1992; Mathias, Maibach 1982; Margieneau i in. 2012; Possick i in. 1970*). Dolegliwości związane z podrażnieniem ustępują zwykle po zakończeniu narażenia. Jednak z mechanicznym uszkodzeniem skóry przez włókna mineralne wiązać się mogą nadkażenia bakteryjne.

Według rejestru chorób zawodowych w Finlandii w latach 1990-1999 zanotowano 63 przypadki zawodowego kontaktowego zapalenia skóry: 53 z nich były wywołane przez wełnę skalną lub szklane włókna ciągłe, a w 2 przypadkach zapalenie miało podłoże alergiczne. Ryzyko wystąpienia zawodowego kontaktowego zapalenia skóry oceniono na niewielkie. Do najbardziej narażonych grup należeli instalatorzy (9,1 przypadków na 100 tysięcy zatrudnionych), pracujący w budownictwie (2,7 na 100 tysięcy) i stolarze (1,6 na 100 tysięcy), (*Jolanki i in. 2002*).

Wśród 2654 duńskich pracowników budowlanych zanotowano znamienny wzrost częstości występowania przypadków podrażnienia skóry, oczu i układu oddechowego (*Petersen, Sabroe 1991*). Działanie drażniące sztucznych włókien mineralnych na oczy obserwowano u pracowników narażonych na Rockwool®. Zmiany były skorelowane z całkowitą dawką pyłu (*Schneider, Stokholm 1981; Stokholm i in. 1982*).

W produkcji mat z włókien mineralnych (stosowanych m.in. do izolacji w budownictwie) wykorzystywane są różne żywice (lepiszcze), które mogą stanowić do  $5 \div 10\%$  masy końcowej produktu. Żywice te są najczęściej odpowiedzialne za reakcje alergiczne. Przypadki alergicznego kontaktowego zapalenia skóry opisano m.in. u 54% (spośród 160) pracowników (*Tarkowski i in. 2001*). W testach płatkowych wykonanych u 259 osób (213 mężczyzn i 46 kobiet) pracujących w zakładzie produkującym wełnę mineralną i materiały izolacyjne zapalenie

skóry stwierdzono u 25% zatrudnionych, trądzik ropny – u 10%, uczulenie na nikiel – u 7,3%, uczulenie na chrom – u 6,9%, na kobalt – u 5%, na formaldehyd – u 3,1% i na żywicę fenolowo-formaldehydową – u 1,5% zatrudnionych. Choroby skóry na tle alergicznym były spowodowane jednoczesnym narażeniem na lepiszcze (żywice fenolowo-formaldehydowe, rezorcynol, formaldehyd, furfural), (*Kieć-Świerczyńska, Szymczak 1995*).

Podstawy naukowych obserwacji i badań dotyczących wpływu MMVF na skórę pochodzą z lat 1970-1980. Jednak okazuje się, że ponad 30 lat później pracownicy budowlani stosujący materiały izolacyjne (szczególnie tradycyjne (żółte) włókna szklane) nadal odczuwają dyskomfort. Zmiany na skórze znajdują się zwykle na nadgarstkach, szyi i twarzy (*Lungren i in. 2014*).

## Badania epidemiologiczne

Dane epidemiologiczne dotyczące pracowników narażonych na sztuczne włókna mineralne odnoszą się przede wszystkim do układu oddechowego. Nienowotworowe działanie włókien mineralnych (NMRD – ang. *non-malignant respiratory disease*) obejmuje głównie stany zapalne, zwłóknienia, zaburzenia funkcji płuc i astmę.

W tabeli 10 zebrano dane z wybranych publikacji pochodzących głównie z lat 1968-1982. Jedne z pierwszych informacji dotyczyły narażenia na wełnę szklaną w okresie powyżej 10 lat. Były one jednak trudne do oceny z powodu wykonania tylko badań rentgenowskich płuc (*Nasr i in. 1971; Wright 1968*). Kontynuację tych obserwacji rozszerzono o analizy wyników ankiet i oceny parametrów funkcji płuc. Nie wykazały one żadnych zaburzeń (*Utidiyan, Cooper 1976*).

*Hill i in. (1973)* u 45% nowo zatrudnionych obserwowali przez krótki czas świąd spowodowany włóknami szklanymi. Zanotowali także pewne przesłanki wskazujące na występowanie przewlekłych chorób płuc związanych bardziej z intensywnością niż z czasem narażenia (tab. 10).

Choć u pracowników narażonych na wełnę skalną notowano pewne ryzyko wystąpienia nieżyty oskrzeli (*Finnegan i in. 1985; Malmberg i in. 1984; Moulin i in. 1987*), trudności w oddychaniu (*Ernst i in. 1987*) oraz objawy astmy (*Carpenter, Spolyar 1945; Ernst i in. 1987; Finnegan i in. 1985*), to jednak autorzy tych badań nie wiązali tego ściśle



z narażeniem na sztuczne włókna mineralne, ale także z jednoczesnym paleniem tytoniu i pracą w narażeniu na inne czynniki (m.in. azbest), (tab. 10).

Hansen i in. (1999), analizując dane pochodzące od duńskich pracowników narażonych na wełnę skalną, wykazali rosnące (choć nieznamienne statystycznie) ryzyko wystąpienia kaszlu (RR = 1,2), duszności (RR = 1,4) i zapalenia oskrzeli (RR = 1,5), (tab. 10).

Sali i in. (1999), analizując wyniki wielośrodkowych europejskich badań kohortowych (Boffetta i in. 1992; 1997), wykazali nieistotną nadwyżkę śmiertelności z powodu schorzeń związanych z nienowotworowym działaniem włókien mineralnych – przy produkcji włókien szklanych SMR = 1,18. Nieznamienne były także wzrosty częstości występowania zapalenia oskrzeli, rozedmy płuc i astmy (łączny SMR = 1,12). Należy zwrócić uwagę na fakt, że wskaźniki SMR były wyższe w przypadku osób zatrudnionych poniżej roku (SMR = 1,79) w porównaniu z zatrudnionymi ponad rok (SMR = 0,95), (Sali i in. 1999).

Z badań wykonanych we Francji (Moulin i in. 1987; 1988) i Danii (Clausen i in. 1993; Petersen, Sabroe 1991) wynika, że pracownicy zatrudnieni przy produkcji włókien szklanych zgłaszali objawy ze strony układu oddechowego, takie jak: kaszel, odkrztuszanie wydzieliny z drzewa oskrzelowego, duszność.

U szwedzkich pracowników budowlanych narażonych na wełnę izolacyjną nie stwierdzono istotnych różnic w pojemności życiowej płuc (VC) i natężonej objętości wydechowej pierwszominutowej (FEV<sub>1</sub>) w porównaniu z grupą kontrolną (Albin i in. 1998).

W badaniach (ankietowych i testach wydolnościowych) przeprowadzonych w USA (Hughes i in. 1993), Australii (Brown i in. 1996) i Japonii (Yano, Karita 1998) nie wykazano związku z narażeniem na włókna mineralne.

Skutkiem nierakotwórczego działania włókien mineralnych u ludzi może być występowanie zwłóknienia opłucnej. Choć efekty takie notowano w przypadku 7 ÷ 7,4% zdjęć radiologicznych (Kilbourn i in. 1992; Kilbourn, Warshaw 1992), to jednak ze względu na trudności interpretacyjne (m.in. brak grupy kontrolnej) IARC (2002) nie uwzględniła tych danych.

W kohortowym badaniu europejskim, w którym analizowano przyczyny zgonów 2578 mężczyzn (wśród kohorty 11 373 osób), wykazano istotny wzrost umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca u zatrudnionych przy produkcji szklanych

włókien ciągłych (SMR = 1,22), ale nie u narażonych na wełnę skalną (SMR = 1,05) i żuźłową (SMR = 0,97). Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka umieralności z powodu chorób układu naczyniowego (SMR = 0,99 ÷ 1,22) i naczyniowo-mózgowego (SMR = 0,95 ÷ 1,21), (Sali i in. 1999). Ryzyko nie zwiększyło się także w kohorcie amerykańskiej (Marsh i in. 2001c) i kanadyjskiej (Shannon i in. 1987).

Większość włókien w narażeniu inhalacyjnym jest transportowana za pomocą nabłonka migawkowego do przetyku, gdzie ulegają one poślknięciu. Nie stwierdzono jednak, by inhalacyjne narażenie na włókna szklane ciągłe, watę szklaną, skalną i żuźłową było przyczyną zwiększonego ryzyka zgonu z powodu chorób układu pokarmowego. Potwierdzono to analizą aktów zgonów 9060 zatrudnionych (kohorta 32 110 osób) w USA (Marsh i in. 2001c), 2578 pracowników (kohorta 11 373 osób) w badaniu IARC (Sali i in. 1999), 157 pracowników kładących izolację z wełny szklanej (kohorta 2557) z Kanady (Shannon i in. 1984; 1987), 554 zatrudnionych przy produkcji domów z prefabrykatów (kohorta 1068 osób), narażonych na watę szklaną i skalną w Szwecji (Gustavsson i in. 1992).

Najwięcej badań epidemiologicznych pochodzi z obserwacji poczynionych pod kątem działania rakotwórczego sztucznych włókien mineralnych u ludzi. Badania te dotyczyły m.in. ryzyka wystąpienia międzybłoniaka opłucnej. Boffetta i in. (2014) opisali wyniki badań kohortowych przeprowadzonych wśród osób zatrudnionych w USA, Kanadzie i Europie przy produkcji wełny skalnej/żuźłowej, wełny szklanej lub ciągłego włókna szklanego. Badania przeprowadzone w USA (Marsh i in. 2001b) nie potwierdziły faktu, że zaobserwowany jeden przypadek śmierci spowodowany przez międzybłoniaka miał związek z ekspozycją zawodową na wełnę skalną/żuźłową (wśród 1018 zgonów w kohorcie 3478 pracowników narażonych/obserwowanych w latach 1945-1989), wełnę szklaną i ciągłe włókna szklane (9173 zgony w kohorcie 32 110 osób narażonych/obserwowanych w latach 1938-1992).

W czterech państwach europejskich (13 fabryk) wśród 10 108 pracowników narażonych/obserwowanych w latach 1933-1991 na wełnę skalną/żuźłową zanotowano cztery przypadki śmierci z powodu międzybłoniaka, jednak dwie osoby były ekspozowane także na azbest. Z 8335 robotników w pięciu krajach europejskich, pracujących przy produkcji wełny szklanej, tylko jeden zmarł z powodu międzybłoniaka (Boffetta i in. 1997).

**Tabela 10.** Badania przekrojowe chorób układu oddechowego wśród pracowników narażonych na działanie sztucznych włókien mineralnych  
**Table 10.** Overview study of respiratory diseases among workers exposed to man-made mineral fibers

Rodzaj narażenia	Liczba pracowników narażonych	Czas narażenia	Stężenie	Skutki działania	Uwagi	Piśmiennictwo
Produkcja waty szklanej	1389	>10 lat	0,93 ÷ 13,3 mg/m <sup>3</sup>	brak nietypowych zmian w obrazie RTG; brak różnic między osobami narażonymi na niskie i wysokie stężenia włókien	ocena RTG wykonana przez jedną osobę, więc trudna do interpretacji epidemiologicznej	Wright 1968
Produkcja waty szklanej	2028 mężczyzn	>10 lat (2/3 osób)	0,93 ÷ 13,3 mg/m <sup>3</sup>	zmiany radiologiczne u 16% pracowników; zależność między zachorowalnością a czasem narażenia i wiekiem pracownika	kontynuacja badań wykonanych przez Wrighta (1968); brak różnic między zachorowalnością wśród pracowników biurowych i produkcyjnych	Nasri in 1971
Produkcja waty szklanej	232	bd.	bd.	badanie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety), zmian radiologicznych i funkcjonalnych płuc (VC, FEV <sub>1</sub> , VC/FEV <sub>1</sub> ) u 232 osób; u 30 osób dodatkowo wykonano dokładne badania fizykalne klatki piersiowej, EKG, środkowego natężonego przepływu wydechowego, maksymalnej wentylacji, objętości zalegającej, pojemności dyfuzyjnej płuc; brak istotnych różnic w występowaniu przewlekłych chorób układu oddechowego u osób o najwyższym i najniższym poziomie narażenia	kontynuacja badań Wrighta (1968) oraz Nasri in. (1971)	Utidiyan, Cooper 1976
Produkcja waty szklanej	70	śr. 19,85 lat	śr. 0,9 wł./cm <sup>3</sup>	badanie zmian w RTG i wydolności płuc (szczytowy przepływ wydechowy, FEV <sub>1</sub> , FVC); brak dowodów na działanie na układ oddechowy; u 45% nowo zatrudnionych obserwowano przez krótki czas świąd skóry spowodowany włóknami szklanymi	dobrze zaplanowane badanie, przeprowadzone w grupie aktualnie zatrudnionych, z grupą kontrolną dobraną pod względem wieku, płci, wzrostu, wagi i złożoną z osób mieszkających na tym samym terenie	Hilli in. 1973
Produkcja waty szklanej	340	10 lat	bd.	na podstawie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety) oraz zmian w RTG i funkcji oddechowych (VC, FEV) stwierdzono pewne przesłanki wskazujące na występowanie przewlekłych, nieswoistych chorób płuc, związanych bardziej z intensywnością narażenia niż liczbą lat pracy; osoby narażone pracowały i mieszkaly w zapyłonym środowisku	badaniami objęto tylko byłych pracowników; mogli być oni narażeni także na inne pyły	Hilli in. 1984
Produkcja waty szklanej i waty mineralnej	1028 osób z 7 zakładów	śr. 18 lat	<0,032 ÷ 0,928 wł./cm <sup>3</sup>	badanie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety), zmian w RTG i wydolności płuc (FVC, FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> /FVC, RV, FEV <sub>25-75%</sub> , VC, TLC, DL); brak związku między wydolnością układu oddechowego a narażeniem	badanie dobrze udokumentowane; włókna o niewielkiej średnicy mają wpływ na miąższ płuc; palenie tytoniu nasila zmiany	Weill in. 1983; 1984
Produkcja waty szklanej	367 (zakład A) 157 (zakład B)	>1 roku	bd.	badania (ankietowe) objawów ze strony układu oddechowego, RTG klatki piersiowej, spirometria; współczynniki zachorowalności i objawy ze strony jamy nosowej wyraźnie większe u pracowników zakładu A; objawy niezbyt oskrzeli lekko podwyższone	grupa dobrana wg wieku i nawyku palenia tytoniu; mało przekonujące dowody, że działanie włókien powoduje zmiany w układzie oddechowym	Moulin in. 1987
Produkcja waty szklanej i żuźlowej	87	7 ÷ 26 lat	bd.	brak dowodów radiologicznych, które potwierdziłyby skutki narażenia na włókna mineralne; testy skórne i objawy oskrzelowe u niektórych pracowników przyjęto jako mające związek z astmą nabytą w czasie pracy	badania RTG nie były w pełni udokumentowane	Carpenter, Spolyar 1945

cd. tab. 10 / Table 10 cont.

Rodzaj narażenia	Liczba pracowników narażonych	Czas narażenia	Stężenie	Skutki działania	Uwagi	Piśmiennictwo
Pracownicy mający kontakt z materiałami izolacyjnymi	537	bd.	bd.	badania dotyczyły danych z 1982 r. z Quebecu; badania objawów ze strony układu oddechowego (ankieta); stwierdzono trudności w oddychaniu niezwiązane z paleniem; predyspozycje astmatyczne i nadreaktywność układu oddechowego w okresie poprzedzającym pracę	pracownicy nie chorowali na azbestozę, choć nie można wykluczyć możliwości narażenia na azbest, włókna syntetyczne i pyły; wyniki mogą być niedoszacowane ze względu na selekcję pracowników (odejścia z pracy) i brak danych o stażu pracy	Ernst i in. 1987
Produkcja ciągłych włókien szklanych	235	bd.	bd.	badanie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety), spirometria; stwierdzono 7 przypadków astmy (testy skórne i objawy oskrzelowe)	brak grupy kontrolnej, przyczyny astmy nie zostały zidentyfikowane	Finnegan i in. 1985
Produkcja wełny skalnej	21	śr. 17,6 lat	0,19 wt./cm <sup>3</sup>	badanie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety) i wydolności płuc; brak istotnych różnic w poziomie wydolności płuc między grupą narażoną i kontrolną; pewne objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli w grupie narażonej	odpowiednia grupa kontrolna, uwzględniono wiek, ciężar ciała i nawyk palenia; mała grupa osób narażonych	Malmberg i in. 1984
Kontakt z wełną skalną	162 pracowników; po 5 latach – 102 pracowników	bd.	0,003 ÷ 0,463 wt./cm <sup>3</sup>	badanie wydolności płuc (FVC, FEV <sub>1</sub> , MEF <sub>50%</sub> ) wykazało znacznie niższe od referencyjnych wartości przed zmianą roboczą; brak odniesienia do ekspozycji skumulowanej; w badaniach przeprowadzonych po 5 latach brak zmian wydolności płuc związanych z działaniem włókien syntetycznych	dłuższa obserwacja pozwoliłaby na wnioskowanie o zmniejszeniu wydolności płuc po narażeniu na środki drażniące	Berrić-Stahuljak i in. 1982
Produkcja wełny skalnej	5377 mężczyzn (kontrola n = 5381)	>5 lat	bd.	badanie objawów ze strony układu oddechowego (ankiety), spirometria, parametry funkcji płuc; u 14,5% narażonych (vs. 5,3% w grupie kontrolnej) podwyższone ryzyko obturacji dróg oddechowych (spirometria), obniżenie FVC, i FEV <sub>1</sub> /FVC; ryzyko wystąpienia objawów: astmy (RR = 0,7), kaszlu (RR = 1,2), duszności (RR = 1,4) i zapalenia oskrzeli (RR = 1,5)	odpowiednio dobrana grupa kontrolna; zwiększone ryzyko obturacji płuc wiązało się z natłogowym paleniem tytoniu	Hansen i in. 1999
Narażenie na włókna mineralne stosowane do izolacji kuchennek	25 mężczyzn, 18 kobiet	17,7±4,1 lat	bd.	istotnie częściej (w porównaniu z grupą kontrolną) występowały objawy podrażnienia górnych dróg oddechowych, swędzenie oczu oraz objawy skórne: świąd, rumień, odczyn pokrzywkowy; zależały one od czasu trwania narażenia (szczególnie w ciągu pierwszych 10 lat), ale nie od wieku; wartości wskaźników funkcji płuc: FVC, FEV <sub>1</sub> , FEV <sub>1</sub> /FVC były istotnie niższe u osób narażonych	odpowiednia grupa kontrolna	Margineanu i in. 2012

Objaśnienia:

FEV<sub>1</sub> – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa.

FVC – maksymalna pojemność wydechu.

FEF<sub>25-75%</sub> – średkowy natężony przepływ wydechu.

RV – objętość zalegająca.

VC – pojemność życiowa.

TLC – całkowita pojemność płuc.

DL – pojemność dyfuzyjna.

MEF<sub>50%</sub> – szybkość przepływu w środkowym odcinku natężonego wydechu.

RR – ryzyko względne (ang. relative risk).

RTG – badanie radiologiczne.

bd. – brak danych.

W innych badaniach epidemiologicznych dotyczących zgonów spowodowanych pracą w narażeniu na wełnę szklaną i ciągle włókna szklane nie kontrolowano obecności międzybłoniaka (Francja: *Moulin* i in. 1986; Kanada: *Shannon* i in. 1990; 2005; dwa inne kraje europejskie: *Boffetta* i in. 1997; USA: *Chiazze* i in. 1997).

Przegląd danych epidemiologicznych opracowany przez *Boffettę* i in. (2014) wykazał, że sztuczne włókna mineralne (szklane, skalne, żuźlowe) ze względu na niską biotrwałość (zwykle z biologicznym okresem półtrwania w badaniach na zwierzętach wynoszącym dziesiątki dni, a nie setki, jak w przypadku azbestów) nie dostarczają wystarczająco dużo dowodów, by stwierdzić, że narażenie zawodowe zwiększało ryzyko wystąpienia międzybłoniaków.

Więcej danych epidemiologicznych, odnoszących się do skutków kancerogennych (głównie nowotworów płuc) u osób narażonych zawodowo, przedstawiono w podrozdziale „Działanie rakotwórcze u ludzi”.

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Z powodu znacznej liczby dostępnych publikacji dotyczących przewlekłego narażenia inhalacyjnego zwierząt laboratoryjnych na pyły sztucznych włókien mineralnych w dokumentacji zrezygnowano z przedstawienia nienowotworowych wyników eksperymentów, w których związki te podawano innymi drogami.

### Toksyczność ostra i krótkoterminowa

W dostępnej literaturze brakuje informacji dotyczących wartości mediany dawki lub stężenia śmiertelnego ( $DL_{50}$  i  $CL_{50}$ ). Jest to zrozumiałe w przypadku pyłów, po których nie obserwuje się zatruć ostrych. Z doświadczenia opublikowanego przez *Pickrellę* i in. (1983) wiadomo jednak, że szczury (Fisher-344, po 32 zwierzęta w grupie ekspozycyjnej i kontrolnej) przeżyły narażenie przez okres 2 ÷ 5 dni (5 ÷ 6 h dziennie) na bardzo wysokie poziomy stężenie mikrowłókien szklanych ( $50\ 000$  wł./ $cm^3$ ). Po 1, 4, 5, 8 i 12 miesiącach po zakończeniu ekspozycji w badaniach histopatologicznych szczurów nie stwierdzono znamienych różnic w porównaniu z kontrolą.

Pewne informacje dotyczące narażenia krótkoterminowego mogą pochodzić z doświadczeń,

których celem było określenie biotrwałości włókien. W jednym z nich szczury (Fisher-344) narażano inhalacyjnie na MMVF21 (tradycyjna wełna skalna) i MMVF34 (wełna skalna) w stężeniu  $150$  wł./ $cm^3$  (rozmiar włókien  $>20$   $\mu m$ ) przez 5 dni. Zaobserwowano, że obciążenie płuc włóknami zmniejszało się wraz z czasem po zakończeniu ekspozycji (*Kamstrup* i in. 1998).

Na znacznie wyższe poziomy włókien w powietrzu:  $316$  wł. WHO/ $cm^3$ ,  $550$  wł. WHO/ $cm^3$  lub  $714$  wł. WHO/ $cm^3$  (co odpowiadało  $30$  mg/ $m^3$ ,  $45$  mg/ $m^3$  lub  $60$  mg/ $m^3$ ) narażano inhalacyjnie (tylko przez nos) samce chomików (Golden Syrian,  $n = 5$ /grupę) przez 7 tygodni (5 dni/tyg., 6 h/dzień) na MMVF10 (wełnę szklaną). Zanotowano wtedy zależne od stężenia zwiększenie liczby włókien w płucach i niewielką reakcję makrofagów z tym związaną (*Hesterberg* i in. 1996b).

### Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W większości badań inhalacyjnych pochodzących z lat 50.-70. XX wieku nie obserwowano żadnych oznak włóknienia w płucach myszy, szczurów, kawii domowych i chomików. Zwierzęta narażano wtedy na włókna szklane (nie sprecyzowano, czy były to pyły, czy włókna respirabilne) przez okres od 2 dni do 24 miesięcy, a stosowane stężenia dochodziły nawet do  $100$  mg/ $m^3$  (*Gross* i in. 1970a; 1970b; *Lee* i in. 1979; 1981b; *Morriset* i in. 1979; *Pickrell* i in. 1983; *Shepers, Delahant* 1955; *Smith* i in. 1984).

Jedno z najstarszych badań wykonano na 50 szczurach i 100 kawiach domowych, które narażano przez 20 miesięcy na włókno szklane w stężeniach  $5,05 \div 5,16$  mg/ $m^3$ . Kawie domowe narażano dodatkowo przez 20 miesięcy na stężenia  $1,06 \div 2,48$  mg/ $m^3$ . Zwierzęta zabijano w różnych okresach, aż do 40 miesięcy. Autorzy badań stwierdzili u zwierząt „minimalną śródmiąższową reakcję komórkową na pył, bez oznak włóknienia” (*Shepers* 1955; *Shepers, Delahant* 1955).

Podobne wyniki otrzymano po 12-miesięczym inhalacyjnym narażeniu szczurów na mikrowłókna szklane w stężeniu  $10$  mg/ $m^3$  (*McConnell* i in. 1994; *Wagner* i in. 1984; RoC 2016).

W innym doświadczeniu szczury i chomiki ( $n = 30$  w grupach narażonych,  $n = 20$  w grupach kontrolnych) narażano inhalacyjnie na włókna szklane w stężeniu  $100$  mg/ $m^3$  przez 24 miesiące (5 dni/tyg., 6 h/dzień). Zwierzęta zabijano po 6, 12 i 24 miesiącach od rozpoczęcia ekspozycji. Nie



stwierdzono żadnych dostrzegalnych różnic w reakcji tkankowej. Obserwowano jedynie niewielką kumulację makrofagów w tkance płucnej. Autorzy stwierdzili, że włókna szklane są „biologicznie obojętne” (Gross i in. 1970b).

W badaniach tkanki płucnej wykonanych przy użyciu mikroskopu elektronowego zaobserwowano u szczurów (Fisher) ogniskowe włóknienia. Zwierzęta eksponowano przez 50 tygodni na włókna szklane, wełnę bazaltową, wełnę szklaną w stężeniu  $10 \text{ mg/m}^3$ . Dużym minusem doświadczenia było zastosowanie tylko dwóch zwierząt (Johanson, Wagner 1980).

W doświadczeniu wykonanym na białych myszach (Charles River,  $n = 20$ /grupę) zastosowano narażenie inhalacyjne przez 6 tygodni (5 dni/tyg., 5 h/dzień) na włókno szklane w stężeniu  $1070 \text{ wł./cm}^3$ . Autorzy wyciągnęli wniosek, że włókno szklane jest obojętne biologicznie, ale mogło to być spowodowane wymiarami włókien, które nie mieściły się w przedziale przyjętym za patogenny (Morriset i in. 1979).

Wymiary włókien mają kluczowe znaczenie dla biotrwałości i potencjału toksycznego (Bernstein i in. 1996; Hart i in. 1994). Dla celów regulacyjnych WHO opracowała kryteria definicji włókna respirabilnego (opisanego jako „włókno WHO”, „wł. WHO”), które powinno mieć określone cechy wymiarowe (długość  $L > 5 \mu\text{m}$ , średnica  $D < 3 \mu\text{m}$  i stosunek  $L : D > 3 : 1$ ). Frakcja respirabilna pyłu włóknistego ( $D < 3 \mu\text{m}$ ) może dostać się do pęcherzyków płucnych człowieka.

W dostępnej literaturze istnieje wiele informacji na temat narażenia inhalacyjnego (głównie przez sam nos) zwierząt laboratoryjnych (najczęściej szczurów i chomików) na sztuczne włókna mineralne o ściśle określonych przez WHO parametrach aerodynamicznych (włókna respirabilne). W doświadczeniach stosowano zwykle stężenia  $3 \div 60 \text{ mg/m}^3$  (około  $25 \div 700 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ) przez okres od 13 tygodni (narażenie podprzewlekłe) do 24 miesięcy (narażenie przewlekłe), z dodatkowym okresem monitorowania (regeneracji) po zakończeniu ekspozycji. Niektóre wyniki z tych doświadczeń – wykonanych głównie w latach 90. XX wieku – zebrano w tabeli 11. Umieszczono w niej dane zarówno z narażenia podprzewlekłego, jak i przewlekłego, co było spowodowane jednoczesnym ich wykonywaniem przez autorów badań – narażenie 13-tygodniowe (3-miesięczne) było zwykle etapem w trakcie trwania doświadczenia przewlekłego.

Wśród przedstawionych w tabeli 11 wyników doświadczeń wykonanych na szczurach i chomikach dominują eksperymenty przeprowadzone przez Hesterberga i in. (1993; 1994; 1996b; 1997; 1999) oraz McConnella i in. (1994; 1999). W doświadczeniach tych narażano inhalacyjnie zwierzęta na szklane włókna izolacyjne: MMVF10 (JM 901), MMVF10a (typowe włókna wykorzystywane do izolacji budynków), MMVF11 (wełna szklana Teed), MMVF33 (włókna szklane specjalnego zastosowania). Zwierzęta narażano także na MMVF21 (tradycyjna wełna skalna) i MMVF22 (wełna żuźłowa).

Doświadczenia wykonane przez Hesterberga i in. (1993; 1994), w których szczury narażano inhalacyjnie na MMVF10 i MMVF11 przez 2 lata (analizy wykonywano także w trakcie trwania eksperymentu po 3, 6, 12 i 18 miesiącach), okres obserwacji (rekonwalescencji, monitorowania) prowadzono do 24. lub 30. miesiąca (tab. 11). Po narażeniu na oba badane włókna w stężeniu  $3 \text{ mg/m}^3$  (co odpowiadało  $29 \text{ wł. WHO/cm}^3$  w przypadku MMVF10 i  $41 \text{ wł. WHO/cm}^3$  dla MMVF11) obserwowano nieswoiste zmiany zapalne związane z reakcją makrofagów na obecność włókien w płucach. Po  $16 \text{ mg/m}^3$  ( $145 \div 153 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ) zanotowano zmiany łagodne do umiarkowanych. Po  $30 \text{ mg/m}^3$  ( $232 \div 246 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ) zmiany były umiarkowane. Stwierdzono także zależne od stężenia zwiększenie liczby włókien w płucach. Między 3. a 18. tygodniem narażenia parametr ten nie był jednak zależny od czasu narażenia (liczba włókien w płucach była zbliżona). Wyjątkiem były efekty notowane po najdłuższym czasie narażenia (24 miesiące), po którym liczba włókien wyraźnie się zwiększyła. Po 3 i 6 miesiącach narażenia na MMVF10 i MMVF11 w stężeniach  $3 \text{ mg/m}^3$  lub  $16 \text{ mg/m}^3$  stwierdzono w płucach niewielkie zwłóknienia, które ustępowały po okresie rekonwalescencji (po 24 miesiącach od rozpoczęcia ekspozycji). Wyniki przeprowadzonych doświadczeń pozwalają stwierdzić, że efekty narażenia na włókna szklane wiązały się z nieswoistą reakcją zapalną w płucach, która była odwracalna, choć po stężeniu  $30 \text{ mg/m}^3$  i narażeniu przez 24 miesiące nie ustępowała całkowicie. Narażenie na włókna szklane nie spowodowało istotnego zagrożenia dla powstawania zmian zwłóknieniowych. Za maksymalną tolerowaną dawkę (MTD) uznano stężenie  $30 \text{ mg/m}^3$  (około  $250 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ), (Hersterberg i in. 1993; 1994), (tab. 11).



**Tabela 11.** Toksyczność podprzewleklą i przewleklą sztucznych włókien mineralnych (MMVF) po inhalacyjnym narażeniu zwierząt laboratoryjnych**Table 11.** Subchronic and chronic toxicity of man-made mineral fibers (MMVF) after inhalation exposure of laboratory animals

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo			
Szczury								
Szczur, ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	MMVF10 wełna szklana	3 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	29 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	nieswoista reakcja zapalna związana z reakcją makrofażów na obecność włókien w płucach; NOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012)	Hesterberg i in. 1993; 1994			
			145 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach, łagodna reakcja zapalna i zwłóknienia				
			232 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	zależne od stężenia i czasu narażenia zapalenie płuc ustępujące po kilku tygodniach/miesiącach regeneracji; obecność włókien w płucach, łagodne zwłóknienia; brak zmian masy ciała				
			552 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (45 mg/m <sup>3</sup> )					
			714 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (60 mg/m <sup>3</sup> )					
		6 miesięcy, 12 miesięcy, 18 miesięcy, 24 miesiące; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	29 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	obszary zapalne w płucach – minimalne do umiarkowanych; po 24 miesiącach: 3-krotne zwiększenie liczby włókien w płucach w porównaniu z narażeniem 3-miesięcznym				
			145 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; umiarkowane zwłóknienie płuc; po 24 miesiącach: 7-krotne zwiększenie liczby włókien w płucach w porównaniu z narażeniem 3-miesięcznym				
			232 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; umiarkowane zwłóknienie płuc; po 24 miesiącach: 4,4-krotne zwiększenie liczby włókien w płucach w porównaniu z narażeniem 3-miesięcznym (po MMVF10 dwa razy więcej niż po MMVF11); brak zmian masy ciała				
		Szczur, ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	MMVF11 wełna szklana	3 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień		41 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (4,8 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; minimalne zmiany zapalne w płucach; NOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012)	Hesterberg i in. 1993
						153 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; łagodne zwłóknienia w płucach	
246 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; umiarkowane zwłóknienia w płucach; brak zmian masy ciała							
6 miesięcy, 12 miesięcy, 18 miesięcy, 24 miesiące; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	41 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (4,8 mg/m <sup>3</sup> )			stany zapalne w płucach, łagodne do umiarkowanych zwłóknienia w płucach; po 24 miesiącach: 1,5 ÷ 2-krotne zwiększenie liczby włókien w płucach w porównaniu z narażeniem 3-miesięcznym				
	153 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )							
+ dalszy okres monitorowania do 24 lub 30 miesięcy	246 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )			zapalenie płuc – umiarkowane zwłóknienia w płucach, nieznacznie zmniejszające się po okresie 6-miesięcznej rekonwalescencji; po 24 miesiącach: 2-krotne zwiększenie liczby włókien w płucach w porównaniu z narażeniem 3-miesięcznym; brak zmian masy ciała				

cd. tab. 11 / Table 11 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Szczur ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)  <i>n</i> = 5 ÷ 6/grupę	MMVF10 wełna szklana	13 tygodni, 5 dni/tyg., 6 h/dzień  + 6 lub 10 tygodni monitorowania	25 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach; LOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012)	Hesterberg i in. 1996b
			206 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	zależne od stężenia: zwiększenie liczby włókien w płucach, zmiany w parametrach BAL: zwiększenie aktywności LDH, poziomu białka, liczby limfocytów (od 2-krotnego po stężeniu 16 mg/m <sup>3</sup> do 4-krotnego po najwyższych stężeniach) i neutrofilii (od 2-krotnego po 16 mg/m <sup>3</sup> do 10-krotnego po wyższych stężeniach); nasilenie proliferacji komórek (od 6-krotnego po 16 mg/m <sup>3</sup> do ok. 10-krotnego po 30 ÷ 60 mg/m <sup>3</sup> ); po 6 ÷ 10 tygodniach regeneracji liczba włókien w płucach zmniejszyła się średnio 2 razy; za MTD (maksymalną dawkę tolerowaną) przyjęto 30 mg/m <sup>3</sup>	
			316 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )		
			552 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (45 mg/m <sup>3</sup> )		
			714 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (60 mg/m <sup>3</sup> )		
Szczur ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	MMVF10 wełna szklana	104 tygodnie, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	29 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	zależne od stężenia i czasu narażenia zwiększenie liczby włókien w płucach; cechy zwłóknienia w płucach; zwiększenie liczby makrofagów, nasilenie proliferacji i zwiększenie masy płuc, co wskazuje na przeciążenie płuc (po 52 ÷ 78 tygodniach po stężeniach 15 mg/m <sup>3</sup> i 30 mg/m <sup>3</sup> ); za MTD przyjęto 30 mg/m <sup>3</sup>	Hesterberg i in. 1996b
			145 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (15 mg/m <sup>3</sup> )		
			232 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )		
Szczur ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	JM 100 mikrowłókna szklane	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień  zwierzęta zabijano po 3, 12 i 24 miesiącach po narażeniu	10 mg/m <sup>3</sup>	po 3 miesiącach: minimalna do umiarkowanej reakcja komórkowa w wyniku zapalenia związanego ze zwiększeniem liczby włókien w płucach – nasilająca się wraz z wydłużeniem czasu narażenia; po zakończeniu narażenia zmiany się zmniejszyły	McConnell i in. 1994
Szczur ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)  <i>n</i> = 5 ÷ 6/grupę	MMVF21 wełna skalna tradycyjna	3 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	zwiększenie względnej masy płuc; minimalne do umiarkowanych zmiany w płucach (do 12 miesięcy)	Kamstrup i in. 2001
			291 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	minimalne zapalenia płuc; brak zmian masy ciała; istotne statystycznie zwiększenie względnej masy płuc	
		6 miesięcy, 12 miesięcy, 18 miesięcy, 24 miesiące; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	po 18 ÷ 24 miesiącach minimalne zwłóknienie płuc (4 w skali Wagnera)	
			243 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	zwiększenie liczby włókien w płucach (do 18 miesięcy narażenia), później (po 24 miesiącach) ich liczba utrzymywała się na tym samym poziomie; zapalenie płuc minimalne do umiarkowanego; odkładanie się kolagenu w oskrzelach bez zwłóknienia; po 18 ÷ 24 miesiącach zwłóknienie umiarkowane (5 w skali Wagnera); brak zmian masy ciała; istotne zwiększenie względnej masy płuc	
MMVF34/HT wełna skalna	104 tygodnie, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	291 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	zwiększenie liczby włókien w płucach (najwyższe po 18 miesiącach); zwiększenie względnej masy płuc (po 3 ÷ 18 miesiącach istotne statystycznie); zmiany zwłóknieniowe w płucach słabsze niż po MMVF21		

cd. tab. 11 / Table 11 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Szczur ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	MMVF21 wełna skalna tradycyjna	3 miesiące, 6 miesięcy, 12 miesięcy; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	34 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	niewielkie zmiany zapalne w płucach; NOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012)	McConnell i in. 1994
			-150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	zwiększenie liczby włókien w płucach, stany zapalne	
			243 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	brak zmian w funkcjonowaniu serca, wątroby, nerek; brak zmian masy ciała	
		18 miesięcy, 24 miesiące; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	-30 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	łagodne stany zapalne w płucach	
			-150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	zapalenie płuc, łagodne zwłóknienie płuc; brak zmian w funkcjonowaniu serca, wątroby, nerek; brak zmian masy ciała	
			-240 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )		
Szczur, ♂, Fischer-344 (inhalacja tylko przez nos)	MMVF22 wełna żułowa	3 miesiące, 6 miesięcy, 12 miesięcy, 18 miesięcy, 24 miesiące; 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	-30 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	3 mg/m <sup>3</sup> – NOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012); zapalenie płuc; zależna od stężenia odpowiedź zapalna; brak zmian w funkcjonowaniu serca, wątroby, nerek; brak zmian masy ciała	McConnell i in. 1994
			-130 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )		
			213 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )		
Szczur, ♀, Wistar, n = 107	100/475 włókno szklane specjalnego przeznaczenia	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 6 h/dzień  + 12 miesięcy monitorowania  analizy po 6, 12 i 24 miesiącach	252 wł./cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	obecność włókien w płucach – zwiększająca się między 6. a 12. miesiącem narażenia 1,5-krotnie, a po 12 miesiącach po zaprzestaniu narażenia zmniejszająca się do poziomu osiągniętego po 6 miesiącach narażenia; niewielkie zwiększenie masy włókien w płucach (między 6. a 12. miesiącem narażenia), obniżające się po kolejnych 12 miesiącach; zmiany histopatologiczne (zwłóknienia, stany zapalne) w płucach u 41 zwierząt (38%), hiperplazja oskrzelowo-pęcherzykowa u 12 zwierząt (11%)	Muhle i in. 1987
Szczur, ♂, Wistar (inhalacja tylko przez nos) n = 83	JM 100/475 włókno szklane specjalnego przeznaczenia	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień  + 12 miesięcy monitorowania	1119 wł./cm <sup>3</sup>	zapalenie płuc; niewielkie zwłóknienie (ok. 0,8% płuc); obecność włókien w płucach (większa niż po 104E); po 12 miesiącach rekonwalescencji liczba włókien spadła do 30% wartości notowanych po 12 miesiącach narażenia (włókna 100/475 dłuższe niż 15 μm były bardziej trwałe w płucach niż włókna 104E)	Cullen i in. 2000
	104 E włókno szklane specjalnego przeznaczenia	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień  + 12 miesięcy monitorowania	1022 wł./cm <sup>3</sup>	zapalenie płuc, zaawansowane zwłóknienie płuc (średnio objęto 8% płuc); po 12 miesiącach rekonwalescencji liczba włókien spadła do 30% wartości notowanych po 12 miesiącach narażenia	
Chomiki					
Chomik, ♂ (Golden Syrian), (inhalacja tylko przez nos)	MMVF10.1 wełna szklana	13 tygodni, 5 dni/tyg., 6 h/dzień, n = 10/grupę  13 tygodni + 10 tygodni obserwacji (monitorowanie), n = 5/grupę	36 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	minimalna reakcja makrofagów na obecność włókien w płucach; obszary zwłóknienia w płucach; LOAEL wg DECOS (1995) i SCOEL (2012)	Hesterberg i in. 1997; 1999

cd. tab. 11 / Table 11 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Chomik, ♂ (Golden Syrian), (inhalacja tylko przez nos)	MMVF10.1 wełna szklana	13 tygodni, 5 dni/tyg., 6 h/dzień, <i>n</i> = 10/grupę	206 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	reakcja zapalna, zwiększenie liczby limfocytów (ok. 3-krotnie), podwyższona (3-krotnie) proliferacja komórek płucnych, podwyższona liczba neutrofilii, brak zmian aktywności LDH, NAG i stężenia białka całkowitego w BAL z płuc; brak zmian przyrostu masy ciała i masy płuc	Hesterberg i in. 1997; 1999
		13 tygodni + 10 tygodni obserwacji (monitorowanie), <i>n</i> = 5/grupę	316 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	reakcja zapalna, minimalna reakcja makrofagów, podwyższona (6-krotnie) proliferacja komórek płucnych, podwyższone: liczba neutrofilii (7-krotnie), aktywność LDH i stężenie białka całkowitego w BAL z płuc; brak zmian przyrostu masy ciała i masy płuc; stężenie 30 mg/m <sup>3</sup> uznano za MTD	
			552 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (45 mg/m <sup>3</sup> )	reakcja zapalna, podwyższona (3 ÷ 6-krotnie) proliferacja komórek płucnych, podwyższone: liczba neutrofilii (5 ÷ 7-krotnie), liczba limfocytów (10-krotnie), aktywność LDH i stężenie białka całkowitego w BAL z płuc oraz utrzymujące się nieprawidłowe skupiska makrofagów/włókien w płucach, co sugeruje przeciążenie mechanizmów oczyszczania (klirensu); brak zmian przyrostu masy ciała i masy płuc	
			714 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (60 mg/m <sup>3</sup> )		
Chomik, ♂ (Golden Syrian), (inhalacja tylko przez nos)  <i>n</i> = 31/grupę (narażenie przewlekłe)	MMVF10a (901 włókno szklane; szkło izolacyjne Schüller 901)  MMVF33 (475 włókno szklane specjalnego zastosowania; szkło trwałe Schüller 475)	12 miesięcy, 18 miesięcy; 5 dni/dzień; 6 h/dzień  + 6 tygodni lub 6 miesięcy monitorowania	300 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )  długie włókna (ok. 100 wł. o dł. > 20 µm/cm <sup>3</sup> )	podwyższona liczba włókien w płucach i nacieki makrofagów (silniejsze po MMVF33), zwiększona proliferacja komórek płucnych; między 52. a 78. tygodniem narażenia liczba włókien w płucach rosła, co sugeruje upośledzenie mechanizmów oczyszczania (klirensu); po 18 miesiącach narażenia i 6 tygodniach monitorowania obserwowano wzmożoną proliferację komórek mezotelium, zwłóknienia w płucach (słabe) i opłucnej (bardziej nasilone) po narażeniu na MMVF33; po 6 miesiącach regeneracji liczba włókien MMVF10a w płucach zmniejszyła się o 66%; brak zmian przyrostu masy ciała i masy płuc	Hesterberg i in. 1997; 1999
Chomik, ♂ (Golden Syrian), (inhalacja tylko przez nos)  <i>n</i> = 140	wełna szklana MMVF10a  (typowe włókna szklane do izolacji budynków; włókno szklane JM 901)	13 tygodni, 13 tygodni + 13 tygodni, 13 tygodni + 65 tygodni (+ okres monitorowania); 5 dni/tyg.; 6 h/dzień  26 tygodni, 52 tygodni, 52 tygodni + 26 tygodni, 78 tygodni, 78 tygodni + 6 tygodni (+ okres monitorowania); 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	339 wł. WHO/cm <sup>3</sup>  (300 wł. WHO/cm <sup>3</sup> ) (30 mg/m <sup>3</sup> )  339 wł. WHO/cm <sup>3</sup>  (300 wł. WHO/cm <sup>3</sup> ) (30 mg/m <sup>3</sup> )	zapalenie płuc – minimalne do umiarkowanego; skupiska makrofagów, odczyn zapalny z nieznacznym zwłóknieniem; niewielkie nasilenie proliferacji komórek; wszystkie zmiany ustępowały po okresie monitorowania przez następne 13 tygodni; brak zmian masy ciała i płuc  zależne od stężenia zwiększenie liczby włókien w płucach obniżające się po 6 ÷ 26 tygodniach po zakończeniu narażenia; po 26, 52 i 78 tygodniach: przemijające łagodne zwłóknienie w opłucnej	McConnell i in. 1999

cd. tab. 11 / Table 11 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Chomik ♂, (Golden Syrian), (inhalacja tylko przez nos) <i>n</i> = 4 ÷ 6/grupę	MMVF33 szkło specjalnego przeznaczenia	13 tygodni, 13 tygodni +13 tygodni, 13 tygodni + 65 tygodni (+ okres monitorowania); 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	310 wł. WHO/cm <sup>3</sup>  (300 wł. WHO/cm <sup>3</sup> ), (37 mg/m <sup>3</sup> )	zapalenie płuc – minimalne do umiarkowanego; skupiska makrofagów, odczyn zapalny z włóknieniem (łagodnym do umiarkowanego = 2 ÷ 3 stopnie w skali Wagnera); niewielkie nasilenie proliferacji komórek (ustępowało po okresie monitorowania przez następne 13 tygodni); zmiany parametrów w BAL; brak zmian masy ciała i płuc; wszystkie zmiany ustępowały po okresie rekonwalescencji (13 lub 65 tygodni)	McConnell i in. 1999
		26 tygodni	310 wł. WHO/cm <sup>3</sup>	umiarkowane do znacznego zwłóknienie śródmiąższowe płuc i opłucnej (silniejsze niż po 13 tygodniach), zapalenie płuc; brak zmian masy ciała i płuc	
		52 tygodnie, 52 tygodnie + 26 tygodni, 78 tygodni, 78 tygodni + 6 tygodni (+ okres monitorowania); 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	310 wł. WHO/cm <sup>3</sup>  (300 wł. WHO/cm <sup>3</sup> ), (37 mg/m <sup>3</sup> )	po 52 tyg.: przemijające, umiarkowane włóknienie w opłucnej (silniejsze niż po 26 tygodniach narażenia); po 78 tyg.: znaczne zwłóknienie opłucnej i śródmiąższu płuc, hiperplazja mezo-telialna; brak zmian masy ciała, zwiększenie masy płuc o 20 ÷ 30% (po 78 i 84 tygodniach); hiperplazja (u 21,7% zwierząt) po min. 32 tygodniach narażenia, 1 przypadek międzybłoniaka (1,2%); zmiany zapalne w płucach cofały się, włóknienie płuc i opłucnej pozostawało	
Inne gatunki zwierząt					
Pawian (inhalacja tylko przez nos) <i>n</i> = 10	C102-C104 mieszanka wełny szklanej	do 35 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień  biopsja płuc po 8, 18 i 30 miesiącach oraz po 6, 8 i 12 miesiącach po zakończeniu narażenia	1122 wł./cm <sup>3</sup>	słabe włóknienie, wyraźniej zaznaczone po 18 i 30 miesiącach ekspozycji, obserwowane także po zakończeniu narażenia; brak zmian nowotworowych	Goldstein i in. 1983

Objaśnienia:

♀ – samica.

♂ – samiec.

*n* – liczba zwierząt w grupie.

wł. – włókna.

wł. WHO – włókna respirabilne o stosunku długości do średnicy 3: 1, średnicy &lt;3 μm i długości &gt;5 μm.

wł. &gt;20 μm – włókna o długości powyżej 20 μm, co ma istotne znaczenie dla ich patogenności i trwałości.

BAL – płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego.

MTD – maksymalna dawka tolerowana.



W doświadczeniach przeprowadzonych na chomikach narażanych na MMVF10a (włókno szklane JM 901) notowano zależne od stężenia zwiększenie liczby makrofagów zawierających włókna (progresja od 7. do 13. tygodnia narażenia) i obniżenie poziomu makrofagów po 6 ÷ 10 tygodniach po zakończeniu ekspozycji. Po narażeniu na najniższe stężenie 36 wł. WHO/cm<sup>3</sup> (3 mg/m<sup>3</sup>) po okresie obserwacji wyniki pomiarów wykonanych w płynie oskrzelowo-pęcherzykowym (BAL) powracały do wartości kontrolnych. Po narażeniu na wyższe stężenia (206 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 316 wł. WHO/cm<sup>3</sup>, czyli 16 mg/m<sup>3</sup> lub 30 mg/m<sup>3</sup>) zmiany w BAL obniżały się po 10. tygodniu rekonwalescencji, a po stężeniu 550 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 714 wł. WHO/cm<sup>3</sup> (45 mg/m<sup>3</sup> lub 60 mg/m<sup>3</sup>) – utrzymywały się jeszcze przez 10 tygodni, ale bez zmian zwłóknieniowych (Hesterberg i in. 1997; 1999), (tab. 11). Po 18 miesiącach narażenia chomików na wełnę szklaną MMVF10a oraz włókna szklane specjalnego przeznaczenia (MMVF33) i 6 tygodniach monitorowania zaobserwowano wzmożoną proliferację komórek mezotelium oraz niewielkie zwłóknienie płuc i opłucnej, bardziej nasilone po narażeniu na MMVF33 (Hesterberg i in. 1997; 1999).

Zarówno u szczurów, jak i chomików narażonych na włókna szklane w doświadczeniach przewlekłych, autorzy uznali stężenie 30 mg/m<sup>3</sup> (232 ÷ 316 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) za maksymalną dawkę tolerowaną (MTD), (Hesterberg i in. 1993; 1994; 1996b; 1997; 1999).

W innych doświadczeniach przewlekłych wykonanych na chomikach, które narażano inhalacyjnie na włókno szklane specjalnego przeznaczenia (MMVF33) oraz wełnę szklaną typową do izolacji budynków (MMVF10a), nie wyznaczono wartości NOAEL. Stosowano wtedy tylko jedno stężenie – 37 mg/m<sup>3</sup> (310 wł. WHO/cm<sup>3</sup> dla MMVF33) lub 30 mg/m<sup>3</sup> (300 ÷ 339 wł. WHO/cm<sup>3</sup> dla MMVF10a), (McConnell i in. 1999), (tab. 11). W eksperymencie zanotowano zależne od czasu narażenia zwiększenie liczby włókien w płucach, utrzymujące się na podwyższonym poziomie po 26, 52 i 6 tygodniach po 52 ÷ 78-tygodniowej ekspozycji. Zwłóknienia płuc i opłucnej po MMVF33 były nieznacznie silniejsze niż po MMVF10a. Według autorów publikacji włókna MMVF10a, jako bardziej rozpuszczalne, wywoływały zmiany zapalne. MMVF33 (trwalsze włókna) powodowały dłużej utrzymujące się zmiany zapalne i zwłóknienia. „MMVF10a były

niefibrogenne, nierakotwórcze i stosunkowo mało toksyczne. MMVF33 powinny być uważane za potencjalnie fibrogenne i rakotwórcze w warunkach wysokiego narażenia” (McConnell i in. 1999).

Tradycyjną wełnę skalną (MMVF21) oceniano pod kątem działania toksycznego i rakotwórczego w przewlekłym narażeniu inhalacyjnym szczurów (Kamstrup i in. 2001; McConnell i in. 1994). Stosowano stężenia 3 mg/m<sup>3</sup>, 16 mg/m<sup>3</sup> lub 30 mg/m<sup>3</sup> (około 30 wł. WHO/cm<sup>3</sup>, 150 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 240 wł. WHO/cm<sup>3</sup>), (tab. 11). Niewielkie stany zapalne w płucach wystąpiły po narażeniu na MMVF21 w stężeniu 34 wł. WHO/cm<sup>3</sup> (3 mg/m<sup>3</sup>), mimo to Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Wartości Narażenia Zawodowego (SCOEL 2012), cytując Holenderski Komitet Ekspertów ds. Standardów Zawodowych (DECOS 1995), uznał ten poziom za wartość NOAEL. Zanotowano zależną od stężenia odpowiedź zapalną, która spowodowała minimalne ogniskowe zwłóknienia płuc (McConnell i in. 1994).

W badaniach oceniających toksyczność przewlekłą MMVF21 dla szczurów narażonych na stężenia 16 mg/m<sup>3</sup> lub 30 mg/m<sup>3</sup> (150 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 243 ÷ 291 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) zanotowano zwiększenie liczby włókien w płucach (między 18. a 24. miesiącem utrzymujące się na podobnym poziomie), odkładanie się kolagenu w oskrzelach bez zwłóknienia, zapalenie płuc (minimalne do umiarkowanego), zwiększenie względnej masy płuc wynikające z przeładowania ich włóknami (Kamstrup i in. 2001), (tab. 11).

W doświadczeniu wykonanym przez McConnella i in. (1994) oceniano działanie toksyczne i rakotwórcze wełny żuźlowej (MMVF22) na szczurach narażonych na stężenia 3 mg/m<sup>3</sup>, 16 mg/m<sup>3</sup> lub 30 mg/m<sup>3</sup> (30 wł. WHO/cm<sup>3</sup>, 130 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 213 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) przez 24 miesiące. Zaobserwowano zależną od stężenia odpowiedź zapalną. Stężenie 3 mg/m<sup>3</sup> (30 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) zostało uznane przez DECOS (1995) i SCOEL (2012) za wartość NOAEL.

## ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

### Działanie mutagenne i genotoksyczne

Brak jest danych na temat genotoksycznych skutków narażenia na syntetyczne włókna szklane po ekspozycji in vivo zwierząt lub ludzi. Wyniki krótkoterminowych badań genotoksyczności in vitro

mają ograniczone zastosowanie do scenariuszy narażenia *in vivo*, ponieważ istnieją dowody na to, że długotrwałe zaleganie syntetycznych włókien szklanych w płucach (narząd krytyczny) może prowadzić do zmian (np. rozpuszczanie, rozpad na krótsze włókna), które mogą zmniejszyć aktywność biologiczną dłuższych włókien (IARC 2002).

W badaniach *in vitro* syntetyczne włókna szklane wywoływały:

- aberracje chromosomalne w hodowanych komórkach chomika chińskiego (Brown i in. 1979a; 1979b);
- transformacje morfologiczne w komórkach embrionu chomika syryjskiego (Hesterberg, Barrett 1984; Hesterberg i in. 1985; Oshimura i in. 1984) i komórkach mysich fibroblastów BALB/c-3T3 (Gao i in. 1995; Whong i in. 1999);
- zwiększoną częstość występowania mikrojąder i wielojąder w komórkach jajnika chomika chińskiego (Hart i in. 1992), fibroblastach płuc chomika chińskiego (Ong i in. 1997; Zhong i in. 1997), komórkach nabłonka płuc chomika syryjskiego (Peraud, Riebe-Imre 1994), fibroblastach zarodka chomika syryjskiego (Dopp, Schiffmann 1998) oraz komórkach ludzkiego płynu owodniowego (Dopp, Schiffmann 1998; Dopp i in. 1997);
- poliploidalność w komórkach płuc chomika chińskiego (Koshi i in. 1991; Sincock i in. 1982);
- pęknięcia nici DNA i wiązania krzyżowe między niciami DNA w ludzkich komórkach nabłonka płuc A549 (Wang i in. 1999b).

Ponadto wykazano, że kilka rodzajów syntetycznych włókien szklanych uszkadza wyizolowane DNA (Donaldson i in. 1995) i hydroksyluje 2-deoksyguanozynę do 8-hydroksy-2-deoksyguanozyny, prawdopodobnie za pośrednictwem rodników hydroksylowych (Leanderson i in. 1988; 1989).

Udowodniono, że aktywność cytogenetyczna *in vitro* jest uzależniona od wymiarów włókien (Hesterberg, Barrett 1984; Hesterberg i in. 1985; Ong i in. 1997) oraz że syntetyczne włókna szklane są często mniej aktywne niż włókna azbestowe (Donaldson i in. 1995; Leanderson i in. 1988; 1989; Peraud, Riebe-Imre 1994; Wang i in. 1999b). Na przykład cienkie włókna szklane o średnicy  $0,1 \div 0,2 \mu\text{m}$  i długości  $>10 \mu\text{m}$  były bardzo aktywne w transformacji komórek zarodka chomika syryjskiego, podczas gdy grube włókna szklane

o średnicy około  $0,8 \mu\text{m}$  były znacznie mniej aktywne (Hesterberg, Barrett 1984). Zmniejszenie ich długości do  $<1 \mu\text{m}$  zmniejszyło również ich aktywność transformującą.

Whong i in. (1999) odnotowali w kilku transformowanych liniach komórkowych mysich fibroblastów BALB/C-3T3, które były indukowane przez włókna szklane ( $10 \mu\text{m}$ ), amplifikacje (proces powodujący zwiększenie liczby kopii danego odcinka DNA) kilku protoonkogenów (H-ras, K-ras, c-myc, c-fos). Mutacje punktowe, wykryte przez analizę sekwencjonowania DNA w kilku z transformowanych linii komórkowych, zostały również znalezione w protoonkogenie K-ras oraz w genie supresorowym p53 (Whong i in. 1999). Janssen i in. (1994) wykazali w hodowlanych komórkach nabłonka tchawicy chomika i komórkach mezotelium opłucnej szczura indukcję protoonkogenów c-fos i c-jun przez azbest, ale aktywność indukcyjna wełny szklanej (MMVF10) i ogniotrwałego włókna ceramicznego (RCF1) była znacznie mniejsza w tym systemie badawczym.

## Działanie rakotwórcze

### Działanie rakotwórcze u ludzi

W piśmiennictwie światowym dostępnych jest wiele badań epidemiologicznych (retrospektywnych, kohortowych, kliniczno-kontrolnych) dotyczących rakotwórczego działania sztucznych włókien mineralnych u ludzi w warunkach narażenia zawodowego. Od ponad 50 lat są one analizowane i uaktualniane, przez co z czasem dochodzi do publikowania danych wzajemnie się zazębiających, co utrudnia interpretację.

W badaniach kohortowych określa się znormalizowane wskaźniki umieralności SMR (ang. *standardised mortality ratio*) lub standaryzowane wskaźniki zapadalności na nowotwory SIR (ang. *standardised incidence ratio*), ich przedziały ufności (CI, ang. *confidence intervals*, zwykle 95% CI) lub statystyczny poziom istotności, na podstawie których można analizować ryzyko zgonu według jego przyczyny. Wskaźniki SMR i SIR są ilorazami rzeczywistej i oczekiwanej liczby zgonów (SMR) lub zachorowalności (SIR) w danej populacji. W badaniach kliniczno-kontrolnych (ang. *case-control*) analizuje się i określa przypadki przez iloraz szans (OR – *odds ratio*) wskazujący, ile razy prawdopodobieństwo zgonu wśród narażonych jest większe od prawdopodobieństwa zgonu u osób nienarażonych (Kupczewska-Dobecka i in. 2019).

W tabeli 12 przedstawiono wyniki wielu badań epidemiologicznych. Uszeregowano je chronologicznie, co może ułatwić dostrzeżenie zależności między dwiema ważnymi monografiami opracowanymi przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC 1988; 2002), które posłużyły do zmiany klasyfikacji sztucznych włókien mineralnych i przeniesienia ich z grupy 2B do 3 (IARC 2002).

W badaniach epidemiologicznych zwracają uwagę trzy podstawowe grupy kohort: amerykańska (z USA), kanadyjska i europejska. Stężenia wełny szklanej, na jakie byli narażeni robotnicy w amerykańskich kohortach opisanych przez *Marsha* i in. (2001a; 2001b; 2001c), oscylowały w granicach  $0,034 \div 0,35$  wł./cm<sup>3</sup>. Pracownicy byli zatrudnieni dłużej niż rok.

Z badań kohorty kanadyjskiej (*Shannon* i in. 2005) wynika, że robotnicy byli ekspozycyjni na wełnę szklaną w stężeniach  $0,01 \div 0,32$  wł./cm<sup>3</sup> (tab. 12). W kohorcie europejskiej (*Boffetta* i in. 1997; 1999) stężenia te wynosiły  $0,01 \div 1$  wł./cm<sup>3</sup>.

Kohorta amerykańska była opisywana przez naukowców z uniwersytetu w Pittsburgu. Wybrane opracowania tego zespołu przedstawiono w tabeli 12 (*Enterline, Henderson* 1975; *Enterline* i in. 1987; *Marsh* i in. 1990; 2001a; 2001c). W publikacjach tych opisywano kohorty pracowników narażonych na różne sztuczne włókna mineralne: szklane, skalne i żuźlowe. Nie zawsze jednak możliwe było dokładne rozróżnienie, na jakie konkretnie włókna robotnicy byli ekspozycyjni – szczególnie trudno było to określić w przypadku wełny szklanej i szklanych włókien ciągłych lub wełny skalnej i żuźlowej. Choć autorzy badań starali się je aktualizować, to jednak można zauważyć pewne różnice, m.in. w liczbie obserwowanych zakładów i ich pracowników. Powoduje to utrudnienia w klasycznej analizie danych epidemiologicznych.

Dane o kohorcie uniwersytetu w Pittsburgu (USA) dotyczyły mężczyzn zatrudnionych przez co najmniej rok w latach 1945-1963 przy produkcji lub wykorzystaniu włókien szklanych (11 zakładów) i wełny skalnej (kamiennej) lub żuźlowej (6 zakładów). Pierwotny raport obejmował statystyki śmiertelności zebrane do 1982 r. (*Enterline* i in. 1987). Badania przedłużono do 1985 r. (*Marsh* i in. 1990), a następnie do 1992 i 2001 r. (*Marsh* i in. 2001a; 2001b; 2001c). Najwcześniejsze badania kohorty amerykańskiej (*Enterline, Henderson*

1975; *Enterline* i in. 1987) nie wykazały istotnych statystycznie tendencji wzrostowych w śmiertelności z powodu nowotworów układu oddechowego u pracowników narażonych na wełnę szklaną. Zaobserwowano pewną nadwyżkę nowotworów układu oddechowego po ekspozycji na wełnę skalną (SMR = 1,48). Należy jednak zaznaczyć, że nie uwzględniono nawyku palenia tytoniu (tab. 12).

W kontynuacji badań amerykańskich (uwzględniających dane po 1982 r.) określono średnie stężenie włókien na  $0,047$  wł./cm<sup>3</sup> (średnie stężenia włókien respirabilnych to  $0,039$  wł./cm<sup>3</sup>) w fabrykach produkujących włókna szklane. U 11 380 mężczyzn nie stwierdzono związku między występowaniem nowotworów układu oddechowego a czasem zatrudnienia (*Marsh* i in. 1990), (tab. 12).

Badania kohorty pittsburskiej, przedłużone do 1992 r., rozszerzono o pełniejszą charakterystykę historii pracy, dane o nawyku palenia oraz retrospektywną ocenę narażenia (*Marsh* i in. 2001a; 2001b; 2001c). W badaniach tych przeanalizowano przyczyny umieralności w latach 1946-1992 wśród 32 110 pracowników lub konserwatorów zatrudnionych przez co najmniej rok w latach 1945-1978. Z analiz wykluczono pracowników narażonych na włókna kwarcowe (czysta krzemionka). Pomiarzy stężeń włókien wykonane w latach 80. i 90. XX wieku wykazały, że pracownicy (kohorta 32 110 mężczyzn) byli narażeni na stężenia w zakresie  $0,034 \div 0,35$  wł./cm<sup>3</sup>. Choć w badaniach zanotowano istotny wzrost ryzyka umieralności z powodu narażenia na włókna mineralne – zgony te dotyczyły nowotworów układu oddechowego (SMR = 1,16), w tym tchawicy, oskrzeli i płuc (SMR = 1,17) – to jednak autorzy stwierdzili, że brakuje dowodów na nadmierny wzrost ryzyka umieralności z powodu narażenia na wełnę szklaną i ciągłe włókna szklane (*Marsh* i in. 2001a), (tab. 12).

W kohorcie 14 029 mężczyzn pracujących w 10 zakładach produkujących wełnę szklaną i skalną oraz w 6 zakładach produkujących wełnę skalną i żuźlową stwierdzono niewielki, ogólny nadmiar zachorowalności na nowotwory układu oddechowego u narażonych na wełnę szklaną (nadmiar 7%) i skalną/żuźlową (nadmiar 24%), jednak może za to odpowiadać palenie tytoniu (*Marsh* i in. 2001c), (tab. 12).

**Tabela 12.** Działanie rakotwórcze sztucznych włókien mineralnych – badania kohortowe i kliniczno-kontrolne (case-control), (dane zamieszczone w tabeli uszeregowano chronologicznie według lat publikowania)

**Table 12.** Carcinogenic effects of man-made mineral fibers - cohort and case-control studies (data included in the table by year of publication)

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Państwo, państwo
6 zakładów, produkcja materiałów izolacyjnych z włókna szklanego	416 mężczyzn	1945-1972	>10 lat	5 zgonów z powodu raka płuca	SMR = 0,82	brak informacji o paleniu tytoniu	Enterline, Henderson 1975, USA
17 zakładów produkcyjnych:	16 661	zatrudnienie 1945-1963 obserwacja do 1982 r.	>1 roku	287 przypadków nowotworów układu oddechowego	OR = 1,1	aktualizacja wcześniejszych badań z lat 1978-1982;	Enterline i in. 1987, USA
- wełna szklana (11 zakładów)	badanie kohortowe uniwersytetu w Pittsburghu		<10 lat	5 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 0,86	brak informacji o paleniu tytoniu, brak trendu wzrostowego	
			10 ÷ 19 lat	22 zgony – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,00	wraz z wydłużeniem narażenia;	
			20 ÷ 29 lat	39 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,03	nadwyżka nowotworów układu oddechowego większa przy narażeniu na wełnę skalną	
			>30 lat	13 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,38		
				łącznie – 79 zgonów	SMR = 1,05		
			<10 lat	2 zgony – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,00		
			10 ÷ 19 lat	13 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,71		
			20 ÷ 29 lat	20 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,40		
			>30 lat	25 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,52		
				łącznie – 60 zgonów	SMR = 1,48*		
Produkcja wełny izolacyjnej (Ontario), 1 zakład	2576 mężczyzn badanie kohortowe	1955-1977	>90 dni	7 zgonów – rak płuca	SMR = 1,66	stężenia mierzono od 1977 r. (opisano je jako niskie); nieistotny statystycznie nadmiar w częstości występowania nowotworów płuc; brak międzybłonniaków	Shannon i in. 1984, Kanada
			<5 lat	1 zgon – rak płuca	SMR = 2,23		
			5 lat	5 zgonów – rak płuca	SMR = 1,57		
Produkcja wełny izolacyjnej (Ontario)	2557 mężczyzn badanie kohortowe	zatrudnienie: 1955-1977 obserwacje: do 1984 r.	>90 dni	19 zgonów – rak płuca	SMR = 1,99*	kontynuacja wcześniejszych badań; brak danych dotyczących palenia tytoniu; brak trendu wzrostowego z okresem narażenia i latencją	Shannon i in. 1987, Kanada
			<5 lat	4 zgony – rak płuca	SMR = 1,59		
			≥5 lat	13 zgonów – rak płuca	SMR = 1,82		

cd. tab.12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
13 zakładów, produkcja sztucznych włókien mineralnych:	25 146 (20 766 mężczyzn i 4380 kobiet)  badania kohortowe	zatrudnienie: 1900-1955  obserwacje do 1977 r.	>1 roku	1 zgon – międzybłoniak		wzrost ryzyka wystąpienia nowotworów układu oddechowego po narażeniu >30 lat; najczęściej narażenie na stężenia 0,01 ÷ 0,1 wt./cm <sup>3</sup>	Sarraci i in. 1984 Szwecja, Finlandia, Norwegia, Dania, Niemcy, Włochy, Wielka Brytania
				wszystkie zgony: 1505 mężczyzn, 154 kobiety	SMR = 0,9 SMR = 0,7		
				wszystkie nowotwory: 373 – mężczyźni, 49 – kobiet	SMR = 0,95 SMR = 0,7		
				zgony – nowotwory jamy ustnej i gardła: 6 – mężczyźni 0 – kobiety	SMR = 0,91 0		
				zgony – rak krtani: 7 – mężczyźni 0 – kobiety	SMR = 1,67 0		
				zgony – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc: 109 – mężczyźni 3 – kobiety	SMR = 1,06 SMR = 0,61		
- wełna skalna	mężczyźni	okres zatrudnienia: 1900-1955  obserwacje do 1977 r.	≤19 lat	27 zgonów – nowotwory tchawicy, płuc i oskrzeli	SMR = 0,91		
			20 ÷ 29 lat	12 zgonów	SMR = 1,24		
			≥30 lat	11 zgonów	SMR = 1,95		
			razem:	50 zgonów	SMR = 1,11		
- wełna szklana			≤19 lat	30 zgonów	SMR = 0,96		
			20 ÷ 29 lat	30 zgonów	SMR = 0,76		
			≥30 lat	10 zgonów	SMR = 1,57		
			razem	40 zgonów	SMR = 0,94		
- włókna szkliste			≤19 lat	11 zgonów – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,39		
			20 ÷ 29 lat	2 zgony	SMR = 1,04		
			≥30 lat	2 zgony	SMR = 3,33		
			razem	15 zgonów	SMR = 1,43		



cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo		
Narażenie na wełnę mineralną	2092 mężczyzn (kontrola n = 1775)	1952-1982	80 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,27*	kontynuacja wcześniejszych badań	Claude i in. 1986, Niemcy			
			2 zgony – nowotwór krtani	SMR = 2,29					
			21 zgonów – nowotwory tchawicy, oskrzeli, płuc	SMR = 1,21					
			2 zgony – rak płuca	SMR = 0,62					
			2 zgony – rak płuca	SMR = 0,76					
			4 zgony – rak płuca	SMR = 1,98					
			9 zgonów – rak płuca	SMR = 1,56					
			4 zgony – rak płuca	SMR = 1,06					
Produkcja wełny szklanej, 1 zakład	1374 mężczyzn badania kohortowe	1975-1984	>1 roku	19 przypadków nowotworów górnych dróg oddechowych i jamy ustnej 5 przypadków raka płuca	SIR = 2,1* (1,31 ÷ 3,41) SIR = 0,74 (0,24 ÷ 1,72)	brak informacji o paleniu tytoniu; nadmiar nowotworów krtani (SIR = 2,3), gardła (SIR = 1,4) i jamy ustnej (SIR = 3,01) wzrastający z czasem zatrudnienia; u zatrudnionych co najmniej 10 lat niższe od oczekiwanej poziomy zachorowalności na raka płuca (SIR = 0,56 ÷ 0,63)	Moulin i in. 1986, Francja		
			1 ÷ 9 lat	2 przypadki raka płuca	SIR = 1,82				
			10 ÷ 19 lat	1 przypadek raka płuca	SIR = 0,63				
			≥20 lat	1 przypadek raka płuca	SIR = 0,56				
			>1 roku	444 zgony z powodu raka płuca, oskrzeli i tchawicy	SMR = 0,86			uwzględniono palenie tytoniu i narażenie na azbest	Engholm i in. 1987, Szwecja
				440 przypadków raka płuca	SIR = 0,91				
				48 przypadków raka krtani	SIR = 0,81				
				23 przypadki międzybłoniaka opłucnej	SIR = 2,13*				
Pracownicy budownictwa narażeni na włókna szklane i wełnę skalną/ żużlową	13 5026 mężczyzn badania kohortowe	narażenie: 1971-1974 obserwacje: 1971-1983 (ok. 10 lat latencji)	>1 roku	444 zgony z powodu raka płuca, oskrzeli i tchawicy	SMR = 0,86				

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Państwo, państwo
13 zakładów (7 państw), produkcja: - wełna skalna - wełna szklana - szklane włókna ciągłe - wszystkie włókna	21 967 mężczyzn badania kohortowe	narażenie: 1933-1982  obserwacje: 1977-1982	>1 ÷ 30 lat	189 zgonów – rak płuca	SMR = 1,25*	nie stwierdzono związku między umiieralnością a długością narażenia na szuczne włókna mineralne; wyjątkiem są szklane włókna ciągłe – wszystkie nowotwory płuc występowały po narażeniu do 19 lat; po dłuższym narażeniu (20 ÷ 30 lat) nie obserwowano ich; brak danych o paleniu tytoniu	Simonato i in. 1986, Dania, Norwegia, Finlandia, Szwecja, Niemcy, Włochy, Wielka Brytania
				81 zgonów – rak płuca	SMR = 1,24		
				93 zgony – rak płuca: w tym: 0 ÷ 9 lat >30 lat	SMR = 1,27* SMR = 0,82 SMR = 1,73*		
				15 zgonów – rak płuca w tym: (9 zgonów) 0 ÷ 9 lat (6 zgonów) 10 ÷ 19 lat	SMR = 1,2 SMR = 2,24* SMR = 0,96		
13 zakładów (7 państw), produkcja sztucznych włókien mineralnych:	21 967 mężczyźni i kobiety badania kohortowe	do 1977 do 1982 1978-1982  obserwacje do 1983 r.	>30 lat	14 zgonów – rak płuca 29 zgonów – rak płuca 15 zgonów – rak płuca	SMR = 2,46* SMR = 1,73* SMR = 1,35	śmiertelność z powodu raka płuca wzrosła wraz z upływem czasu od pierwszego narażenia; kontynuacja wcześniejszych badań	Simonato i in. 1987, Dania, Norwegia, Finlandia, Szwecja, Niemcy, Włochy, Wielka Brytania
			do ponad 30 lat	2 719 – wszystkie zgony (różne przyczyny)	SMR = 1,11		
				661 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,11		
				13 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła 9 zgonów – rak krtani	SMR = 1,23 SMR = 1,43		
- wełna szklana  - wełna skalna/ zuzłowa  - włókna ciągłe	8 286  10 115  3 566	zatrudnienie: 1946-1978 obserwacje do 1984 r.		189 zgonów – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,25	przy potencjalnym narażeniu na azbest RR = 1,5 (24 przypadki raka płuca); brak nadwyżki umieralności na raka płuca; brak danych o narażeniu na inne czynniki i o natłogu palenia tytoniu	Gardner i in. 1988, Wielka Brytania
				93 zgony – rak płuca w tym: (13 zgonów) 0 ÷ 9 lat (17 zgonów) >30 lat	SMR = 1,27* SMR = 0,82 SMR = 1,73*		
				81 zgonów – rak płuca w tym: (17 zgonów) 0 ÷ 9 lat (12 zgonów) >30 lat	SMR = 1,24 SMR = 1,03 SMR = 1,78		
1 zakład, produkcja włókien szklanych	4 734 badania case-control		>1 roku	15 zgonów – rak płuca w tym: (9 zgonów) 0 ÷ 9 lat (6 zgonów) >30 lat	SMR = 1,2 SMR = 2,24* SMR = 0,96  RR = 1,1		
				31 przypadków – rak płuca (narażenie na wełnę szklaną)	RR = 1,3		
				2 przypadki – rak płuca (narażenie na włókno szklane super-fine; super drobna wełna szklana)			
				15 przypadków – rak płuca	RR = 1,2	0,16 wt./cm <sup>3</sup> – procesy wtórne	
				8 przypadków – rak płuca	RR = 1,2	0,11 wt./cm <sup>3</sup> – magazyny	
				19 przypadków – rak płuca	RR = 1,0	0,05 wt./cm <sup>3</sup> – produkcja	

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków / zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Państwo, miasto
8 zakładów, narażenie na wełnę szklaną i ciągłe włókna szklane; 6 zakładów produkuj- ących głównie wełnę szklaną	11 380 mężczyzn kohorta z Pittsburgha	zatrudnienie: 1945-1963 obserwacje do 1985 r.	>1 roku	340 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,12 (1,00 ÷ 1,24)	kontynuacja badań po 1982 r.; średnie stężenie włókien 0,047 wt./cm <sup>3</sup> (włókna respi- rabilne 0,039 wt./cm <sup>3</sup> ); brak związku między nowotworami układu oddechowego a czasem zatrudnienia; brak danych o paleniu tytoniu i narażeniu na inne czynniki	Marsh i in. 1990, USA
			<10 lat	190 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,21		
			10 ÷ 19 lat	56 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 0,98		
			20 ÷ 29 lat	62 zgony – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,09		
			≥30 lat	32 zgony – nowotwory układu oddechowego	SMR = 0,97		
Produkcja ciągłych włókien szklanych	1465 mężczyzn i kobiet badanie kohortowe	1951-1986	>1 rok	11 zgonów – rak płuca	SMR = 1,36	nie zaobserwowano trendu wzrostowego w przypadku nizkiego zachorowalności na raka płuca wraz ze wzrostem czasu zatrudnienia; stężenia włókien (mierzone w latach 1979-1987) wynosiły 0,02 ÷ 0,05 wt./cm <sup>3</sup> (najwyższy poziom to 0,91 wt./cm <sup>3</sup> )	Shannon i in. 1990, Kanada
			<5 lat	1 zgon – rak płuca	SMR = 1,38		
			5 ÷ 9 lat	2 zgony – rak płuca	SMR = 1,56		
			10 ÷ 24 lata	2 zgony – rak płuca	SMR = 1,71		
			≥25 lat	2 zgony – rak płuca	SMR = 0,67		
9 zakładów, narażenie na wełnę żułową	4841 mężczyzn badanie case-control	zatrudnienie: 1970-1989 obserwacja do 1989 r.	>1 roku	504 – całkowita liczna zgonów, w tym: 55 przypadków raka płuca	OR = 0,99 ÷ 1,06 (dla byłych pracow- ników) OR = 0,98 ÷ 1,00 (dla aktualnych pracowników)	palenie papierosów odpowiadało za okresowy wzrost umieralności z powodu raka płuca	Wong i in. 1991, USA
11 zakładów produkują- cych elementy do dom- ów z drewna, narażenie na wełnę skalną i włókna szklane	2807 mężczyzn z tego 1465 narażonych na MMVF badanie kohortowe	narażenie do 1972 r. obserwacje zachorowań na raka: 1969-1985 obserwacje śmiertelności: 1969-1988	>1 roku	137 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,02	brak informacji o paleniu tytoniu; brak trendu wzrostowego wraz ze wzrostem okresu zatrudnienia; nie wydaje się, by występujący poziom narażenia powodował zwiększenie częstości występowania raka płuca, ale konieczna jest dłuższa obser- wacja; stężenia włókien 0,02 ÷ 0,25 wt./cm <sup>3</sup> (8-godz. zmiana robocza)	Gustavsson i in. 1992, Szwecja
			<10 lat	14 zgonów – rak płuca, tchawicy i oskrzeli – po 20 latach latencji: 2 zgony na raka płuca	SMR = 0,68		
			10 ÷ 19 lat	7 zgonów – rak płuca	SMR = 0,46		
			≥20 lat	3 zgonów – rak płuca 4 zgony – rak płuca	SMR = 0,92 SMR = 0,65 SMR = 0,55		

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
1 zakład produkujący wełnę szklaną	1970 mężczyzn i kobiet  badanie kohortowe	narażenie: 1952-1978  obserwacje: 1952-1990 (30-letni okres latencji)  1958-1990	1 ÷ <2 lat	łącznie 11 zgonów – rak płuca	SMR = 1,21	nie stwierdzono zwiększonego ryzyka umieralności z powodu raka płuca, związanego z dłuższym okresem narażenia	Plato i in. 1995b, Szwecja
			2 ÷ 9 lat	5 zgonów – rak płuca	SMR = 2,24		
			10 ÷ 19 lat	5 zgonów – rak płuca	SMR = 1,14		
			≥20 lat	0 zgonów	–		
				1 zgon – rak płuca	SMR = 0,94		
				zachorowania na raka płuca – łącznie 17 przypadków:	SIR = 0,93		
			1 ÷ <2 lat	3 przypadki – rak płuca	SIR = 0,72		
			2 ÷ 9 lat	11 przypadków – rak płuca	SIR = 1,15		
			10 ÷ 19 lat	1 przypadek – rak płuca	SIR = 0,31		
			≥20 lat	2 przypadki – rak płuca	SIR = 1,45		
2 zakłady produkujące wełnę skalną/zuzłową	1569 (1187 mężczyzn i 382 kobiety)  badanie kohortowe	narażenie przed 1978 r.  obserwacje: 1952-1990 (20-letni okres latencji)  1958-1990		łącznie 9 zgonów – rak płuca	SMR = 1,57	stwierdzono zwiększoną (choć nieistotną statystycznie) umieralność na raka płuca wśród pracowników z 30-letnim okresem latencji (SMR = 1,43; 95% CI: 0,74 ÷ 3,05); skumulowane narażenie na włókna określono jako niskie (do 1 wł./cm <sup>3</sup> × rok), średnie (1 ÷ 2 wł./cm <sup>3</sup> × rok) i wysokie (>2 wł./cm <sup>3</sup> × rok); SIR dla raka płuca (1,65) nie wzrastał wraz z wydłużeniem czasu narażenia	Plato i in. 1995b, Szwecja
			1 ÷ <2 lat	1 zgon – rak płuca	SMR = 1,10		
			2 ÷ 9 lat	5 zgonów – rak płuca	SMR = 2,69		
			10 ÷ 19 lat	1 zgon – rak płuca	SMR = 0,87		
			≥20 lat	2 zgony – rak płuca	SMR = 1,43		
				zachorowania na raka płuca – łącznie 13 przypadków:	SIR = 1,65		
			1 ÷ <2 lat	1 zachorowanie – rak płuca	SIR = 0,69		
			2 ÷ 9 lat	7 zachorowań – rak płuca	SIR = 2,12		
			10 ÷ 19 lat	3 zachorowania – rak płuca	SIR = 1,63		
			≥20 lat	2 zachorowania – rak płuca	SIR = 1,61		

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/ zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
13 zakładów (7 państw), produkcja wełny szklanej, skalnej i żuźlowej	18 753 mężczyzn 6278 wełna szklana badania kohortowe	zatrudnienie: 1933-1983 obserwacje: 1933-1982 1950-1982 1941-1983 (5 ÷ 20 lat po narażeniu)	<1 ÷ ≥30 lat	3 przypadki raka płuca	RR = 1,00	brak związku występowania raka płuca z narażeniem na włókna; brak informacji o paleniu tytoniu	<i>Boffetta</i> i in. 1992, Finlandia, Dania, Szwecja, Włochy, Norwegia, Wielka Brytania
			<1 roku	28 przypadków raka płuca	RR = 0,74		
			1 ÷ 4 lata	12 przypadków raka płuca	RR = 0,53		
			5 ÷ 9 lat	31 przypadków raka płuca	RR = 1,04		
			10 ÷ 19 lat	5 przypadków raka płuca	RR = 0,30		
			≥20 lat	17 przypadków raka płuca	RR = 1,00		
			≤9 lat	29 przypadków raka płuca	RR = 1,29		
			10 ÷ 19 lat	22 przypadki raka płuca	RR = 1,38		
			20 ÷ 29 lat	11 przypadków raka płuca	RR = 1,87		
			≥30 lat	4521 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,14		
Produkcja wełny szklanej, skalnej i żuźlowej 13 zakładów, 7 państw	22 002 (kobiety i mężczyźni) badania kohortowe	zatrudnienie: 1933-1977 obserwacje do 1992 r.				aktualizowane dane dotyczące umieralności z powodu nowotworów w badaniu kohortowym pracowników produkujących sztuczne włókna mineralne w 7 państwach w latach 1982-1990; wyniki nie są wystarczające do stwierdzenia, że wzrasta ryzyko zachorowania na raka płuca po narażeniu na MIMVF;	<i>Boffetta</i> i in. 1997, Finlandia, Włochy, Niemcy, Norwegia, Szwecja, Wielka Brytania



cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
				29 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,49	pracownicy byli narażeni na stężenia 0,01 ÷ 1 wf./cm <sup>3</sup> ; brak informacji o narażeniu na inne czynniki i o nawyku palenia tytoniu; nie notowano związku między czasem trwania zatrudnienia a występowaniem nowotworów jamy ustnej, gardła i przełyku	
				15 zgonów – rak krtani	SMR = 1,36		
				344 zgony – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,32		
				1240 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,45		
				4 zgony – rak krtani	SMR = 1,36		
				83 zgony – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,48		
				3151 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,05		
				20 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,42		
				11 zgonów – rak krtani	SMR = 1,41		
				251 zgonów – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,29		
- produkcja wełny szklanej			≥1 rok	1679 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,05		
				10 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,47		
				9 zgonów – rak przełyku	SMR = 0,82		
				140 zgonów – nowotwory tchawicy, opłucnej i płuc	SMR = 1,27		
				1271 zgonów – wszystkie nowotwory	SMR = 1,04		
				8 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,33		
				8 zgonów – rak przełyku	SMR = 1,25		
				6 zgonów – rak krtani	SMR = 1,96		
				97 zgonów – nowotwory tchawicy, opłucnej i płuc	SMR = 1,34		
				- produkcja wełny skalnej i żużlowej			
8 zgonów – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,33						
8 zgonów – rak przełyku	SMR = 1,25						
6 zgonów – rak krtani	SMR = 1,96						
97 zgonów – nowotwory tchawicy, opłucnej i płuc	SMR = 1,34						

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
Produkcja wełny szklanej, skalnej i żuźlowej	mężczyźni i kobiety: 3685 – narażeni na wełnę skalną/ żuźlową  2611 – narażeni na wełnę szklaną	narażenie: 1933-1977  obserwacje do 1994-1995  (15 lat po okresie narażenia)	czas narażenia + 15 lat latencji	113 przypadków raka płuca (cała kohorta)	SIR = 1,15	uwzględniono wiek, płeć, państwo, fazę procesu technologicznego, czas trwania zatrudnienia,  nie stwierdzono zwiększonego ryzyka zachorowania na raka u pracowników zatrudnionych przy produkcji wełny skalnej i żuźlowej,  brak też związku z czasem zatrudnienia i fazą technologiczną	Boffetta i in. 1999, Dania, Norwegia, Finlandia, Szwecja
			narażenie na wełnę szklaną:	47 przypadków raka jamy ustnej, gardła i krtani (cała kohorta)	SIR = 1,44		
			1 ÷ 4 lata	73 przypadki raka płuca	SIR = 1,28		
			5 ÷ 9 lat	31 przypadków raka jamy ustnej, gardła i krtani	SIR = 1,41		
			10 ÷ 19 lat	23 przypadki raka płuca	RR = 1,0		
			≥20 lat	8 przypadków raka płuca	RR = 0,8		
			narażenie na wełnę skalną/ żuźlową:	4 przypadki raka płuca	RR = 0,8		
			1 ÷ 4 lata	1 przypadek raka płuca	RR = 0,7		
			5 ÷ 9 lat	40 przypadków raka płuca	SIR = 1,08		
			10 ÷ 19 lat	16 przypadków raka jamy ustnej, gardła i krtani	SIR = 1,46		
10 zakładów w Ohio produkujących wełnę szklaną, ciągłe włókna szklane	32 110 (5431 – ciągłe włókna szklane) (15 718 – wata szklana i ciągłe włókna szklane) (10 961 – głównie wełna szklana)	zatrudnienie: 1945-1978  obserwacje: 1946-1992	≥20 lat	33 przypadki raka płuca	RR = 1,0	brak dowodów na nadmierny wzrost ryzyka umieralności z powodu narażenia na sztuczne włókna mineralne; pracownicy byli narażeni na stężenia 0,034 ÷ 0,35 wł./cm <sup>3</sup>	Marshi in. 2001a, USA
			5 ÷ 9 lat	11 przypadków raka płuca	RR = 1,0		
			10 ÷ 19 lat	10 przypadków raka płuca	RR = 1,2		
			≥20 lat	5 przypadków raka płuca	RR = 2,0		
			<5 lat	378 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,12* (1,01 ÷ 1,24)		
			≥5 lat	496 zgonów – nowotwory układu oddechowego	SMR = 1,03 (0,94 ÷ 1,12)		
				2243 zgony – wszystkie z powodu różnych nowotworów (1941-1992)	SMR = 0,98		
				63 zgony – nowotwory jamy ustnej i gardła	SMR = 1,07		
				874 zgony – nowotwory układu oddechowego, w tym: 838 zgonów – nowotwory tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 1,16* SMR = 1,17*		

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo, państwo
10 zakładów produkcujących wełnę szklaną i skalną	14 029 mężczyzn (Ohio)	1970-2001	>1 rok	nowotwory układu oddechowego (płuc)	SMR = 1,21* (wełna szklana) SMR = 1,38* (wełna skalna)	niewielki, ogólny nadmiar za- chorowań na nowotwory ukła- du oddechowego u narażonych na wełnę szklaną (nadmiar 7%) i skalną/zuzłową (24%), jednak może za to odpowiadać palenie tytoniu	Marshi i in. 2001c, USA (Ohio)
6 zakładów produkcujących wełnę skalną i zuzłową	kohorta z Pittsburgha				SMR = 1,17 (wszystkie ro- dzaje)		
Produkcja wełny szklanej, Ontario	2557 mężczyzn	1955-1977	>90 dni	56 przypadków nowotworów układu oddechowego w całej kohorcie	SIR = 1,34	brak informacji o paleniu tyto- niu i narażeniu na inne substan- cje; brak zależności od czasu trwania zatrudnienia lub czasu od pierwszego zatrudnienia; nieoczekiwany wzrost	Shannon i in. 2005, Kanada
	kohorta kanadyjska	1977-1990		94 zgony – wszystkie nowotwory	SMR = 1,15 (kontrola = 1,13)		
		1955-1997		42 zgony – nowotwory płuc	SMR = 1,63*	zachorowalności na raka nerki; stężenia 0,01 ÷ 0,32 wt. /cm <sup>3</sup> (średnio <0,1 wt. /cm <sup>3</sup> )	
			>20 ÷ 40 lat	zgony – nowotwory płuc	SMR = 1,89*		
		1969-1996		50 przypadków raka płuca	SIR = 1,6*		
				6 przypadków raka skóry	SIR = 0,99		
				2 przypadki raka krtani	SIR = 0,48		
				11 przypadków raka nerki	SIR = 1,92*		
Fabryka przędzy syntetycznej, narażenie na włókna mineralne	2916 mężczyzn badanie kohortowe	zatrudnienie: 1968-1984 obserwacja do 1999 r.	>6 miesięcy	zgony z powodu wszystkich nowotworów	SMR = 0,92	brak rozróżnienia między pracownikami narażonymi na włókna azbestowe i inne włókna mineralne	Hours i in. 2007, Francja
				zgony z powodu nowotworów jamy ustnej i gardła	SMR = 0,63		
				zgony z powodu raka krtani	SMR = 1,03		
				zgony z powodu nowotworów tchawicy, oskrzeli i płuc	SMR = 0,96		
			≤10 lat	12 zgonów – raki płuca	RR = 1,0	RR = 3,0 – narażenie na wszystkie pyły	
			>10 lat	41 zgonów – rak płuca	RR = 1,5	RR = 2,3 – narażenie na wszystkie pyły	

cd. tab. 12 / Table 12 cont.

Przedsiębiorstwo/ rodzaj produkcji	Liczba pracowników narażonych	Okres zatrudnienia/ obserwacji	Czas narażenia	Liczba przypadków/zgonów	Wyniki/ocena ryzyka	Uwagi	Państwo, państwo
7 państw, narażenie na włókna szklane i skalne	115 mężczyzn (5,2% osób wzię- tych do badania – $n = 2205$ ; kontrola = 2305) badanie <i>case-control</i>	1998-2002		8 przypadków nowotworu płuc (wśród 115 mężczyzn) u narażonych na MMVF w stężeniach $>1 \text{ wt./cm}^3$ wzrost ryzyka powstania nowotworu płuc (nieistotny statystycznie)	OR = 1,23 (0,88 ÷ 1,71)	uwzględniono wiek, palenie tytoniu, narażenie na krzemion- kę, WWA, azbest, As, Cr, Cd; badania wykonano u 2205 osób z nowotworem płuc, z których 115 (5,2%) pra- cowało w narażeniu na MMVF	Carefi i in. 2007, Polska (Łódź, Warszawa), Węgry, Czechy, Słowacja, Rosja, Rumunia, Wielka Brytania
Narażenie na wełnę mi- neralną i żużlową (ICARE Study)	1350 mężczyzn (kontrola = 1912) badanie <i>case-control</i>	2001-2007		nowotwory płuc	OR = 1,4 (0,9 ÷ 2,02)	wzrost ryzyka zachorowania na raka płuca u osób narażonych na wysoki poziom włókien; trudno wyciągnąć jednoznacz- ne wnioski; potrzebny dłuższy okres obserwacji	Guidai i in. 2013, Francja
			<10 lat	17 przypadków raka płuca	OR = 1,77		
			10 ÷ 20 lat	75 przypadków raka płuca (kontrola – 79)	OR = 1,52		
			23 ÷ 30 lat	74 przypadki raka płuca (kontrola – 65)	OR = 1,75		
			$\geq 30$ lat	108 przypadków raka płuca (kontrola – 74)	OR = 2,4		
			zakresy stężeń (włókno/ $\text{cm}^3$ ):				
			0,001 ÷ 0,1	78 przypadków raka płuca (kontrola – 87)	OR = 1,68		
			0,1 ÷ 1	272 przypadki raka płuca (kontrola – 206)	OR = 1,72		
			$\geq 1$	78 przypadków raka płuca (kontrola – 50)	OR = 2,78		

Objaśnienia:

\* wartość istotna statystycznie.

SMR – standaryzowany wskaźnik zgonów.

SIR – standaryzowany wskaźnik zapadalności.

RR – ryzyko względne (ang. *relative risk*).OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*).

Kohorta kanadyjska pracowników narażonych na sztuczne włókna mineralne opisywana była od lat 80. XX wieku (Shannon i in. 1984; 1987; 1990) i badania kontynuowano przez 20 lat (Shannon i in. 2005), (tab. 12). Badania dotyczyły robotników pracujących w latach 1955-1977 przy produkcji wełny izolacyjnej, a pierwsze obserwacje prowadzono do 1984 r. (Shannon i in. 1984; 1987). Stężenia, na jakie byli narażeni pracownicy, mierzono od 1977 r. i określono je jako niskie (Shannon i in. 1984). Stwierdzono istotny statystycznie nadmiar w częstości występowania nowotworów płuc. Nie oceniano ewentualnego wpływu palenia tytoniu (Shannon i in. 1984). Po przedłużeniu obserwacji do 1986 r. przy produkcji wełny izolacyjnej, choć notowano istotne zwiększenie częstości występowania raka płuca (SMR = 1,99), brakuje jednak danych na temat nałogu palenia tytoniu (Shannon i in. 1987). Po narażeniu pracowników na ciągłe włókna szklane nie stwierdzono trendu wzrostowego występowania raka płuca wraz z wydłużeniem czasu zatrudnienia. W latach 1979-1987 robotnicy pracowali w narażeniu na stężenia  $0,02 \div 0,05 \text{ wł./cm}^3$  (najwyższy notowany poziom to  $0,91 \text{ wł./cm}^3$ ), (Shannon i in. 1990). Dalsze przedłużenie obserwacji do 1997 r. wykazało, że w kohorcie kanadyjskiej, obejmującej 2557 mężczyzn produkujących wełnę szklaną, stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie liczby przypadków nowotworów płuc (SIR = 1,6; 95% CI:  $1,19 \div 2,11$ ) i zgonów z tego powodu (SMR = 1,63; 95% CI:  $1,18 \div 2,21$ ), lecz brakuje informacji, czy wpływ na ten fakt miało palenie tytoniu i narażenie w czasie pracy na inne substancje. Nie zanotowano zależności od czasu zatrudnienia (Shannon i in. 2005), (tab. 12).

Badania epidemiologiczne narażenia zawodowego na sztuczne włókna mineralne dotyczyły także wielośrodkowej kohorty europejskiej, obejmującej maksymalnie 13 zakładów w 7 krajach (Danii, Finlandii, Norwegii, Szwecji, Niemczech, Włoszech i Wielkiej Brytanii). Opisali ją m.in. Sarraci i in. (1984), Simonato i in. (1986; 1987), Boffetta i in. (1992; 1997; 1999), (tab. 12). Dane z Europy przedstawiono także w badaniach epidemiologicznych pochodzących z Niemiec (Claude i in. 1986), Szwecji (Engholm i in. 1987; Gustavsson i in. 1992; Plato i in. 1995a; 1995b), Wielkiej Brytanii (Gardner i in. 1988) i Francji (Moulin i in. 1986; Guida i in. 2013; Hours i in. 2007). Dokładne informacje na ten temat zamieszczono w tabeli 12.

W kohorcie 25 146 osób (20 766 mężczyzn i 4380 kobiet) zatrudnionych w 13 zakładach produkujących włókna mineralne, zatrudnionych w latach 1900-1955 i obserwowanych do 1977 r., zanotowano wzrost ryzyka wystąpienia nowotworów układu oddechowego (tchawicy, płuc i oskrzeli) u osób pracujących ponad 30 lat i określono je jako SMR równy 3,3. Dotyczyły one jednak tylko dwóch zgonów u osób narażonych na włókna szkliste i trudno to jednoznacznie oceniać, zwłaszcza że inne wartości SMR są nieistotne statystycznie i najczęściej poniżej 1 (Sarraci i in. 1984), (tab. 12).

W kohorcie międzynarodowej (7 państw, 13 zakładów, 21 967 osób) opisanej przez Simonato i in. (1986; 1987) zanotowano zwiększoną śmiertelność spowodowaną rakiem płuca u robotników pracujących poniżej 19 lat w narażeniu na wełnę szklaną (SMR = 1,27) i szklane włókna ciągłe (SMR = 2,24). Dane te mogą być przeszacowane, na co mogą wskazywać informacje o nadmiernej śmiertelności notowane w wybranych, poszczególnych okresach: przy obserwacjach prowadzonych do 1977 r. i narażeniu na wszystkie włókna przez ponad 30 lat SMR = 2,46, obserwacje prowadzone do 1982 r. wskazały na niższy SMR równy 1,73, a obserwacje w latach 1978-1982 to już SMR wynoszący tylko 1,35 (Simonato i in. 1986), (tab. 12).

Późniejsze obserwacje kohorty europejskiej wykazały, że spośród 18 753 mężczyzn zatrudnionych przy produkcji sztucznych włókien mineralnych w latach 1933-1983 nie zanotowano istotnego statystycznie wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworów płuc wraz z wydłużeniem czasu zatrudnienia. Zwrócono tu także uwagę na fakt, że na dane epidemiologiczne mogą mieć wpływ inne czynniki, np. fazy technologiczne określane jako wczesne, pośrednie i późne. We wczesnych fazach technologicznych (wczesne lata produkcji włókien sztucznych) nie stosowano różnych dodatków, a np. w fazie późnej stosuje się m.in. różne żywice i lepiszcze. We wczesnej fazie ryzyko nowotworów płuc określono na RR =  $1,53 \div 1,64$ , a w późnej RR = 1,00 (Boffetta i in. 1992), (tab. 12).

Uaktualnione dane na temat umieralności z powodu nowotworów układu oddechowego w kohorcie europejskiej wykazały niewielką tendencję wzrostową, lecz nieistotną statystycznie. Wyniki te nie są wystarczające do stwierdzenia, że narażenie zawodowe na włókna sztuczne powoduje wzrost ryzyka zachorowania na raka płuca. Pracownicy



narażeni byli zwykle na MMVF w stężeniach  $0,01 \div 1 \text{ wł./cm}^3$  (Boffetta i in. 1997; 1999), (tab. 12).

Z danych pochodzących z 11 szwedzkich zakładów produkujących elementy do domków z drewna (Gustavsson i in. 1992), w których pracownicy ( $n = 1465$ ) byli narażeni na wełnę skalną i włókna szklane w stężeniach  $0,02 \div 0,25 \text{ wł./cm}^3$  (w czasie 8-godzinnej zmiany roboczej), śmiertelność spowodowana nowotworami układu oddechowego była bardzo niska (SMR = 0,608, a po 20 latach latencji SMR = 0,46). Zwiększone ryzyko zgonów z powodu raka płuca (SMR = 2,24) zanotowano tylko w jednym zakładzie produkującym wełnę szklaną (1970 narażonych) wśród pracowników zatrudnionych przez stosunkowo krótki czas (do 2 lat). U pracujących w narażeniu powyżej 20 lat wartość SMR = 0,94. Stwierdzono nadwyżkę umieralności na raka płuca wśród pracowników narażonych na wełnę skalną/żuźłową przez ponad 20 lat (SMR = 1,43). Ryzyko zachorowania na raka płuca nie wzrastało wraz z wydłużeniem czasu narażenia: po 2 ÷ 9 latach zatrudnienia SIR = 2,12, a po ponad 20 latach SIR = 1,65 (Plato i in. 1995b), (tab. 12).

Duże ilości sztucznych włókien szklanych wykorzystywane w przemyśle prefabrykowanych domów drewnianych w Szwecji skłoniły Plato i in. (1997) do oszacowania ich wpływu na zachorowalność i umieralność na raka. Wśród robotników z 11 zakładów nie zanotowano zwiększonego ryzyka zachorowania na raka płuca. Najwyższy średni poziom narażenia na włókna ( $0,18 \text{ wł./cm}^3$ ) miał miejsce w połowie lat 70. XX wieku. Pod koniec lat 80. zmniejszył się do około  $0,1 \text{ wł./cm}^3$ .

Plato i in. (1997) przeprowadzili także ocenę narażenia na działanie włókien respirabilnych wśród pracowników produkujących w latach 1938-1990 wełnę skalną i żuźłową. Informacje o 1487 pracownikach uzyskano z rejestrów zakładowych i wywiadów ze starszymi pracownikami. Stwierdzono, że w latach 1938-1990 narażenie znacznie się zmieniło. Szacowany średni poziom ekspozycji w połowie lat 40. wynosił w dwóch zakładach  $1,32 \text{ wł./cm}^3$  i  $0,78 \text{ wł./cm}^3$ . Wartości te były odpowiednio 26 i 16 razy wyższe niż w latach 70. i 80. XX wieku. Zmiany w procesie technologicznym (dodanie spoiwa i oleju) spowodowały znaczące zmniejszenie narażenia około 1950 r.

Hours i in. (2007) przeprowadzili badanie kohortowe 2916 mężczyzn zatrudnionych we francuskiej fabryce przędzy syntetycznej, przez co

najmniej 6 miesięcy w latach 1968-1984. Obserwacja śmiertelności trwała do 1999 r. Autorzy zaznaczyli jednak, że niemożliwe było wyraźne rozróżnienie pomiędzy pracownikami narażonymi na włókna azbestowe i inne włókna mineralne (wełna mineralna). Hours i in. (2007) nie stwierdzili podwyższonego ryzyka umieralności z powodu raka tchawicy, oskrzeli i płuca (SMR = 0,96; 95% CI:  $0,75 \div 1,21$ ) lub raka krtani (SMR = 1,03; 95% CI:  $0,53 \div 1,80$ ) w porównaniu z populacją regionalną.

Carel i in. (2007) przeprowadzili populacyjne badanie kliniczno-kontrolne (*case-control*) obejmujące 2393 nowo rozpoznane przypadki raka płuca z 16 ośrodków diagnostycznych w siedmiu krajach europejskich (Węgry, Polska, Słowacja, Czechy, Rumunia, Rosja i Wielka Brytania). Nie zaobserwowali statystycznie istotnego związku między narażeniem na MMVF a występowaniem raka płuca – po skorygowaniu danych o wiek, palenie tytoniu oraz narażenie na azbest, arsen, kadm, chrom, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i krzemionkę, wartość OR = 1,23 (95% CI:  $0,88 \div 1,71$ ). Wynik ten był spójny we wszystkich krajach, a autorzy nie odnotowali żadnych statystycznie istotnych trendów opartych na intensywności narażenia, czasie jego trwania lub skumulowanego narażenia. Mimo że wyniki tego badania są wewnętrznie spójne w odniesieniu do narażenia na MMVF i raka płuca, są one ograniczone przez niską częstość występowania narażenia na MMVF w badanej próbie (5,2%).

Od czasu wydania monografii IARC z 2002 r. w kilku badaniach epidemiologicznych oceniono potencjalny związek między narażeniem na sztuczne włókna mineralne a występowaniem nowotworów układu oddechowego. Badania te obejmowały uaktualnione oceny kohorty amerykańskiej i kanadyjskiej oraz wyniki nowych badań kohortowych. Jednak większość z nich składała się z badań kliniczno-kontrolnych, których celem było zidentyfikowanie potencjalnych związków między obecnością nowotworów a retrospektywnie ocenianymi ekspozycjami zawodowymi. W 2011 r. Marsh i in. ocenili opublikowaną wówczas literaturę epidemiologiczną, która dotyczyła trzech kohort i ukazała się po decyzji IARC (2002). Marsh i in. (2011) porównali kohortę amerykańską (USA, 26 679 osób, opisana przez Marsha i in. 2001c), kanadyjską (2557 osób, Shannon i in. 2005) oraz europejską (8335, Boffetta i in. 1997; 1999). Autorzy (Marsh i in. 2011)

stwierdzili, że decyzja IARC z 2002 r. o obniżeniu klasyfikacji wełny szklanej z grupy 2B do grupy 3 jest uzasadniona.

W dostępnej literaturze na uwagę zasługują metaanalizy wykonane przez *Lipwortha* i in. (2009) oraz *Suder Egnot* i in. (2020), (tab. 13). *Lipworth* i in. (2009) poddali ocenie 16 opracowań ryzyka zachorowania na raka płuca po narażeniu na sztuczne włókna mineralne. Analizy wykonano w różnych zakresach, opisując kohorty dotyczące wszystkich rodzajów włókien, wełny skalnej i/lub wełny szklanej. Dokładne dane na temat liczby przypadków nowotworów oraz współczynniki ryzyka zachorowania pochodzące z różnych kohort, opracowane przez autorów metaanalizy (meta-RR) w niewielkim stopniu przekraczały  $RR = 1$ . Wartości meta-RR dotyczące raka płuca wahały się w zakresie  $1,21 \div 1,32$ , a dla nowotworów głowy i szyi meta-RR =  $1,36 \div 1,44$ . Autorzy opracowania stwierdzili niewielki (nieistotny statystycznie) wzrost ryzyka zachorowania na raka płuca, ale bez zależności od czasu i poziomu narażenia (*Lipworth* i in. 2009), (tab. 13).

Ostatnia metaanaliza dokonana przez *Suder Egnot* i in. (2020) dotyczyła 19 istotnych badań (9 kohortowych i 10 *case-control*), wśród których znalazły się te opublikowane po 2002 r. Pięć z tych badań przeprowadzono w Ameryce Północnej (USA i Kanadzie), 13 – w krajach europejskich (Czechy, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Węgry, Włochy, Norwegia, Polska, Rumunia, Rosja, Słowacja, Szwecja, Wielka Brytania), a jedno badanie przeprowadzono w Azji (Chiny). Badania różnią się znacznie pod względem statystycznego dostosowania czynników zakłócających, a zmienne (w zależności od badania) obejmowały wiek, wykształcenie, status społeczno-ekonomiczny, rasę/pochodzenie etniczne, czas trwania narażenia, spożycie alkoholu, historię palenia tytoniu i narażenie zawodowe na inne czynniki, takie jak: azbest, krzemionka, formaldehyd i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne. Oceniono narażenie zawodowe na sztuczne włókna szklane (MMVF), w tym wełnę szklaną, skalną i żużlową, oraz nowotwory układu oddechowego, w tym nowotwory krtani, tchawicy, oskrzeli i płuc. Zbiorcze ryzyko względne (meta-RR) wystąpienia nowotworów układu oddechowego wśród pracowników narażonych na MMVF wynosiło 1,09 (95% CI:  $0,97 \div 1,22$ ). Wartość meta-RR była bliższa 1,0, gdy analizę ograniczono

do oszacowań efektu z badań, w których uwzględniono główne czynniki ryzyka, czyli narażenie na azbest i palenie tytoniu (meta-RR = 1,03; 95% CI:  $0,90 \div 1,18$ ). *Suder Egnot* i in. (2020) stwierdzili, że narażenie zawodowe na MMVF nie jest związane z ryzykiem wystąpienia nowotworów układu oddechowego (tab. 13).

#### **Podsumowanie danych o działaniu rakotwórczym sztucznych włókien mineralnych u ludzi**

Wczesne badania kohortowe pracowników zatrudnionych przy produkcji MMVF w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Europie przyniosły niejednoznaczne wyniki. W niektórych badaniach stwierdzono niewielki nadmiar umieralności na nowotwory układu oddechowego, w szczególności obejmujący nowotwory krtani, tchawicy, oskrzeli i płuc wśród pracowników narażonych na wełnę szklaną, skalną i żużlową (*Enterline* i in. 1987; *Saracci* i in. 1984; *Simonato* i in. 1986; 1987). Kohorty te nie dostarczyły jednak dowodów na istnienie związku między narażeniem na MMVF a ryzykiem zwiększonej śmiertelności w wyniku nowotworów układu oddechowego, biorąc pod uwagę m.in. czas trwania narażenia, narażenie skumulowane i średnią intensywność narażenia. Na podstawie ograniczonych dowodów dotyczących rakotwórczości MMVF u ludzi oraz obaw dotyczących wyników badań eksperymentalnych na zwierzętach Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) w 1988 r. sklasyfikowała włókna wełny szklanej, skalnej i żużlowej jako prawdopodobnie rakotwórcze dla ludzi (grupa 2B), a ciągłe włókna szklane jako nie dające się sklasyfikować pod względem rakotwórczości dla ludzi (grupa 3), (IARC 1988).

W ciągu następnej dekady uaktualniono amerykańskie, kanadyjskie i europejskie badania rakotwórczości włókien szklanych, skalnych i żużlowych (*Boffetta* i in. 1997; *Marsh* i in. 2001a; 2001b; 2001c; *Shannon* i in. 1990). Zbiorcze wyniki badań kohortowych dostarczyły ekspertom IARC (2002) przekonujących dowodów na to, że pracownicy ekspozycyjni na te sztuczne włókna mineralne nie są narażeni na podwyższone ryzyko nowotworów układu oddechowego. Ponadto kilka badań kontrolnych przeprowadzonych po wydaniu monografii IARC z 1988 r. również nie wykazało związku między narażeniem na MMVF a zmianami nowotworowymi (*Gardner* i in. 1988; *Wong* i in. 1991). Rozmiar, spójność i jakość tych badań epidemiologicznych sprawiły, że w 2002 r. IARC obniżyła

**Tabela 13.** Wyniki metaanaliz badań szacujących ryzyko wystąpienia nowotworów układu oddechowego u ludzi narażonych zawodowo na sztuczne włókna mineralne (Lipworth i in. 2009; Suder Egnot i in. 2020)

Rodzaj narażenia	Liczba kohorty/badań kliniczno-kontrolnych	Liczba przypadków	Wyniki oceny ryzyka	Uwagi	Piśmiennictwo
Narażenie na sztuczne włókna mineralne:	16 kohort 6 kohort	1662 przypadki raka płuca 414 przypadków nowotworów głowy i szyi	meta-RR = 1,21 (1,11 ÷ 1,22) meta-RR = 1,36 (1,13 ÷ 1,63)	metaanaliza – 16 opracowań ryzyka zachorowania na raka płuca po narażeniu na sztuczne włókna mineralne;	Lipworth i in. 2009
- wszystkie rodzaje włókien	7 kohort 4 kohorty	1118 przypadków raka płuca 139 przypadków nowotworów głowy i szyi	meta-RR = 1,26 (1,10 ÷ 1,44) meta-RR = 1,44 (1,01 ÷ 2,04)	metaanaliza – 16 opracowań ryzyka zachorowania na raka płuca, ale bez zależności od czasu i poziomu narażenia	
- wełna skalna	3 kohorty	198 przypadków raka płuca	meta-RR = 1,32 (1,15 ÷ 1,53)		
- wełna szklana	4 kohorty 3 kohorty	920 przypadków raka płuca 125 przypadków nowotworów głowy i szyi	meta-RR = 1,22 (1,00 ÷ 1,49) meta-RR = 1,42 (0,91 ÷ 2,21)		
Narażenie na sztuczne włókna mineralne:	31 kohort i badań kliniczno-kontrolnych	nowotwory układu oddechowego	meta-RR = 1,09 (0,97 ÷ 1,22)	metaanalizę przeprowadzono po przeanalizowaniu wyników przedstawionych w 19 publikacjach	Suder Egnot i in. 2020
- wełna szklana	12 kohort i badań kliniczno-kontrolnych				
- wełna skalna/żuźłowa	7 kohort i badań kliniczno-kontrolnych		meta-RR = 0,96 (0,83 ÷ 1,00)		
- MMVF	22 kohorty i badania kliniczno-kontrolne		meta-RR = 1,11 (0,84 ÷ 1,46)		
- dane zebrane przed monografią IARC 2002	21 kohort i badań kliniczno-kontrolnych, w tym: 18 kohort, 3 badania kliniczno-kontrolne		meta-RR = 0,98 (0,86 ÷ 1,12) meta-RR = 0,94 (0,82 ÷ 1,08) meta-RR = 1,40 (1,17 ÷ 1,71)		
- dane opublikowane po monografii IARC 2002	10 kohort i badań kliniczno-kontrolnych, w tym: 4 kohorty, 6 badań kliniczno-kontrolnych		meta-RR = 1,41 (1,12 ÷ 1,79) meta-RR = 1,31 (0,91 ÷ 1,41) meta-RR = 1,63 (1,14 ÷ 2,34)		

Objaśnienie:

RR – ryzyko względne.

**Tabela 14.** Zmiany klasyfikowania sztucznych włókien mineralnych wprowadzone przez IARC (*Baan, Grosse 2004*)**Table 14.** Changes in classification of man-made mineral fibers by IARC (*Baan, Grosse 2004*)

Rodzaj włókna	IARC 1988 (Vol. 43)	IARC 2002 (Vol. 81)
Wełna szklana	2B	–
Włókna szklane specjalnego przeznaczenia	–	2B
Szklane włókna ciągłe	3	3
Wełna skalna (kamienna, mineralna)	2B	3
Wełna żuźlowa	2B	3

Objaśnienia:

2B – czynnik/mieszanina przypuszczalnie rakotwórcze dla ludzi.

3 – czynnik/mieszanina nie mogą być klasyfikowane pod względem działania rakotwórczego u ludzi.

klasyfikację wełny szklanej, skalnej i żuźlowej z prawdopodobnie rakotwórczych dla ludzi (grupa 2B) do nieklasyfikowalnych w odniesieniu do ich rakotwórczości dla ludzi (grupa 3), (IARC 2002). Ciągłe włókno szklane pozostało sklasyfikowane jako grupa 3 (tab. 14).

#### **Działanie rakotwórcze na zwierzęta**

Doświadczenia oceniające rakotwórcze działanie sztucznych włókien mineralnych przeprowadzono w ramach oceny toksyczności podprzewlekłej i przewlekłej. Większość eksperymentów wykonano na szczurach i chomikach narażonych na wełnę szklaną (tab. 15), skalną (tab. 16) i żuźlową (tab. 17). Zwierzęta narażano najczęściej drogą inhalacyjną, dootrzewnową i dotchawiczą. Droga narażenia miała istotne znaczenie przy działaniu rakotwórczym.

W doświadczeniach wykonanych na szczurach, które inhalacyjnie narażano na różne stężenia ( $3 \div 30 \text{ mg/m}^3$ , czyli około  $25 \div 250 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ) wełny szklanej przez okres  $3 \div 24$  miesięcy, nie wykazano istotnego statystycznie zwiększenia liczby nowotworów u szczurów (*Hesterberg, Hart 2001; Hesterberg i in. 1993; 1997; Le Bouffant i in. 1984; Lee i in. 1981b; Wagner i in. 1984*), (tab. 15). Niektórzy autorzy nie zantowali żadnych nowotworów po narażeniu inhalacyjnym szczurów i chomików na MMVF11 i MMVF10 w stężeniach  $100 \text{ wł. WHO/cm}^3$  przez 24 miesiące (*Smith i in. 1987*),  $168 \text{ wł. WHO/cm}^3$  przez 3 miesiące (*Lee i in. 1981b*), około  $230 \div 340 \text{ wł. WHO/cm}^3$  przez 18 miesięcy narażenia szczurów na MMVF10a (*Hesterberg i in. 1997; 1999; McConnell i in. 1999*) oraz 18 miesięcy narażenia chomików na MMVF33 (*McConnell i in. 1999*), (tab. 15)

Łagodne gruczolaki (występujące jednak także w grupie kontrolnej) i raki płuca stwierdzono u szczurów narażonych inhalacyjnie przez 12 miesięcy na włókna szklane specjalnego przeznaczenia:  $100E$  i  $100/475$ . Stosowano wtedy bardzo wysokie stężenie –  $1022 \text{ wł. WHO/cm}^3$  (*Cullen i in. 2000*), (tab. 15).

Nowotwory jamy brzusznej (głównie międzybłoniaki i mięsaki) notowano tylko po dootrzewnowym podaniu włókien szklanych szczurom. Stosowano wtedy  $1 \div 6$  dawek (podawanych zwykle raz w tygodniu) i obserwowano często zależne od dawki skumulowanej zwiększenie częstości występowania tych nowotworów. Po dawce skumulowanej  $70 \text{ mg MMVF11}$  międzybłoniaki otrzewnej wystąpiły u 30% szczurów, a po  $180 \text{ mg}$  – aż u 70% (*Pott 1995; Roller i in. 1996; Roller, Pott 1998*). Po łącznej dawce  $144 \text{ mg MMVF10}$  podanej dootrzewnowo u 59% szczurów zantowano międzybłoniaki. Guzów jamy otrzewnej nie stwierdzono u chomików, którym wełnę szklaną podawano w dawkach  $2 \text{ mg}$  lub  $10 \text{ mg}$  (*Pott i in. 1976*), (tab. 15).

Dane dotyczące dotchawiczego podania włókien szklanych szczurom są niejednoznaczne. *Pott i in. (1987)* notowali guzy płuc (4 raki i 1 gruczolak u 34 szczurów Wistar) po włóknie JM104/475 podanym w dawce skumulowanej  $10 \text{ mg}$ . Z kolei włókno JM475 podane w dawce skumulowanej  $10 \text{ mg}$  szczurom Osborne-Mendel nie powodowało nowotworów, a długość życia była nawet wyższa niż u szczurów kontrolnych (*Smith i in. 1987*), (tab. 15).

Nieco mniej informacji o działaniu rakotwórczym można znaleźć w przypadku narażenia szczurów i chomików na włókna wełny skalnej (tab. 16). *Le Bouffant i in. (1984)*, którzy narażali szczury Wistar drogą inhalacyjną przez 12 lub 24 miesiące na frakcję respirabilną wełny skalnej, nie zantowali żadnych zmian nowotworowych w płucach. Pojedyncze gruczolakoraki płuc (zwykle 1 na 115 zwierząt) stwierdzono po 24 miesiącach narażenia inhalacyjnego szczurów Fisher-344 na MMVF21. Liczba tych guzów nie zależała od stężenia (stosowano  $3 \text{ mg/m}^3$ ,  $16 \text{ mg/m}^3$  lub  $30 \text{ mg/m}^3$ , czyli  $34 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ,  $150 \text{ wł. WHO/cm}^3$  lub  $243 \text{ wł. WHO/cm}^3$ ), (*McConnell i in. 1994*), (tab. 16).



**Tabela 15.** Wyniki badań rakotwórczości wełny szklanej u zwierząt laboratoryjnych  
**Table 15.** Results of carcinogenicity studies of glass wool in laboratory animals

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/ stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Narażenie inhalacyjne					
Szczur, ♂, Sprague-Dawley, wchłanianie przez całe ciało, n = 46	mielone włókno szklane	3 miesiące, 5 dni/tyg., 5 h/dzień + 21 miesięcy obserwacji	168 wł. WHO/cm <sup>3</sup>	szczury zabite po 24 miesiącach; liczba nowotworów nie przekraczała znacząco poziomu typowego dla tego gatunku – u 2/11 szczurów wystąpiły gruczolaki płuc (kontrola 0/13)	Lee i in. 1981b
Szczur, ♀ i ♂, Wistar, wchłanianie przez całe ciało, n = 24/pleć	włókno szklane (francuskie Saint Gobain)	12 lub 24 miesiące, 5 dni/tyg., 5 h/dzień	5 mg/m <sup>3</sup> cząstki respirabilne	częstość raka płuca 1/45 (kontrola 0/47)	Le Bouffant i in. 1984
Szczur, ♀ i ♂, Fisher, n = 56	pył włókna szklanego z żywicą i bez żywicy	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień	10 mg/m <sup>3</sup>	w okresie 500 ÷ 1000 dni od rozpoczęcia narażenia: gruczolak: 1/48 (włókno szklane z żywicą), 1/47 (włókno szklane bez żywicy), (kontrola 0/48)	Wagner i in. 1984
Szczur, ♀, Osborne-Mendel, n = 52 ÷ 61/grupę	wełna szklana luźna, natryskowa (podobna do MMVF11)	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	100 wł./cm <sup>3</sup>	nie stwierdzono żadnych nowotworów	Smith i in. 1987
Szczur, ♀, Osborne-Mendel, n = 52 ÷ 61/grupę	wełna podobna składem do MMVF10	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	100 wł./cm <sup>3</sup>	nie stwierdzono żadnych nowotworów	Smith i in. 1987
Szczur, Fisher-344, wchłanianie przez całe ciało, n = 500	wełna szklana izolacyjna	86 tygodni, 5 dni/tyg., 7 h/dzień	15 mg/m <sup>3</sup>	brak zwłóknienia płuc, raka płuca i międzybłoniaków; statystycznie podwyższona częstość występowania białaczki, ale występuje ona u 22% starszych się szczurów	Moorman i in. 1988
	włókna szklane filtrujące				
Szczur, ♂, Fisher-344/N, inhalacja tylko przez nos, n = 140	wełna szklana MMVF10	do 24 miesięcy, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	3 mg/m <sup>3</sup> 16 mg/m <sup>3</sup> 30 mg/m <sup>3</sup>	zależne od stężenia i czasu narażenia zapalenia płuc, ustępujące po kilku miesiącach regeneracji po narażeniu na MMVF11; brak zwłóknienia płuc i guzów mezotelialnych; obecność guzów płuc nieistotnie wyższa (0,8 ÷ 7,5% u 112 ÷ 120 szczurów) niż w grupie kontrolnej (3,3%)	Hesterberg i in. 1993; Hesterberg, Hart 2001
	wełna szklana MMVF11	+ obserwacja do 24 miesięcy + 6 miesięcy	232 ÷ 246 wł. WHO/cm <sup>3</sup>		
Szczur, ♂, Fischer-344, inhalacja tylko przez nos, n = 5 ÷ 6/grupę	MMVF21 wełna szklana	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	hiperplazje komórek oskrzelowo-pęcherzykowych (8,7%), guzy płuc ogółem 4,3% (3,5% gruczolaki, 0,9% raki); brak różnic istotnych statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną	Kamstrup i in. 2001
			243 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	hiperplazje komórek oskrzelowo-pęcherzykowych (16,7%), guzy płuc ogółem 4,4% (3,5% gruczolaki, 0,9% raki); brak różnic istotnych statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną	
Szczur, ♂, Fischer-344, inhalacja tylko przez nos, n = 5 ÷ 6/grupę	MMVF34/HT wełna skalna	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	291 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	przerost komórek oskrzelowo-pęcherzykowych (u 5,6%), guzy płuc ogółem u 4,7% (gruczolaki); brak różnic istotnych statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną	Kamstrup i in. 2001
Szczur, ♀, Wistar, n = 107	100/475 włókno szklane specjalnego przeznaczenia	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 6 h/dzień + 12 miesięcy monitorowania	252 wł./cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	zmiany histopatologiczne w płucach: u 12 zwierząt (11%) hiperplazja oskrzelowo-pęcherzykowa, metaplasza płaskonabłonkowa (u 1 szczura), guz pierwotny (u 1 szczura)	Muhle i in. 1987
Szczur, ♂, Wistar, inhalacja tylko przez nos	104 E włókno szklane specjalnego przeznaczenia	12 miesięcy, 5 dni/tyg., 7 h/dzień + 12 miesięcy monitorowania	1022 wł. WHO/cm <sup>3</sup>	gruczolaki łagodne (także w grupie kontrolnej) i raki płuca; spośród 43 zwierząt u 10 zanotowano guzy płuc (7 raków i 3 gruczolaki), u 2 międzybłoniaki	Cullen i in. 2000
	100/475 włókno szklane specjalnego przeznaczenia		1022 wł. WHO/cm <sup>3</sup>	spośród 38 zwierząt u 4 zanotowano guzy płuc (gruczolaki), brak międzybłoniaków	



cd. tab. 15 / Table 15 cont.

Gatunek zwierząt, liczebność, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Chomik, ♂ (Golden Syrian), inhalacja tylko przez nos, <i>n</i> = 60 ÷ 70	węlna szklana luźna, natryskowa (podobna do MMVF11)	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	100 wł./cm <sup>3</sup>	brak nowotworów, brak zmian w płucach i czasie przeżywalności zwierząt	Smith i in. 1987
	węlna podobna składem do MMVF10	+ obserwacja do końca życia	100 wł./cm <sup>3</sup>		
Chomik, (Golden Syrian), narażenie przez całe ciało, <i>n</i> = 30 ÷ 35	włókna szklane	3 miesiące, 5 dni/tyg., 5 h/dzień  + 21 miesięcy obserwacji	168 wł. WHO/cm <sup>3</sup>	sekcje i ocena histopatologiczna po 50 dniach, 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącach; nie stwierdzono obecności nowotworów	Lee i in. 1981b
Chomik, ♂ (Golden Syrian), inhalacja tylko przez nos, <i>n</i> = 125	MMVF10a izolacyjne włókna szklane	18 miesięcy, 5 dni/tyg., 6 h/dzień  + obserwacja do końca życia	339 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	zapalenie płuc ustępowało 6 tygodni po regeneracji; nie stwierdzono zwłóknienia i nowotworów płuc	Hesterberg i in. 1997; 1999; McConnell i in. 1999
Chomik, ♂ (Golden Syrian), inhalacja tylko przez nos, <i>n</i> = 140	MMVF33 szkło specjalnego przeznaczenia	78 tygodni, 5 dni/tyg., 6 h/dzień	310 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (37 mg/m <sup>3</sup> )	międzybłoniak (mezotelioma) opłucnej	McConnell i in. 1999
Chomik, ♂ (Golden Syrian), inhalacja tylko przez nos	MMVF10a węlna szklana	18 miesięcy, 5 dni/tyg., 6 h/dzień  + 6 tygodni monitorowania	232 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	brak zmian rozrostowych i nowotworowych po 18 miesiącach i 6 tygodniach monitorowania	Hesterberg i in. 1997
	MMVF33 szkło specjalnego przeznaczenia		283 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (37 mg/m <sup>3</sup> )	międzybłoniak u 1 zwierzęcia; brak zmian nowotworowych	
Podanie dootrzewnowe					
Szczur, ♀, Wistar	węlna szklana (w 2 ml soli fizjologicznej)	obserwacje do końca życia	1 × 2 mg	średni czas przeżycia 518 dni, 1/34 guz	Pott i in. 1976
			1 × 10 mg	średni czas przeżycia 514 dni, 4/36 międzybłoniaki i mięsaki	
			4 × 25 mg co tydzień	średni czas przeżycia 301 dni, 23/32 międzybłoniaki i mięsaki guzów	
Szczur, ♀, Wistar	węlna szklana MMVF11	obserwacje do końca życia	2 × 35 mg	międzybłoniaki w otrzewnej 12/40 (u 30% zwierząt).	Pott 1995; Roller i in. 1996; Roller, Pott 1998
			6 × 30 mg	międzybłoniaki w otrzewnej 16/23 (u 70% zwierząt)	
Szczur, ♂, Wistar, <i>n</i> = 22 ÷ 24	MMVF10 izolacyjna węlna szklana	obserwacje do końca życia	144 mg	międzybłoniaki w otrzewnej 13/22 (u 59% zwierząt)	Miller i in. 1999
Chomik, ♀ (Golden Syrian), inhalacja tylko przez nos	wata szklana	obserwacje do końca życia	1 × 2 mg	brak guzów jamy otrzewnej	Pott i in. 1976
			1 × 10 mg		
Podanie dotchawicze					
Szczur, ♀, Wistar	włókno szklane JM 104/475	obserwacje do końca życia	20 × 0,5 mg (raz w tygodniu)	u 5/34 szczurów guzy płuc (4 raki, 1 gruczolak); brak guzów w grupie kontrolnej	Pott i in. 1987
Szczur, ♀, Osborne-Mendel, <i>n</i> = 22	włókno szklane JM 475	obserwacje do końca życia	5 × 2 mg	mediana długości życia wyższa (783 dni) niż w grupie kontrolnej (724 dni); brak nowotworów	Smith i in. 1987

Objaśnienia:

wł. – włókna; ♀ – samica; ♂ – samiec; *n* – liczba zwierząt w grupie.

Po dootrzewnowym podaniu szczurom włókien wełny kamiennej w dawkach skumulowanych 10 mg lub 25 mg notowano niewiele międzybłoniaków w otrzewnej (Maltoni, Minardi 1989; Pott i in. 1987). Jednak po wyższych dawkach skumulowanych (rzędu 75 ÷ 183 mg) prawie u wszystkich szczurów wystąpiły międzybłoniaki (Miller i in. 1999; Pott i in. 1987; 1993; Roller i in. 199), (tab. 16).

Po dotchawicznym podaniu włókien wełny skalnej szczurom (w dawkach skumulowanych 5 mg lub 10 mg) nie zanotowano pierwotnych nowotworów płuc (Pott i in. 1994). Skumulowana dawka 10 mg nie spowodowała również nowotworów u chomików (Adachi i in. 1991), (tab. 16).

**Tabela 16.** Wyniki badań rakotwórczości wełny skalnej u zwierząt laboratoryjnych  
**Table 16.** Results carcinogenicity studies of rock wool in laboratory animals

Gatunek i liczebność zwierząt	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Narażenia inhalacyjne					
Szczur, ♂, ♀ Wistar, n = 24/pleć	wełna skalna (kamienna), frakcja respirabilna	12 lub 24 miesiące, 5 dni/tyg., 5 h/dzień  + 7 ÷ 16 miesiące obserwacji	5 mg/m <sup>3</sup>	brak guzów płuc	<i>Le Bouffant</i> i in. 1984
Szczury, ♂, Fisher-344, wchłanianie tylko przez nos, n = 140	MMVF21 wełna skalna (kamienna)	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień  + 4 miesiące obserwacji	34 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	częstość gruczolaków płuc 4/114	<i>McConnell</i> i in. 1994
			150 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	częstość gruczolaków płuc 1/115	
			243 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	częstość gruczolaków płuc 1/115	
Podanie dootrzewnowe					
Szczur, Sprague-Dawley	wełna skalna (kamienna)	obserwacje do końca życia	75 mg (w 3 iniekcjach)	46/63 guzy w jamie brzusznej, czas przeżycia 39 tygodni	<i>Pott</i> i in. 1987
	drobna frakcja wełny skalnej		10 mg	nieznaczne zwiększenie częstości występowania guzów po 10 mg drobnej frakcji (6/45), pierwszy guz po 88 tygodniach (kontrola: 3/54)	
Szczur, ♀, ♂, Sprague-Dawley, n = 20/pleć	wełna kamienna	sekcje po 24 miesiącach	25 mg	u 3/40 szczurów występowała mezotelioma; średni czas latencji wynosił 80 tygodni; u zwierząt kontrolnych brak guzów	<i>Maltoni,</i> <i>Minardi</i> 1989
Szczur, ♂, Wistar, n = 40/grupę	MMVF21 wełna skalna	obserwacje do 130 tygodni	2 × 30 mg (co tydzień)	międzybłoniaki w otrzewnej u 37/38 szczurów	<i>Pott</i> i in. 1993; <i>Roller</i> i in. 1996
			5 × 30 mg (co tydzień)	międzybłoniaki w otrzewnej u 33/38 szczurów	
Szczur, ♂, Wistar, n = 24	MMVF21 wełna skalna	obserwacje do końca życia	183,1 mg (w 2 dawkach)	mediana czasu przeżycia u szczurów z międzybłoniakami jamy brzusznej (19/20) – 284 dni	<i>Miller</i> i in. 1999
Podanie dotchawicze					
Szczur, ♀, Wistar, n = 40 ÷ 59/grupę	wełna kamienna	obserwacje do 131 tygodni	10 × 0,5 mg (co tydzień)	brak pierwotnego raka płuca; u 5/59 szczurów notowano inne guzy płuc (włóknakiomięsaki, międzybłoniaki i przerzuty do płuc z innych miejsc)	<i>Pott</i> i in. 1994
			20 × 0,5 mg (co tydzień)	u 40 szczurów brak pierwotnych guzów płuc, u 4/40 – inne nowotwory płuc	
Chomik, ♀, n = 20	wełna kamienna	obserwacje do 24 miesięcy	5 × 2 mg (co tydzień)	brak nowotworów	<i>Adachi</i> i in. 1991

Objaśnienia:

wł. – włókna, ♀ – samica, ♂ – samiec, n – liczba zwierząt w grupie.

Po inhalacyjnym narażeniu przez 24 miesiące na stężenia od 3 mg/m<sup>3</sup> (30 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) do 30 mg/m<sup>3</sup> (213 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) pył wełny żuźlowej (m.in. MMVF22) nie działał rakotwórczo na szczury (Smith i in. 1984; McConnell i in. 1994) i chomiki (Smith i in. 1987), (tab. 17).

Po dootrzewnowym podaniu szczurom włókien wełny żuźlowej w dawce 25 mg zanotowano nieznaczny wzrost częstości występowania mięsaków, międzybłoniaków i (rzadko) raków jamy brzusznej

(Pott i in. 1987). Skrócenie czasu przeżycia i zależne od dawki skumulowanej (20 mg, 50 mg lub 150 mg) zwiększenie częstości występowania międzybłoniaków (4/40, 8/40 i 18/40) jamy brzusznej notowano u szczurów, którym podawano MMVF22 (Pott i in. 1993; Roller i in. 1996). Również w innym doświadczeniu u ponad połowy szczurów, które otrzymały 129,6 mg MMVF22, stwierdzono międzybłoniaki (Miller i in. 1999), (tab. 17).

**Tabela 17.** Wyniki badań rakotwórczości wełny żuźlowej u zwierząt laboratoryjnych

**Table 17.** Results of carcinogenicity studies of slag wool in laboratory animals

Gatunek i liczebność zwierząt, rodzaj narażenia	Rodzaj włókien	Czas narażenia	Dawka/stężenie	Skutki działania	Piśmiennictwo
Narażenie inhalacyjne					
Szczur, ♀, Osborne-Mendel, wchłanianie tylko przez nos, n = 55	pył wełny żuźlowej	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień + obserwacja do końca życia	7,8 mg/m <sup>3</sup>	brak guzów płuc; średni czas przeżycia w grupie narażonej krótszy (677 dni) niż w grupie kontrolnej (754 dni)	Smith i in. 1984
Szczur, ♂, Fisher-344, wchłanianie tylko przez nos, n = 140	MMVF22 wełna żuźłowa	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień + 4 miesiące obserwacji	30 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (3 mg/m <sup>3</sup> )	1 gruczolak i 1 rak płuca u 116 szczurów (kontrola – 2 gruczolaki u 126 szczurów); śmiertelność podobna jak w grupie kontrolnej	McConnell i in. 1994
			131 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (16 mg/m <sup>3</sup> )	brak nowotworów; śmiertelność podobna jak w grupie kontrolnej	
			213 wł. WHO/cm <sup>3</sup> (30 mg/m <sup>3</sup> )	2 gruczolaki i 1 rak płuca u 115 szczurów; śmiertelność podobna jak w grupie kontrolnej	
Chomik, ♂, wchłanianie tylko przez nos, n = 69	pył wełny żuźlowej	24 miesiące, 5 dni/tyg., 6 h/dzień + obserwacja do końca życia	7,8 mg/m <sup>3</sup>	brak nowotworów i skrócenia czasu życia (ok. 660 dni)	Smith i in. 1987
Podanie dootrzewnowe					
Szczur, ♀, Wistar	węlna żuźłowa Reinsthal (grubsza)	obserwacje do końca życia	25 mg (2 razy w tygodniu)	nieznaczne zwiększenie częstości występowania mięsaków, międzybłoniaków i (rzadko) raków jamy brzusznej – 6/99 po wełnie grubszej (pierwszy guz po 88 tygodniach) i 2/96 po wełnie drobniejszej (pierwszy guz po 67 tygodniach); brak guzów w grupie kontrolnej	Pott i in. 1987
	węlna żuźłowa Zimmermann (drobniejsza)				
Szczur, ♀, Wistar, n = 40/grupę	MMVF22 wełna żuźłowa	obserwacje 130 tygodni	1 × 20 mg	mediana czasu przeżycia 99 tygodni; u 4/40 zwierząt międzybłoniaki	Pott i in. 1993; Roller i in. 1996
			1 × 50 mg	mediana czasu przeżycia 102 tygodni; u 8/40 zwierząt międzybłoniaki	
			3 × 50 mg (co tydzień)	mediana czasu przeżycia 95 tygodni; u 18/38 zwierząt międzybłoniaki	
Szczur, ♂, Wistar, n = 24/grupę	MMVF22 wełna żuźłowa	obserwacje do końca życia	129,6 mg (w 2 dawkach)	mediana czasu przeżycia u szczurów z międzybłoniakami jamy brzusznej (13/24) – 695 dni	Miller i in. 1999

Objaśnienia:

wł. – włókna, ♀ – samica, ♂ – samiec, n – liczba zwierząt w grupie.

### **Wniosek dotyczący badań rakotwórczości na zwierzętach**

W badaniach oceniających działanie rakotwórcze sztucznych włókien mineralnych stwierdzono, że narażenie inhalacyjne nie powodowało wzrostu ryzyka wystąpienia nowotworów u szczurów i chomików. Nowotwory (zwykle międzybłoniaki) notowano jedynie po dootrzewnowym i (znacznie rzadziej) dotchawicznym podaniu włókien.

### **Podsumowanie badań rakotwórczości sztucznych włókien mineralnych opiniowane przez zespół ekspertów IARC (2002)**

#### *Wełna szklana*

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) oceniła, że nie ma wystarczających dowodów na działanie rakotwórcze wełny szklanej u ludzi.

- Wyniki badań kohortowych nie dostarczyły dowodów na zwiększenie częstotliwości występowania nowotworów u pracowników narażonych przewlekłe (przez okres >5 lat) na watę szklaną i ciągłe włókna szklane, a obserwowaną nadwyżkę liczby przypadków raka płuca (u mężczyzn) można powiązać z nałogiem palenia tytoniu.
- Standaryzowane wskaźniki umieralności z powodu nowotworów układu oddechowego nie były związane z okresem trwania zatrudnienia, czasem trwania narażenia, skumulowanym narażeniem lub średnią intensywnością narażenia na respirabilne włókna szklane.
- Nie stwierdzono nadwyżki liczby przypadków międzybłoniaka opłucnej lub nowotworów innych narządów.
- W kohorcie europejskiej stwierdzono zwiększoną, choć niezależną od okresu zatrudnienia śmiertelność z powodu raka płuca. W badaniach nie było jednak dostępnych informacji o nawyku palenia tytoniu lub narażeniu na inne substancje.

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem oceniła, że istnieją ograniczone dowody na działanie rakotwórcze wełny szklanej na zwierzęta doświadczalne.

- W dobrze zaplanowanych i przeprowadzonych eksperymentach inhalacyjnych na szczurach i chomikach nie zanotowano zwiększenia częstości występowania guzów płuc i międzybłoniaka opłucnej.

- W doświadczeniach, w których włókna wełny szklanej podawano zwierzętom dootrzewnowo w wysokich dawkach (około  $10^9$  włókien), stwierdzono międzybłoniaki jamy otrzewnej.

#### *Wełna kamienna (skalna) i żuźlowa*

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem oceniła, że nie ma wystarczających dowodów na działanie rakotwórcze wełny skalnej i żuźła kamiennego u ludzi.

- Ocena opierała się na badaniach kohortowych i kliniczno-kontrolnych, w których narażenie na wełnę skalną i wełnę żuźlową nie było rozpatrywane osobno.
- Obserwacje kohorty amerykańskiej nie wykazały zwiększonego ryzyka powstania nowotworów po narażeniu na wełnę skalną/żuźlową w porównaniu ze wskaźnikami dla populacji ogólnej. Nie stwierdzono także związku z czasem narażenia.
- Wyniki badań kohorty europejskiej wskazały na ogólne podwyższone ryzyko wystąpienia raka płuca, głównie u pracowników zatrudnionych we „wczesnej fazie technologicznej”, czyli przed wprowadzeniem oleju i środków wiążących oraz metody przetwarzania w sadowego, które pozwalają obecnie na zmniejszenie ilości włókien w powietrzu. Jednak po uwzględnieniu nawyku palenia tytoniu oraz innych potencjalnych czynników zakłócających nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia raka płuca, międzybłoniaka opłucnej lub innych nowotworów.

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem oceniła, że istnieją ograniczone dowody na działanie rakotwórcze wełny skalnej na zwierzęta doświadczalne.

- W prawidłowo przeprowadzonym przewlekłym inhalacyjnym narażeniu szczurów nie stwierdzono zwiększonej częstości występowania raka płuca i międzybłoniaka. Podobny brak efektów zanotowano po podaniu dotchawicznym włókien wełny skalnej.
- Znaczne zwiększenie częstości występowania międzybłoniaka obserwowano po dootrzewnowym wstrzyknięciu wełny skalnej w wysokich dawkach (około  $10^9$  włókien). Efekt ten zależał od rodzaju włókna: im wyższa była biotrwałość, tym częściej występowały nowotwory.

## Włókna HT

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem nie oceniała rakotwórczości u ludzi włókien HT – nowo opracowanych włókien o mniejszej biotrwałości (wysokiej zawartości tlenku glinu i niskiej zawartości krzemionki).

- IARC oceniła, że brakuje wystarczających dowodów na rakotwórcze działanie włókien HT na zwierzęta doświadczalne, a wykonane dotychczas eksperymenty – po inhalacyjnym narażeniu przewlekłym i podawaniu dootrzewnowym (około  $10^9$  włókien) – nie spowodowały u szczurów wystąpienia nowotworów (Kupczewska-Dobecka i in. 2019).

## Działanie embriotoksyczne i teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie ma informacji dotyczących wpływu sztucznych włókien mineralnych na rozrodczość u ludzi i zwierząt.

## TOKSYKOKINETYKA

### Wchłanianie

#### Narażenie inhalacyjne

Uważa się, że u ludzi lub zwierząt zostaną wchłonięte bardzo ograniczone ilości syntetycznych włókien szklanych. Zgodnie z oczekiwaniami ograniczonego wchłaniania są wyniki badań, w których szczurom ( $n = 8$ ) podano do tchawicy jednorazowo dawkę (1 mg/szczura, co odpowiada  $3,5 \times 10^6$  włókna/szczura) zawiesiny soli fizjologicznej z włókna-  
mi szklanymi znakowanymi izotopem promieniotwórczym ( $^{24}\text{Na}$ ), (Morgan i in. 1993). Włókna były wytwarzane jako ciągłe włókna o przybliżonej jednolitej średnicy 2  $\mu\text{m}$ . Radioaktywność mierzona w moczu zebrany w ciągu 24 h po podaniu stanowiła  $<1\%$  podanego znacznika, natomiast w próbkach moczu zebranych w ciągu 24 ÷ 48 h nie wykryto go. Radioaktywność w kale zebrany przez 48 h oraz w przewodzie pokarmowym i płucach stanowiła  $>96\%$  podanego znacznika u 4/8 szczurów (uśmierconych 48 h po podaniu dawki). Średni całkowity odzysk podanej radioaktywności w kale, przewodzie pokarmowym i płucach u wszystkich szczurów wynosił 93%. W kale, przewodzie pokarmowym i płucach średnia

radioaktywność wynosiła odpowiednio 30%, 2% i 61%.

Istnieją informacje wskazujące, że niewielka ilość wdychanych syntetycznych włókien szklanych może znajdować się w węzłach chłonnych. U chomików podwyższone stężenia włókien zostały zmierzone w tkance śródpiersia zawierającej węzły chłonne, przeponę i ścianę klatki piersiowej po 78-tygodniowym narażeniu na działanie MMVF10a lub MMVF33 (Hesterberg i in. 1998).

Fracja wdychalna syntetycznych włókien szklanych osadzających się na powierzchni nabłonka dróg oddechowych i region, w którym następuje osadzanie, są określane przez wymiary włókien, ich gęstość, parametry wentylacji oraz strukturę i wielkość dróg oddechowych (Dai, Yu 1998; Lippmann 1990; Morgan 1995; Yu i in. 1995). Uogólniając, można stwierdzić, że stosunkowo grube włókna odkładają się w górnych drogach oddechowych (rejon nosogardła i tchawicy), a do dystalnych odcinków dróg oddechowych (oskrzela i pęcherzyki płucne) przenoszone są tylko cienkie włókna. Ze względu na różnice w wielkości dróg oddechowych i wentylacji, oszacowano, że u ludzi frakcja osadzania włókien w pęcherzykach płucnych jest znacznie większa niż u gryzoni (Dai, Yu 1998; Nielsen, Koponen 2018).

W opublikowanych wynikach badań na zwierzętach narażonych przez wdychanie różnych rodzajów włókien ilość włókien osadzonych w płucach wyznaczono na poziomie 1 ÷ 23% (Okabe i in. 1997).

Szeroki zakres wartości wynika ze złożoności czynników wpływających na depozycję w płucach (np. wymiary włókien, czas trwania narażenia i stężenie, parametry wentylacji, budowa dróg oddechowych) oraz różnic w warunkach eksperymentalnych i technikach stosowanych w tych badaniach. Jednakże w badaniach, w których ograniczono czas ekspozycji na włókna z waty szklanej do 30 min (Morgan 1995) lub 10 min (Okabe i in. 1997) w celu zminimalizowania oczyszczania przez działanie rzęsek, odnotowano wartości w górnej części tego zakresu (15 ÷ 23%).

Główne mechanizmy zaangażowane w osadzanie się nieelektrostatycznie naładowanych włókien w drogach oddechowych to:

- impakcja (przy dużych prędkościach przepływu powietrza w większych drogach oddechowych),
- sedimentacja grawitacyjna (przy małych prędkościach przepływu powietrza),



- przechwytywanie,
- dyfuzja.

Na impakcję i sedymentację wpływa średnica aerodynamiczna cząstki, na przechwytywanie – długość włókna.

Uważa się, że w górnych drogach oddechowych będą odkładać się głównie włókna lub cząstki o średnicach aerodynamicznych  $>3 \div 5 \mu\text{m}$  oraz że istnieje mniejsze prawdopodobieństwo przemieszczania się ich do dolnych partii płuc niż włókien o mniejszych średnicach aerodynamicznych (Morgan i in. 1980; Oberdörster 1994).

Nielsen i Koponen (2018) po analizie wyników różnych badań sugerują, że wdychanie włókien wełny izolacyjnej (podgrupa sztucznych włókien mineralnych MMMF) w warunkach narażenia zawodowego może powodować u ludzi depozycję w płucach, która jest do sześciu razy większa niż u szczurów przy podobnym poziomie narażenia.

Na podstawie danych literaturowych dotyczących osadzania się cząstek w płucach człowieka ACGIH (2001) opublikowała algorytm przewidujący efektywność zbierania cząstek o różnych średnicach aerodynamicznych. Algorytm ten przewiduje, że narażenie inhalacyjne na cząstki o jednakowej średnicy aerodynamicznej  $1 \mu\text{m}$ ,  $5 \mu\text{m}$ ,  $6 \mu\text{m}$  lub  $10 \mu\text{m}$  doprowadzi do odpowiednio 97%, 30%, 17% lub 1% osadzania się w rejonie pęcherzyków płucnych lub wymiany gazowej.

Fracja wdychanych włókien, która odkłada się w rejonie pęcherzyków płucnych, jest przedmiotem szczególnego zainteresowania toksykologicznego, ponieważ włókna odkładające się w tym rejonie są wolniej usuwane niż włókna odkładające się w rejonie nosogardła lub tchawicy. Ludzki model fizjologiczno-farmakokinetyczny przewiduje, że osadzanie w pęcherzykach płucnych wzrasta, gdy dominuje oddychanie przez usta, natomiast maleje przy zwiększonym wysiłku. Modele przewidują, że osadzanie pęcherzykowe włókien o średnicy aerodynamicznej  $>3,5 \mu\text{m}$  i stosunku długości do średnicy  $>10$  jest nieistotne u szczurów i chomików, podczas gdy u ludzi znaczne osadzanie pęcherzykowe występuje w przypadku włókien o średnicy aerodynamicznej  $5 \div 6 \mu\text{m}$ . Na przykład w przypadku narażenia na włókna o długości  $30 \mu\text{m}$ , średnicy  $1,5 \mu\text{m}$  i średnicy aerodynamicznej  $3,26 \mu\text{m}$  przy stężeniu w powietrzu  $1 \text{wł./cm}^3$  obliczone frakcje osadzania pęcherzykowego (wyrażone jako procent wdychanych włókien) wynosiły 0,04% w przypadku

szczurów, 0,27% w przypadku chomików i 6,82% w przypadku ludzi (Dai, Yu 1998).

### **Narażenie drogą pokarmową i dermalną**

Brak danych literaturowych dotyczących wchłaniania syntetycznych włókien szklanych drogą pokarmową i przez skórę u ludzi lub zwierząt.

## **Rozmieszczanie**

### **Narażenie inhalacyjne**

Włókna osadzone na powierzchni przewodów nosowych i drzewa tchawiczo-oskrzelowego, które jest wyścielone komórkami rzęskowymi i pokryte warstwą śluzu, są szybko usuwane do gardła i polykane. Uważa się, że ten mechaniczny proces zachodzi w ciągu około  $24 \div 48 \text{ h}$  (Jones 1993; Lippmann 1990; Morgan, Holmes 1980; Oberdörster 1994). Niewielka część włókien zdeponowanych w tchawicy może zostać zatrzymana w nabłonku, co wykazano u szczurów, którym śród-tchawiczo wstrzyknięto zawiesinę włókien szklanych (Morgan 1995; Morgan i in. 1994b).

Usuwanie włókien zdeponowanych na powierzchniach nabłonkowych dolnej części płuc, które są wyścielone komórkami bez warstwy śluzowej, jest stosunkowo powolne. Usuwanie z tego obszaru odbywa się za pomocą kilku mechanizmów:

- pochłaniania przez makrofagi (fagocytoza) i przemieszczania do śluzówkowo-rzęskowych dróg oddechowych (czasami określane jako mechaniczny klirens indukowany makrofagami);
- rozpuszczania (w płynie pozakomórkowym płucnym o odczynie zbliżonym do obojętnego [ $\text{pH} = 7,4\text{--}7,5$ ] lub w prawdopodobnie kwaśnych [ $\text{pH} = 4,5\text{--}5$ ] fagolizosomach makrofagów);
- przemieszczania włókien do śródmiąższu, krążenia limfatycznego i jamy opłucnej.

Mechanizmy te wpływają na biotrwałość wdychanych włókien, co wraz z dawką deponowaną i rozmiarami włókien odgrywa kluczową rolę w określaniu patogenezы płucnej (Bernstein i in. 2001a; 2001b; Hesterberg, Hart 2000; 2001; Oberdörster 2000).

Makrofagi są ruchliwymi komórkami występującymi w śródmiąższu płuc, na powierzchni komórek nabłonka wyściełającego pęcherzyki płucne oraz na powierzchni komórek nabłonka



rzęskowego (Carpenter, Wilson 1999; Valberg, Blanchard 1991). Są one zdolne do pochłaniania obcych materiałów w przewodach oddechowych, pęcherzykach płucnych i śródmiąższu i przenoszenia ich do układu śluzówkowo-rzęskowego. Makrofagi ułatwiają główny mechanizm oczyszczania dolnych dróg oddechowych. Pochłanianie przez makrofagi jest jednak ograniczone do włókien o długości mniejszej niż średnica makrofaga. Średnice makrofagów pęcherzykowych wahają się w granicach około  $10 \div 13 \mu\text{m}$  u szczurów i  $14 \div 21 \mu\text{m}$  u ludzi (Hesterberg, Hart 2001; Oberdörster 2000). Włókna dłuższe niż około  $20 \mu\text{m}$  nie powinny być usuwane przez makrofagi, chyba że ulegną poprzeczemu rozerwaniu (Eastes i in. 2000; Hesterberg, Hart 2001; Hesterberg i in. 1998a; Oberdörster 2000).

Wyniki badań, w których szczurom podawano jednorazowo do tchawicy włókna waty szklanej o różnej długości (średnica około  $1,5 \mu\text{m}$ , długość  $5 \mu\text{m}$ ,  $10 \mu\text{m}$ ,  $30 \mu\text{m}$  lub  $60 \mu\text{m}$ ), dostarczyły dowodów na niezdolność makrofagów do wchłaniania długich włókien, na ograniczone rozpuszczanie i poprzeczne pękanie syntetycznych włókien szklanych w płucach oraz ograniczony stopień, w jakim włókna mogą być przenoszone do węzłów chłonnych (Morgan i in. 1982).

Długie włókna są słabo usuwane przez makrofagi. W przypadku włókien o długości  $5 \mu\text{m}$  i  $10 \mu\text{m}$  ich liczba pozostająca w płucach zmniejszała się wraz z upływem czasu od podania (Morgan i in. 1982). W ciągu 1 roku usunięte zostało odpowiednio 90% i 80% wstrzykniętych włókien o długości  $5 \mu\text{m}$  i  $10 \mu\text{m}$ . W przeciwieństwie do tego, liczba włókien w płucach szczurów narażonych na włókna o długości  $30 \mu\text{m}$  lub  $60 \mu\text{m}$  nie zmniejszała się w okresie 9 miesięcy po podaniu, co wskazuje na brak zauważalnego oczyszczenia. Włókna obecne w płucach szczurów po 9 i 18 miesiącach od narażenia (włókna o długości  $60 \mu\text{m}$ ) ulegały poprzecznym pęknięciom. Mediany długości włókien w tych okresach wynosiły odpowiednio  $40 \mu\text{m}$  i  $25 \mu\text{m}$ . Liczba włókien w płucach po upływie 9 miesięcy była o  $20 \div 30\%$  większa niż liczba włókien w płucach 2 dni po podaniu. Ponieważ wyniki uzyskane po 9 miesiącach wskazywały, że poprzeczne pęknięcie może mieć większy wpływ na liczbę odzyskanych włókien niż jakikolwiek inny możliwy mechanizm oczyszczania, po 18 miesiącach włókna nie były liczone.

Włókna szklane rozpuszczają się przy pH 7,4–7,5. Włókna obecne w płucach po

18 miesiącach wykazywały również zmniejszoną średnicę, co wskazuje na ich rozpuszczanie się w płucach (Morgan i in. 1982). Mediana średnic włókien badanych po 18 miesiącach w grupach narażonych na włókna o długości  $5 \mu\text{m}$ ,  $10 \mu\text{m}$ ,  $30 \mu\text{m}$  i  $60 \mu\text{m}$  zmniejszyła się odpowiednio o: 12%, 28%,  $>50\%$  i  $>50\%$  pierwotnej średnicy  $1,5 \mu\text{m}$ , co wskazuje na szybsze rozpuszczanie się dłuższych włókien niż krótszych. Wynik ten jest zgodny z wynikami badań in vitro, w których wykazano szybsze rozpuszczanie się włókien szklanych przy pH płynu pozakomórkowego w płucach (7,4–7,5) niż przy pH kwaśnym (4,5–5), występującym w fagolizosomach makrofagów (Oberdörster 2000). Jednak nie wszystkie rodzaje syntetycznych włókien szklanych wykazują szybsze rozpuszczanie in vitro przy pH równym 7,4–7,5 niż przy pH kwaśnym. Na przykład MMVF34 (wełna mineralna) jest bardzo dobrze rozpuszczalna w płucach szczura, słabo rozpuszczalna in vitro w pH 7,4–7,5 i dobrze rozpuszczalna in vitro w pH 4,5 (Hesterberg, Hart 2001).

Może również dojść do przemieszczania włókien do krążenia limfatycznego. Po roku od podania włókna wykryte w węzłach chłonnych szczurów narażonych na działanie włókien szklanych o długości  $5 \mu\text{m}$  stanowiły jedynie 4% całkowitej liczby włókien w płucach (Morgan i in. 1982). U szczurów narażonych na działanie włókien o długości  $10 \mu\text{m}$  lub  $30 \mu\text{m}$  węzły chłonne wętkowe zawierały mniej włókien, natomiast u szczurów narażonych na działanie włókien o długości  $60 \mu\text{m}$  wynik badania był negatywny (brak włókien). Wyniki te wskazują, że w tych warunkach doświadczalnych tylko ograniczona liczba włókien szklanych uległa translokacji do węzłów chłonnych.

W kilku badaniach przeprowadzonych na gryzoniach po krótkotrwałym (5-dniowym) narażeniu inhalacyjnym na kilka rodzajów włókien (wełna szklana, ciągłe włókna szklane, wełna skalna i żuźlowa) w płucach została zbadana biotrwałość włókien (Bernstein i in. 1996; Eastes, Hadley 1995; Hesterberg i in. 1996a; 1998a; 1998b). Próbkę tkanek płuc pobierano w kilku okresach po ekspozycji (1 h  $\div$  1 rok), a stężenia i wymiary włókien w tkankach mierzono przy użyciu mikroskopu elektronowego. Badania te koncentrowały się na klirensie włókien o długości  $>20 \mu\text{m}$ , który jak się uważa, odbywa się głównie poprzez rozpuszczanie i następujące po nim poprzeczne pęknięcia, a nie bezpośredni mechaniczny klirens z udziałem makrofagów. Do danych dotyczących stężenia w płucach włókien

o długości  $>20 \mu\text{m}$  dopasowano jedno- i dwukompartamentowe modele wykładnicze pierwszego rzędu. Model dwukompartamentowy okazał się lepszy w przypadku większości typów włókien.

Syntetyczne włókna szkliste okazały się znacznie mniej biotrwale niż azbest amozytowy i krokidolity. W przypadku użycia jednej z miar biotrwłości płuc ( $WT_{1/2}$  lub T-90 dla włókien o długości  $>20 \mu\text{m}$ ) syntetyczne włókna szkliste wykazywały znaczny zakres wartości, ale wszystkie były wyraźnie mniej biotrwale niż azbest amozytowy i krokidolity. Amozyt i azbest krokidolity wykazały wysokie wartości  $WT_{1/2}$  (odpowiednio 418 dni i 817 dni), a trwałe syntetyczne włókna szkliste wykazywały wartości  $WT_{1/2}$  pomiędzy 37 dni a 67 dni (tab. 18).

Rozpuszczanie różnych syntetycznych włókien szklistych było szeroko badane w warunkach in vitro w symulowanych płynach fizjologicznych (Bernstein i in. 1996; Christensen i in. 1994; Eastes, Hadley 1995; Knudsen i in. 1996; Mattson 1994; Potter, Mattson 1991; Scholze, Conradt 1987). Badania te są często prowadzone przy pH 7,4 (symulacja rozpuszczania acelularnego – bezkomórkowego) i pH 4,5 (symulacja rozpuszczania w kwaśnych fagolizosomach makrofagów). Syntetyczne włókna szkliste rozpuszczają się w pH 7,4, ale z różną szybkością (w zależności od rodzaju włókien). Wartości współczynnika szybkości rozpuszczania dla syntetycznych włókien szklistych wahają się  $3 \div >500 \text{ ng/cm}^2/\text{h}$ . Szybkość rozpuszczania in vitro jest skorelowana z szybkością klirensu płucnego, ale kilka wyjątków wskazuje, że rozpuszczanie przy pH 7,4 nie jest jedynym czynnikiem determinującym

biotrwłość w płucach. Krótkoterminowe testy klirensu płucnego in vivo oraz testy rozpuszczania in vitro zostały zaproponowane jako wstępne narzędzia przesiewowe do przewidywania biotrwłości w płucach i późniejszej toksyczności niebadanych włókien (Davis i in. 1996; Eastes i in. 2000; Zoitos i in. 1997).

#### Narażenie drogą pokarmową i przez skórę

Brak danych literaturowych dotyczących rozmieszczenia syntetycznych włókien szklistych u ludzi lub zwierząt po narażeniu tymi drogami.

#### Inne drogi narażenia

Na kilku gatunkach zwierząt (szczury, chomiki, owce) badano kinetykę po podaniu zawiesiny włókien do tchawicy (Bellmann i in. 1994a; 1994b; 1995; Dufresne i in. 1999; Eastes, Hadley 1995; Morgana i in. 1982; 1994b; Morris i in. 1995; Searl i in. 1999). Wszczepienie dotchawicze ma tę zaletę, że jest mniej kosztowne niż eksperymenty inhalacyjne, a wyniki tych badań potwierdzają wyniki badań klirensu po inhalacji. Doświadczenie dotyczące podawania dotchawiczego przeprowadzone przez Morgana i in. (1982) dostarczyło dowodów na niezdolność makrofagów do wchłonięcia i oczyszczenia długich włókien, na rozpuszczanie i poprzeczne łamanie syntetycznych włókien szklistych w płucach oraz na ograniczony stopień, w jakim włókna mogą być przenoszone do węzłów chłonnych. Jednak ten sposób podawania ma kilka wad w stosunku do narażenia inhalacyjnego, w tym zwiększony potencjał do tworzenia zlepek włókien i indukcji reakcji zapalnych na wysokie dawki bolusowe (Oberdörster 2000). Ponieważ zbrzylenie się i stan zapalny mogą

**Tabela 18.** Klirens płucny włókien o długości  $>20 \mu\text{m}$  u samców szczurów F344 po narażeniu inhalacyjnym (6 h/dzień, 5 dni), (Toxicological profile... 2004)

**Table 18.** Pulmonary clearance of fibers  $>20 \mu\text{m}$  in male F344 rats after inhalation exposure (6 h/day, 5 days) (Toxicological profile ... 2004)

Nazwa włókna	Typ włókna	Określony wagowo biologiczny okres półtrwania ( $WT_{1/2}$ )	90% klirens (T 90 dni)
Amozyt	azbest	418	2095
Krokidolit	azbest	817	2270
MMVF32	włókno ciągłe szkane specjalnego przeznaczenia	79	371
MMVF21	węlna skalna	67	264
MMVF33	trwałe szkło do specjalnych zastosowań	49	240
MMVF10	węlna szklana izolacyjna	37	123
MMVF11	węlna szklana izolacyjna	9	38
MMVF22	węlna żuźlowa	9	37
MMVF34	nowa wełna skalna (włókno HT, rozpuszczalne w kwasie)	6	19

wpływać na rozpuszczanie i usuwanie włókien, wyniki takich badań są mało przydatne.

## Metabolizm

### *Narażenie inhalacyjne*

Syntetyczne włókna szkliste nie są metabolizowane w typowych procesach przebiegających z udziałem enzymów, lecz ulegają rozpuszczeniu w różnym tempie, zależnym od składu włókien oraz warunków fizycznych i chemicznych, w jakich mogą znajdować się włókna (Hesterberg, Hart 2001; Zoitos i in. 1997). Uważa się, że rozpuszczanie włókien szklistych w płynach fizjologicznych zachodzi w wyniku reakcji, w których cząsteczka wody (lub jej część) zastępuje kation w matrycy włókna (Eastes i in. 2000). W najprostszym modelu rozpuszczania zakłada się, że wszystkie składniki matrycy rozpuszczają się w przybliżeniu w tym samym tempie. Jednak w przypadku wielu syntetycznych włókien szklistych niektóre składniki rozpuszczają się szybciej niż inne. Włókna szkliste o wysokiej zawartości tlenu glinu i krzemionki wykazują równomierne tempo rozpuszczania wszystkich składników, podczas gdy włókna o niższym udziale tlenu glinu i krzemionki wykazują niejednorodne tempo rozpuszczania, w którym tlenki wapnia, magnezu i potasu rozpuszczają się szybko i pozostawiają osłabioną matrycę krzemionkową (Hesterberg, Hart 2001). W miejscach, gdzie matryca jest osłabiona, łatwiej dochodzi do poprzecznego pęknięcia włókna.

Syntetyczne włókna szkliste mają amorficzną strukturę molekularną, zatem w porównaniu z azbestem chryzotylowym trudniej ulegają rozszczepieniu i tworzeniu cieńszych włókien, które mogą przemieszczać się do śródmiąższu lub jamy opłucnej. Ta właściwość może przyczynić się do różnicy w sile działania włókien azbestowych i syntetycznych włókien szklistych. Ponadto włókna azbestowe, zwłaszcza amfibolowe, ulegają bardzo niewielkiemu rozpuszczeniu w testach *in vitro* przy pH 7,4. Przewiduje się, że azbest chryzotylowy (najmniej trwały rodzaj azbestu) będzie bardziej trwały w płucach niż większość syntetycznych włókien szklistych. Na przykład u szczurów po 10-dniowym narażeniu inhalacyjnym na podobne stężenia chryzotyłu lub włókna szklanego półokres klirensu płucnego dla długich (>15 µm) włókien chryzotylowych wynosił 46,2 tygodnia, podczas gdy półokres dla długich włókien szklanych wynosił 6,6 tygodnia (Searl 1997).

### *Narażenie drogą pokarmową i przez skórę*

Brak danych literaturowych dotyczących zmian składu lub struktury syntetycznych włókien szklistych w przewodzie pokarmowym lub po narażeniu skórnym.

## Wydalenie

### *Narażenie inhalacyjne*

Główne drogi, którymi syntetyczne włókna szkliste są usuwane z dróg oddechowych, to:

- mechaniczne przenoszenie śluzowo-rzęskowe do gardła, połykanie do przewodu pokarmowego i eliminacja z kałem,
- rozpuszczanie,
- poprzeczne łamanie długich włókien na krótsze.

Mechaniczne przemieszczanie włókien może odbywać się bezpośrednio przy udziale nabłonka rzęskowego dróg oddechowych oraz za pośrednictwem makrofagów, gdy włókna są osadzone w dolnych drogach oddechowych (brak nabłonka rzęskowego). Uważa się, że mechaniczne przemieszczanie jest zakończone w ciągu około 24 ÷ 48 h (Jones 1993; Lippmann 1990; Morgan, Holmes 1980; Oberdörster 1994). Usuwanie syntetycznych włókien szklistych z dolnych dróg oddechowych jest wolniejsze i zależy od rodzaju i wymiarów włókien. Na przykład biologiczny okres półtrwania (określony wagowo) w płucach szczurów dla 19 różnych syntetycznych włókien szklistych dłuższych niż 20 µm wynosi 2 ÷ 79 dni (Hesterberg i in. 1998a). Wiele syntetycznych włókien szklistych wykazuje szybsze tempo klirensu w przypadku włókien długich w porównaniu z włóknami krótkimi, odwrotnie niż w przypadku włókien azbestowych. Różnica ta wynika z niezdolności makrofagów do wchłaniania długich włókien, stosunkowo szybkiego rozpuszczania się wielu syntetycznych włókien szklistych w roztworze o pH zbliżonym do neutralnego w przestrzeniach międzykomórkowych w płucach i następującego po tym poprzecznego rozpadu długich włókien szklistych na krótsze (Hesterberg i in. 1996a).

### *Narażenie drogą pokarmową i przez skórę*

W dostępnym piśmiennictwie brak jest badań dotyczących wydalania syntetycznych włókien szklistych po narażeniu drogą pokarmową. Oczekuje się, że większość syntetycznych włókien szklistych, jeśli nie wszystkie syntetyczne włókna szkliste,



które zostaną połknięte, zostanie wydalona z kałem (Gross, Stanton 1973).

### **Narażenie przez skórę**

Nie znaleziono badań dotyczących wydalania syntetycznych włókien szklanych po narażeniu skórnym, ale ogólnie uważa się, że narażenie tą drogą nie powoduje wchłaniania tych włókien.

### **Inne drogi narażenia**

Podobnie jak w przypadku włókien wdychanych, syntetyczne włókna szklane wprowadzone do tchawicy są usuwane poprzez transport śluzówkowo-rzęskowy, rozpuszczanie i łamanie poprzeczne (Bellmann i in. 1994a; 1994b; 1995; Dufresne i in. 1999; Eastes, Hadley 1995; Morgan i in. 1982; 1994a; 1994b; Morris i in. 1995; Searl i in. 1999).

## **MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO**

Mechanizmy, które leżą u podstaw niekorzystnych skutków zdrowotnych obserwowanych po narażeniu na syntetyczne włókna szklane, nie są do końca poznane. Wyniki badań prowadzonych przez ostatnie kilkadziesiąt lat nad włóknami azbestowymi, krzemionkowymi i syntetycznymi włóknami szklanymi różnych typów doprowadziły do sformułowania hipotezy roboczej, która obejmuje różne mechanizmy działania toksycznego. Zgromadzono dowody na to, że na mechanizmy te w różnym stopniu wpływają:

- wymiary włókien,
- dawka docierająca do płuc,
- trwałość włókien,
- powierzchnia i skład chemiczny niezwiązane z trwałością.

Wiadomo, że osadzanie się względnie nierozpuszczalnych cząstek (takich jak syntetyczne włókna szklane) w dolnej części płuc zwierząt powoduje złożoną obronną odpowiedź zapalną, którą charakteryzuje zwiększona liczba makrofagów pęcherzykowych i innych komórek zapalnych. Przewlekły i trwały stan zapalny spowodowany osadzonymi włóknami (przy ciągłym wysokim poziomie narażenia na wszystkie syntetyczne włókna szklane) zostały powiązane w przypadku najbardziej trwałych biologicznie syntetycznych włókien szklanych i azbestu z rozwojem uszkodzenia komórek, zmianami DNA, proliferacją komórek, odkładaniem

się kolagenu i innych składników pozakomórkowych prowadzących do zwłóknienia (bliznowacenia tkanek) i rozwojem nowotworów (Greim i in. 2001; IARC 1996; Kane 1996; Mossman, Churg 1998). Komórkowe i molekularne procesy zachodzące w tych wywołanych włóknami efektach nie nowotworowych i nowotworowych są słabo poznane, ale istnieje kilka hipotez mechanistycznych.

Penetracja lub wchłanianie włókien przez makrofagi, inne komórki zapalne, komórki nabłonka lub komórki mezotelialne generuje reaktywne formy tlenu i azotu, które mogą uszkadzać DNA, lipidy i białka, prowadzić do cytotoksyczności i stymulować uwalnianie mediatorów zapalenia, cytokin i czynników wzrostu, które z kolei mogą indukować proliferację komórek nabłonka i mezotelialnych (Churg i in. 2000; Driscoll 1996; IARC Expert Panel 1996).

Włókna o podobnej wielkości, ale różnym składzie chemicznym mogą wywoływać różne reakcje makrofagów. Na przykład inkubacja *in vitro* włókien MMVF10 (wełna szklana) ze szczurzymi makrofagami pęcherzykowymi lub otrzewnowymi nie powodowała wykrywalnie zwiększonego poziomu anionów ponadtlenkowych w porównaniu z badaniem z użyciem włókien MMVF21 (wełna skalna), (Dörger i in. 2001). Różnica ta wynikała z faktu, że znacznie większa liczba makrofagów całkowicie fagocytowała włókna MMVF21 w porównaniu z włóknami MMVF10. Chemiczna lub komórkowa podstawa tych różnic nie jest znana, ale może się wiązać z mniejszą zdolnością włókien MMVF10 do bezpośredniego uwalniania cytokin i mediatorów prozapalnych, które modulują funkcje fagocytarne komórek (Driscoll 1996).

Oprócz tego włókna mogą bezpośrednio indukować proliferację komórek poprzez:

- wtórną odpowiedź do bezpośredniego uszkodzenia komórek wywołanego włóknami (proces naprawy),
- bezpośrednią indukcję przez włókna (na poziomie nietoksycznym) komórek zapalnych i innych komórek płuc do uwalniania mediatorów, które powodują uszkodzenie tkanki i stymulują proliferację komórek,
- bezpośredni efekt proliferacyjny włókien na komórki (Driscoll 1996).

Chociaż trwałości włókien przypisuje się kluczową rolę, to jednak w indukowaniu proliferacji

komórek przez różne typy włókien i scenariusze narażenia wiele mechanizmów odgrywa różną, zmienną rolę. Utrudnia to dogłębne wyjaśnienia zaobserwowanych różnic w widocznej sile działania poszczególnych rodzajów włókien.

Uważa się również, że wywołane przez włókna reakcje proliferacyjne komórek, które mogą prowadzić do bliznowacenia tkanek w płucach i opłucnej, odgrywają rolę w rozwoju raków płuca lub międzybłoniaków (Driscoll i in. 1997; Greim i in. 2001; IARC Expert Panel 1996; Kane 1996). Tak więc nowotwory po narażeniu na syntetyczne włókna szkliste obserwowane u zwierząt mogą rozwijać się za pośrednictwem zarówno genotoksycznych, jak i niegenotoksycznych mechanizmów. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że podobnie jak włókna azbestowe, kilka rodzajów syntetycznych włókien szklistych może wywoływać zmiany cytogenetyczne i uszkadzać DNA. Proponowane mechanizmy zmian genetycznych wywołanych przez włókna obejmują zmiany DNA spowodowane reaktywnymi formami tlenu oraz fizyczną interakcją włókien z cytoszkieletemi komórkowymi i chromosomami (Kane 1996).

### Mechanizmy rakotwórczego działania włókien (Hartwig, MAK Commission 2019)

Mechanizm działania rakotwórczego włókien jest bardzo złożony, a wiele szczegółów nadal wymaga wyjaśnienia. Na podstawie danych literaturowych (Hei i in. 2006; IARC 2009; WHO 2006) postuluje się dwie podstawowe ścieżki, które opierają się na:

a) fizycznych i chemicznych właściwościach włókien (w tym wymiarach włókien, składzie chemicznym, stabilności, reaktywności powierzchniowej, biotrwałości),

b) reakcji zapalnej, która jest wywoływana w płucach po wdychaniu włókien.

W związku z tym można wyróżnić szereg obszarów aktywności cytologicznej, które przyczyniają się do rozwoju nowotworów:

- syntetyczne włókna mineralne mogą powodować szerokie spektrum modyfikacji DNA poprzez tworzenie reaktywnych form tlenu/azotu (ROS, RNS) oraz  $H_2O_2$ ,  $O_2^{\bullet-}$ , tlen singletowy, nadtlenoazotyn, jony nitroniowe i HOCl (Halliwell 2006). Opisano również mutacje i amplifikacje genów (Wang i in. 1999b). Niekompletna fagocytoza prowadzi

do aktywacji neutrofilii, które uwalniają cytotoksyczny HOCl (Parker i in. 2012) oraz inne reaktywne substancje jako produkty uboczne, w tym reaktywne formy tlenu i azotu;

- włókna mogą stymulować makrofagi, komórki mezotelialne i komórki nabłonka pęcherzyków płucnych do uwalniania cytokin i czynników wzrostu, co skutkuje przewlekłym stanem zapalnym i proliferacją komórek w płucach i opłucnej (Dostert i in. 2008).

Włókna mogą też wywoływać zmiany epigenetyczne, tj. dziedziczne zmiany w ekspresji genów, które nie są związane ze zmianą sekwencji genów w DNA (Andujar i in. 2007; Lecomte i in. 2005).

Procesy zapalne, naprawy DNA, proliferacji komórek i apoptozy wzajemnie na siebie oddziałują, nie jest więc jasne, w jaki sposób są skoordynowane różne nakładające się na siebie komórkowe szlaki sygnalizacyjne, które są zaangażowane w aktywację i inaktywację genów. Natomiast udokumentowano, że przedłużający się stan zapalny ściśle wiąże się z rozwojem nowotworów (Bernstein 2007a; 2007b; Huang i in. 2011; WHO 2006).

### Podsumowanie danych o mechanizmach działania toksycznego sztucznych włókien mineralnych (SCOEL 2012)

Wdychanie sztucznych włókien szklistych (MMVF) prowadzi w sposób zależny od dawki do aktywacji procesów zapalnych i zwłóknieniowych, a także do ekspresji genów związanych z proliferacją komórek i obroną antyoksydacyjną. Procesy te wiążą się z aktywacją makrofagów pęcherzykowych, limfocytów, komórek wielojądrzastych, mastocytów i fibroblastów oraz uwalnianiem szeregu mediatorów komórkowych (np. czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  [TNF $\alpha$ ], interleukiny 1 $\alpha$  [IL-1 $\alpha$ ], interleukiny 6 [IL-6] i podstawowego czynnika wzrostu fibroblastów [bFGF]), a także z pozytywną regulacją protoonkogenów. Po uszkodzeniu komórek nabłonka pęcherzyków płucnych dochodzi do hiperplazji i przerostu, a niekiedy do transformacji nowotworowej. Makrofagi aktywowane włóknami i inne komórki zapalne generują reaktywne formy tlenu (ROS), (Wang i in. 1999a), co prowadzi do wywołania stresu oksydacyjnego w komórkach docelowych (Baan, Grosse 2004; Driscoll 1996; Fubini



1996; *Kamp* i in. 1992; *Martin* i in. 1998; *Mossman, Churg* 1998; *Oberdörster, Lehnert* 1991; *Saffiotti* 1998; *Staruchova* i in. 2008; *Tsuda* i in. 1997; *Wang* i in. 1999a; 1999b; *Zhu* i in. 1998). Uważa się, że procesy te, stanowiące mechanizm leżący u podstaw kancerogenności włókien, mają charakter progowy. Przed uszkodzeniem komórek chronią komórkowe systemy antyoksydacyjne, w tym dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza i systemy zależne od transferazy S-glutationowej (*Howden, Faux* 1996; *Marks-Konczalik* i in. 1998; *Oberdörster* 1997). W związku z tym płuca są w stanie poradzić sobie ze znaczną liczbą włókien bez wykrywalnych zmian patogennych, co zostało wykazane w badaniach epidemiologicznych i eksperymentalnych (*Mossman, Churg* 1998).

## DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnej literaturze jest niewiele informacji na temat łącznego działania sztucznych włókien mineralnych i innych związków chemicznych. Często informacje te opierają się na danych dotyczących narażenia na ogniotrwałe włókna ceramiczne, azbest czy dym tytoniowy. Wyniki badań epidemiologicznych i klinicznych pracowników zatrudnionych przy produkcji azbestu wykazały u palących pracowników zwiększone ryzyko rozwoju raka płuca i zwłóknienia płuc niż u pracowników niepalących. Ponadto zauważono, że ryzyko to było większe niż ryzyko przewidywane przez model addytywny (*Toxicological profile...* 2004).

Według niektórych autorów (*Cowie* i in. 2001; *Rossiter* i in. 1994; *Trethowan* i in. 1995) prawdopodobna jest również interakcja między inhalacyjnym narażeniem na syntetyczne włókna szkliste a paleniem tytoniu w zakresie wpływu na raka płuca lub zwłóknienie płuc, jednak bezpośrednie dowody potwierdzające tę możliwą interakcję są bardzo ograniczone. W badaniu pracowników produkujących ogniotrwałe włókna ceramiczne u palących pracowników zaobserwowano statystycznie istotny związek pomiędzy wskaźnikami skumulowanego narażenia na włókna a obniżoną czynnością płuc.

*Morisset* i in. (1979) oceniali wpływ wysokich stężeń styrenu (300 ppm, czyli około 1275 mg/m<sup>3</sup>) i włókien szklanych (1070 wł./m<sup>3</sup>) na drogi oddechowe myszy. Eksperyment inhalacyjny trwał 5 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 6 tygodni. Włókna szklane nie powodowały uszkodzenia płuc, gdy

były wdychane oddzielnie, ale połączone narażenie wywoływało zmiany w komórkowości wyściółki oskrzeli, w której dominowały komórki typu apokrynowego.

*Youk* i in. (2001) oraz *Stone* i in. (2001) na podstawie wcześniejszego historycznego badania kohortowego (1986-1992) zbadali śmiertelność w latach 1946-1992 pracowników (32 110) zatrudnionych przez 1 rok lub dłużej w latach 1945-1978 w jednym z amerykańskich zakładów produkujących włókno szklane. Badanie obejmowało m.in. rekonstrukcję historycznego narażenia na respirabilne włókna szklane i kilka współnarażeń (arsen, azbest, asfalt, formaldehyd, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, fenole, krzemionka, styren i mocznik). Według autorów nie ma wystarczających dowodów wskazujących na istnienie nadmiernego ryzyka śmiertelności z powodu chorób układu oddechowego wywołanego tym narażeniem.

*Feron* i in. (1985) przeprowadzili eksperyment, w którym chomikom syryjskim podawano do tchawicy zawieszony w soli fizjologicznej włókna szklane z benzo[*a*]pirenem lub bez niego raz na 2 tygodnie przez 52 tygodnie. Eksperyment zakończono w 85. tygodniu. Dominującą zmianą płucną były „ziarniniaki krzemowe” składające się z makrofagów wypełnionych włóknami szklanymi i otoczonych warstwą komórek nabłonka pęcherzyków płucnych. Żadnych guzów dróg oddechowych nie zaobserwowano u chomików eksponowanych jedynie na włókna szklane. Nie stwierdzono też, aby włókna szklane nasilały rozwój nowotworów dróg oddechowych wywołanych przez benzo[*a*]piren.

W celu zwiększenia niektórych właściwości użytkowych wełny mineralnej, takich jak: wytrzymałość mechaniczna, przewodnictwo cieplne czy ognioodporność, w procesie jej produkcji stosuje się różnego rodzaju spoiwa. Są to mieszaniny o złożonej formule, np. żywice fenolowe i furanowe, krzemiany sodu, poliestry, poliamidy. Według danych literaturowych lotne związki organiczne (fenol, amoniak, formaldehyd, hydroksymetylofenol, trimetyloamina) obecne w stosowanych spoiwach mogą ulegać emisji, zwiększając tym samym narażenie pracowników. Nie ma danych o ewentualnym narażeniu na te substancje w warunkach stosowania produktów z wełny mineralnej. Jednak producenci zwracają uwagę na to, że w określonych warunkach (np. podczas ekspozycji wełny na podwyższoną temperaturę) może dojść do uwolnienia substancji wchodzących w skład spoiwa. Narażenie

na wysokie stężenia tych substancji może skutkować działaniem uczulającym i drażniącym na skórę i błony śluzowe oczu i dróg oddechowych (Kupczewska-Dobecka i in. 2019).

## ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Zależność efektu toksycznego działania sztucznych włókien mineralnych od poziomu narażenia ludzi jest trudna do stwierdzenia. Wynika to z faktu, że włókna te produkowane są od ponad 100 lat, a pierwsze badania epidemiologiczne ludzi polegały na retrospektywnej ocenie różnych kohort. Dane pochodziły z różnych zakładów przemysłowych produkujących wełnę szklaną i szklane włókna ciągłe oraz włókna skalne i żuźlowe. Wiele fabryk produkowało jednocześnie inne materiały izolacyjne, a do połowy XX w. produkty z azbestem. Trudno było dokładnie określić, na jakie włókna mineralne byli narażeni pracownicy. Ocenę tę w retrospektywnych badaniach kohortowych prowadzono przez analizę dokumentacji zakładowej, ankiet, informacji telefonicznych, rejestrów zgonów na obszarach działania fabryk. Podstawowe kohorty (amerykańska, kanadyjska, europejska), które poddano ocenie, nastawione były głównie na śledzenie efektów odległych, jakimi były nowotwory układu oddechowego (tab. 12).

Opinie ekspertów IARC (2002) oraz wykonane w późniejszym czasie metaanalizy (Lipworth i in. 2009; Suder Egnot i in. 2020) nie wykazały zależności między narażeniem zawodowym na sztuczne włókna mineralne (wętkę szklaną, ciągłe włókna szklane, wełnę skalną i żuźlową) a zwiększonym ryzykiem wystąpienia nowotworów układu oddechowego (w tym głównie raka płuca). Nie wykluczono jednak, że gromadzenie się włókien w płucach może prowadzić do nasilenia stresu oksydacyjnego, stanów zapalnych, zwłóknienia płuc, proliferacji komórek, co może przyczynić się do zmian prowadzących do nowotworów. Dotyczyło to jednak głównie osób palących.

Znacznie więcej informacji o zależności efektu toksycznego od poziomu narażenia pochodzi z doświadczeń wykonanych na zwierzętach laboratoryjnych. Informacje na temat efektów niekancerogennych zamieszczono w tabeli 11, a o efektach rakotwórczych – w tabelach 15, 16 i 17.

Różnica istniejąca we właściwościach fizykochemicznych i biofizycznych poszczególnych włókien może sugerować konieczność oceny potencjału rakotwórczego każdego włókna oddzielnie. Takie doświadczenia są prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych. Przewlekłe eksperymenty wykonano na szczurach i chomikach, które narażano na najbardziej popularne materiały izolacyjne: MMVF10 i MMVF10a (włókna stanowiące respirabilną frakcję wełny szklanej Manville 901), MMVF11 (respirabilna frakcja włókna Certain Teed B) oraz MMVF21 (włókna tradycyjnej wełny skalnej).

Na potencjalne działanie rakotwórcze włókien mineralnych ma wpływ dawka, wymiary włókien (długość i średnica) oraz ich trwałość. Skumulowane obciążenie płuc włóknami wiąże się z ich odkładaniem i biotrwałością, a średnica aerodynamiczna decyduje o tym, czy włókno zostanie zdeponowane w płucach, czy w górnych drogach oddechowych.

W doświadczeniach wykonywanych na zwierzętach, które inhalacyjnie narażano przez okres  $3 \div 24$  miesięcy, zanotowano zależne od stężenia (w zakresie  $3 \div 30 \text{ mg/m}^3$ ) zwiększenie liczby włókien w płucach (McConnell i in. 1994; Hesterberg i in. 1999), (tab. 11). Nie spowodowało to jednak pojawienia się nowotworów płuc (tab. 15, 16, 17).

Z badań wykonanych na zwierzętach wiadomo, że inhalacja sztucznych włókien szklanych (MMVF) prowadzi do procesów zapalnych, zwłóknieniowych, proliferacyjnych, których wystąpienie zależy od ilości włókien w płucach i m.in. zdolności makrofagów pęcherzykowych do ich pochłaniania, co w decydujący sposób wpływa na klirens. Makrofagi aktywowane włóknami i inne komórki zapalne generują reaktywne formy tlenu i azotu, które mogą nasilać stres oksydacyjny w komórkach i leżeć u podstaw rakotwórczego działania włókien. W przypadku narażenia inhalacyjnego zdolności organizmu do oczyszczania płuc są znaczne, w przeciwieństwie do nienaturalnych dróg ekspozycji: wstrzyknięcia do tchawicy lub jamy otrzewnej. Po podaniu tymi drogami częstość występowania u zwierząt lokalnych nowotworów zależy od podanej dawki włókien (tab. 15, 16, 17).

Hesterberg i Hart (1994) dokonali porównania poziomów stężeń sztucznych włókien mineralnych, które stosowali w przewlekłych doświadczeniach wykonywanych na szczurach, z poziomami, jakie dotyczyłyby ludzi. Hesterberg i in. (1993; 1994) stosowali u szczurów stężenia w granicach  $3 \div 60 \text{ mg/m}^3$

(co odpowiadało około  $25 \div 700$  wł. WHO/cm<sup>3</sup>). Hesterberg i Hart (1994) stwierdzili, że poziomy stężeń włókien szklanych w aerozolu, na który narażano szczury, były 200 000 razy wyższe niż w powietrzu na zewnątrz budynków, ponad 2000 razy wyższe niż w czasie produkcji wełny izolacyjnej i ponad 1000 razy wyższe niż podczas instalacji izolacji. Aerozol, na który ekspozycja szczury, był 30-krotnie bardziej skoncentrowany niż najwyższe stężenia, na jakie narażeni są robotnicy przy instalowaniu „wdmuchiwaną” izolacji z włókien szklanych. Znacznie wyższe było też obciążenie płuc szczurów w doświadczeniu. Ilość włókien na miligram suchego płuca u szczura po narażeniu przez całe życie była ponad 4000 razy większa niż u robotników

ekspozowanych przez 11 lat. Hesterberg i Hart (1994) wyciągnęli wniosek, że poziom narażenia w badaniu inhalacyjnym u szczurów był wystarczająco (a nawet nadmiernie) wysoki w porównaniu z ekspozycją ludzi.

Holenderski Komitet Ekspertów ds. Standardów Zawodowych (DECOS, 1995) ocenił dostępne informacje pochodzące z eksperymentów wykonanych na zwierzętach i zaproponował, by za efekt krytyczny przyjęć zwłóknienie płuc po przewlekłym narażeniu inhalacyjnym szczurów i chomików. Według tego kryterium eksperci DECOS zaproponowali wartości NOAEL i LOAEL, które przedstawiono w tabeli 19. W doświadczeniach na zwierzętach stosowano najczęściej włókna

**Tabela 19.** Wartości NOAEL i LOAEL dla sztucznych włókien mineralnych pochodzące z podprzewlekłych i przewlekłych doświadczeń inhalacyjnych na zwierzętach zaproponowane przez DECOS (DECOS 1995; SCOEL 2012)

**Table 19.** NOAEL and LOAEL values for man-made mineral fibers from subchronic and chronic animal inhalation experiments proposed by DECOS (DECOS 1995; SCOEL 2012)

Rodzaj włókna	Gatunek zwierząt	Czas narażenia	Stężenie, mg/m <sup>3</sup>	Wartość NOAEL	Wartość LOAEL	Piśmiennictwo
Wełna szklana						
MMVF10	szczur	24 miesiące 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30	3 mg/m <sup>3</sup> 25 wł./cm <sup>3</sup>		Hesterberg i in. 1993
MMVF10	szczur	78 tygodni 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30, 45, 60		3 mg/m <sup>3</sup> 25 wł./cm <sup>3</sup>	Hesterberg i in. 1996b
MMVF11	szczur	24 miesiące 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30	3 mg/m <sup>3</sup> 25 wł./cm <sup>3</sup>		Hesterberg i in. 1993
MMVF10a MMVF33	chomik	78 tygodni 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	30	nie wyznaczono		McConnell i in. 1994
MMVF10.1	chomik	13 tygodni 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30, 45, 60		3 mg/m <sup>3</sup> 25 wł./cm <sup>3</sup>	Hesterberg i in. 1999
Wełna skalna						
MMVF21	szczur	24 miesiące 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30	3 mg/m <sup>3</sup> 30 wł./cm <sup>3</sup>		McConnell i in. 1994
MMVF21	szczur	13 ÷ 104 tygodnie 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	16, 30	nie wyznaczono		Kamstrup i in. 2001
MMVF34/HT	szczur	13 ÷ 104 tygodnie 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	30	nie wyznaczono		Kamstrup i in. 2001
Wełna żuźlowa						
MMVF22	szczur	24 miesiące 5 dni/tyg.; 6 h/dzień	3, 16, 30	3 mg/m <sup>3</sup> 30 wł./cm <sup>3</sup>		McConnell i in. 1994

Objaśnienia:

- MMVF10 – 901 wełna szklana.
- MMVF10.1 – wełna szklana 901.
- MMVF10a – typowe włókna szklane do izolacji budynków.
- MMVF11 – określona wełna szklana Teed.
- MMVF21 – tradycyjna (skalna) wełna skalna. HL 65 i 92 dni (WHO, włókna długie).
- MMVF22 – wełna żuźlowa.
- MMVF33 – włókno szklane do zastosowań specjalnych.
- MMVF34/HT – biosolwentowe włókno wełny skalnej. HL 25 i 6 dni (WHO, włókna długie).

w stężeniach 3 mg/m<sup>3</sup>, 16 mg/m<sup>3</sup> lub 30 mg/m<sup>3</sup>, co odpowiadało około 25 ÷ 30 wł. WHO/cm<sup>3</sup>, 150 wł. WHO/cm<sup>3</sup> lub 240 ÷ 270 wł. WHO/cm<sup>3</sup>. Stężenie 3 mg/m<sup>3</sup> (około 25 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) zostało uznane przez DECOS (1995) oraz cytujących ich ekspertów Komitetu Naukowego ds. Dopuszczalnych Wartości Narażenia Zawodowego (SCOEL, 2012) za najistotniejsze z punktu widzenia ustalania normatywów higienicznych.

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

### Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W Polsce wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla włókien respirabilnych sztucznych włókien mineralnych (z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych) wynosi 1 włókno/cm<sup>3</sup> (DzU 2018, poz. 1286 ze zm.).

Na podstawie oceny zdrowia pracowników narażonych na włókna MMVF10 SCOEL zaproponował

wartość TWA wynoszącą 1 wł./cm<sup>3</sup>. Uwzględniono przy tym wartość NOAEL wynoszącą 30 wł./cm<sup>3</sup>, wartość LOAEL przy pięciokrotnie wyższym stężeniu oraz brak potencjału rakotwórczego w długoterminowych badaniach inhalacyjnych (SCOEL 2012).

Zestawienie normatywów higienicznych obowiązujących w różnych państwach przedstawiono w tabeli 20.

Eksperci ACGIH (2019) zaproponowali wartość TLV-TWA na poziomie 1 wł./cm<sup>3</sup> (tab. 21).

### Podstawy proponowanej wartości NDS

Na podstawie danych przedstawiających wartości NOAEL i LOAEL (tab. 16), pochodzących z doświadczeń wykonanych na zwierzętach laboratoryjnych, wartość stężenia 3 mg/m<sup>3</sup> (czyli 25 wł. WHO/cm<sup>3</sup>) przyjęto za najniższy poziom powodujący efekty szkodliwe (LOAEL). Po 78 tygodniach inhalacyjnego narażenia szczurów na MMVF10 poziom ten powodował obecność włókien w płucach, zmiany zapalne i późniejsze zwłóknienie płuc, co przyjęto za efekt toksyczny (Hesterberg i in. 1996b). Po przyjęciu 25 wł. WHO/cm<sup>3</sup> za

**Tabela 20.** Wartości dopuszczalnych stężeń obowiązujące w różnych państwach (AIOH 2018)

**Table 20.** Permissible concentration values applicable in different countries (AIOH 2018)

Państwo (instytucja/organizacja)	Wartość NDS
Australia	0,5 wł./cm <sup>3</sup>
Francja	1 wł./cm <sup>3</sup>
Hiszpania	1 wł./cm <sup>3</sup>
Holandia	1 wł./cm <sup>3</sup>
Niemcy (pył respirabilny)	3 mg/m <sup>3</sup>
Polska (włókna respirabilne)	1 wł./cm <sup>3</sup>
Szwecja	1 wł./cm <sup>3</sup>
Włochy	1 wł./cm <sup>3</sup>
Wielka Brytania	2 wł./cm <sup>3</sup> 5 mg/m <sup>3</sup>
Nowa Zelandia (frakcja wdychalna)	1 wł./cm <sup>3</sup> 5 mg/m <sup>3</sup>
USA:	
ACGIH	1 wł./cm <sup>3</sup>
OSHA	
(frakcja respirabilna)	5 mg/m <sup>3</sup>
(pył całkowity)	15 mg/m <sup>3</sup>
NIOSH	
(pył całkowity)	5 mg/m <sup>3</sup>
(włókna o średnicy ≤3,5 μm i długości ≥10 μm)	3 wł./cm <sup>3</sup>



**Tabela 21.** Wartości TWA-TLV dla różnych sztucznych włókien mineralnych zaproponowane przez ACGIH (2019)**Table 21.** TWA-TLV values for different man-made mineral fibers proposed by ACGIH (2019)

Substancja	Wartość TWA	Oznakowanie	Uwagi
Włókna szklane ciągłe (frakcja respirabilna >5 µm)	1 wł./cm <sup>3</sup>	A4	działanie drażniące na górne drogi oddechowe
Włókna szklane ciągłe (frakcja wdychalna)	5 mg/m <sup>3</sup>	A4	
Włókna z wełny szklanej, skalnej i żuźlowej	1 wł./cm <sup>3</sup>	A3	działanie drażniące na skórę i błony śluzowe
Włókna szklane specjalnego przeznaczenia	1 wł./cm <sup>3</sup>	A3	

Objaśnienia:

A3 – potwierdzony czynnik rakotwórczy dla zwierząt.

A4 – nieklasyfikowalne jako czynnik rakotwórczy dla ludzi.

LOAEL i zastosowaniu odpowiednich współczynników niepewności wartość NDS wynosiłaby:

$$\begin{aligned} \text{NDS} &= \frac{\text{LOAEC}}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E} = \frac{25 \text{ wł./cm}^3}{2 \cdot 3 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 2} = \\ &= \frac{25 \text{ wł./cm}^3}{24} = 1 \text{ wł./cm}^3 \end{aligned}$$

Współczynniki niepewności:

A = 2, współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej u ludzi,

B = 3, różnice międzygatunkowe i droga podania,

C = 1, przejście z badań krótkoterminowych do przewlekłych,

D = 2, przejście z wartości LOAEL na NOAEL,

E = 2, współczynnik modyfikacyjny (z uwagi na niejednoznaczne do interpretacji dane

epidemiologiczne dotyczące działania rakotwórczego u ludzi).

Przedstawione w dokumentacji dane oraz obliczenia wskazują, że nie ma podstaw do zmiany obowiązującej w Polsce wartość NDS dla frakcji respirabilnej sztucznych włókien mineralnych, która wynosi 1 wł./cm<sup>3</sup>. Brakuje także podstaw do wyznaczenia wartości NDSch, NDSP i DSB. Z uwagi na trudne do interpretacji dane epidemiologiczne dotyczące ewentualnego działania rakotwórczego proponuje się dodać oznakowanie „Carc. 2” (substancja, którą rozpatruje się jako rakotwórczą dla człowieka), a ze względu na działanie drażniące na skórę – „I”. Oznakowania te będą zgodne z rozporządzeniem nr 1272/2008 (ze zm.)

### Wykaz skrótów stosowanych w dokumentacji

♀	samica	CLP	rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania oraz pakowania substancji i mieszanin... (ang. <i>Classification, Labelling and Packaging</i> )
♂	samiec	DECOS	Holenderski Komitet Ekspertów ds. Standardów Zawodowych (ang. Dutch Expert Committee on Occupational Standards)
∅	średnica	DL	pojemność dyfuzyjna (ang. <i>diffusing capacity</i> )
ACGIH	Amerykańska Konferencja Państwowych Higienistów Przemysłowych (ang. American Conference of Governmental Industrial Hygienists)	DL <sub>50</sub>	mediana dawki śmiertelnej (letalnej)
BAL	płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (ang. <i>bronchoalveolar lavage</i> )	DNA	kwas dezoksyrybonukleinowy
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence intervals</i> )	DSB	dopuszczalne stężenie biologiczne
CL <sub>50</sub>	mediana stężenia śmiertelnego (letalnego)		



FEF <sub>25%-75%</sub>	środkowy natężony przepływ wydechowy (ang. <i>forced expiratory volume during the mild-half of the forced vital capacity</i> )	NDSch	najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe
		NDSP	najwyższe dopuszczalne stężenie pułapowe
FEV <sub>1</sub>	natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. <i>forced expiratory volume in 1 second</i> )	NIOSH	Narodowy Instytut Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia w Stanach Zjednoczonych (ang. National Institute for Occupational Safety and Health)
FVC	maksymalna pojemność wydechowa (ang. <i>forced vital capacity</i> )		
IARC	Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (ang. International Agency for Research on Cancer)	NMRD	nienowotworowe działanie włókien mineralnych (ang. <i>non-malignant respiratory disease</i> )
IL-1α	interleukina 1α	NOAEL	najwyższy poziom, przy którym nie obserwuje się efektów szkodliwych (ang. <i>no observed adverse effect level</i> )
IL-6	interleukina 6		
LOAEL	najniższy poziom, przy którym obserwuje się efekty szkodliwe (ang. <i>lowest observed adverse effect level</i> )	OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i> )
MAK	najwyższe dopuszczalne stężenie w powietrzu strefy roboczej (niem. <i>Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen</i> )	OSHA	Administracja Bezpieczeństwa i Higieny Pracy (ang. Occupational Safety and Health Administration)
MEF <sub>50%</sub>	szybkość przepływu w środkowym odcinku natężonego wydechu (ang. <i>maximal expiratory flow rate at 50% of forced vital capacity</i> )	RCF	ogniotrwałe włókna ceramiczne (ang. <i>refractory ceramic fibres</i> )
MMMF	sztuczne włókna mineralne (ang. <i>man-made mineral fibres</i> )	REACH	rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006 regulujące kwestie stosowania chemikaliów poprzez ich rejestrację i ocenę oraz udzielanie zezwoleń i wprowadzanie do obrotu, zmienione przez rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 (CLP) (ang. <i>Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals</i> )
MMVF	sztuczne włókna szkliste (ang. <i>man-made vitreous fibres</i> )		
MMVF10.1	wełna szklana 901	RNS	reaktywne formy azotu
MMVF10a	typowe włókna szklane do izolacji budynków	ROS	reaktywne formy tlenu – RFT (ang. <i>reactive oxygen species</i> )
MMVF11	określona wełna szklana Teed	RR	ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i> )
MMVF21	tradycyjna wełna skalna, HL 65 i 92 dni (WHO, włókna długie)	RTECS	rejestr toksycznych efektów substancji chemicznych (ang. <i>Registry of Toxic Effects of Chemical Substances</i> ) – baza danych substancji toksycznych
MMVF22	wełna żuźlowa	RTG	badanie rentgenowskie
MMVF33	włókno szklane specjalnego stosowania	RV	objętość zalegająca (ang. <i>residual volume</i> )
MMVF34/HT	biosolwentowe włókno wełny skalnej, HL 25 i 6 dni (WHO, włókna długie)	SCOEL	Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Wartości Narażenia Zawodowego (ang. Scientific Committee)
MTD	maksymalna dawka tolerowana (ang. <i>maximum tolerated dose</i> )		
MVF10	901 wełna szklana		
<i>n</i>	liczba zwierząt w grupie		
NDS	najwyższe dopuszczalne stężenie		

	on Occupational Exposure Limit Values)	VC	pojemność życiowa (ang. <i>vital capacity</i> )
SIR	standaryzowany wskaźnik zapadalności (ang. <i>standardised incidence ratio</i> )	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
SMR	standaryzowany wskaźnik umieralności (ang. <i>standardised mortality ratio</i> )	wł.	włókna
SOD	dysmutaza nadtlenkowa	wł. WHO	włókna respirabilne o stosunku długości do średnicy 3: 1, średnicy <3 μm i długości >5 μm
STEL	najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe (ang. <i>short term exposure limit</i> )	WT <sub>1/2</sub>	biologiczny okres półtrwania określony masą (ang. <i>weight time</i> )
TLC	całkowita pojemność płuc (ang. <i>total lung capacity</i> )	WWA	wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne
TLV-C	dopuszczalne stężenie pułapowe (ang. <i>threshold limit value-ceiling</i> )		
TLV-TWA	najwyższe dopuszczalne stężenie (ang. <i>threshold limit value-time-weighted average</i> )		

## PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001). Synthetic vitreous fibers. Supplement to documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati, OH.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2019). TLVs and BEIs: Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati, OH.

Adachi S., Takemoto K., Kimura K. (1991). Tumorigenicity of fine man-made fibers after intratracheal administrations to hamsters. *Environ. Res.* 54(1), 52–73 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].

AIOH, Australian Institute of Occupational Hygienists (2018). Synthetic mineral fibres (SMF) and occupational health issues. Association number: A0017462L.

Albin M., Engholm G., Hallin N. i in. (1998). Impact of exposure to insulation wool on lung function and cough in Swedish construction workers. *Occup. Environ. Med.* 55, 661–667 [cyt. za: Kupczewska-Dobecka i in. 2019; Toxicological profile... 2004].

Andujar P., Lecomte C., Renier A. i in. (2007). Clinico-pathological features and somatic gene alterations in refractory ceramic fibre-induced murine mesothelioma reveal mineral fibre-induced mesothelioma identities. *Carcinogenesis* 28, 1599–1605.

Baan R.A., Grosse Y. (2004). Man-made mineral (vitreous) fibres: evaluations of cancer hazards by the IARC Monograph Programme. *Mutat. Res.* 553, 43–58.

Balzer J.L., Cooper W.C., Fowler D.P. (1971). Fibrous glass-lined air transmission systems: an assessment of their environmental effects. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 32, 512–518 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].

Bellmann B., Muhle H., Kamstrup O. i in. (1994a). Investigation on the durability of man-made vitreous fibers in rat lungs. *Environ. Health Perspect.* 102(Suppl. 5), 185–189 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Bellmann B., Muhle H., Pott F. (1994b). Investigation of the biodurability and carcinogenicity of different man-made mineral fibres. *NATO ASI Ser. H* 85, 299–304 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Bellmann B., Muhle H., Kamstrup O. i in. (1995). Investigation on the biodurability of chemically different stone wool fibres. *Exp. Toxicol. Pathol.* 47(2–3), 195–201 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Beritić-Stahuljak O., Skurić Z., Valić F. i in. (1982). Respiratory symptoms, ventilatory function, and lung X-ray changes in rock wool workers. *Acta Med. Jugosl.* 36, 333–342 [cyt. za: EHC 1988].

Bernstein D.M. (2007a). Special-purpose fiber type 475: toxicological assessment. *Inhal. Toxicol.* 19, 149–159.

Bernstein D.M. (2007b). Synthetic vitreous fibers: a review toxicology, epidemiology and regulations. *Crit. Rev. Toxicol.* 37, 839–886.

Bernstein D.M., Morscheidt C., Grimm H.-G. i in. (1996). Evaluation of soluble fibers using the inhalation biopersistence model, a nine-fiber comparison. *Inhal. Toxicol.* 8, 345–385 [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; IARC 2002; Toxicological profile... 2004; SCOEL 2012].

- Bernstein D.M., Riego Sintes J.M., Ersboell B.K. i in. (2001a). Biopersistence of synthetic mineral fibers as a predictor of chronic inhalation toxicity in rats. *Inhal. Toxicol.* 13(10), 823–849.
- Bernstein D.M., Riego Sintes J.M., Ersboell B.K. i in. (2001b). Biopersistence of synthetic mineral fibers as a predictor of chronic intraperitoneal injection tumor response in rats. *Inhal. Toxicol.* 13(10), 851–875.
- Björnberg A. (1985). Glass fiber dermatitis. *Am. J. Ind. Med.* 8, 395–400.
- Boffetta P., Saracci R., Andersen A. i in. (1992). Lung cancer mortality among workers in the European production of man-made mineral fibers: a Poisson regression analysis. *Scand. J. Work Environ. Health* 18(5), 279–286.
- Boffetta P., Saracci R., Andersen A. i in. (1997). Cancer mortality among man-made vitreous fibre production workers. *Epidemiology* 8(3), 259–268.
- Boffetta P., Andersen A., Hansen J. i in. (1999). Cancer incidence among European man-made vitreous fiber production workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 25(3), 222–226.
- Boffetta P., Donaldson K., Moolgavkar S. i in. (2014). A systematic review of occupational exposure to synthetic vitreous fibers and mesothelioma. *Crit. Rev. Toxicol.* 44, 436–449.
- Brown R.C., Chamberlain M., Davies R. i in. (1979a). In vitro biological effects of glass fibers. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2(6), 1369–1383 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Brown R.C., Chamberlain M., Skidmore J.W. (1979b). In vitro effects of man-made mineral fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 22(2), 175–179 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Brown N., Peat J., Mellis C. i in. (1996). Respiratory health of workers in the Australian glass wool and rock wool manufacturing industry. *J. Occup. Health Safety Aust. NZ* 12, 319–325 [cyt. za: IARC 2002].
- Carel R., Olsson A.C., Zaridze D. i in. (2007). Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. *Occup. Environ. Med.* 64(8), 502–508.
- Carpenter J.L., Spolyar L.W. (1945). Negative chest findings in a mineral wool industry. *J. Indiana State Med. Assoc.* 38, 389–390 [cyt. za: EHC 1988].
- Carpenter R.L., Wilson C.L. (1999). The inhalation toxicity of glass fibers: a review of the scientific literature. Naval Health Research Center Detachment (Toxicology) (NHRC/TD) [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Chiazze L., Watkins D.K., Fryar C. (1997). Historical cohort mortality study of a continuous filament fiberglass manufacturing plant: I. White men. *J. Occup. Environ. Med.* 39(5), 432–441 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Christensen V.R., Jensen S.L., Guldberg M. i in. (1994). Effect of chemical composition of man-made vitreous fibers on the rate of dissolution in vitro at different pHs. *Environ. Health Perspect.* 102(Suppl. 5), 83–86 [cyt. za: IARC 2002; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Churg A., Wright J., Gilks B. i in. (2000). Pathogenesis of fibrosis produced by asbestos and man-made mineral fibers: what makes a fiber fibrogenic? *Inhal. Toxicol.* 12, 15–26 [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- CIOP-PIB, Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy (2018). ChemPył. Baza wiedzy o zagrożeniach chemicznych i pyłowych [cyt. za: Kupczewska-Dobecka i in. 2019].
- Claude J., Frentzel-Beyme R.R. (1986). Mortality of workers in a German rock-wool factory: a second look with extended follow-up. *Scand. J. Work Environ. Health* 12(Suppl. 1), 53–60.
- Clausen J., Netterström B., Wolff C. (1993). Lung function in insulation workers. *Br. J. Ind. Med.* 50, 252–256 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Cowie H.A., Wild P., Beck J. i in. (2001). An epidemiological study of the respiratory health of workers in the European refractory ceramic fibre industry. *Occup. Environ. Med.* 58, 800–810.
- Cullen R.T., Searl A., Buchanan D. i in. (2000). Pathogenicity of a special-purpose glass microfiber (E glass) relative to another glass microfiber and amosite asbestos. *Inhal. Toxicol.* 12(10), 959–977 [cyt. za: IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].
- Dai Y.T., Yu C.P. (1998). Alveolar deposition of fibers in rodents and humans. *J. Aerosol. Med.* 11(4), 247–258. [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Davis J.M.G., Brown D.M., Cullen R.T. i in. (1996). A comparison of methods of determining and predicting the pathogenicity of mineral fibers. *Inhal. Toxicol.* 8(8), 747–770 [cyt. za: SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- DECOS, Dutch Expert Committee on Occupational Standards (1995). Man made mineral fibers. Health-based recommended Occupational Exposure Limits. Publ. No. 1995/O2WGD. The Hague: Health Council of the Netherlands [cyt. za: SCOEL 2012].
- Donaldson K., Gilmour P.S., Beswick P.H. (1995). Supercoiled plasmid DNA as a model target for assessing the generation of free radicals at the surface of fibres. *Exp. Toxicol. Pathol.* 47(4), 235–237 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Dopp E., Schiffmann D. (1998). Analysis of chromosomal alteration induced by asbestos and ceramic fibers. *Toxicol. Lett.* 96, 155–162 [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Dopp E., Schuler M., Schiffmann D. i in. (1997). Induction of micronuclei, hyperdiploidy and chromosomal breakage affecting the centric/pericentric regions of chromosomes 1 and 9 in human amniotic fluid cells after treatment with asbestos and ceramic fibers. *Mutat. Res.* 377, 77–87 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Dostert C., Pétrilli V., Van Bruggen R. i in. (2008). Innate immune activation through Nalp3 inflammasome sensing of asbestos and silica. *Science* 320, 674–677.
- Dörger M., Münzing S., Allmeling A.M. i in. (2001). Differential responses of rat alveolar and peritoneal macrophages to man-made vitreous fibers *in vitro*. *Environ. Res.* 85, 207–214.

- Driscoll K.E. (1996). Effects of fibres on cell proliferation, cell activation and gene expression. *IARC Sci. Publ.* 140, 73–96 [cyt. za: IARC 2002].
- Driscoll K.E., Carter J.M., Hassenbein D.G. i in. (1997). Cytokines and particle-induced inflammatory cell recruitment. *Environ. Health Perspect.* 105(Suppl. 5), 1159–1164 [cyt. za: IARC 2002].
- Dufresne A., Perrault G., Yamato H. i in. (1999). Clearance of man made mineral fibres from the lungs of sheep. *Occup. Environ. Med.* 56, 684–690 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Dyrektywa 2004/37/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 29 kwietnia 2004 r. w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy (szósta dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 16 ust. 1 dyrektywy Rady 89/391/EWG).
- Eastes W., Hadley J.G. (1995). Dissolution of fibers inhaled by rats. *Inhal. Toxicol.* 7, 179–196 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Eastes W., Potter R.M., Hadley J.G. (2000). Estimating in vitro glass fiber dissolution rate from composition. *Inhal. Toxicol.* 12(4), 269–280.
- EHC (1988). Environmental Health Criteria 77. Man-made mineral fibres. IPCS (International Programme on Chemical Safety), World Health Organization, Geneva, 1988.
- Engholm G., Englund A., Fletcher T. i in. (1987). Respiratory cancer incidence in Swedish construction workers exposed to man-made mineral fibres and asbestos. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 663–675.
- Enterline P.E., Henderson V. (1975). The health of retired fibrous glass workers. *Arch. Environ. Health* 30, 113–116 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Enterline P.E., Marsh G.M., Henderson V. i in. (1987). Mortality update of a cohort of U.S. man-made mineral fibre workers. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 625–656.
- Ernst P., Shapiro S., Dales R.E. i in. (1987). Determinants of respiratory symptoms in insulation workers exposed to asbestos and synthetic mineral fibres. *Br. J. Ind. Med.* 44, 90–95 [cyt. za: EHC 1988].
- Esmen N., Corn M., Hammad Y. i in. (1979a). Summary of measurements of employee exposure to airborne dust and fiber in sixteen facilities producing man-made mineral fibers. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40, 108–117 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Esmen N.A., Corn M., Hammad Y.Y. i in. (1979b). Exposure of employees to man-made mineral fibers: ceramic fiber production. *Environ. Res.* 19, 265–278 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Esmen N.A., Erdal S. (1990). Human occupational and nonoccupational exposure to fibers. *Environ. Health Perspect.* 88, 277–286 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Feron V.J., Scherrenberg P.M., Immel H.R. i in. (1985). Pulmonary response of hamsters to fibrous glass: chronic effects of repeated intratracheal instillation with or without benzo[a]-pyrene. *Carcinogenesis* 6(10), 1495–1499 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].
- Finnegan N.J., Pickering C.A.C., Burge P.S. i in. (1985). Occupational asthma in a fibre glass works. *J. Soc. Occup. Med.* 35, 121–127 [cyt. za: EHC 1988].
- Fireman E. (2014). Man-made mineral fibers and interstitial lung diseases. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 20, 194–198.
- Fisher A.A. (1982). Fiberglass vs mineral wool (rockwool) dermatitis. *Cutis* 29, 412–513 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Fisher B.K., Warkentin J.D. (1969). Fiber glass dermatitis. *Arch. Dermatol.* 99, 717–719.
- Fubini B. (1996). Use of physico-chemical and cell-free assays to evaluate the potential carcinogenicity of fibres. [W:] *Mechanisms of fibre carcinogenesis*. [Red.] A.B. Kane, P. Boffetta, R. Saracci, J.D. Wilbourn. *IARC Sci. Publ.* 140, 35–54 [cyt. za: IARC 2002].
- Gao H.G., Whong W.Z., Jones W.G. i in. (1995). Morphological transformation induced by glass fibers in BALB/c-3T3 cells. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 15(2), 63–71 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Gardner J.M., Magnani C., Pannett B. i in. (1988). Lung cancer among glass fibre production workers: a case-control study. *Br. J. Ind. Med.* 45(9), 613–618.
- GIS, Główny Inspektorat Sanitarny (2021). Dane niepublikowane.
- Goldstein B., Rendall R.E.G., Webster I. (1983). A comparison of the effects of exposure of baboons to crocidolite and fibrous-glass dusts. *Environ. Res.* 32, 344–359 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Greim H., Brom P., Schins R. i in. (2001). Toxicity of fibers and particles: report of the workshop held in Munich, Germany, 26-27 October 2000. *Inhal. Toxicol.* 13(9), 737–754.
- Gross P., de Treville R.T.P., Cralley L.J. i in. (1970a). The pulmonary response to fibrous dusts of diverse compositions. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 31, 125–132 [cyt. za: SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Gross P., Kaschak M., Tolker E.B. i in. (1970b). The pulmonary reaction to high concentrations of fibrous glass dust. *Arch. Environ. Health* 20, 696–704 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Gross P., Stanton M.F. (1973). Tumors of the pleura induced with asbestos and fibrous glass. *J. Natl. Cancer Inst.* 51(1), 315–319 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Guida F., Paget-Bailly S., Lamkarkach F. i in. (2013). Risk of lung cancer associated with occupational exposure to mineral wools: updating knowledge from a French population-based case-control study, the ICARE study. *J. Occup. Environ. Med.* 55(7), 786–795.
- Gustavsson P., Plato N., Axelsson O. i in. (1992). Lung cancer risk among workers exposed to man-made mineral fibers (MMMF) in the Swedish prefabricated house industry. *Am. J. Ind. Med.* 21(6), 825–834.



- Halliwell B. (2006). Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J. Neurochem.* 97, 1634–1658.
- Hansen E.F., Rasmussen F.V., Hardt F. i in. (1999). Lung function and respiratory health of long-term fiber-exposed stone-wool factory workers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 160, 466–472.
- Hart G.A., Newman M.M., Bunn W.B. i in. (1992). Cytotoxicity of refractory ceramic fibres to Chinese hamster ovary cells in culture. *Toxicol. In Vitro* 6(4), 317–326 [cyt. za: IARC 2002].
- Hart G.A., Kathman L.M., Hesterberg T.W. (1994). *In vitro* cytotoxicity of asbestos and man-made vitreous fibers: roles of fiber length, diameter and composition. *Carcinogenesis* 15(5), 971–977.
- Hartwig A., MAK Commission (2019). Fibrous dusts, inorganic. MAK value documentation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 4(4), 2054–2107.
- Hei T.K., Xu A., Huang S.X. i in. (2006). Mechanism of fiber carcinogenesis from reactive species to silencing of the beta igH3 gene. *Inhal. Toxicol.* 18, 985–990.
- Hesterberg T.W., Barrett J.C. (1984). Dependence of asbestos- and mineral dust-induced transformation of mammalian cells in culture on fiber dimension. *Cancer Res.* 44, 2170–2180 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].
- Hesterberg T.W., Hart G.A. (1994). A comparison of human exposures to fiberglass with those used in a recent rat chronic inhalation study. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 20(3 Pt 2), S35–S46 (abstract).
- Hesterberg T.W., Hart G.A. (2001). Synthetic vitreous fibers: a review of toxicology research and its impact on hazard classification. *Crit. Rev. Toxicol.* 31(1), 1–53.
- Hesterberg T.W., Oshimura M., Barrett J.C. (1985). Transformation of mammalian cells in culture by asbestos and other mineral dusts: a mechanism involving chromosomal mutation. [W:] *In vitro* effects of mineral dusts. Third International Workshop. [Reds.] E.G. Beck, J. Bignon. Berlin: Springer, 185–196 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Hesterberg T.W., Miiller W.C., McConnell E.E. i in. (1993). Chronic inhalation toxicity of size-separated glass fibers in Fischer 344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20, 464–476.
- Hesterberg T.W., Miiller W.C., Mast R. i in. (1994). Relationship between lung biopersistence and biological effects of man-made vitreous fibers after chronic inhalation in rats. *Environ. Health Perspect.* 102(Suppl. 5), 133–137.
- Hesterberg T.W., Miiller W.C., Musselman R.P. i in. (1996b). Biopersistence of man-made vitreous fibers and crocidolite asbestos in the rat lung following inhalation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 29, 267–279 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Hesterberg T.W., McConnell E.E., Miiller W.C. i in. (1996a) Use of lung toxicity and lung particle clearance to estimate the maximum tolerated dose (MTD) for a fibre glass chronic inhalation study in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 32, 31–44.
- Hesterberg T.W., Axten C., McConnell E.E. i in. (1997). Chronic inhalation study of fiber glass and amosite asbestos in hamsters: twelve-month preliminary results. *Environ. Health Perspect.* 105(Suppl. 5), 1223–1229.
- Hesterberg T.W., Hart G.A., Chevalier J. i in. (1998a). The importance of fiber biopersistence and lung dose in determining the chronic inhalation effects of X607, RCF1, and chrysotile asbestos in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 153, 68–82 [cyt. za: IARC 2002; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Hesterberg T.W., Chase G., Axten C. i in. (1998b). Biopersistence of synthetic vitreous fibers and amosite asbestos in the rat lung following inhalation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 151, 262–275 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Hesterberg T.W., Axten C., McConnell E.E. i in. (1999). Studies on the inhalation toxicology of two fiberglasses and amosite asbestos in the Syrian golden hamster: Part I. Results of a sub-chronic study and dose selection for a chronic study. *Inhal. Toxicol.* 11(9), 747–784.
- Hill J.W., Whitehead V.S., Cameron J.D. i in. (1973). Glass fibres: absence of pulmonary hazard in production workers. *Br. J. Ind. Med.* 30, 174–179 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Hill J.W., Rossiter C.E., Foden D.W. (1984). A pilot respiratory morbidity study of workers in a MMMF plant in the United Kingdom. [W:] *Biological effects of man-made mineral fibres. Proceedings of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, Denmark, 22-24 April 1982, Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, Vol. 1, 413–426* [cyt. za: EHC 1988].
- Hours M., Févotte J., Lafont S. i in. (2007). Cancer mortality in a synthetic spinning plant in Besançon, France. *Occup. Environ. Med.* 64, 575–581.
- Howden P.J., Faux S.P. (1996). Glutathione modulates the formation of 8-hydroxydeoxyguanosine in isolated DNA and mutagenicity in *Salmonella typhimurium* TA100 induced by mineral. *Carcinogenesis* 17, 2275–2277 [cyt. za: IARC 2002; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Huang S.X., Jaurand M.-C., Kamp D.W. i in. (2011). Role of mutagenicity in asbestos fiber-induced carcinogenicity and other diseases. *J. Toxicol. Environ. Health* 14, 179–245.
- Hughes J.M., Jones R.N., Glindmeyer H.W. i in. (1993). Follow up study of workers exposed to man made mineral fibres. *Br. J. Ind. Med.* 50, 658–667 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1988). *Man-made mineral fibres and radon. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 43.* World Health Organization.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002). *Man-made vitreous fibres. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 81.* World Health Organization.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2009). *A review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans, Vol. 100C.* IARC, Lyon, 1–350.



- IARC Expert Panel (1996). Congress report. [W:] Mechanisms of fibre carcinogenesis. [Red.] A.B. Kane, P. Boffetta, R. Saracci i in. IARC Sci. Publ. 140, 1–9.
- Jacob T.R., Hadley J.G., Bender J.R. i in. (1993). Airborne glass fiber concentrations during manufacturing operations involving glass wool insulation. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 54(6), 320–326 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Jaffrey T.S.A.M., Rood A.P., Llewellyn J.W. i in. (1990). Levels of airborne man-made mineral fibres in UK dwellings: II. Fibre levels during and after some disturbance of loft insulation. *Atmosph. Environ. A* 24(1), 143–146.
- Janssen Y.M.W., Heintz N.H., Marsh J.P. i in. (1994). Induction of c-fos and c-jun proto-oncogenes in target cells of the lung and pleura by carcinogenic fibers. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 11, 522–530 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Johanson N.F., Wagner J.C. (1980). A study by electron microscopy of the effects of chrysotile and man-made mineral fibres on rat lungs. [W:] Biological effects of mineral fibres. [Red.] J.C. Wagner. IARC, Lyon, Vol. 1, 293–303, IARC Sci. Publ. 30 [cyt. za: EHC 1988].
- Jolanki R., Mäkinen I., Suuronen K. i in. (2002). Occupational irritant contact dermatitis from synthetic mineral fibres according to Finnish statistics. *Contact Dermatitis* 47, 329–333.
- Jones A.D. (1993). Respirable industrial fibres: deposition, clearance and dissolution in animal models. *Ann. Occup. Hyg.* 37(2), 211–226.
- Kamp D.W., Graceffa P., Pryor W.A. i in. (1992). The role of free radicals in asbestos-induced diseases. *Free Radical Biol. Med.* 12, 293–315.
- Kamstrup O., Davis J.M.G., Ellehaug A. i in. (1998). The bio-persistence and pathogenicity of man-made vitreous fibers after short- and long-term inhalation. *Ann. Occup. Hyg.* 42(3), 191–199.
- Kamstrup O., Ellehaug A., Chevalier J. i in. (2001). Chronic inhalation studies of two types of stone wool fibres in rats. *Inhal. Toxicol.* 13, 603–621.
- Kane A.B. (1996). Mechanisms of mineral fibre carcinogenesis. [W:] Mechanisms of fibre carcinogenesis. [Red.] A.B. Kane, P. Boffetta, R. Saracci i in. IARC Sci. Publ. 140, 11–34 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Kauffer E., Vincent R. (2007). Occupational exposure to mineral fibres: analysis of results stored on Colchic Database. *Ann. Occup. Hyg.* 51(2), 131–142.
- Kieć-Świerczyńska M., Szymczak W. (1995). The effect of the working environment on occupational skin disease development in workers processing rockwool. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 8(1), 17–22 [cyt. za: IARC 2002; Kupczewska-Dobecka i in. 2019; Toxicological profile... 2004].
- Knudsen T., Guldberg M., Christensen V.R. i in. (1996). New type of stone wool (HT fibres) with a high dissolution rate at pH=4.5. *Glastech. Ber.* 69(10), 331–337.
- Koh D., Aw T.C., Foulds I.S. (1992). Fiberglass dermatitis from printed circuit boards. *Am. J. Ind. Med.* 21, 193–198.
- Koshi K., Kohyama N., K. Myojo T. i in. (1991). Cell toxicity, hemolytic action and clastogenic activity of asbestos and its substitutes. *Ind. Health* 29(2), 37–56 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Kupczewska-Dobecka M., Czerczak S., Konieczko K. (2019). Wełna mineralna. Zagrożenia dla użytkowników, stan prawny i zasady bezpiecznego postępowania. Instytut Medycyny Pracy, Łódź.
- Le Bouffant L., Henin J.P., Martin J.C. i in. (1984). Distribution of inhaled MMMF in the rat lung—long-term effects. In: Biological effects of man-made mineral fibres (Proceedings of a WHO/IARC Conference), Vol. 2, Copenhagen, World Health Organization, pp. 143–167 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002].
- Leanderson P., Söderkvist P., Tagesson C. i in. (1988). Formation of 8-hydroxydeoxyguanosine by asbestos and man made mineral fibres. *Br. J. Ind. Med.* 45, 309–311 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Leanderson P., Söderkvist P., Tagesson C. (1989). Hydroxyl radical mediated DNA base modification by manmade mineral fibres. *Br. J. Ind. Med.* 46, 435–438 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Lecomte C., Andujar P., Renier A. i in. (2005). Similar tumor suppressor gene alteration profiles in asbestos-induced murine and human mesothelioma. *Cell Cycle* 4, 1862–1869.
- Lee K.P., Barras C.E., Griffith F.D. (1979). Pulmonary response to glass fiber by inhalation exposure. *Lab. Invest.* 40(2), 123–133 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Lee K.P., Barras C.E., Griffith F.D. i in. (1981b). Comparative pulmonary responses to inhaled inorganic fibers with asbestos and fiberglass. *Environ. Res.* 24, 167–191.
- Lippmann M. (1990). Effects of fiber characteristics on lung deposition, retention, and disease. *Environ. Health Perspect.* 88, 311–317.
- Lipworth L., Bosetti C., McLaughlain J.K. (2009). Occupational exposure to rock wool and glass wool and risk of cancers of the lung and the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *J. Occup. Environ. Med.* 51(9), 1075–1087.
- Malmberg P., Hedenstrom H., Kolmodin-Hedman B. i in. (1984). Pulmonary function in workers of a mineral rock fibre plant. [W:] Biological effects of man-made mineral fibres. Proceedings of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, Denmark, 22-24 April 1982, Copenhagen, World Health Organisation, Regional Office for Europe, Vol. 1, 427–435 [cyt. za: EHC 1988].
- Maltoni C., Minardi F. (1989). Recent results of carcinogenicity bioassays of fibers and other particulate materials. [W:] Non-occupational exposure to mineral fibres. [Red.] J. Bignon, J. Peto, R. Saracci. IARC Sci. Publ. 90, 46–53. Lyon: IARC Press [cyt. za: IARC 2002].
- Marchant G.E., Amen M.A., Bullock C.H. i in. (2002). A synthetic vitreous fiber (SVF) occupational exposure database: implementing the SVF Health and Safety Partnership Program. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 17, 276–285 [cyt. za: Kupczewska-Dobecka i in. 2019; Toxicological profile... 2004].

Margineanu M., Danulescu E., Gradinariu F i in. (2012). Irritative respiratory symptoms and ventilatory function to workers exposed to man made mineral fibres. European Respiratory Society Annual Congress, 1-5 September 2012, Vienna, Austria.

Marks-Konczalik J., Gillissen A., Jaworska M. i in. (1998). Induction of manganese superoxide dismutase gene expression in bronchoepithelial cells after rockwool exposure. *Lung* 176, 165–180 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Marsh G.M., Enterline P.E., Stone R.A. i in. (1990). Mortality among a cohort of U.S. man-made mineral fiber workers: 1985 follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 32, 594–604 [cyt. za: Bernstein 2007; Fireman 2014; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].

Marsh G.M., Youk A.O., Stone R.A. i in. (2001a). Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: I. 1992 fiberglass cohort follow-up: initial findings. *J. Occup. Environ. Med.* 43(9), 741–756.

Marsh G.M., Gula M.J., Youk A.O. i in. (2001b). Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: II. Mortality from mesothelioma. *J. Occup. Environ. Med.* 43(9), 757–766.

Marsh G.M., Buchanich J.M., Youk A.O. (2001c). Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: VI. Respiratory system cancer standardized mortality ratios adjusted for the confounding effect of cigarette smoking. *J. Occup. Environ. Med.* 43(9), 803–808.

Marsh G.M., Buchanich J.M., Youk A.O. (2011). Fiber glass exposure and human respiratory system cancer risk: lack of evidence persists since 2001 IARC re-evaluation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 60 (1), 84–92.

Martin L.D., Krunkosky T.M., Voynow J.A. i in. (1998). The role of reactive oxygen and nitrogen species in airway epithelial gene expression. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl. 5), 1197–1203.

Mathias T., Maibach H. (1982). Perspectives in occupational dermatology. *West J. Med.* 137(6), 486–492 [cyt. za: Kupczewska-Dobecka i in. 2019].

Mattson S.M. (1994). Glass fiber dissolution in simulated lung fluid and measures needed to improve consistency and correspondence to in vivo dissolution. *Environ. Health Perspect.* 102, 87–90 [cyt. za: IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].

Maxim L.D., Mast R.W., Utell M.J. i in. (1999). Hazard assessment and risk analysis of two new synthetic vitreous fibers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 30, 54–74.

Maxim L.D., Eastes W., Hadley J.G. i in. (2003). Fiber glass and rock/slag wool exposure of professional and do-it-yourself installers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 37, 28–44.

McConnell E.E., Kamstrup O., Musselman R. i in. (1994). Chronic inhalation study of size separated rock and slag wool insulation fibers in Fischer 344/N rats. *Inhal. Toxicol.* 6, 571–614 [cyt. za: IARC 2002; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].

McConnell E.E., Axten C., Hesterberg T.W. i in. (1999). Studies on the inhalation toxicology of two fiberglasses and amosite

asbestos in the Syrian golden hamster: II. Results of chronic exposure. *Inhal. Toxicol.* 11(9), 785–835.

Milby T.H., Wolf C.R. (1969). Respiratory tract irritation from fibrous glass inhalation. *J. Occup. Med.* 11(8), 409–410 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Miller R.G., Kent-Braun J.A., Sharma K.R. i in. (1995). Mechanisms of human muscle fatigue: quantitating the contribution of metabolic factors and activation impairment. *Adv. Exp. Med. Biol.* 384, 195–210.

Miller B.G., Searl A., Davis J.M. i in. (1999). Influence of fibre length, dissolution and biopersistence on the production of mesothelioma in the rat peritoneal cavity. *Ann. Occup. Hyg.* 43(3), 155–166 [cyt. za: IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].

Morgan A. (1995). Deposition of inhaled asbestos and man-made mineral fibers in the respiratory tract. *Ann. Occup. Hyg.* 39(5), 747–758.

Morgan A., Holmes A. (1980). Concentrations and dimensions of coated and uncoated asbestos fibres in the human lung. *Br. J. Ind. Med.* 37, 25–32 [cyt. za: Toxicological profile...2004].

Morgan A., Black A., Evans N. i in. (1980). Deposition of sized glass fibres in the respiratory tract of the rat. *Ann. Occup. Hyg.* 23, 353–366 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morgan A., Holmes A., Davison W. (1982). Clearance of sized glass fibres from the rat lung and their solubility *in vivo*. *Ann. Occup. Hyg.* 25(3), 317–331 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morgan A., Collier C.G., Morris K.J. i in. (1993). A radioactive tracer technique to determine *in vivo* the number of fibers in the lungs of rats following their administration by intratracheal instillation. *Environ. Res.* 63(2), 182–190 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morgan A., Davis J.A., Mattson S.M. (1994a). Effect of chemical composition on the solubility of glass fibres *in vivo* and *in vitro*. *Ann. Occup. Hyg.* 38, 609–617 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morgan A., Morris K.J., Launder K.A. i in. (1994b). Retention of glass fibers in the rat trachea following administration by intratracheal instillation. *Inhal. Toxicol.* 6, 241–251 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morris K.J., Launder K.A., Morgan A. i in. (1995). Preliminary data from investigations of the *in vivo* biopersistence of three experimental glass fibres of varying chemical composition. *Exp. Toxicol. Pathol.* 47(2–3), 179–182 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Morriset Y., P'an A., Jegier Z. (1979). Effect of styrene and fiberglass on small airways of mice. *J. Toxicol. Environ. Health* 5, 943–956 [cyt. za: EHC 1988].

Mossman B.T., Churg A. (1998). Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157, 1666–1680 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].

Moulin J.J., Mur J.M., Wild P. i in. (1986). Oral cavity and laryngeal cancers among man-made mineral fiber production workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 12(1), 27–31.

- Moulin J.J., Pham Q.T., Mur J.M. i in. (1987). [Epidemiological study in two factories producing artificial mineral fibres: II. Respiratory symptoms and lung function]. *Arch. Mal. Prof.* 48, 7–16 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; *Kupczewska-Dobecka* i in. 2019].
- Moulin J.J., Wild P., Mur J.M. i in. (1988). Respiratory health assessment by questionnaire of 2024 workers involved in man-made mineral fiber production. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 61, 171–178 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Muhle H., Pott F., Bellmann B. i in. (1987). Inhalation and injection experiments in rats to test de carcinogenicity of MMMF. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 755–764 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; RoC 2016; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Nasr A.N.M., Ditchek T., Scholtens P.A. (1971). The prevalence of radiographic abnormalities in chests of fiber glass workers. *J. Occup. Med.* 13(8), 371–376 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Nielsen G.D., Koponen I.K. (2018). Insulation fiber deposition in the airways of men and rats. A review of experimental and computational studies. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 94, 252–270.
- NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1976). Occupational exposure to fibrous glass. Proceedings of a Symposium. Washington, DC. 33–61, 83–89, 193–204 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Oberdörster G. (1994). Respiratory tract dosimetry of particles: implications for setting of exposure concentrations and extrapolation modeling. Proceedings of an International Symposium: IPCS Joint Series No. 18, 83–110 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Oberdörster G. (1997). Pulmonary carcinogenicity of inhaled particles and the maximum tolerated dose. *Environ. Health Perspect.* 105(Suppl. 5), 1347–1355 [cyt. za: SCOEL 2012].
- Oberdörster G. (2000). Determinants of the pathogenicity of man-made vitreous fibres (MMVF). *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73, S60–S68 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Oberdörster G., Lehnert B.E. (1991). Toxicological aspects of the pathogenesis of fibre-induced pulmonary effects. [W:] Mechanisms in fibre carcinogenesis. [Red.] R.C. Brown, J.A. Hoskins, N.F. Johnson. NATO ASI Ser. Series A. Life Sci. 223, 157–179.
- Okabe K., Murthy G.G.K., Vallarino J.A. i in. (1997). Deposition efficiency of inhaled fibers in the hamster lung. *Inhal. Toxicol.* 9(2), 85–98 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Ong T., Lui Y., Zhong B.Z. i in. (1997). Induction of micronucleated and multinucleated cells by man-made fibers *in vitro* in mammalian cells. *J. Toxicol. Environ. Health* 50(4), 409–414 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2002). Synthetic mineral fibers [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Oshimura M., Hesterberg T.W., Tsutsui T. i in. (1984). Correlation of asbestos-induced cytogenetic effects with cell transformation of Syrian hamster embryo cells in culture. *Cancer Res.* 44(11), 5017–5022 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Parker H., Albrecht A.M., Kettle A.J. i in. (2012). Myeloperoxidase associated with neutrophil extracellular traps is active and mediates bacterial killing in the presence of hydrogen peroxide. *J. Leukoc. Biol.* 91, 369–376.
- Peraud A., Riebe-Imre M. (1994). Toxic and chromosomal-damaging effects of natural and man-made mineral fibers in epithelial lung cells *in vitro*. [W:] Toxic and carcinogenic effects of solid particles in the respiratory tract. [Red.] D.L. Dungworth, J.L. Mauderly, G. Oberdorster. Washington, DC: ILSI Press, 569–574 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Petersen R., Sabroe S. (1991). Irritative symptoms and exposure to mineral wool. *Am. J. Ind. Med.* 20(1), 113–122 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Pickrell J.A., Hill J.O., Carpenter R.L. i in. (1983). *In vitro* and *in vivo* response after exposure to man-made mineral and asbestos insulation fibers. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 44(8), 557–561 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Plato N., Krantz S., Gustavsson P. i in. (1995a). Fiber exposure assessment in the Swedish rock wool and slag wool production industry in 1938–1990. *Scan. J. Work Environ. Health* 21, 345–352.
- Plato N., Westerholm P., Gustavsson P. i in. (1995b). Cancer incidence, mortality and exposure-response among Swedish man-made vitreous fiber production workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 21, 353–361.
- Plato N., Gustavsson P., Krantz S. (1997). Assessment of past exposure to man-made vitreous in the Swedish prefabricated house industry. *Am. J. Ind. Med.* 32, 349–354.
- Possick P.A., Gellin G.A., Key M.M. (1970). Fibrous glass dermatitis. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 31, 12–15 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Pott F. (1995). Detection of mineral fibre carcinogenicity with the intraperitoneal test: recent results and their validity. *Ann. Occup. Hyg.* 39(5), 771–779 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Pott F., Friedrichs K.H., Huth F. (1976). [Results of animal experiments concerning the carcinogenic effect of fibrous dusts and their interpretation with regard to the carcinogenesis in humans]. *Zentralbl. Bakteriol. [Orig B]* 162(5–6), 467–505 [cyt. za: IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].
- Pott F., Ziem U., Reiffer F.J. i in. (1987). Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds, and some other dusts in rats. *Exp. Pathol.* 32(3), 129–152 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; RoC 2016; Toxicological profile... 2004].
- Pott F., Roller M., Althoff G.H. i in. (1993). [Estimation of the carcinogenicity of inhaled fibres]. *VDI Berichte*, No. 1075, 17–77 [cyt. za: IARC 2002].
- Pott F., Dungworth D.L., Heinrich U. i in. (1994). Lung tumours in rats after intratracheal instillation of dusts. *Ann. Occup. Hyg.* 38, 357–363 [cyt. za: IARC 2002; Toxicological profile... 2004].
- Potter R.M., Mattson S.M. (1991). Glass fibre dissolution in a physiological saline solution. *Glastech. Ber.* 64, 16–28 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].



- RoC, Report on Carcinogens (2016). Certain glass wool fibers (inhalable), 14<sup>th</sup> ed., <http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc> [dostęp: 23.06.2021].
- Roller M., Pott F. (1998). Carcinogenicity of man-made fibres in experimental animals and its relevance for classification of insulation wools. *Eur. J. Oncol.* 3, 231–239 [cyt. za: IARC 2002].
- Roller M., Pott F., Kamino K. i in. (1996). Results of current intraperitoneal carcinogenicity studies with mineral and vitreous fibres. *Exp. Toxicol. Pathol.* 48(1), 3–12.
- Rossiter C.E., Gilson J.C., Sheers G. i in. (1994). Refractory ceramic fibre production workers: analysis of radiograph readings. *Ann. Occup. Hyg.* 38, 731–738.
- Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH), utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (w wersji sprostowanej Dz. Urz. UE L 136 z 29.05.2007 r., s. 3 ze zm.).
- Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy (DzU 2018, poz. 1286) wraz ze zmianami (DzU 2020, poz. 61; DzU 2021, poz. 325).
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. Dz. Urz. UE L 353 z dnia 31.12.2008 r.
- Saffiotti U. (1998). Respiratory tract carcinogenesis by mineral fibres and dusts: models and mechanisms. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 53(2), 160–167 [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; SCOEL 2012; Toxicological profile... 2004].
- Sali D., Boffetta P., Andersen A. i in. (1999). Non-neoplastic mortality of European workers who produce man made vitreous fibers. *Occup. Environ. Med.* 56, 612–617.
- Saracci R., Simonato L., Acheson E.D. i in. (1984). Mortality and incidence of cancer of workers in the man made vitreous fibres producing industry: an international investigation at 13 European plants. *Br. J. Ind. Med.* 41, 425–436.
- Schneider T., Stokholm J. (1981). Accumulation of fibers in the eyes of workers handling man-made mineral fiber products. *Scan. J. Work Environ. Health* 7, 271–276.
- Scholze H., Conradt R. (1987). An *in vitro* study of the chemical durability of siliceous fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 683–692 [cyt. za: IARC 2002].
- Schwartz L., Botvinick (1943). Skin hazards in the manufacture of glass wool and tread. *Ind. Med. Surg.* 12, 142–145 [cyt. za: Fisher, Warkentin 1969].
- SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2012). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for man made-mineral fibres (MMMFM) with no indication for carcinogenicity and not specified elsewhere. SCOEL/SUM/88, March 2012.
- Searl A. (1997). A comparative study of the clearance of respirable para-aramid, chrysotile and glass fibres from rat lungs. *Ann. Occup. Hyg.* 41, 217–233 [cyt. za: Toxicological profile...2004].
- Searl A., Buchanan D., Cullen R.T. i in. (1999). Biopersistence and durability of nine mineral fibre types in rat lungs over 12 months. *Ann. Occup. Hyg.* 43(3), 143–153 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Shannon H.S., Hayes M., Julian J.A., Muir D.C.F. (1984). Mortality experience of glass fibre workers. *Br. J. Ind. Med.* 41, 35–38.
- Shannon H.S., Jamieson E., Julian J.A. i in. (1987). Mortality experience of Ontario glass fibre workers: extended follow-up. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 657–662.
- Shannon H.S., Jamieson E., Julian J.A. i in. (1990). Mortality of glass filament (textile) workers. *Br. J. Ind. Med.* 47, 533–536.
- Shannon H., Muir A., Haines T. i in. (2005). Mortality and cancer incidence in Ontario glass fiber workers. *Occup. Med. (Lond)* 55(7), 528–534.
- Shepers G.W.H. (1955). The biological action of glass wool: studies on experimental pulmonary histopathology. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health* 12, 280–287 [cyt. za: EHC 1988].
- Shepers G.W.H., Delahant A.B. (1955). An experimental study of the effects of glass wool on animal lungs. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health* 12, 276–279 [cyt. za: EHC 1988].
- Simonato L., Fletcher A.C., Cherrie J. i in. (1986). Updating lung cancer mortality among a cohort of man-made mineral fibre production workers in seven European countries. *Cancer Lett.* 30(2), 189–200.
- Simonato L., Fletcher A.C., Cherrie J. i in. (1987). The International Agency for Research on Cancer historical cohort study of MMMF production workers in seven European countries: extension of the follow-up. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 603–623.
- Sincock A.M., Delhanty J.D.A., Casey G. (1982). A comparison of the cytogenetic response to asbestos and glass fibre in Chinese hamster and human cell lines. *Mutat. Res.* 101(3), 257–268 [cyt. za: Toxicological profile...2004].
- Smith D.M., Ortiz L.W., Archuleta R.F. (1984). Long-term exposure of Syrian hamsters and Osborne-Kendel rats to aerosolized 0.45 µm mean diameter fibrous glass. [W:] Biological effects of man-made mineral fibres. Proceedings of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, Denmark, 20–22 April 1982, Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, Vol. 2, 253–272 [cyt. za: EHC 1988].
- Smith D., Ortiz L.W., Archuleta R.F. i in. (1987). Long-term health effects in hamsters and rats exposed chronically to man-made vitreous fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 731–754.
- Stanton M.F., Wrench C. (1972). Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. *J. Natl. Cancer Inst.* 48, 797–822 [cyt. za: EHC 1988; Fireman 2014; IARC 2002; Toxicological profile... 2004].

- Staruchova M., Collins A.R., Volkovova K. i in. (2008). Occupational exposure to mineral fibres: biomarkers of oxidative damage and antioxidant defence and associations with DNA damage and repair. *Mutagenesis* 23, 249–260.
- Stokholm J., Norm M., Schneider T. (1982). Ophthalmologic effects of man-made mineral fibers. *Scan. J. Work Environ. Health* 8, 185–190.
- Stone R.A., Youk A.O., Marsh G.M. i in. (2001). Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: III. Analysis of exposure-weighted measures of respirable fibers and formaldehyde in the nested case-control study of respiratory system cancer. *J. Occup. Environ. Med.* 43(9), 767–778.
- Suder Egnot N., Benson S.M., Vatera M.F. i in. (2020). Systematic review and meta-analysis of epidemiological literature evaluating the association between exposure to man-made vitreous fibers and respiratory tract cancers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 112, 104585.
- Sulzberger M.B., Baer R.L. (1942). The effects of fiberglass on animal and human skin. *Ind. Med. Surg.* 11, 482–484 [cyt. za: Fisher, Warkentin 1969].
- Switala E.D., Harlan R.C., Schlaudecker D.G. i in. (1994). Measurement of respirable glass and total fiber concentrations in the ambient air around a fiberglass wool manufacturing facility and a rural area. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 20, S76–S88.
- Tarkowski S., Więcek E., Woźniak H. i in. (2001). Środowiskowe zagrożenia zdrowia. Sztuczne włókna mineralne występujące w materiałach izolacyjnych stosowanych w budownictwie. Instytut Medycyny Pracy, Łódź.
- Toxicological profile for synthetic vitreous fibers (2004). U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).
- Trethowan W.N., Burge P.S., Rossiter C.E. (1995). Study of the respiratory health of employees in seven European plants that manufacture ceramic fibres. *Occup. Environ. Med.* 52, 97–104 [cyt. za: IARC 2002].
- Tsuda T., Babazono A., Yamamoto E. i in. (1997). A meta-analysis on the relationship between pneumoconiosis and lung cancer. *J. Occup. Health* 39, 285–294 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Utidiyan H., Cooper W.C. (1976). Human epidemiologic studies with emphasis on chronic pulmonary effects. [W:] Occupational exposure to fibrous glass. Proceedings of a Symposium, College Park, Maryland, 26–27 June 1974, Washington DC, US Department of Health, Education and Welfare, 223–224 [cyt. za: EHC 1988].
- Valberg P.A., Blanchard J.D. (1991). Pulmonary macrophage physiology: origin, motility, endocytosis. [W:] Comparative biology of the normal lung. [Red.] R.A. Parent. Vol. 1, Chapter 36. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc. [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Wagner J.C., Berry G.B., Hill R.J. i in. (1984). Animal experiments with MMM(V)F: effects of inhalation and intrapleural inoculation in rats. [W:] Biological effects of man-made mineral fibres (Proceedings of a WHO/IARC Conference), Vol. 2, Copenhagen, World Health Organization, 209–233 [cyt. za: EHC 1988; IARC 2002; RoC 2016; SCOEL 2012].
- Wang Q.E., Han C.H., Wu W.D. i in. (1999a). Biological effects of man-made mineral fibers (I): reactive oxygen species production and calcium homeostasis in alveolar macrophages. *Ind. Health* 37(1), 62–67.
- Wang Q.E., Han C.H., Yang Y.P. i in. (1999b). Biological effects of man-made mineral fibers (II): their genetic damages examined by *in vitro* assay. *Ind. Health* 37(3), 342–347.
- Weill H., Hughes J.M., Hammad Y.Y. i in. (1983). Respiratory health of workers exposed to man-made vitreous fibers. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128, 104–112.
- Weill H., Hughes J.M., Hammad Y.Y. i in. (1984). Respiratory health of workers exposed to MMMF. [W:] Biological effects of man-made mineral fibres. Proceedings of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, Denmark, 20–22 April 1982, Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, Vol. 1, 387412 [cyt. za: EHC 1988].
- WHO, World Health Organization (1997). Determination of airborne fibre number concentrations. A recommended method, by phase contrast optical microscopy. WHO, Geneva.
- WHO, World Health Organization (2006). Workshop on mechanisms of fibre carcinogenesis and assessment of chrysotile asbestos substitutes. Summary Consensus Report, 8–12 November 2005, Lyon, France.
- Whong W.Z., Gao H.G., Zhou G. i in. (1999). Genetic alterations of cancer-related genes in glass fiber-induced transformed cells. *J. Toxicol. Environ. Health A* 56(6), 397–404 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Wong O., Foliart D., Trent L.S. (1991). A case-control study of lung cancer in a cohort of workers potentially exposed to slag wool fibres. *Br. J. Ind. Med.* 48(12), 818–824.
- Wright G.W. (1968). Airborne fibrous glass particles: chest roentgenograms of persons with prolonged exposure. *Arch. Environ. Health* 16, 175–181 [cyt. za: EHC 1988; Toxicological profile... 2004].
- Yano E., Karita K. (1998). Prevalence of respiratory abnormalities of workers in rock/slag wool producing industries in Japan. [W:] Advances in the prevention of occupational respiratory diseases: Proceedings of the 9<sup>th</sup> International Conference on Occupational Respiratory Diseases, Kyoto, 13–16 October 1997. [Red.] C. Keizo, H. Yutaka, A. Yoshiharu. Amsterdam: Elsevier, pp. 337–341 [cyt. za: IARC 2002].
- Youk A.O., Marsh G.M., Stone R.A. i in. (2001). Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: IV. Quantitative exposure-response analysis of the nested case-control study of respiratory system cancer. *J. Occup. Environ. Med.* 43(9), 779–792.
- Yu C.P., Zhang L., Oberdörster G. i in. (1995). Deposition of refractory ceramic fibers (RCF) in the human respiratory tract and comparison with rodent studies. *Aerosol Sci. Technol.* 23, 291–300 [cyt. za: Toxicological profile... 2004].
- Zhong B.-Z., Ong T., Whong W.-Z. (1997). Studies on the relationship between treatment condition and micronucleus induction in V79 cells exposed to silica and glass fibers. *Mutat. Res.* 391, 111–116 [cyt. za: Hartwig, MAK Commission 2019; Toxicological profile... 2004].



Zhu S., Manuel M., Tanaka S. i in. (1998). Contribution of reactive oxygen and nitrogen species to particulate-induced lung injury. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl. 6), 1157–1163.

Zoitos B.K., De Meringo A., Rouyer E. i in. (1997). In vitro measurement of fiber dissolution rate relevant to biopersistence at neutral pH: an interlaboratory round robin. *Inhal. Toxicol.* 9, 525–540.

## ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA SZTUCZNE WŁÓKNA MINERALNE, Z WYJĄTKIEM OGNIOTRWAŁYCH WŁÓKIEŃ CERAMICZNYCH – WŁÓKNA RESPIRABILNE

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

### Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie.  
Badania pomocnicze: brak zaleceń.

### Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie.  
Badania pomocnicze: spirometria, rtg klatki piersiowej.  
Częstotliwość badań okresowych: co 4 lata, po 15 latach narażenia co rok.

#### U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia osoby przyjmowanej do pracy lub pracownika.

### Narządy (układy) krytyczne

Narządem (układem) krytycznym podczas pracy w narażeniu na sztuczne włókna mineralne, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych – włókna respirabilne jest układ oddechowy.

### Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia w narażeniu na sztuczne włókna mineralne, z wyjątkiem ogniotrwałych włókien ceramicznych – włókna respirabilne są ciężkie choroby układu oddechowego przebiegające ze zniszczeniem struktury płuc i zmniejszeniem powierzchni oddechowej (np. rozedma płuc, choroby śródmiąższowe, POChP).

#### 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.