

Ogniotrwałe włókna ceramiczne – frakcja respirabilna

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych
wielkości narażenia zawodowego^{1,2,3}

Refractory ceramic fibre – respirable fraction

Documentation of proposed values
of occupational exposure limits (OELs)

dr hab. ANNA KILANOWICZ prof. nadzw. UM
e-mail: anna.kilanowicz@umed.lodz.pl

prof. dr hab. ANDRZEJ SAPOTA
e-mail: andrzej.sapota@umed.lodz.pl

dr ADAM DARAGÓ
e-mail: adam.darago@umed.lodz.pl

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź

ul. J. Muszyńskiego 1

NDS	0,3 włókna/cm ³
NDSCh	nie ustalono
NDSP	nie ustalono
DSB	nie ustalono

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 23.06.2016 r.

Data zatwierdzenia przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN: 4.11.2016 r.

Słowa kluczowe: ogniotrwałe włókna ceramiczne, toksyczność, narażenie zawodowe, NDS.

Keywords: refractory ceramic fibre, toxicity, occupational exposure, MAC.

¹ Dotyczy również włókien ceramicznych ognioodpornych w mieszaninach z innymi włóknami mineralnymi. Włókna, których średnia geometryczna średnica włókien ważona długością pomniejszona o dwa standardowe błędy geometryczne jest mniejsza niż 6 µm. Włókna te zaliczono do substancji rakotwórczych kategorii 1.B, zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12. 2008 r.

² Wartość NDS ogniotrwałych włókien ceramicznych została w dniu 28.06.2016 r. przyjęta na 83. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynniki Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie została przedłożona ministrowi rodziny, pracy i polityki społecznej (wniosek nr 100) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

³ Publikacja opracowana na podstawie wyników uzyskanych w ramach III etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2014-2016 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

Koordinator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

Streszczenie

Włókna ceramiczne obejmują grupę bezpostaciowych lub krystalicznych syntetycznych włókien mineralnych charakteryzujących się właściwościami ognioodpornymi (tzn. stabilnością w wysokich temperaturach). Z reguły włókna ceramiczne są produkowane z tlenków metali (np. glinu, krzemu) lub z takich materiałów nietlenkowych jak węgiel krzemu. Włókna wytwarzane do specjalnych zastosowań mogą zawierać takie pierwiastki, jak: cyrkon, tor, magnez, beryl, tytan, hafn, itr, a także inne domieszki, np. tytanian potasu. Włókna ceramiczne cechuje przede wszystkim duża odporność termiczna – maksymalna temperatura stosowania to 1650 °C. Włókna te charakteryzują się również dobrymi właściwościami izolacyjnymi: elektrycznymi, akustycznymi i cieplnymi oraz stosunkowo dużą odpornością chemiczną. Ze względu na swoje własności znalazły zastosowanie jako zamienniki azbestu do produkcji materiałów: termoizolacyjnych, izolacyjnych, uszczelniających oraz filtracyjnych. Zaopatrzenie w materiały z włókien ceramicznych jest bardzo duże i różnorodne, zarówno produkcji krajowej, jak i pochodzących z importu (płyty, kształtki, uszczelki, tekstury, papier, maty, koce, taśmy, sznury, tkaniny, przędza oraz różne rodzaje luźnych włókien).

Ceramiczne włókna mineralne dostają się do organizmu prawie wyłącznie przez drogi oddechowe. Na podstawie wyników badań epidemiologicznych stosunkowo dużych populacji narażonych na włókna ceramiczne wykazano, że mogą one działać drażniaco na skórę i spojówkę oraz powodować ogniskowe włóknienie płucnej. Obserwowano także upośledzenie czynności płuc (zmniejszenie wskaźników FEV_1 i FVC), ale występowało ono prawie wyłącznie u palaczy tytoniu. Badania epidemiologiczne nie dały do chwili obecnej przekonujących dowodów wskazujących na wzrost ryzyka nowotworów związanych z działaniem tych włókien. Wynika to ze stosunkowo krótkiego okresu narażenia, ponieważ produkcję tego rodzaju włókien na skalę przemysłową rozpoczęto na początku lat 80. ubiegłego wieku, jak również z faktu, że znacząca część pracowników tego przemysłu była uprzednio narażona na azbest.

Wyniki badań doświadczalnych, przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych (szczurach i chomikach) narażonych na włókna ceramiczne inhalacyjnie lub po ich wprowadzeniu do tchawicy, wskazują, że niektóre ceramiczne włókna mineralne mogą wywoływać nowotwory płuc (gruczolaki i raki) oraz opłucnej (międzybłonaki). Nowotwory płuc i opłucnej występowały przeważnie u pojedynczych zwierząt. W niektórych badaniach

ich liczba była związana ze stężeniem (lub dawką) włókien, względnie czasem narażenia. Również niektóre rodzaje włókien wprowadzone bezpośrednio do jam ciała (jamy opłucnowej lub brzusznej) wywoływały nowotwory wywodzące się z międzybłonka. Na podstawie istniejących danych doświadczalnych nie ma możliwości dokonania ilościowej oceny rakotwórczości włókien ceramicznych. Badania rozpuszczalności włókien w syntetycznych płynach ustrojowych nie dostarczyły przekonujących danych, że włókna trudno rozpuszczalne mają silniejsze działanie kancerogenne, jakkolwiek teoretyczne rozważania wydają się na ten fakt wskazywać.

W ocenie ekspertów Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) istnieją dostatecznie udokumentowane wyniki badań doświadczalnych na zwierzętach świadczące o kancerogennym działaniu włókien ceramicznych. Brak jest natomiast jakichkolwiek danych o rakotwórczym działaniu włókien ceramicznych na człowieka, zatem w końcowej ocenie IARC zostały one zaliczone do czynników przypuszczalnie rakotwórczych dla człowieka (grupa 2.B).

Natomiast eksperci Unii Europejskiej zaklasyfikowali ogniotrwałe włókna ceramiczne do specjalnych celów – określane bardziej szczegółowo jako syntetyczne włókna ceramiczne (krzemianowe) bez określonej orientacji, z zawartością tlenków alkalicznych i metali ziem alkalicznych ($Na_2O+K_2O+CaO+MgO+BaO$) mniejszą lub równą 18% wag. – do substancji rakotwórczych kategorii 2., czyli do substancji rozpatrywanych jako rakotwórcze dla ludzi, z przypisanym zwrotem H350i – „może powodować raka w następstwie narażenia drogą oddechową”. Ta sama klasyfikacja obowiązuje także w Polsce na mocy przepisów, zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008.

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych, prowadzonych w Europie i Stanach Zjednoczonych do 1980 r., wykazano związek między poziomem narażenia i zwiększoną częstotliwością występowania takich objawów, jak: duszność, świszczący oddech, przewlekły kaszel, zmniejszenie wydolności płuc, podrażnienie skóry, oczu i górnych dróg oddechowych. Późniejsze badania obejmujące lata 80. do 2004 r. wskazują, że narażenie zawodowe pracowników od końca lat 80. nie wywierało szkodliwego wpływu na funkcję płuc, nie rozpoznano również blaszek opłucnowych ani chorób nowotworowych. Pierwsze badania czynnościowe płuc prowadzone w kohorcie amerykańskiej wykazały statystycznie istotne zmniejszenie

wskaźników FVC i FEV_1 wśród pracowników najbardziej narażonych ($> 60 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$) w porównaniu do grupy najmniej narażonej ($< 15 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$). Jednakże w późniejszym badaniu nie stwierdzono żadnego istotnego spadku czynności płuc w grupie osób badanych w okresie ponad 7 lat. Na podstawie średnich stężeń skumulowanych w grupie pracowników najbardziej narażonych i w grupie pracowników 60-latków oszacowano stężenia ważone (TWA) na poziomach $0,27 \text{ wł./cm}^3$ oraz $0,34 \text{ wł./cm}^3$. Biorąc pod uwagę te wartości oraz brak widocznych działań niepożądanych przy tych poziomach, zaproponowano w SCOEL wartość graniczną dla ogniotrwałych włókien ceramicznych na poziomie $0,3 \text{ wł./cm}^3$.

Autorzy dokumentacji zaproponowali przyjęcie w Polsce dla ogniotrwałych włókien ceramicznych

wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) za SCOEL na poziomie $0,3 \text{ wł./cm}^3$, bez ustalenia wartości: najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch), najwyższego dopuszczalnego stężenia pułapowego (NDSP) oraz najwyższego dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB), z zaznaczeniem, że wartość ta dotyczy włókien sklasyfikowanych jako rakotwórcze kat. 1.B, zgodnie z rozporządzeniem CLP, których średnia geometryczna średnica włókien ważona długością pomniejszona o dwa standardowe błędy geometryczne jest mniejsza niż $6 \mu\text{m}$. Przestrzeganie tego stężenia powinno zabezpieczyć pracowników narażonych na ogniotrwałe włókna ceramiczne przed ich szkodliwym wpływem na zdrowie.

Summary

Ceramic fibers include a group of an amorphous or crystalline mineral fibers with flame retardant properties (i.e., high temperature stability). Ceramic fibers are produced from metal oxides (e.g., aluminum, silicon) or from non-oxide materials such as silicon carbide. Fibers produced for special purposes may contain such elements as zirconium, thorium, magnesium, beryllium, titanium, hafnium, yttrium and other additives such as potassium titanate. Ceramic fibers are characterized by high thermal resistance - the maximum application temperature is 1650°C . Moreover, they have good electrical, acoustic and thermal insulating properties, and relatively high chemical resistance. Because of their properties, they are used as substitutes for asbestos in the production of insulating, sealing and filtering materials. Demand for ceramic fiber is very large and varied.

Ceramic mineral fibers enter the body almost exclusively through the respiratory tract. Based on the results of epidemiological studies of relatively large population exposed to ceramic fibers it have been demonstrated that they can be irritating to the skin and conjunctiva, and cause focal pleural fibrosis. Lung function impairment (reduction of FEV_1 and FVC) was also observed, but almost exclusively among smokers. Epidemiological studies have failed to provide convincing evidence of an increased risk of cancer associated with these fibers due to relatively short exposure period (since the production of this type of industrial fibers began in the early 1980s), and the fact that a significant proportion of workers in this industry were previously exposed to asbestos.

Experimental results in laboratory animals (rats and hamsters) exposed to ceramic fibers by inhalation or after their insertion into trachea indicate that certain ceramic mineral fibers can cause lung tumors (adenomas and cancers) and pleural tumors (mesothelioma). In some studies number of tumor cases was related to fiber concentration (or dose) or exposure time. Some types of fibers inserted directly into a body cavity (pleural cavity or tummy) caused mesothelial tumors - mesothelioma. Based on existing experimental data, it is not possible to quantify the carcinogenicity of ceramic fibers. The study on solubility of fibers in synthetic body fluids did not provide convincing evidence that poorly soluble fibers have a stronger carcinogenic effect, although theoretical considerations seem to indicate this.

In the opinion of the experts of the International Agency for Research on Cancer (IARC) there are sufficiently documented results of animal test indicating carcinogenic effect of ceramic fibers. Although, there are no data on the carcinogenic effect of ceramic fibers on humans, IARC classified them as a possible carcinogen in humans (group 2.B).

On the other hand, European Union experts classified refractory ceramic fibers for special purposes, called more specifically as synthetic silicates, without specific orientation with alkali and alkaline earth metal oxides ($\text{Na}_2\text{O} + \text{K}_2\text{O} + \text{CaO} + \text{MgO} + \text{BaO}$) of less than or equal to 18% wt. to carcinogens category 2, that is substances considered to be carcinogenic to humans, with assigned hazard statement H350i "can cause cancer after respiratory exposure". The

same classification applies in Poland under the provisions of Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and Council.

The relationship between the level of exposure and the increased incidence of such symptoms as dyspnea, wheezing, chronic cough, decreased lung function, skin irritation, ocular and upper respiratory tract infections have been demonstrated by epidemiological studies conducted in Europe and the United States until 1980. Subsequent studies from years 1980–2004 indicate that occupational exposure of workers from the late 1980s had no harmful effects on lung function, no pleural plaques or cancer changes. The first lung function tests conducted in the US cohort showed statistically significant reductions in FVC and FEV₁ among the most exposed workers ($> 60 \text{ fib./cm}^3 \cdot \text{month}$) compared to the least exposed group ($< 15 \text{ fib./cm}^3 \cdot \text{month}$). However, in a following study, no significant decrease in lung function was observed in the study group

in a 7-year period. Based on the estimated average cumulative concentrations in the most vulnerable workers and in the 60-year-old group, TWAs were estimated at 0.27 fib./cm^3 and 0.34 fib./cm^3 . Given these values and no obvious side effects in these levels, the SCOEL proposed a limit value for refractory ceramic fibers at the level of 0.3 fib./cm^3 .

The authors of the documentation proposed the adoption of the highest concentration limit value (NDS) in Poland as it was proposed by SCOEL at 0.3 fib./cm^3 , but this value applies to fibers classified as carcinogenic category 1.B, in accordance with the CLP regulation, whose average geometric mean length-weighted fiber diameter reduced by two standard geometric errors is less than $6 \mu\text{m}$. Compliance of this concentration should protect workers exposed to refractory ceramic fibers from its harmful effects.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka

Ogniotrwałe włókna ceramiczne obejmują grupę syntetycznych włókien mineralnych (bezpustawowych lub krystalicznych) charakteryzujących się właściwościami ognioodpornymi (tzn. stabilnością w wysokich temperaturach).

Ogólna charakterystyka włókien ceramicznych:

- nazwa ogniotrwałe włókna ceramiczne
- numer indeksowy 650-017-00-8
(dot. syntetycznych włókien ceramicznych krzemianowych bez określonej orientacji z zawartością tlenków metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych ($\text{Na}_2\text{O}+\text{K}_2\text{O}+\text{CaO}+\text{MgO}+\text{BaO}$) mniejszą lub równą 18% wag.)
- synonimy włókna ceramiczne
- nazwy handlowe: Acid Aluminum Salt;
Aluminium silicom powder;
Aluminium; Aluminosilicate;
Cartolane; Ceramic fibre;
Cyanite; Disthene; DOT;

Fiberfrax; Fibermax; Fybex;
Kaopolite; Kaowoll; Karlane;
Keronap; Kyanite; Langfaser;
MAN; Mattec; Mullite;
Nextel; Oil-Dri; Oxide
Silicate; PKT; Pyroblok;
Pyrorap; Rubill; SafeN-Dri;
Saffil; Silicotic; Snow Tex;
UN 1398; Thermowool
Valfor; Zirlane.

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16.12.2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. UE L353 z dnia 31.12.2008 r. ze zm.) ogniotrwałe włókna ceramiczne mają zharmonizowaną klasyfikację, wg tabeli 3.1. załącznika VI.

Zharmonizowaną klasyfikację oraz oznakowanie wg tabeli 3.1. załącznika VI do rozporządzenia 1272/2008 zamieszczono w tabeli 1. i przedstawiono na rysunku 1.

Tabela 1.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie substancji stwarzającej zagrożenie zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008

Międzynarodowa terminologia chemiczna	Klasyfikacja		Oznakowanie		Uwagi
	klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	
Ogniotrwałe włókna ceramiczne, włókna specjalnego przeznaczenia, z wyjątkiem wymienionych w pozostałej części niniejszego załącznika – syntetyczne włókna ceramiczne krzemianowe bez określonej orientacji z zawartością tlenków metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych ($\text{Na}_2\text{O}+\text{K}_2\text{O}+\text{CaO}+\text{MgO}+\text{BaO}$) mniejszą lub równą 18% wag.	Carc. 1B Skin Irrit. 2	H350i H315	GHS07 GSH08 Dgr	H350i	A, R

Objaśnienia:

Carc. 1B – rakotwórczość, kategoria zagrożeń 1.B

Skin Irrit. 2 – działanie drażniące na skórę, kategoria zagrożenia 2.

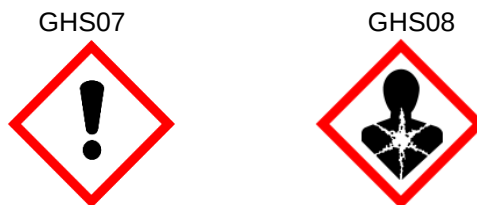
H350i – wdychanie może spowodować raka.

H315 – działa drażniąco na skórę.

Dgr – niebezpieczeństwo.

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 R – klasyfikacja substancji jako rakotwórczej nie musi mieć zastosowania, jeżeli ważona średnia geometryczna długość włókien minus dwa błędy standardowe, jest większa niż 6 μm (*the classification as a carcinogen need not apply to fibres with a length weighted geometric mean diameter less two standard geometric errors greater than 6 μm*).



Rys. 1. Kody hasła ostrzegawczego „Niebezpieczeństwo”. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem

Właściwości fizykochemiczne

w obrocie handlowym) przedstawiono w tabeli 2. (IARC 1988).

Właściwości fizykochemiczne niektórych ogniotrwałych włókien ceramicznych (znajdujących się

Tabela 2.

Skład chemiczny (w %) niektórych włókien ceramicznych znajdujących się w obrocie handlowym

Skład	Fiberfrax bulk	Fiberfrax długo cięte (<i>long staple</i>)	Fibermax bulk	Fibermax HSA	Alumina bulk (Saffil)	Zirconia bulk	Fireline ceramic	Aextel 312 fibre
Al_2O_3	49,2	44,0	12,0	43,4	45,0	–	95; 95,25	62,0
SiO_2	50,5	51,0	27,0	53,9	5,0	< 0,3	95; 97,25	24,0
ZrO_2	–	5,0	–	–	–	42,0	–	–
Fe_2O_3	0,06	–	0,02	0,8	–	–	0,97; 0,53	–
TiO_2	0,02	–	0,041	1,6	–	–	1,21; 0,1	–
K_2O	0,03	–	–	0,1	–	–	–	–

cd. tab. 2.

Skład	Fiberfrax bulk	Fiberfrax długo cięte (<i>long staple</i>)	Fibermax bulk	Fibermax HSA	Alumina bulk (Saffil)	Zirconia bulk	Fireline ceramic	Aextel 312 fibre
Na ₂ O	0,2	–	0,1	0,1	–	–	0,15; 0,08	–
CaO	–	–	0,05	–	–	–	0,01; 0,04	–
MgO	–	–	0,05	–	–	–	ślady	–
Y ₂ O ₃	–	–	–	–	–	8,0	–	–
B ₂ O ₃	–	–	–	–	–	–	0,06; 0,03	14,0
Chlorki, mg/kg	< 10	< 10	–	< 10	–	–	–	–
Substancje organiczne	–	–	–	–	–	–	2,47; 1,36	–

Włókna ceramiczne są produkowane z tlenków metali (najczęściej z tlenku glinu i tlenku krzemu) lub z materiałów nietlenkowych (np.: węgla krzemu, azotku krzemu czy azotku borowego), (Arledter, Knowles 1964). Włókna ceramiczne wytwarzane do specjalnych celów mogą zawierać domieszki takich pierwiastków, jak: cyrkon, tor, magnez, beryl, tytan, hafn, itr czy dodatki innych związków, np. soli tytanu (tytanian potasu). W produkcji i stosowaniu znajdują się również włókna ceramiczne na bazie węgla krzemu (Arledter, Knowles 1964; IARC 1988; Miller 1982).

Ogniotrwałe włókna ceramiczne na bazie glinowokrzemianowej są wytwarzane jako ogniotrwałe włókna ceramiczne oraz ceramiczne włókna tekstylne. Podstawową cechą różnicującą te dwa rodzaje materiałów są rozmiary włókien. Tekstylne

włókna ceramiczne są z reguły dłuższe – ich długość waha się w przedziale 155 ÷ 250 mm, natomiast ich średnica jest w zakresie 11 ÷ 20 μm. Ogniotrwałe włókna ceramiczne są z reguły krótsze i o mniejszych średnicach – długość włókien waha się w przedziale 40 ÷ 250 mm, natomiast przeciętna średnica włókna – 2,2 ÷ 5,0 μm. Ogniotrwałe włókna ceramiczne cechuje przede wszystkim duża odporność na wysokie temperatury. Zachowują swoje właściwości nawet w temperaturze do 1650 °C. Włókna te, oprócz wysokiej termostabilności, charakteryzują się ponadto odpornością chemiczną oraz dobrymi właściwościami izolacyjnymi (cieplnymi, elektrycznymi oraz akustycznymi), (Arledter, Knowles 1964; Miller 1982; IARC 1988). Wybrane właściwości chemiczne i fizyczne włókien ceramicznych przedstawiono w tabelach 3. i 4.

Tabela 3.

Chemiczne i fizyczne właściwości niektórych włókien ceramicznych (IARC 1988)

Nazwa handlowa	Kolor, postać	Temperatura topnienia, °C	Gęstość, g/cm ³	Średnia średnica włókien, μm	Średnia długość włókien, mm	Powierzchnia właściwa, m ² /g
Fiberfrax bulk	biały	1790	2,73	2 ÷ 3	do 102	0,5
Fiberfrax long staple	biały	1790	2,62	5 i 13	do 254	b.d.
Fiberfrax/bulk	biały, mullit, polikrystaliczny	1870	3	2 ÷ 3,5	b.d.	7,65
Fiberfrax HSA	biały do jasnoszarego	1790	2,7	1,2	3	2,5
Alumina bulk (Saffil)	biały	2040	0,096	3	3	b.d.
Zirconia bulk	biały	2600	0,24 ÷ 0,64	3 ÷ 6	1,5	b.d.
Fireline ceramic	biały do kremowego	1700	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
Nextel 312 fibrę	biały, gładkie włókno	1700	2,7	8 ÷ 12	ciągłe	< 1

Objaśnienia:

b.d. – brak danych.

Tabela 4.

Skład włókien ceramicznych produkowanych przez Zakłady Materiałów Ogniotrwałych w Skawinie
(dane producenta)

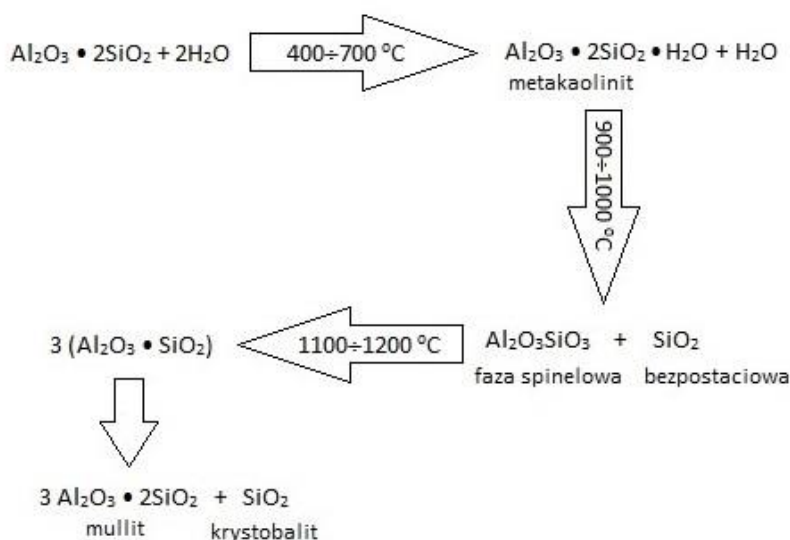
Symbol handlowy włókien	Skład włókien, %			Temperatura klasyfikacji, °C	Średnia średnica, μm
	Al ₂ O ₃	SiO ₂	ZrO ₂		
L-1	45	55	–	1260	> 4
L-2	41	54	5	1260	> 4
L-3	37	46	15	1430	> 4

Objaśnienia:

Uwaga: włókno L-1 nie jest obecnie produkowane.

Większość stosowanych syntetycznych włókien ceramicznych to materiały oparte na glinokrzemianach, zawierających do 60% Al₂O₃. Tego typu włókna charakteryzują się stabilnością w temperaturze do 840 °C. Pod wpływem większej temperatury ceramiczne włókna glinowokrzemianowe ulegają degradacji (rozpad struktury krystalicznej

włókien) i w wyniku rekryształizacji powstaje krystobalit (odmiana SiO₂ o silnym działaniu zwłókniającym) oraz mullit w postaci włóknistej (rys. 2., tab. 5.). Obie formy krystaliczne są podejrzewane o działanie zwłókniające i kancerogenne (Brown i in. 1992; Shukla i in. 2001; Fubini i in. 2003; Gambelli i in. 2004).



Rys. 2. Przemiany fazowe kaolinitu (na podstawie Maślankiewicz, Szymański 1976)

Tabela 5.

Fazy i przemiany fazowe zachodzące we włóknach (Brown i in. 1992)

Temperatura, °C	Fazy i przemiany fazowe
< 840	struktura bezpostaciowa – faza szklista
980	niszczenie struktury szklistej krystalizacja mullitu, obkurczanie włókien
około 1080	początek krystalizacji krystobalitu
980 ÷ 1200	wzrost zawartości mullitu i krystobalitu
1200 ÷ 1370	zmniejszenie zawartości krystobalitu; przechodzenie w fazę szklistą; stała zawartość mullitu
> 1370	zanik krystobalitu, mullit nadal obecny
1790	temperatura topnienia

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Technologię otrzymywania włókien ceramicznych opracowano w Stanach Zjednoczonych w drugiej połowie lat 40. Obecnie są one produkowane w ponad 20 państwach. Włókna ogniotrwałe stanowią ponad 90% produkowanych w Stanach Zjednoczonych włókien ceramicznych (IARC 1988).

Otrzymywanie włókien ceramicznych polega na stopieniu w temperaturze około 2000 °C materiału wyjściowego, do momentu uzyskania jednorodnej masy. Stopiona masa jest następnie wydmuchiwana sprężonym powietrzem lub parą wodną. Metoda ta daje włókna krótkie, zawierające stosunkowo dużo części nierozwłóknionych. Materiał o dużej zawartości włókien długich i stosunkowo małej ilości części nierozwłóknionych otrzymuje się metodą wirówkową – sprężone powietrze jest zastąpione przez szybko wirujące rolki ze stali specjalnych.

Syntetyczne włókna ceramiczne, ze względu na swoje właściwości, znalazły głównie zastosowanie jako materiały: termoizolacyjne i izolacyjne (zamienniki azbestu), uszczelniające oraz filtracyjne (Arledter, Knowles 1964; Miller 1982; IARC 1988). Materiały te są dostępne w obszernej palecie typów i postaci, np.: płyt, mat, koców, taśm, sznurów, tkanin, przędzy, uszczelek, tektur, papierów oraz luźnych włókien (różnego rodzaju). Odbiorcami tego typu materiałów są głównie: huty metali i szkła, zakłady ceramiki, zakłady produkcji pieców, zakłady lotnicze, elektrownie, stocznie, przemysł samochodowy, zakłady chemiczne i petrochemiczne, zakłady urządzeń gospodarstwa domowego oraz budownictwo zarówno przemysłowe, jak i mieszkaniowe.

Zarówno w trakcie produkcji, jak i stosowania syntetycznych włókien ceramicznych do środowiska pracy są uwalniane włókna, w tym również włókna o wymiarach mniejszych od 5 µm długości i średnicy mniejszej niż 3 µm (stosunek długości do średnicy > 3: 1) stanowiących frakcję włókien respirabilnych (Mast i in. 2000). Z danych przedstawionych przez Cheng i in. (1992) wynika, że średnie stężenia włókien w kalifornijskich zakładach chemicznych i rafineriach (na stanowiskach remontowych) wynosiły 0,02 ÷ 1,30 wł./cm³. Natomiast w danych opublikowanych w 1993 r. podano, że poziomy respirabilnych syntetycznych włókien ceramicznych w japońskich zakładach produkujących materiały ceramiczne wahały się w zakresie

0,09 ÷ 0,72 wł./cm³, a przy etapie przetwarzania włókien – 0,61 ÷ 3,69 wł./cm³ (Hori i in. 1993). Oszacowano, że w Stanach Zjednoczonych około 30 000 pracowników jest narażonych na włókna ceramiczne w zakładach produkujących, przerabiających oraz stosujących wyroby z RCF (*refractory ceramic fibre* – włókna ceramiczne ognioodporne), (Maxim i in. 2008).

W Polsce syntetyczne włókna ceramiczne na skalę handlową zaczęto produkować w latach 90. Udział Polski w światowej produkcji włókien ceramicznych (ok. 1000 t/rok) i produkowanych z nich wyrobów jest niewielki i nie pokrywa zapotrzebowania, zarówno pod względem ilościowym, jak i asortymentowym, dlatego niektóre zamienniki są importowane (np. włókna ceramiczne: Longfaser, Thermowool, Kaowoll, Fiberfrax).

Z danych opublikowanych przez Wojtczak i in. (1996; 1997) w Polsce w latach 1994-1996 poziomy narażenia na frakcję respirabilną syntetycznych włókien ceramicznych, dla pracowników zatrudnionych przy ich produkcji oraz przy produkcji i eksploatacji materiałów uszczelniająco-izolacyjnych wykorzystujących te włókna, wynosiły średnio 0,05 ÷ 1,67 wł./cm³ i w większości przypadków kształtowały się poniżej wartości NDS. Największe stężenia stwierdzono na stanowiskach pracy przy produkcji taśm oraz na stanowiskach montażu zespołu wymienników ciepła. O ile w drugim przypadku narażenie dotyczyło jedynie syntetycznych włókien ceramicznych, to w pierwszym przypadku stwierdzono również obecność włókien azbestowych. Jednocześnie autorzy podali, że średnie stężenia pyłu całkowitego utrzymywały się zwykle na poziomie większym od wartości NDS i wahały się w zakresie 0,4 ÷ 9,8 mg/m³. Obecnie obowiązujące w Polsce wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń pyłów ogniotrwałych włókien ceramicznych (NDS) wynoszą 1 mg/m³ (pył całkowity) oraz 0,5 wł./cm³ (włókna respirabilne), (DzU 2014, poz. 817).

Z uwagi na nieciągłość produkcji wyrobów uszczelniająco-izolacyjnych z włókien ceramicznych, a także okresowość prac związanych z wymianą: uszczelnień, izolacji i termoizolacji w urządzeniach ciągów technologicznych, narażenie pracowników na respirabilne włókna ceramiczne nie jest stałe, a jego czas jest trudny do określenia. Na szczególną uwagę zasługuje również fakt, iż większość pracowników była wcześniej zatrudniona,

a w niektórych przypadkach (np.: produkcja sznurów, taśm czy tektury), również w okresie badania, w warunkach narażenia na włókna azbestowe.

Zużyte termicznie włókna ceramiczne stanowią materiały odpadowe, które są często wykorzystywane przez indywidualnych odbiorców jako uzupełniający materiał budowlany. Stanowi to dodatkowe zagrożenie większej populacji osób, związane z uwalnianiem włókien do środowiska z utylizowanych w ten sposób materiałów odpadowych.

Według danych GIS, w 2011 r. w Polsce było narażonych na frakcję wdychalną pyłów ceramicznych 356 pracowników, w tym 23 osoby na pyły o stężeniu > wartości NDS, a w 2012 r. 303 pracowników, w tym 29 osób na pyły o stężeniu > wartości NDS w następujących przedsiębiorstwach wg PKD:

- 20 – produkcja chemikaliów i wyrobów chemicznych
- 22 – produkcja wyrobów z gumy i tworzyw sztucznych
- 23 – produkcja wyrobów z pozostałych mineralnych surowców niemetalicznych
- 24 – produkcja metali

- 33 – naprawa, konserwacja i instalowanie maszyn i innych urządzeń
- 41 – roboty budowlane związane ze wznoszeniem budynków (436 pracowników w latach 2011-2012).

Na włókna respirabilne pyłów ceramicznych w 2011 r. było narażonych 41 pracowników bez przekroczeń wartości NDS, w tym 28 osób w produkcji maszyn i innych urządzeń, gdzie indziej nie sklasyfikowanych (PKD 28). W 2012 r. narażenie dotyczyło tych samych osób.

Według danych GIS w 2013 r. następująca liczba osób była narażona na pyły sztucznych włókien mineralnych powyżej wartości NDS:

- pyły sztucznych włókien mineralnych, z wyjątkiem włókien ceramicznych (pył całkowity) – 145 osób
- pyły włókien ceramicznych (pył całkowity) – 2 osoby
- pyły włókien ceramicznych (włókna respirabilne) – 6 osób.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych dotyczących działania ostrego włókien ceramicznych ognioodpornych na ludzi.

Ogniotrwałe włókna ceramiczne, głównie o średnicy większej od $4,5 \div 5 \mu\text{m}$, wywołują mechaniczne podrażnienie skóry, charakteryzujące się: swędzącym rumieniem plamistym, uszkodzeniami grudkowatymi lub grudkowo-pęcherzykowymi, które zazwyczaj znikają w miarę upływu czasu (Possnik i in. 1970; Bjomberg 1985). Uszkodzenia wtórne obejmują infekcje bakteryjne, będące skutkiem zadrapań oraz liszajowacenie. W piśmiennictwie istnieją sporadyczne doniesienia o podrażnieniu spojówek, które występowało zwłaszcza u pracowników stosujących luźną izolację (Longley, Jones 1966; Stockholm i in. 1982). Ogniotrwałe włókna ceramiczne mogą również wywoływać objawy podrażnienia skóry. Kieć-Świerczyńska i Wojtczak (2000) oceniły reakcję skóry u 226 pracowników zatrudnionych przy produkcji włókien ceramicznych oraz wyro-

bów uszczelniająco-izolacyjnych z włókien ceramicznych, a także u pracowników stosujących wyroby z włókien ceramicznych produkcji polskiej L-2 i L-3 i jeden rodzaj włókien importowanych Thermowool. U wszystkich pracowników wykonano również testy naskórkowe z próbkami ww. włókien. Stwierdzono, że siła działania drażniącego włókien ceramicznych zależy od ich średnicy. Włókna L-2 i L-3 ($d > 3 \mu\text{m}$) cechowały się silniejszymi właściwościami drażniącymi niż włókna Thermowool o mniejszych średnicach ($d < 3 \mu\text{m}$). Choroby skóry (kontaktowe zapalenie skóry, zmiany rumieniowe z teleangioektazjami), które można wiązać przyczynowo z wykonywaną pracą, dotyczyły 109 (48,2%) przebadanych osób.

Podobne wyniki uzyskali w swoim badaniu Trethowan i in. (1995), którzy potwierdzili, wśród 628 zatrudnionych pracowników w siedmiu europejskich zakładach produkujących ogniotrwałe włókna ceramiczne, działanie drażniące tych włókien na: skórę, oczy oraz błony śluzowe górnych dróg oddechowych.

Badania epidemiologiczne

Badania epidemiologiczne nad nienowotworowymi chorobami układu oddechowego wśród osób narażonych na działanie syntetycznych włókien mineralnych są prowadzone dwiema metodami – badania przekrojowe nad częstością występowania objawów chorób układu oddechowego oraz badania w ujęciu prospektywnohisterycznym (kohortowe) nad umieralnością z powodu tych chorób.

Trethowan i in. (1995) wśród 628 pracowników pracujących w siedmiu europejskich zakładach produkujących włókna ceramiczne u 13% stwierdzili w obrazie radiologicznym płuc niewielkie zacinienia.

Lemasters i in. (1998) u 200 byłych pracowników i u 627 zatrudnionych przy produkcji ognioodpornych włókien ceramicznych oceniali obraz radiologiczny płuc. Zmiany w obrazie radiologicznym stwierdzono u 23 pracowników, z czego u 21 osób były to płytki opłucnowe, a u 2 – zgrubienia opłucnej.

Zarówno Lemasters i in. (1998), jak i Trethowan i in. (1995) u badanych pracowników zakładów produkujących włókna ceramiczne stwierdzili upośledzenie czynności płuc przez zmniejszenie wskaźnika FEV_1 (*forced expiratory volume in 1 second*, natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie), jednak wyłącznie u aktualnych lub byłych palaczy papierosów. U osób niepalących wskaźniki czynności płuc były w granicach normy. Ponieważ wszystkie objawy chorobowe dolnych dróg oddechowych były częstsze u palaczy, w porównaniu z byłymi palaczami lub osobami nigdy niepalącymi, autorzy wnioskują, że skumulowane narażenie na włókna frakcji respirabilnej może powodować znaczne upośledzenie czynności dróg oddechowych (niedrożność części przewodzącej układu oddechowego) w następstwie skutków palenia papierosów. W badaniu uzupełniającym przeprowadzonym przez Cowie i in. (2001) w grupie 774 osób stwierdzono skutki zdrowotne nieco łagodniejsze niż obserwowane w badaniu w 1987 r. (Trethowan i in. 1995). Nieznaczne zmniejszenie wskaźników FVC (*forced vital capacity*, natężona pojemność życiowa – największa objętość powietrza, jaką można wydychać z płuc podczas maksymalnego szybkiego wydechu) i FEV_1 związane z oszacowanym

skumulowanym stężeniem włókien ceramicznych występowało tylko w grupie mężczyzn, którzy palili. Nie stwierdzono redukcji wskaźnika FEV_1/FVC lub zmniejszenia zdolności dyfuzyjnej płuc oznaczanej techniką pojedynczego wdechu z użyciem tlenku węgla, związanej z narażeniem na syntetyczne włókna ceramiczne. Gdy w grupie badanej wyodrębniono palaczy, stwierdzono wystąpienie tych skutków u palaczy i byłych palaczy. Nie ma żadnych dowodów dotyczących wpływu skumulowanego narażenia na włókna ceramiczne na wystąpienie zmian w zakresie czynności układu oddechowego przez całe życie osób zatrudnionych i niepalących. Wydaje się zatem, że palenie papierosów było czynnikiem niezbędnym wystąpienia skutku działania skumulowanego narażenia na włókna ceramiczne w zakresie czynności wentylacyjnej płuc. Średni czas zatrudnienia w badanej kohorcie wynosił około 13 lat, ze średnim czasem pracy przy produkcji włókien ceramicznych, który wynosił około 8 lat. Średnie (zakres) oszacowane skumulowane narażenie na włókna respirabilne wynosiło $4,9 (0,01 \div 36)$ włókien $\cdot$ lata/ml i dla włókien nierespirabilnych – $0,7 (0,001 \div 5,0)$ włókien $\cdot$ lata pracy/ml. Oba stężenia włókien były większe na stanowiskach produkcyjnych wśród palaczy i byłych palaczy – proporcjonalnie więcej takich osób pracuje przy produkcji włókien ceramicznych. Średnie narażenie (zakres) na pył całkowity wynosiło $15,9 (0,05 \div 79)$ mg/m³ $\cdot$ lata pracy, a dla pyłu respirabilnego – $5,2 (0,02 \div 45)$ mg/m³ $\cdot$ lata pracy. Obecność pyłu ziarnistego (całkowitego i respirabilnego) komplikuje badanie skutków wywołanych narażeniem na włókna (tab. 6.). Na podstawie wyników badań autorzy potwierdzili także drażniące działanie włókien ceramicznych.

Tabela 6.

Średnie narażenie na respirabilne i nierespirabilne włókna (włókna · lata pracy/ml) oraz pył respirabilny i całkowity, a także średni okres zatrudnienia przy produkcji (lata pracy) (Cowie i in. 2001)

Lata	Średnie stężenie respirabilnych włókien · lata	Średnie stężenie nierespirabilnych włókien, wł./ml	Średnie stężenie pyłu respirabilnego, mg/m ³	Średnie stężenie pyłu całkowitego, mg/m ³	Średni czas zatrudnienia	Średnie stężenie włókien respirabilnych, wł./ml
> 1971	0,88	0,12	1,93	4,98	2,88	0,33
1971-1976	1,22	0,17	1,44	4,43	2,38	0,42
1977-1981	1,92	0,29	2,02	6,12	3,74	0,27
1981-1986	2,05	0,31	2,16	6,52	3,80	0,53
1987-1991	1,66	0,24	1,75	5,29	3,98	0,42
1992-1996	1,06	0,15	0,96	3,13	3,91	0,27

W badaniach przeprowadzonych przez McKay i in. (2011), w których dla 993 obecnie zatrudnionych mężczyzn i kobiet oszacowano poziom skumulowanego narażenia na ogniotrwałe włókna ceramiczne (RCF) w grupach wiekowych, badaniem objęto pracowników z pięciu zakładów produkujących włókna ceramiczne oraz wcześniej zatrudnionych (do 17 lat – całkowita liczba osób objętych badaniami – 1396), dla których warunki narażenia opisali Maxim i in. (2008).

Badania wykonywano w latach 1987-1994 corocznie, a następnie co 3 lata do 2004 r. Na podstawie wyników badań nie wykazano żadnego związku między zmniejszeniem czynności płuc (zmniejszeniem wskaźników *FVC* czy *FEV₁*) a narażeniem na RCF wśród obecnie zatrudnionych osób, zarówno mężczyzn, jak i kobiet oraz byłych pracowników narażonych na RCF (płci męskiej).

Kolejnymi badaniami objęto grupę 652 pracowników zatrudnionych w dwóch zakładach produkujących ogniotrwałe włókna ceramiczne. U 20 pracowników (3,1%) stwierdzono zmiany w obrazie radiologicznym płuc, w tym u 19 osób blaszki opłucnowe i u 1 osoby rozległe zgrubienie opłucnej. Ryzyko powstawania blaszek opłucnowych było uzależnione od stażu pracy i wielkości narażenia (Lockey i in. 1996).

Wszelchstronnie zakrojone europejskie badania epidemiologiczne zostały przeprowadzone w latach 1994-1998 przez Institute of Occupational Medicine w Edynburgu i Institut National de Recherche et de Sécurité (Groat i in. 1999). Przeprowadzono ocenę środowiska pracy w sześciu

zakładach produkujących włókna ceramiczne oraz ocenę stanu zdrowia 775 pracowników. Średnie stężenie frakcji respirabilnej włókien wynosiło 1,06 wł./cm³ (zakres stężeń 0,68 ÷ 3,18 wł./cm³), natomiast stężenie pyłu całkowitego wynosiło 0,4 ÷ 1,9 mg/m³.

Badania radiologiczne płuc wykonano u 760 pracowników. Średni wiek mężczyzn wynosił 43 lata, a kobiet – 39,8 lat. Średni okres zatrudnienia wynosił 13 lat, natomiast 21% kohorty pracowało ponad 20 lat w narażeniu. Palenie tytoniu zadeklarowało 65% mężczyzn i 43% kobiet. Badaniem radiologicznym stwierdzono blaszkowate zgrubienia opłucnej u 5% pracowników, lecz na podstawie analizy ilorazu szans zmiany te były związane z wiekiem, a nie ze wskaźnikami skumulowanego narażenia. Oceny czynności płuc dokonano u 769 osób. Zmniejszenie parametrów *FEV₁* i *FVC* wraz ze wzrostem okresu narażenia stwierdzono wyłącznie u osób palących tytoń. Spośród 774 badanych, zaledwie u 25 osób stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia oskrzeli. W podsumowaniu autorzy raportu stwierdzili, że narażenie na włókna ceramiczne powodowało nieznaczne skutki zdrowotne (wyłącznie w układzie oddechowym).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych dotyczących mediany dawek i stężeń letalnych dla zwierząt laboratoryjnych.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Dostępne dane dotyczące toksyczności przewlekłej syntetycznych włókien ceramicznych prawie wyłącznie dotyczą oceny ich działania fibrogennego na płuca zwierząt laboratoryjnych.

Gross i in. (1970) podawali szczurom dotchawiczo jednorazową dawkę glinowokrzemianowych włókien ceramicznych (Fiberfrax) w ilości 10,5 mg (o średniej średnicy 2 μm). Po 4 dniach od podania dawki autorzy odnotowali reakcję płuc przejawiającą się mobilizacją makrofagów wypełnionych pyłem i gromadzeniu się ich w: pęcherzykach płucnych, oskrzelikach oddechowych i przewodach pęcherzykowych. Ściany pęcherzyków płucnych były pogrubione, a w miąższu płucnym obserwowano odczyn zapalny, który cofał się po upływie 6 miesięcy od podania włókien Fiberfrax. Nie stwierdzono włóknienia w płucach. Autorzy badań zaproponowali, aby zaliczono badany pył do pyłów „obojętnych” (Gross i in. 1970).

W badaniach przeprowadzonych przez Pigott i in. (1981) wykazano słabą reakcję tkanki płucnej u szczurów narażanych inhalacyjnie przez 86 tygodni na „surowe” (nowe) i „termiczne zużyte” glinowokrzemianowe włókna ceramiczne marki Saffil, gdy stężenie włókien w powietrzu wynosiło 2,45 mg/m^3 , średnia średnica wynosiła 3 μm , a średnia długość – 10,5 ÷ 62 μm .

Davis i in. (1984) stwierdzili przypadki włóknienia okołoskrzelowego, po obserwacji (od 2,5 do 3 lat) szczurów narażanych inhalacyjnie przez rok na glinowokrzemianowe włókna ceramiczne o średniej średnicy 3 μm , długości > 5 μm i o stężeniu 10 mg/m^3 .

Narażenie inhalacyjne: świnek morskich, chomików i szczurów na włókna Fybex (oktatytanian potasu) o stężeniu 2000 ÷ 2900 $\text{wł.}/\text{cm}^3$ przez 3 miesiące spowodowało włóknienie miąższu płucnego u badanych zwierząt, co było najwyraźniej obserwowane u szczurów (Lee i in. 1981; Lee, Reinhardt 1984).

Smith i in. (1987) u szczurów i chomików narażanych inhalacyjnie na ogniotrwałe włókna ceramiczne Carborundum fiberfrax o stężeniu 10,8 mg/m^3 (średnia średnica włókien 1,8 μm) przez 2 lata wykazali słabo zaznaczone włóknienie miąższu płucnego.

W badaniach przeprowadzonych przez Lemaire i in. (1989), w których syntetyczne włókna ceramiczne (glinowokrzemianowe) wprowadzano szczurom do tchawicy w jednorazowej ilości wynoszącej 1,5 lub 10 mg, zaobserwowano po upływie miesiąca w płucach wyraźne tworzenie ziarniaków i rozwój wczesnego włóknienia. Wyniki te pokrywały się z wynikami uzyskanymi w badaniach nad działaniem chryzotyli.

Po 24-miesięcznym narażeniu inhalacyjnym o stężeniu 30 mg/m^3 szczurów i po 18-miesięcznym narażeniu chomików włóknienie płuc spowodowały kaolinowe włókna ceramiczne surowe i wyprażone – średnia średnica włókien wynosiła 1 μm , a średnia długość 30 μm (Hesterberg i in. 1994; Mast i in. 1994; McConnell 1994).

McConnell i in. (1995) narażali 140 chomików (samce) drogą inhalacyjną (wyłącznie przez nos) na wyselekcjonowany pod względem rozmiarów pył ogniotrwałych włókien ceramicznych (kaolinowych) o średnicy 1 μm , długości około 25 μm i stężeniu 30 mg/m^3 (ok. 220 $\text{wł.}/\text{cm}^3$) 6 h/dzień, 5 dni/tydz., przez 24 miesiące. Grupę kontrolną stanowiło 140 chomików nienarażanych i 80 chomików narażanych na chryzotyl przez 18 miesięcy. Grupy liczące po 14 chomików usypiano po: 3, 6, 9, 12, 15 i 18 miesiącach od rozpoczęcia narażenia, w celu obserwacji progresji zmian chorobowych. Dodatkowo, grupy liczące po 14 chomików wyłączano z narażenia po: 3, 6, 9 i 12 miesiącach i obserwowano do 18. miesiąca (grupa ozdowieńców). W grupie zwierząt narażanych przez 3 miesiące na ogniotrwałe włókna ceramiczne obserwowano w płucach: infiltrację makrofagów, zapalenie oskrzelików bliższych i tworzenie się mikroziarniaków. U zwierząt narażanych przez 6 miesięcy obserwowano włóknienie śródmiąższowe i ogniskowe włóknienie opłucnej. Największą progresję zmian patologicznych w płucach obserwowano tylko u zwierząt narażanych przez 12 miesięcy. Natomiast w opłucnej obserwowano progresję zmian zwłókniających do końca badań. W grupie „ozdowieńców”, którym

przerwano narażenie, nie obserwowano progresji zmian ani w płucach, ani w opłucnej. Zmiany zwłóknieniowe w płucach były silniejsze u zwierząt narażanych na chryzotyl (McConnell i in. 1995).

W badaniach przeprowadzonych przez Stetkiewicz i in. (2000), w których „surowe” i termicznie zużyte cyrkonowe włókna ceramiczne L-2 i L-3 (zawartość włókien respirabilnych wynosiła: $1,4 \cdot 10^5$ wł./mg – włókna ceramiczne L-2; $1,2 \cdot 10^5$ wł./mg – włókna ceramiczne L-3; $0,4 \cdot 10^5$ wł./mg – prażone włókna ceramiczne L-2; $0,2 \cdot 10^5$ – prażone włókna ceramiczne L-3) wprowadzone do tchawicy szczurów w ilości 25 mg po 6 i 9 miesiącach obserwacji nie wywołały istotnego wzrostu poziomu hydroksyproliny w płucach w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną

zwierząt i nie powodowały progresywnego wzrostu tkanki łącznej włóknistej. Poza tym stwierdzono, że proces termicznego zużycia nie zmienia siły działania biologicznego włókien ceramicznych na tkankę płucną.

Styles i Wilson (1976) obserwowali przewlekłe zmiany zapalne oraz guzkowaty rozrost tkanki łącznej u szczurów po 6 miesiącach od wstrzyknięcia do otrzewnej $0,2 \text{ cm}^3$ 10-procentowej zawiesiny glinowych włókien ceramicznych Saffil (średnia średnica $3,6 \mu\text{m}$, średnia długość $17 \mu\text{m}$) oraz włókien cyrkonowych (średnia średnica $2,5 \mu\text{m}$, średnia długość $11 \mu\text{m}$). Podobne zmiany stwierdzili Pigott i Ishmael (1981) w wyniku dootrzewnowej iniekcji szczurom 20 mg włókien ceramicznych Saffil.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Badania w warunkach in vitro prowadzono na hodowli bakterii oraz układów komórkowych pochodzących zarówno od gryzoni, jak i od ludzi. W systemach bezkomórkowych (bakterie) włókna ceramiczne RCFs mogą powodować bezpośrednio uszkodzenia oksydacyjne DNA (Gilmour i in. 1995). Włókna ceramiczne wywołują addukty DNA z końcowymi produktami peroksydacji lipidów (Howden, Faux 1996).

Poole i in. (1986) badali transformację komórek C3 H 10 T 1/2 w warunkach in vitro w wyniku działania włókna ceramicznego FybexR (oktatytanian potasu) o stężeniu $6,2$ lub $12,5 \mu\text{m}/\text{ml}$. Autorzy stwierdził, że włókna Fybex spowodowały niski poziom transformacji.

W badaniach w warunkach in vitro przeprowadzonych przez Wang i in. (1999) włókna ceramiczne spowodowały uszkodzenia DNA (pęknięcia i cross-links) w ludzkiej linii komórek nabłonka płuc (A549) po jednokrotnym podaniu włókien ceramicznych.

Dopp i in. (1997) oraz Dopp i Schiffman (1998) wykryli: formacje mikrojądrowe, strukturalne oraz numeryczne aberracje chromosomowe w ludzkich komórkach płynu owodniowego. Podobnie strukturalne aberracje chromosomów stwierdzono w ludzkich komórkach embrionalnych po wprowadzeniu włókien ceramicznych (Wang i in. 1999).

Wprowadzenie włókien ceramicznych do embrionalnych komórek chomika syryjskiego spowodowało indukcję mikrojąder oraz wzrost apoptozy (Dopp i in. 1997).

Hart i in. (1992; 1994) wykazali nieprawidłowości jądrowe (mikrojądra i formacje wielojądrowe) w komórkach jajowych chomika chińskiego po wprowadzeniu do nich włókien ceramicznych.

W badaniach przeprowadzonych przez Yegles i in. (1995) w komórkach mezotelialnych opłucnej szczurów nie obserwowano żadnych nieprawidłowości w anafazie lub telofazie.

Podobnie w badaniach Murata-Kamiya i in. (1997) w komórkach linii mięsaka nie wykryto hydroksylacji deoksyguanozynowej po wprowadzeniu włókien syntetycznych.

W badaniach opublikowanych przez Okayasu i in. (1997) włókna ceramiczne nie wywołały mutacji HPRT w komórkach hybrydowych A1.

Cavallo i in. (2004) stwierdzili, że ludzkie komórki międzybłonka (MeT-5A) narażane na włókna ceramiczne wykazały istotne statystycznie uszkodzenia DNA (przerwana nić DNA) w badaniu kometowym i znaczącą redukcję mikrokosmków na powierzchni komórki.

W IARC (2002) w podsumowaniu wyników badań stwierdzono, że włókna ceramiczne powodują głównie skutki klastogenne w komórkach w warunkach in vitro. Bezpośrednie wniknięcie włókien do komórek i fizyczne zakłócenia w segregacji chromosomów, następujące lub towarzyszące

podziałowi komórek, może powodować chromosomowe lub jądrowe nieprawidłowości i zmiany genetyczne, które mogą prowadzić do transformacji komórek.

Na podstawie wyników wcześniejszych badań – prowadzonych na makrofagach pęcherzyków płucnych gryzoni i ludzkich leukocytach o jądrach wielopostaciowych narażanych na włókna ceramiczne – wskazano na możliwą produkcję wolnych rodników tlenowych, które mogą być wytwarzane przez komórkę uszkodzoną w trakcie pierwszego etapu fagocytozy włókna jako wynik interakcji włókna z cytoplazmą błony komórkowej. Wolne rodniki mogą również uszkadzać DNA. Wyniki tych badań oraz informacja, że powstanie stanu zapalnego jest podstawowym skutkiem wpływającym na działanie rakotwórcze włókien ceramicznych świadczą o tym, że obserwowane w różnych badaniach skutki genotoksyczne są drugorzędne.

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na ludzi

Istniejące opisy badań epidemiologicznych nie dają podstaw do oceny rakotwórczego działania ogniotrwałych włókien ceramicznych na ludzi (Stetkiewicz, Krajnow 2004).

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Badania działania rakotwórczego pyłów ognioodpornych włókien ceramicznych na zwierzęta pro-

wadzono po: narażeniu inhalacyjnym, podaniu do-
dechawiczym i do jamy opłucnej oraz iniekcji do-
trzewnej. Wyniki badań dotyczące pyłów włókien
ceramicznych w wyniku narażenia inhalacyjnego
zwierząt zestawiono w tabeli 7.

W badaniach przeprowadzonych na: szczurach samcach (Sprague-Dawley), chomikach syryjskich oraz świnkach morskich (samce) narażanych inhalacyjnie na włókna: oktatytanianu potasu – Fybex o długości $> 5 \mu\text{m}$ i stężeniu 2900 wł./cm^3 (19,1% włókien o średnicy $< 3 \mu\text{m}$), pigmentowy tytanian potasu – PKT o stężeniu 2000 wł./cm^3 (45,8% włókien o średnicy $< 3 \mu\text{m}$) oraz amozyt UICC o stężeniu 3100 wł./cm^3 . Zwierzęta były narażane 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 3 miesiące z następującym okresem obserwacji, prowadzonym przez 21 następnych miesięcy. U 1 z 14 narażanych szczurów na oktatytanian potasu stwierdzono gruczolaka odoskrzelowego, u 3 z 11 narażanych szczurów na amozyt – 2 gruczolaki i 1 raka. Nie stwierdzono żadnych zmian nowotworowych w grupie szczurów narażanych na pigmentowy tytanian potasu oraz w grupie kontrolnej (grupie nie narażanych zwierząt). W grupie chomików (174) narażanych na oktatytanian potasu stwierdzono 1 międzybłoniaka opłucnej. W grupie narażanych świnek morskich nie rozwinęły się żadne nowotwory płuc (Lee i in. 1981).

Tabela 7.

Wyniki działania kancerogennego u zwierząt laboratoryjnych narażanych inhalacyjnie na działanie syntetycznych włókien ceramicznych

Gatunek, szczepek, płeć i liczba zwierząt	Rodzaj włókien	Warunki doświadczenia	Wyniki badań	Piśmiennictwo
Szczury Sprague-Dawley 45 ÷ 46 samców, 34 chomików syryjskich, 35 samców świnek morskich	2 rodzaje włókien ceramicznych: – oktatytanian potasu Fybex – zabarwiony tytanian potasu PKT	inhalacja – włókna Fybex o stężeniu 2900 wł./cm^3 (19,1% włókien ze średnicą $< 3 \mu\text{m}$) oraz PKT o stężeniu 2000 wł./cm^3 (45,8% włókien ze średnicą $< 3 \mu\text{m}$) przez 6 h/dzień, 5 dni/tydz., przez 3 mies.; zwierzęta zabijano po: 21, 50, 90 dniach oraz po: 6, 12, 18 i 24 mies.	włókna ceramiczne Fybex spowodowały nieznaczne zwłóknienie płuc, zwłaszcza u szczurów, 1 przypadek gruczolaka u szczura i 1 przypadek międzybłoniaka opłucnej u chomika	Lee i in 1981; Lee, Reinhardt 1984

cd. tab. 7.

Gatunek, szczep, płeć i liczba zwierząt	Rodzaj włókien	Warunki doświadczenia	Wyniki badań	Piśmiennictwo
Białe szczury Alderley Park, 50 zwierząt w każdej grupie	glinowokrzmianowe włókna ceramiczne Saffil – nowe – termicznie zużyte	inhalacja – włókna o średnicy 3 μm i długości 10,5 $\div$ 62 μm ; stężenie wynosiło 2,45 mg/m^3 ; zwierzęta narażano 6 h/dzień, 5 dni/tydz., przez 86 tyg.; zwierzęta zabijano po: 14, 27 i 53 tyg., a pozostałe do momentu, kiedy padnięcia zwierząt przekroczyły 85%	reakcja płuc na obie próbki Saffilu była minimalna, nie stwierdzono żadnych nowotworów płuc	<i>Pigott i in.</i> 1981
Szczury, 32 i 38 zwierząt w grupie (szczep nie podany)	włókna ceramiczne Saffil – nowe – termicznie zużyte	narażenie na pył włókien o stężeniach 20 $\div$ 120 mg/m^3 przez 18 mies.; okres obserwacji do 85% padnięć zwierząt	u zwierząt nie stwierdzono żadnego nowotworu płuc	<i>Pigott, Ishmael</i> 1982
Szczury Wistar szczep AF/HAN, SPF; 48 zwierząt	glinowokrzmianowe włókna ceramiczne	inhalacja – stężenie włókien 10 mg/m^3 (95 $\text{wł.}/\text{cm}^3$); średnica włókien < 3 μm i długość > 5 μm przez 6 h/dzień, 5 dni/tydz., przez 12 mies.; zwierzęta zabijano po: 12, 18 lub 32 miesiącach	u szczurów wystąpiło nieznaczne włóknienie okołoskrzelowe oraz 8 nowotworów płuc, w tym 1 łagodny gruczolak, 3 raki i 4 nowotwory histiocytowe	<i>Davis i in.</i> 1984
Szczury, 49 samców	włókna ceramiczne	inhalacja – włókna ceramicznych o średnicy 0,7 μm i długości 9 μm , stężenie do 300 $\text{wł.}/\text{cm}^3$, czas narażenia 6 h/dzień przez 5 dni; zwierzęta zabijano po: 5, 30, 90, 180 lub 270 dniach od zakończenia narażenia	u zwierząt nie stwierdzono żadnego nowotworu płuc	<i>Hammad</i> 1984
Chomiki syryjskie, samce, szczury Osborne-Mendel, samice	ogniotrwałe włókna ceramiczne Carborundum fiberfrax	inhalacja – włókna ceramiczne o średniej średnicy 1,8 μm ; stężenie 200 $\text{wł.}/\text{cm}^3$ (12 mg/m^3), 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 24 mies.; wkroplenie tych samych włókien do tchawicy zwierząt w dawce 2 mg raz/tydz. przez 5 tyg. (łącznie 10 mg)	u zwierząt narażanych inhalacyjnie stwierdzono 1 przypadek (1,4%) międzybłoniaka u chomika; nie stwierdzono żadnych nowotworów płuc ani u chomików, ani u szczurów, którym wkraplano włókna do tchawicy	<i>Smith i in.</i> 1987
Złote syryjskie chomiki, samce	kaolinowe ogniotrwałe włókna ceramiczne	inhalacja – włókna ceramiczne o średniej średnicy 0,9 μm , średniej długości 22 μm i stężeniu 30 mg/m^3 ; narażenie 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 11 mies.	u zwierząt stwierdzono włóknienie płuc i opłucnej, u 42% międzybłoniaki opłucnej, nie stwierdzono żadnych nowotworów płuc	<i>Mast i in.</i> 1994

cd. tab. 7.

Gatunek, szczep, płeć i liczba zwierząt	Rodzaj włókien	Warunki doświadczenia	Wyniki badań	Piśmiennictwo
Szczury Fischer 344	4 rodzaje włókien ceramicznych: – kaolinowe – cyrkonowe – wysokiej czystości – wyprażone kaolinowe włókna (zawierające 27% krystobalitu)	inhalacja – włókna ceramiczne (średnia średnica 1 µm, średnia długość 22 µm; stężenie 3 ÷ 30 mg/m ³ dla włókien kaolinowych i 30 mg/m ³ dla pozostałych włókien); narażenie 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 24 mies.	rozwój: włóknienia płuc, nowotworów płuc i międzybłoniaka opłucnej zależał od czasu narażenia i wielkości dawki; narażenie na włókna o stężeniach: 3; 9 lub 16 mg/m ³ spowodowało niewiele nowotworów płuc; znaczny wzrost nowotworów i śródmiąższowego zwłóknienia płuc zaobserwowano, gdy stężenie wynosiło 30 mg/m ³ ; 1 przypadek międzybłoniaka, gdy stężenie wynosiło 9 mg/m ³ i 2 przypadki, gdy stężenie wynosiło 30 mg/m ³	Mast i in. 1995
Szczury Fischer 344/N, 140 samców w każdej grupie	ogniotrwałe włókna ceramiczne: – kaolinowe – cyrkonowe	inhalacja – włókna o stężeniach: 3; 9; 16 i 30 mg/m ³ , 6 h/dzień, 5 dni/tydz.	obie próby włókien spowodowały śródmiąższowe zwłóknienie płuc; zaobserwowano zwiększenie liczby nowotworów płuc (rak, gruczolak) oraz międzybłoniaki opłucnej, w zależności od stężenia pyłu; pył o stężeniu włókien kaolinowych 30 mg/m ³ spowodował 16 przypadków (13%) nowotworów płuc; 2 przypadki (1,6%) międzybłoniaków, a włókna cyrkonowe spowodowały 9 przypadków (7,4%) nowotworów płuc i 3 przypadki (2,5%) międzybłoniaków	McConnell 1994

W przeprowadzonych przez *Pigott i Ishmael* (1982) badaniach, w których trzy grupy szczurów (40 osobników w każdej grupie, szczepu i płci nie podano) narażano na włókna zawierające w składzie > 95% tlenku glinu i 3 ÷ 4% tlenku krzemu (Saffil) o średnicy włókien około 3,3 µm lub na włókna termicznie zużyte oraz chryzotyl A UICC przez 18 miesięcy. Stężenie pyłu całkowitego włókien surowych i termicznie zużytych wynosiło 20 ÷ 120 mg/m³, a oszacowane narażenie skumulowane – 7000 mg · czas/m³, z czego frakcja respirabilna stanowiła średnio około 2,5%. Skumulowaną dawkę chryzotyłu oszacowano na 13 800 mg · czas/m³. Doświadczenie prowadzono do momentu padnięcia 85% zwierząt w grupach. W wyniku przeprowadzonego badania histopatologicznego u zwierząt narażanych na włókna ceramiczne, a także u zwierząt z grupy kontrolnej (34 nienarażane osobniki) nie stwierdzono żadnego nowotworu płuc. W grupie szczurów narażanych na chryzotyl stwierdzono nowotwory płuc (9/39), (*Pigott, Ishmael* 1982).

Davis i in. (1984) narażali grupę szczurów (48) szczepu Wistar (płci nie podano) na glinowokrzmianowe włókna szkliste (nieznanego pochodzenia) o stężeniu 10 mg/m³ (w przybliżeniu 90% włókien miało długość < 3 µm i średnicę < 0,3 µm) przez 7 h/dzień, 5 dni/tydz. przez okres 12 miesięcy. Wśród narażanych zwierząt u 7 rozwinęły się złośliwe nowotwory, a u jednego osobnika łagodny gruczolak. U żadnego zwierzęcia z grupy kontrolnej nienarażanej (39 szczurów) nie stwierdzono nowotworu płuc, natomiast stwierdzono dwa złośliwe nowotwory w jamie brzusznej (*Davis i in.* 1984).

W badaniach przeprowadzonych przez *Smith i in.* (1987), w których szczury (Osborne-Mendel) oraz chomiki syryjskie (70 osobników w grupie) narażano drogą inhalacyjną (przez nos) na pyły ogniotrwałych włókien ceramicznych (rodzaju włókien nie podano) o stężeniu 10,8 mg/m³ (35% stanowiły włókna respirabilne, przy czym średnia geometryczna średnicy włókien wynosiła 0,9 µm, a długość włókien 25 µm), stężenie wynosiło

200 wł./cm³ w przeliczeniu na włókna, w tym 88 wł./cm³ o długości > 10 µm i średnicy < 1,0 µm. Zwierzęta narażano 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 2 lata. Obserwację zwierząt prowadzono do końca ich życia. U żadnego szczura z grupy narażanej nie rozwinął się nowotwór w układzie oddechowym, natomiast u 1 chomika stwierdzono międzybłoniaka wrzecionowatokomórkowego. W równoległe prowadzonym eksperymencie, w którym 57 szczurów narażano na krokidolit UICC o stężeniu 3000 wł./cm³, a 5% włókien było o długości > 5 µm (średnia długość włókien wynosiła 3,1 ÷ 10,2 µm), stwierdzono 1 międzybłoniaka opłucnej i 2 gruczolaki oskrzelowo-pęcherzykowe, natomiast nie stwierdzono nowotworów płuc u chomików.

Kolejne badania obejmujące cztery rodzaje włókien ceramicznych: kaolinowych, glinowo-cykonowo-krzemowych o dużej czystości oraz termicznie zużytych (prażonych w temperaturze 1315 °C przez 24 h) przeprowadzili Mast i in. (1995). Eksperyment przeprowadzono na grupach szczurów Fischer (samcach), przy narażeniu zwierząt na stężenie pyłu 30 mg/m³ (około 22 wł./cm³), przy czym średnica włókien wynosiła 1 µm, a długość około 20 µm. Zwierzęta narażano wyłącznie drogą inhalacyjną (przez nos) 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 24 miesiące. Obserwację narażanych grup prowadzono do momentu padnięcia 80% zwierząt w każdej grupie, po czym pozostałe zwierzęta usypiano (maksymalnie po 30 miesiącach). Kontrolę pozytywną stanowiło 80 szczurów (Fischer) narażanych na chryzotyl o stężeniu 10 mg/m³. U zwierząt narażanych na wszystkie rodzaje włókien badacze stwierdzili gruczolaki oskrzelowo-pęcherzykowe i raki mieszan. W grupie narażanej na ceramiczne włókno kaolinowe u 16/123 (13%) zwierząt, na glinowo-cykonowo-krzemowe u 9/121 (7,4%), na włókno o dużej czystości u 19/121 (15,7%) oraz na termicznie zużyte u 4/118 (3,4%). Natomiast w grupie kontrolnej analogiczne nowotwory rozwinęły się tylko u 2/120 (1,5%) nienarażanych zwierząt. Podobnie międzybłoniaki opłucnej stwierdzono również we wszystkich grupach narażanych na włókno ceramiczne: dwa przypadki w grupie narażanej na włókno kaolinowe, trzy w grupie narażanej na glinowo-cykonowo-krzemowe i dwa u szczurów z grupy narażanej na włókno kaolinowe termicznie zużyte. W grupie narażanej na chryzotyl stwierdzono nowotwory oskrzelowo-pęcherzykowe u 13/69 (18,8%) oraz 1 międzybłoniaka (1,4%). Na

podstawie otrzymanych wyników badań stwierdzono, że cztery rodzaje badanych ogniotrwałych włókien ceramicznych mają działanie kancerogenne.

McConnell i in. (1995) grupę 140 chomików (samce) narażali drogą inhalacyjną (wyłącznie przez nos) na wyselekcjonowany pod względem rozmiarów pył ogniotrwałych włókien ceramicznych o średnicy 1 µm, długości około 25 µm i stężeniu 30 mg/m³ (około 220 wł./cm³) przez 6 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 18 miesięcy. Grupę kontrolną stanowiło 140 chomików przebywających w komorze bez narażenia na pył, natomiast grupę referencyjną stanowiło 80 chomików narażanych na chryzotyl o stężeniu 10 mg/m³, średniej średnicy 0,09 µm i długości 2,2 µm. U zwierząt narażanych na włókna ceramiczne nie stwierdzono żadnego nowotworu płuc, natomiast na opłucnej – u 42/102 (41,2%) chomików rozwinął się międzybłoniak. Zarówno w grupie narażanej na chryzotyl, jak i u zwierząt w grupie kontrolnej nie stwierdzono żadnego nowotworu.

Wprowadzenie pyłu do tchawicy

W badaniach na szczurach szczepu Osborne-Mendel (samcach) oraz syryjskich chomikach (samcach), którym wprowadzano do tchawicy raz/tydz. przez 5 tygodni po 2 mg zawieszonych w 0,2 ml NaCl ogniotrwałych włókien ceramicznych (rodzaju włókien nie podano), średnia geometryczna długość włókien wynosiła 25 µm, średnia geometryczna średnica 0,9 µm, 83% włókien miało długość > 10 µm, a 86% włókien średnicę < 2,0 µm – prowadzono całozyciową obserwację narażanych zwierząt. Grupy kontrolne stanowiły zwierzęta, które nie były narażane lub które otrzymały wyłącznie roztwór NaCl, natomiast grupę referencyjną stanowiły zwierzęta, którym podano krokidolit UICC (5% włókien > 5 µm długości). Autorzy u żadnego ze zwierząt z grup narażanych na włókno ceramiczne oraz obu grup kontrolnych nie stwierdzili nowotworów w układzie oddechowym. W grupie szczurów narażanych na krokidolit UICC stwierdzono nowotwory oskrzelowo-pęcherzykowe (2/25) oraz u 20/27 narażanych chomików (Smith i in. 1987)

Wprowadzenie pyłu do jamy opłucnej

Szczurom (Wistar) wprowadzono jednorazowo do jamy opłucnej 20 mg glinowo-krzemianowych

włókien ceramicznych o średnicy $0,5 \div 1 \mu\text{m}$. Grupy narażane liczyły $31 \div 36$ zwierząt. Grupy porównawcze stanowiły szczury, którym wprowadzano niewłóknisty tlenek glinu lub jeden z dwóch rodzajów chryzotyli (SFA z Kanady). Zwierzęta obserwowano do ich naturalnego padnięcia. Średni okres życia zwierząt wynosił: 736 dni dla zwierząt narażanych na włókna ceramiczne, 710 dni narażanych na tlenek glinu, 568 i 639 dni narażanych na chryzotyl. Wśród 31 zwierząt narażanych na włókna ceramiczne rozwinęły się międzybłoniaki u 3 szczurów (pierwszy po 743 dniach od wstrzyknięcia). Jeden międzybłoniak rozwinął się w grupie narażanej na tlenek glinu (po 646 dniach), natomiast w grupach narażanych na chryzotyl było 23/36 i 21/32 międzybłoniaków (pierwsze rozwinęły się po 325 i 382 dniach), (Wagner i in. 1973).

Badania przeprowadzone przez Stanton i in. (1981) na szczurach (Osborne-Mendel) samicach (od 30 do 50 zwierząt) objęły trzynaście różnych typów włókien ceramicznych. Zwierzęta otrzymały jednorazowy implant, zawierający 40 mg każdego z badanych włókien, umieszczony w 1,5 ml 10-procentowej żelatyny (mieszaninę rozsmarowywano na okładziku z grubych włókien szklanych i wszczepiano do lewej jamy opłucnej). Zwierzęta obserwowano przez kolejne 24 miesiące od wszczęcia okładzika. Grupy kontrolne stanowiły szczury nienarażane oraz szczury, którym wszczepiono sam okładzik z włókna szklanego. Autorzy podsumowując uzyskane wyniki, wykazali, że zapadalność na mięsaki opłucnej była uzależniona od liczby włókien o średnicy $< 0,25 \mu\text{m}$ i długości $> 8 \mu\text{m}$.

Pigott i Ishmael (1982) podawali doopłucnowo szczurom (24 samcom i 24 samicom) w jednorazowym wstrzyknięciu 20 mg włókien zawieszonych w roztworze NaCl Saffil zawierającym $> 95\%$ tlenku glinu, $3 \div 4\%$ tlenku krzemu (średnia średnica włókien $3,3 \mu\text{m}$), włókien termicznie zużytych (ogrzewanych w temperaturze $> 1000^\circ\text{C}$) lub chryzotyli A UICC. Obserwację zwierząt prowadzono aż do ich padnięcia. U żadnego ze zwierząt z grup narażanych na włókna ceramiczne i z grupy kontrolnej nie rozwinął się międzybłoniak. Natomiast w grupie narażanej na chryzotyl międzybłoniaki rozwinęły się u 7/48 szczurów.

W późniejszych badaniach Pigott i Ishmael (1992) szczurom (Alderley Park) samcom i samicom (po 24 w grupie) wprowadzono jednorazowo

do opłucnej 0,2 ml zawiesiny jednego z następujących pyłów: ogniotrwałych glinowych włókien ceramicznych Saffil (nowych i termicznie zużytych) oraz dwóch włókien ceramicznych glinowokrzmianowych oznakowanych symbolami A i B. Grupy kontrolne otrzymały chryzotyl A UICC (kontrola pozytywna) lub roztwór NaCl (kontrola negatywna). Doświadczenie prowadzono do momentu, kiedy liczba zwierząt, które padły, osiągnęła 85% stanu początkowego. Ogółem stwierdzono 406 nowotworów, z czego 313 były to nowotwory łagodne, natomiast 93 – złośliwe. Za miernik działania kancerogennego przyjęto liczbę międzybłoniaków złośliwych. Międzybłoniaki złośliwe stwierdzono u 10 szczurów, z czego 7/48 rozwinęło się u szczurów, które otrzymały chryzotyl, a 3/48 w grupie, która otrzymała włókna glinowokrzmianowe B. U szczurów pozostałych grup nie stwierdzono międzybłoniaków. Autorzy podkreślili rolę rozmiarów włókien w indukowaniu międzybłoniaków oraz stwierdzili, że włókno glinowe Saffil nie stwarza ryzyka nowotworowego (międzybłoniaków) dla człowieka.

Wprowadzenie pyłu do otrzewnej

Davis i in. (1984) narażali szczury (Wistar AF/Han), (32 osobniki, płci nie podano) na glinowokrzmianowe włókna ceramiczne. Zwierzętom podawano w jednorazowym wstrzyknięciu do jamy otrzewnej 25 mg włókien zawieszonych w 2 ml płynu Dulbecco (90% włókien o długości $< 3 \mu\text{m}$ i średnicy $0,3 \mu\text{m}$). Nowotwory otrzewnej rozwinęły się u 3/32 zwierząt (9%), przy czym pierwszy nowotwór pojawił się po około 850 dniach od wstrzyknięcia. Jeden z nowotworów miał typowe cechy międzybłoniaka, pozostałe nowotwory miały histopatologiczne cechy włókniakomięsaka. Natomiast w grupie 39 nienarażanych szczurów w grupie kontrolnej stwierdzono 2 (5%) nowotwory złośliwe otrzewnej lub przewodu pokarmowego.

W badaniach przeprowadzonych przez Pott i in. (1987) szczurom (Wistar) samicom (po 50 zwierząt w grupie) podano pięć dootrzewnowych wstrzyknięć: wełny ceramicznej Fiberfrax (dawka całkowita pyłu wynosiła 45 mg, średnia długość włókna $8,3 \mu\text{m}$, średnica $0,91 \mu\text{m}$); wełny ceramicznej US MAN (dawka całkowita pyłu 75 mg, średnia długość włókna $6,9 \mu\text{m}$, średnica $1,1 \mu\text{m}$) lub TiO_2 (całkowita dawka 100 mg)

zawieszonych w 2 ml soli fizjologicznej. Nowotwory w jamie brzusznej stwierdzono u 32/47 zwierząt (średni okres przeżycia wynosił 51 tygodni, okres przeżycia do pierwszego nowotworu wynosił 30 tygodni) w grupie narażanej na wełnę ceramiczną i u 12/54 zwierząt narażanych na wełnę ceramiczną US (średni czas przeżycia 31 tygodni, pierwszy nowotwór stwierdzono po 60 tygodniach). U 53 szczurów, które otrzymały TiO_2 , u 5 szczurów rozwinęły się nowotwory (średni okres przeżycia 109 tygodni, pierwszy nowotwór stwierdzono po 38 tygodniach); dwa nowotwory rozwinęły się w grupie 102 szczurów, które otrzymały wyłącznie NaCl (średni okres przeżycia 111 tygodni, pierwszy nowotwór stwierdzono po 93 tygodniach). W dwóch pozytywnych grupach kontrolnych, które otrzymały dootrzewnowo 0,25 mg aktynowolowego azbestu lub 1 mg chryzotyłu, nowotwory rozwinęły się, odpowiednio u 20/36 i u 31/36 szczurów. Autorzy nie określili rodzajów nowotworów występujących u badanych zwierząt, gdyż większość ze stwierdzonych nowotworów nie była weryfikowana badaniami histopatologicznymi. W późniejszych badaniach Pott i in. (1989) przeprowadzili już weryfikację histopatologiczną stwierdzonych nowotworów. Wprowadzili do otrzewnej samic szczurzych zawiesinę 2 ml włókien ceramicznych Fiberfrax lub MAN (Manville Corporation). Ilość całkowitą pyłu (45 lub 75 mg) dzielono na porcje i podawano w przypadku Fiberfrax 5 razy/tydz. przez 9 tygodni, a w przypadku MAN przez 15 tygodni. Zwierzęta, które padły, poddawano badaniom makroskopowym, a u zwierząt, u których stwierdzono makroskopowe zmiany nowotworowe, pobierano narządy wewnętrzne do oceny histopatologicznej. Średni okres przeżycia zwierząt, które otrzymały włókno ceramiczne Fiberfrax, wynosił 54 tygodnie, pierwszy nowotwór stwierdzono po 30 tygodniach; nowotwory rozpoznane jako międzybłoniak lub mięsak rozwinęły się u 70% szczurów. U szczurów, które otrzymały włókna ceramiczne MAN, nowotwory rozwinęły się u 22% zwierząt (również międzybłoniaki lub mięsaki), pierwszy nowotwór stwierdzono po 64 tygodniach, a średni okres przeżycia wynosił 96 tygodni. Natomiast w grupie zwierząt, które otrzymały 0,25 mg aktynowolitu ($102 \cdot 10^6$ włókien respirabilnych), nowotwory w jamie brzusznej rozwinęły się u 56% szczurów, a po takiej samej dawce (0,25 mg) chryzotyłu

– u 68% szczurów. Według obecnej klasyfikacji WHO z 1970 r. mięsak opłucnej jest rozpoznawany jako międzybłoniak wrzecionowatokomórkowy.

Smith i in. (1987) szczurom (Osborne-Mendel) samicom oraz chomikom syryjskim (samce) wprowadzali jednorazowo do jamy otrzewnej 25 mg ogniotrwałych włókien ceramicznych (pochodzenia nieokreślonego) zawieszonych w 0,5 ml roztworu NaCl. Średnia geometryczna długość włókien wynosiła 25 μm i średnia geometryczna średnica 0,9 μm , 83% włókien miało długość > 10 μm i 86% średnicę < 2 μm . W grupach kontrolnych zwierzęta otrzymywały wyłącznie NaCl oraz nie były narażane. Średni okres przeżycia był znamienne krótszy w grupach narażanych na włókno ceramiczne niż w grupach kontrolnych, zarówno u szczurów, jak i chomików. Międzybłoniaki rozwinęły się tylko u zwierząt narażanych na włókna ceramiczne. U szczurów stwierdzono 19/23 przypadki międzybłoniaka otrzewnej, natomiast w dwóch grupach chomików stwierdzono odpowiednio 2/15 i 5/21 przypadków. Żadnego nowotworu nie stwierdzono u zwierząt w grupach kontrolnych.

W kolejnym badaniu oceniano działanie kancerogenne ceramicznych włókien: Kaowool, Langfaser, Thermowool oraz L-1, produkcji Skawińskich Zakładów Ogniotrwałych. Pyły tych włókien wprowadzano jednorazowo do jamy otrzewnej szczurów i myszy w ilości odpowiednio 5 lub 20 mg. W okresie 2 lat obserwacji międzybłoniaki otrzewnej stwierdzono po podaniu: włókien L-1 u 1/39 szczurów, włókien Langfaser u 2/39 szczurów i 1/44 myszy oraz włókien Kaowool u 2/40 szczurów i 1/41 myszy. Włókno ceramiczne Thermowool wywołało międzybłoniaki otrzewnej u 19/41 szczurów i 11/47 myszy. Dla porównania krokidolit referencyjny UICC indukował międzybłoniaki otrzewnej u 29/36 szczurów i 19/43 myszy (Krajnow i in. 1997; 1998; Krajnow, Lao 2000).

W badaniach Stetkiewicz i in. (2000), w których myszom i szczurom podawano dootrzewnowo po 5 lub 25 mg pyłu surowych i prażonych cyrkonowych włókien ceramicznych L-2 i L-3, wykazano, że włókna cyrkonowe L-3 wywoływały jeden przypadek międzybłoniaka otrzewnej u 27 samców myszy i dwa międzybłoniaki otrzewnej u 26 samic. Po podaniu włókien cyrkonowych L-2 surowych i prażonych stwierdzono u samic myszy po jednym

przypadku międzybłoniaka otrzewnej (odpowiednio 1/23 i 1/25).

Wyniki badań pyłów włókien ceramicznych po wprowadzeniu ich do jamy opłucnej i otrzewnej zestawiono w tabeli 8.

Tabela 8.

Wyniki działania kancerogennego po doopłucnowym lub dootrzewnowym podaniu syntetycznych włókien ceramicznych zwierzętom laboratoryjnym

Gatunek, szczep, płeć, liczba zwierząt	Rodzaj włókien	Warunki doświadczenia	Wyniki badań	Piśmiennictwo
Szczury Wistar SPF, do 36 zwierząt w każdej grupie	włókna ceramiczne	doopłucnowo podano 20 mg włókien o średnicy $0,5 \div 1 \mu\text{m}$; zwierzęta pozostawiono do ich naturalnego padnięcia	stwierdzono 3/31 przypadki międzybłoniaka opłucnej oraz ustalono współczynnik kancerogenności ($\times 10^3$); dla włókna ceramicznego – 0,16; dla chryzotyłu – $2,28 \div 2,35$	<i>Wagner i in.</i> 1973
Szczury Wistar Alderley Park SPF, 40 zwierząt w każdej grupie	włókna ceramiczne Saffil glinowe i cyrkonowe	dootrzewnowo podano 0,2 ml 10-procentowej zawiesiny włókien glinowych (średnia średnica $3,6 \mu\text{m}$; średnia długość $17 \mu\text{m}$) lub włókien cyrkonowych (średnia średnica $2,5 \mu\text{m}$; średnia długość $11 \mu\text{m}$); zwierzęta zabijano po 6 miesiącach od podania pyłu	obserwowano guzkowate złoże z tkanki łącznej	<i>Styles, Wilson</i> 1976
Szczury Wistar Alderley Park, 12 samców i 12 samic w każdej grupie badanej	ogniotrwałe włókna ceramiczne Saffil (dwa rodzaje handlowe)	dootrzewnowo podano 20 mg włókien; zwierzęta obserwowano rok	odpowiedź w postaci przewlekłego odczynu zapalnego z niezbyt dużą ilością kolagenu, reakcja umiarkowana w porównaniu z reakcją w postaci azbestozy w otrzewnej po podaniu szczurom chryzotyłu UICC ze złóż w Rodezji	<i>Pigott, Ishmael</i> 1981
Szczury, 24 samców i 24 samic w każdej grupie	włókna ceramiczne Saffil nowe i termicznie zużyte	doopłucnowo podano 20 mg włókien o średnicy $3,3 \mu\text{m}$; obserwacja zwierząt do ich naturalnego padnięcia	u żadnego ze zwierząt nie rozwinął się międzybłoniak opłucnej	<i>Pigott, Ishmael</i> 198
Szczury Osborne-Mendel, $30 \div 50$ samic	13 rodzajów włókien ceramicznych	jednorazowa doopłucnowa implantacja 40 mg każdego pyłu zmieszanego z 1,5 ml 10-procentowej żelatyny i nałożonego na grubowłoknisty tampon, który implantowano do lewej jamy opłucnowej; zwierzęta obserwowano przez 24 miesiące	wzrost przypadków mięsaka opłucnej zależał od wzrostu liczby włókien o średnicy $< 0,25 \mu\text{m}$ i długości $> 8 \mu\text{m}$; nowotwory opłucnej stwierdzono po podaniu: – tytanianu potasu 1 – 21/29; – tytanianu potasu 2 – 20/29; – węgla krzemu – 17/26; – tlenku glinu 1 – 15/24; – tlenku glinu 5 – 4/22; – tlenku glinu 2 – 8/27; – tlenku glinu 6 – 2/28; – tlenku glinu 3 – 9/27; – tlenku glinu 7 – 1/25; – tlenku glinu 4 – 4/25; – tlenku glinu 8 – 1/28; – szkła ciągłego $> 80\%$ tlenku glinu 2/47; – szkła ciągłego $> 90\%$ tlenku cyrkonu 1/45	<i>Stanton i in.</i> 1981

cd. tab. 8.

Gatunek, szczep, płeć, liczba zwierząt	Rodzaj włókien	Warunki doświadczenia	Wyniki badań	Piśmiennictwo
Szczury Wistar AF/HAN, SPF, 32 zwierzęta	glinowokrzemianowe włókna ceramiczne	dootrzewnowo wprowadzono 25 mg włókien	dootrzewnowe wprowadzenie włókien wywołało nowotwory (międzybłoniaki) u 3 (9,3%) zwierząt (w porównaniu z 90% u zwierząt, którym wprowadzono chryzotyl)	Davis i in. 1984
Chomiki syryjskie, samce; szczury Osborne-Mendel, samice	ogniotrwałe włókna ceramiczne Carborundum Fiberfrax	włókna o średniej średnicy 1,8 µm; wprowadzenie dootrzewnowo w dawce 25 mg; zwierząt nie zabijano	dootrzewnowe wprowadzenie włókien wywołało międzybłoniaki w jamie brzusznej u 83% szczurów i u 13 i 24% chomików z grup narażanych	Smith i in. 1987
Szczury Alderley Park po 24 samców i 24 samice w każdej grupie	nowe oraz termicznie zużyte glinowe włókna ceramiczne Saffil i dwie próbki glinowo-krzemianowych włókien ceramicznych	wprowadzenie do jamy opłucnej 0,2 ml zawiesiny włókien ceramicznych (dawka nie podana); obserwacje prowadzono przez całe życie zwierząt	obie próbki włókien ceramicznych Saffil i włókna glinowokrzemianowych spowodowały niewielkiego stopnia zwłóknienie opłucnej i u kilku zwierząt rozrost opłucnej; jedna próbka włókien glinowokrzemianowych wywołała międzybłoniaki u 3/48 zwierząt	Pigott, Ishmael 1992
Szczury Wistar, 35 ÷ 50 samic w grupie narażanej	węlna ceramiczna Fiberfrax; węlna ceramiczna Manville	dootrzewnowo podano 45 mg ($150 \cdot 10^6$ włókien respirabilnych w dawce wprowadzonej) wełny ceramicznej Fiberfrax lub 75 mg ($21 \cdot 10^6$ włókien respirabilnych w dawce) wełny ceramicznej Manville	węlna ceramiczna Fiberfrax spowodowała 70% nowotworów, węlna ceramiczna Manville – 22% nowotworów otrzewnej; dla porównania: – aktynotyl w dawce 0,01 ÷ 0,25 mg ($100 \cdot 10^6$ włókien) – 56% nowotworów – chryzotyl w dawce 0,05 ÷ 1 mg ($200 \cdot 10^6$ włókien) – 68% nowotworów – włókno szklane JM 104/475 w dawce 5 mg ($680 \cdot 10^6$ włókien) – 64% nowotworów	Pott i in. 1994
Szczury Wistar, myszy BALB/c, 40 ÷ 50 zwierząt w grupie	ceramiczne włókna: – Kaowool – Langfaser – Thermowool – L-1	dootrzewnowe podanie jednorazowe włókien: – szczurom 20 mg – myszom 5 mg (okres obserwacji 2 lata)	w okresie 2 lat obserwacji międzybłoniaki otrzewnej stwierdzono po podaniu: – włókien L-1 u 1/39 szczurów – włókien Langfaser u 2/39 szczurów i 1/44 myszy – włókien Kaowool u 2/40 szczurów i 1/41 myszy – włókna ceramicznego Thermowool u 19/41 szczurów i 11/47 myszy; – pyłu referencyjnego krokidolitu UICC u 29/36 szczurów i 19/43 myszy	Krajnow i in. 1997; 1998; 2000; Krajnow, Lao 2000
Szczury Wistar, myszy BALB/c 40 ÷ 50 w grupie	ceramiczne włókna: cyrkonowe L-2 i L-3 (surowe i termicznie zużyte)	dootrzewnowe podanie jednorazowe włókien: – szczurom 20 mg – myszom 5 mg (okres obserwacji 2 lata)	włókno cyrkonowe surowe L-3 wywołało międzybłoniaki otrzewnej u 1/27 myszy samców i u 2/26 myszy samic; po wprowadzeniu włókien cyrkonowych L-2 surowych i prażonych stwierdzono u myszy samic po jednym przypadku międzybłoniaka otrzewnej (odpowiednio 1/23 i 1/25); u szczurów po podaniu włókien L-2 i L-3 nowotworów otrzewnej nie stwierdzono	Stetkiewicz i in. 2000

Działanie embriotoksyczne, teratogenne i wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie ma badań dotyczących wpływu ogniotrwałych włókien ceramicznych na rozrodczość ludzi i zwierząt.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie, rozmieszczanie, metabolizm, wydalanie

Syntetyczne włókna ceramiczne mogą się dostać do organizmu jedynie przez drogi oddechowe.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono wyników badań doświadczalnych dotyczących wpływu rozmiaru włókien na osadzanie MMMF (*man-made mineral fibres*) u ludzi. Zgodnie z hipotezą *Timbrella* (1965), respirabilne mogą być tylko włókna o średnicy $< 3,5 \mu\text{m}$. Hipoteza ta została potwierdzona przez wyniki badań włókien wyizolowanych z płuc górników zatrudnionych w kopalni antofylitu w Finlandii. Średnia wartość dla maksymalnej średnicy włókien izolowanych z różnych płatów płucnych wynosiła $3,4 \mu\text{m}$ (*Timbrell* 1982). Na podstawie licznych wyników badań włókien azbestowych izolowanych z płuc ludzkich potwierdzono, że z płuc są usuwane przede wszystkim włókna krótkie (IARC 1988). Na podstawie wyników badań górników stwierdzono, że krytyczna długość, powyżej której włókna nie mogą być usuwane z płuc, wynosi około $17 \mu\text{m}$ (*Timbrell* 1982; *Stetkiewicz, Krajnow* 2004).

W badaniach przeprowadzonych przez *Sebastien* (1994) popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) 7 pracowników poddano analizie w mikroskopie elektronowym. Badani byli zatrudnieni $10 \div 21$ lat przy produkcji włókien ceramicznych we Francji. Wśród tych 7 osób w wieku od 33 do 56 lat: 4 paliło papierosy, 1 był byłym palaczem, a 2 nie paliło. W pobranym płynie stwierdzono obecność zarówno włókien nieuszkodzonych, jak i w dużym stopniu zmienionych. Wśród włókien niezmienionych przeważały glinowokrzemianowe o średniej długości $9,9 \mu\text{m}$ i średniej średnicy $0,6 \mu\text{m}$. Stężenie włókien w płynie BAL zawierało się w przedziale $63 \div 754 \text{ wł./ml}$. Stężenia włókien

w pomieszczeniach produkcyjnych wynosiły $0,2 \div 1,4 \text{ wł./cm}^3$. Zmiany we włóknach dotyczyły zarówno budowy, jak i ich składu chemicznego. Rozmiary tych włókien nie różniły się od włókien niezmienionych, lecz były pokryte grubą otoczką zawierającą żelazo z ferrytyny (ciałka azbestowe), inne natomiast miały wygląd pustej tuby. Stosunek włókien zmienionych do niezmienionych był większy u osób niepalących. Dokładne jednak dane odnośnie do chemicznego składu włókien nie były dostępne. Na podstawie wyników omówionych wcześniej badań można stwierdzić, że włókna ceramiczne mogą nie być trwale w płucach ludzkich.

Na podstawie wyników badań przeprowadzonych na szczurach i chomikach z użyciem monodispersyjnego pyłu wykazano, że po narażeniu inhalacyjnym rozkład pyłu w płatach płucnych jest nierównomierny. Największe stężenia pyłu obserwowano w szczycie prawego płuca, a najmniejsze – w rejonie przepony (*Raabe i in.* 1977). Podobny rozkład pyłu u zwierząt doświadczalnych wykazali w swoich doświadczeniach *Morgan i in.* (1980) w przypadku włókien szklanych oraz *Rowhani i Hammad* (1984) dla pyłu włókien ceramicznych, przy czym dysproporcje w rozkładzie włókien ceramicznych między płatami płucnymi wzrastały wraz z aerodynamiczną średnicą.

W badaniach przeprowadzonych przez *Yamato i in.* (1994) badano: osadzanie, usuwanie, retencję oraz rozpuszczalność włókien ceramicznych u szczurów narażanych przez 2 tygodnie drogą inhalacyjną 6 h dziennie i 5 dni w tygodniu na średnie stężenie włókien wynoszące $27,2 \text{ mg/m}^3$ (średnica aerodynamiczna wynosiła $3,7$). Zwierzęta usypiano po upływie: 1 h, po 1 miesiącu oraz po 3 i 6 miesiącach od zakończenia narażenia. Średnica i długość włókien były mierzone w mikroskopie skaningowym. Średnia geometryczna długość oraz średnie geometryczne średnice włókien były do siebie zbliżone. Żadne znamienne różnice nie wystąpiły do

3. miesiąca doświadczenia. W miarę wydłużania okresu eliminacji ulegały zmniejszeniu średnice, prawdopodobnie w wyniku rozpuszczania warstwy powierzchniowej włókna. Podobnie liczba włókien w płucach ulegała zmniejszeniu wraz z wydłużaniem czasu eliminacji.

Dwuletni eksperyment, podczas którego badano trwałość włókien mineralnych, w tym: wełny szklanej, waty bazaltowej oraz włókna ceramicznego w płucach szczurów po wprowadzeniu pyłu do tchawicy, przeprowadzili *Bellmann* i in. (1987). Autorzy stwierdzili, że włókna krótsze były eliminowane znacznie szybciej niż włókna długie, ponadto włókna ceramiczne miały najdłuższy okres półtrwania, wynoszący 780 dni dla włókien $> 5 \mu\text{m}$ długości, natomiast wełna bazaltowa 280 dni dla włókien $> 5 \mu\text{m}$ długości i dla grubych włókien szklanych. Zdaniem autorów włókna o dużej zawartości wapnia rozpuszczają się szybciej w warunkach in vivo oraz zawartość wapnia w znacznie większym stopniu determinuje zdolność do rozpuszczania się włókien, w przeciwieństwie do włókien zawierających sód lub potas.

W badaniu w warunkach in vivo przeprowadzonym przez *Scholze* i *Conrad* (1987), w którym badano rozpuszczalność różnych przemysłowych syntetycznych włókien mineralnych w porównaniu z rozpuszczalnością naturalnych amfiboli, wykazano, że dla włókien ceramicznych rozpuszczalność zawiera się w przedziale $0,2 \div 3,5 \text{ nm/dzień}$, podczas gdy dla naturalnych amfiboli wynosi $< 0,01 \text{ nm/dzień}$. Największą zdolność do rozpuszczania się wykazują włókna szklane, w środku przedziału mieści się rozpuszczalność wełny bazaltowej i żużlowej, a rozpuszczalność włókien ceramicznych znajdowała się zwykle w dolnej części przedziału. Natomiast *Leineweber* (1984) stwierdził duże wahania w rozpuszczalności różnych włókien szklanych oraz dużą trwałość jednego z włókien ceramicznych.

Larsen (1989) badając rozpuszczalność w roztworze Gambia różnych MMMF i włókien naturalnych, stwierdził, że włókna ceramiczne, które nie zawierały Cr_2C_3 , były trwalsze w płynach o składzie zbliżonym do płynów fizjologicznych niż włókna zawierające około 2,5% Cr_2C_3 .

Trwałość cząstek włóknistych w organizmie i tym samym długa retencja niektórych rodzajów włókien mineralnych w płucach jest czynnikiem stymulującym stan zapalny, który w konsekwencji może prowadzić do włóknienia tkanki płucnej

i nowotworów. Tak więc, zależność między trwałością włókien w dolnych partiach płuc a zmianami patologicznymi w dużych oskrzelach lub w opłucnej została potwierdzona (*de Vuyst* 1994). Na podstawie istniejących danych wykazano, że włókna ceramiczne są trwalsze niż włókna szklane, włókna wełny bazaltowej są trwalsze niż wełny żużlowej i szklanej, ale mniej trwałe niż włókna ceramiczne. W badaniach *Yokosaki* i in. (1991) wskazano na postępującą z czasem rozpuszczalność włókien ceramicznych (nie podano rodzaju włókien). *McClellan* i *Hesterberg* (1994) w następujący sposób scharakteryzowali względną rozpuszczalność (w warunkach in vivo) mineralnych włókien, rozpoczynając od najsilniejszej: włókna szklane, wełna żużlowa $>$ wełna bazaltowa $>$ ogniotrwałe włókna ceramiczne $>$ azbest chryzotylowy $>$ azbest krokidolitytowy. Autorzy stwierdzili, że potencjalna toksyczność tych rodzajów włókien rośnie w takim samym porządku. Dane dotyczące trwałości włókien w organizmie człowieka stwarzają w dalszym ciągu trudności interpretacyjne. Wydaje się interesujące stwierdzenie różnic między danymi o trwałości włókien ceramicznych u ludzi i zwierząt.

Sebastien i in. (1994) stwierdzili wyraźnie zaznaczoną modyfikację chemiczną włókien ceramicznych zawartych w płynie BAL u ludzi oraz brak jakichkolwiek modyfikacji włókien ceramicznych po 2-letniej retencji w płucach szczurów. W badaniach z autopsji tkanki płucnej amerykańskiej kohorty mineralne włókna szklane były tak zmienione, że nie była możliwa ich precyzyjna identyfikacja (*McDonald* i in. 1990).

Na podstawie wyników badań doświadczalnych na zwierzętach można stwierdzić, że agresywność biologiczna mineralnych pyłów włóknistych, a zwłaszcza siła ich działania kancerogenego, jest związana z rozmiarami włókien (*Stanton* i in. 1981). Na podstawie wyników uzyskanych z dwóch badań – *Smith* i in. (1987) oraz *Bunn* i in. (1993), wykazano, że bardzo niewielkie różnice w rozmiarach ogniotrwałych włókien mogą prowadzić do bardzo różnych wyników w ich działaniu biologicznym. W badaniu *Smith* i in. (1987) pył zawierał 83% włókien o długości $> 10 \mu\text{m}$ i 86% o średnicy $< 2 \mu\text{m}$ – międzybłoniaki u chomików rozwinęły się u 14,1% zwierząt. W badaniu *Bunn* i in. (1993) włókna o długości $> 10 \mu\text{m}$ stanowiły 60%, a o średnicy $< 2 \mu\text{m}$ stanowiły 80% – międzybłoniaki rozwinęły się u 60/140 badanych chomików (42%). *Yamato* i in. (1992) zaobserwowali,

że w miarę upływu czasu średnica włókien ceramicznych w płucach szczurów (narażenie inhalacyjne) ulegała zmniejszeniu. Autorzy sugerują, że jest możliwe zmniejszenie średnicy włókien do wartości $0,25\ \mu\text{m}$. Włókna o takiej średnicy, zgodnie z hipotezą *Stantona* i in. (1981), wykazują najsilniejsze działanie kancerogenne. Podczas całego eksperymentu (nawet po 6 miesiącach) w płucach stwierdzono włókna dłuższe niż $50\ \mu\text{m}$.

Mast i in. (1995) narażali inhalacyjnie szczury F314 (samce) na cztery rodzaje włókien ceramicznych: kaolinowe, glinowo-cykonowo-krzemowe, o wysokiej czystości oraz termicznie zużyte, prażone przez 24 h w temperaturze $1315\ ^\circ\text{C}$. Zwierzęta usypiano po: 3, 6, 9, 12, 18 i 24 miesiącach i oznaczano zawartość włókien w płucach. Obciążanie płuc włóknami wzrastało gwałtownie i stabilizowało się po około 12 miesiącach we wszystkich narażanych grupach. Po 24 miesiącach zawartość wszystkich badanych włókien w płucach wahała się $2,6 \div 9,6 \cdot 10^5$ wł./mg suchej tkanki płuc.

Na podstawie wyników badań nad biologicznym działaniem azbestu oraz sztucznych włókien

mineralnych wykazano, że w patogenezie chorób związanych z narażeniem na pył włóknisty ważną rolę odgrywają: wymiary włókien, ich odporność i trwałość (*Hart* i in. 1994; *Hesterberg, Hart* 2001; *Oberdörster* 2000). Przez pojęcie „odporność” określa się zdolność włókna do przebywania w środowisku biologicznym, do którego zostało ono wprowadzone. Termin ten jest używany zwłaszcza w badaniach z zastosowaniem metody inhalacyjnej i dotchawiczej, bowiem duży odsetek włókien, które dostają się do dróg oddechowych, jest usuwany przez nabłonek migawkowy i stosunkowo niewiele z nich utrzymuje się w tkankach. Czas utrzymywania się włókien mineralnych w tkankach jest także funkcją ich trwałości, która jest bezpośrednio związana ze składem chemicznym i właściwościami fizycznymi włókien. Ważną rolę mogą także odgrywać: ładunek elektryczny, powierzchnia włókna oraz jego skład chemiczny.

Brak jest danych w dostępnym piśmiennictwie dotyczących metabolizmu włókien ceramicznych ognioodpornych.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Na podstawie wyników uzyskanych z badań doświadczalnych na zwierzętach po wprowadzeniu im pyłu włóknistego metodą inhalacyjną lub metodą wkroplenia do tchawicy, można hipotetycznie założyć kolejność występowania zjawisk na poziomie komórkowym, które prowadzą do rozwoju włóknienia. Jest prawdopodobne, że kolejność zjawisk prowadząca do indukcji włóknienia przez różne włókna o takich samych rozmiarach i trwałości jest taka sama. Włókna respirabilne o średnicy mniejszej niż $3\ \mu\text{m}$ docierające do obszaru pęcherzyków płucnych są bardzo szybko fagocytowane przez makrofagi znajdujące się w wyściółce zewnątrzkomórkowej w hipofazie, które przemieszczają się do dróg oddechowych i są dalej usuwane za pomocą nabłonka wielorzędowego migawkowego. Włókna dłuższe niż $100\ \mu\text{m}$ są często otaczane przez grupę makrofagów mających tendencję do tworzenia wielojądrowych komórek olbrzymich. Po uszkodzeniu błon endoplazmatycznych pneumocytów typu I, obciążone pyłem włóknistym makrofagi mogą przemieszczać się do zrębu płucnego i tam obumierać, a uwolnione włókna są ponownie fagocy-

towane przez nową populację makrofagów. Niektóre z makrofagów obciążone pyłem przemieszczają się z płynem tkankowym do spływów chłonki i dalej do węzłów. W miarę upływu czasu, w miejscu uszkodzonej ściany pęcherzykowej i wokół zgrupowań makrofagów pojawiają się fibroblasty bądź miofibroblasty i postępuje włóknienie. Przebieg tego procesu wiąże się ściśle z charakterem biochemicznym syntetyzowanego kolagenu oraz z komórkami biorącymi udział w tej syntezie (*Davis* 1981; *Craighead, Mossman* 1982; *Churg* i in. 2000). Makrofagi są zdolne do pochłaniania włókien o długości mniejszej niż wynosi średnica samych makrofagów. Makrofagi płucne mają średnicę około $10 \div 13\ \mu\text{m}$ u szczurów i $14 \div 21\ \mu\text{m}$ u człowieka, więc włókna dłuższe od $20\ \mu\text{m}$ są przypuszczalnie nie usuwane przez makrofagi, chyba że ulegną poprzecznemu podziałowi (*Eastes* i in. 2000; *Oberdörster* 2000; *Hesterberg, Hart* 2001).

Zakłada się istnienie kilku mechanizmów na poziomie komórkowym, dzięki którym azbest i prawdopodobnie inne włókniste pyły mineralne mogą powodować włóknienie tkanki płucnej, jak

również rozwój nowotworów. Istnieją dane świadczące o pobudzeniu mechanizmów układu immunologicznego w następstwie działania pyłów mineralnych na makrofagi (Pemis, Vigliani 1982).

Wykazano, że makrofagi pęcherzykowe wydzielają takie mediatory, jak: czynnik martwicy nowotworu (TNF- α), interleukina-1 α (IL-1 α), interleukina-6 (IL-6) i podstawowy czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF), które aktywują różne grupy komórek biorących udział w procesie zapalnym (Driscoll i in. 1994). Interakcja makrofagów z włóknami oraz ich niecałkowita fagocytoza prowadzą do produkcji czynnika stymulującego fibroblasty do uwalniania enzymów cytoplazmatycznych i lizosomalnych oraz wolnych rodników (Beck i in. 1972; Kane, McDonald 1993; Morimoto i in. 1994; Brown i in. 1998; Fubini i in. 2003).

Uwalnianie takich wolnych rodników tlenowych, jak: anion nadadtlenkowy (O_2^{2-}), nadtleńek wodoru (H_2O_2), wolny rodnik hydroksylowy ($-OH$) i tlen atomowy (O), mogą powodować peroksydację błon komórkowych i uszkodzenie makrocząsteczek oraz stanowić możliwy mechanizm indukcji nowotworów (Mossman, Landesman 1983; Ward, Mulligan 1991; Kane 1996; Brown i in. 1998; Dörger i in. 2001). W przypadku niecałkowitej fagocytozy oraz włókien o dużej odporności, proces ten może mieć charakter przewlekły. Wytwarzane przez fagocyty oraz inne komórki nacieku zapalnego w miejscu przewlekłego uszkodzenia rozmaite czynniki wzrostu, np.: czynnik wzrostu z płytek krwi A (PDGF-A), czynnik wzrostu z płytek krwi B (PDGF-B), czynnik wzrostu transformujący pi (TGF-1) oraz cytokiny, powodują proliferację komórek nabłonkowych oraz mezenchymalnych (Gerwin i in. 1987; Weitzman, Gordon 1990; Antoniadis 1992; Brody 1993; Vanhee i in. 1994). Przypuszcza się, że włókna mogą działać przez mechanizmy zarówno genetyczne, jak i epigenetyczne (Walker i in. 1992). Uważa się, że np. włókna mineralne działają głównie jako promotor lub kokarcinogen albo, że proces nowotworowy jest zjawiskiem wtórnym po stanie zapalnym czy zwłóknieniu. Jednakże, jak to wynika na podstawie wyników badań w warunkach *in vitro*: Oshimury i in. (1984), Harta i in. (1992; 1994) oraz Hesterberga i Barretta (1984), zarówno włókna azbestowe, jak i MMMF, indukują aberracje chromosomowe w komórkach zarodków chomików syryjskich i w innych układach badawczych, co

świadczą o tym, że włókna mogą bezpośrednio oddziaływać na materiał genetyczny.

Obraz kliniczny osób narażonych na azbest przejawia się włóknieniem śródmiąższowym płuc i blaszkami opłucnej. Patogeneza włóknienia śródmiąższowego płuc przebiega w kilku fazach. W fazie początkowej włóknienia miąższu płuc przybiera przede wszystkim kolagenu typu IV. Świadczy o tym znaczne pogrubienie blaszek podstawnych zarówno nabłonka pęcherzykowego, jak i śródbłonka naczyń włosowatych przegród międzypęcherzykowych. Pojawia się ono w czasie rozplemu naprawczego komórek typu II nabłonka, kiedy tworzą one kostkową wyściółkę pęcherzyków. Dopiero po upływie pewnego czasu biorą czynny udział we włóknieniu miofibroblasty. Syntetyzują one kolagen typu III oraz kolagen typu I. Gdy włóknienie przegród międzypęcherzykowych jest już wyraźnie zaawansowane, zdecydowanie dominuje synteza kolagenu typu I przez fibroblasty. W następstwie zniszczenia komórek nabłonka wyścielającego pęcherzyki i przy braku jego odnowy dochodzi do rozplemu tkanki łącznej do światła pęcherzyków. Światło licznych pęcherzyków i przewodów pęcherzykowych całkowicie zarasta (Stetkiewicz, Krajnow 2004).

Obraz makroskopowy charakteryzują pewne określone cechy. Opłucna płucna ogniskowo znacznie grubieje. Dzieje się to na skutek zamknięcia na ograniczonej przestrzeni podopłucnowej sieci naczyń chłonnych, któremu towarzyszy znaczne włóknienie i szklwienie, dlatego ognisko zwłókniałej opłucnej może mieć konsystencję chrząstki. W miarę upływu czasu trwania choroby mnogie ogniska mogą łączyć się ze sobą. Zmiany opłucnowe dają dość charakterystyczny obraz radiologiczny – płuca są pomniejszone, o znacznie wzmożonej konsystencji. Na powierzchni przekroju mają wygląd gąbczasty. W zwłókniałym miąższu tworzą się również rozstrzenia oskrzeli. Najbardziej zmienione są płaty dolne. Ponieważ włókna ze względu na swe wymiary nie przesuwają się naczyniami chłonnymi, węzły chłonne oskrzelowe i wnęk płucnych nie wykazują wyraźnych zmian (Stetkiewicz, Krajnow 2004).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Istniejące wartości normatywów higienicznych pyłów ogniotrwałych włókien ceramicznych (RCV) w różnych państwach zamieszczono w tabeli 9.

Tabela 9.

Wartości dopuszczalnych stężeń dla pyłów ogniotrwałych włókien ceramicznych przyjęte w różnych państwach (NIOSH 2006; SCOEL/SUM/165 2011)

Państwo, instytucja	Wartość NDS, wł./cm ³	Uwagi
Australia	0,5	
Austria	0,5	dla włókien respirabilnych wg WHO
Belgia	0,5	
Dania	1,0	
Francja	0,1	na podstawie szacowanego ryzyka
Holandia	1,0	
Kanada	0,2 ÷ 1,0	w zależności od stanu
Niemcy	0,1	poziom tolerancji
Nowa Zelandia	1,0	
Norwegia	0,1	
Szwecja	1,0	
UE (SCOEL)	0,3	propozycja
Wielka Brytania	1,0	
Stany Zjednoczone:		
– ACGIH	0,2	nie podano uzasadnienia
– NIOSH	0,5	0,25 wł./cm ³ <i>action level</i>
– OSHA (2002)	0,5	
Polska	0,5 ^a	0,5 wł./cm ³ również dla mieszanin włókien ceramicznych z innymi sztucznymi włóknami mineralnymi i 1,0 mg/m ³ – pył ceramiczny ^b

Objaśnienia:

^a Włókna respirabilne – włókna o długości powyżej 5 µm i maksymalnej średnicy poniżej 3 µm i o stosunku długości do średnicy > 3.

^b Frakcja wdychalna – frakcja aerozolu wnikająca przez nos i usta, która po zdeponowaniu w drogach oddechowych stwarza zagrożenie dla zdrowia.

Podstawy ustalonej wartości NDS w USA

Proponowana przez NIOSH wartość graniczna REL włókien ceramicznych ognioodpornych (RCV) na poziomie 0,5 wł./cm³ ma zminimalizować u pracowników ryzyko wystąpienia: raka płuca i podrażnień skóry, oczu oraz górnych dróg oddechowych. Wartość ta jest również oparta na danych zebranych z monitorowania narażenia na

włókna ceramiczne ognioodporne w zakładach produkujących i stosujących te włókna (NIOSH 2006). Jest to wartość realna do utrzymania na większości stanowisk pracy. Nadwyżki raka płuca przy zaproponowanym poziomie REL oszacowano w zakresie 0,073 ÷ 1,2 na 1000 osób wg modeli ryzyka Moolgavkar i in. (1999) oraz Yu i Oberdóster (2000). Z tego względu w NIOSH zaleca się zmniejszenie stężeń do poziomu poniżej

0,2 wł./cm³. Na tym poziomie stężeń poziomy ryzyka raka płuca były oszacowane w zakresie $0,03 \div 0,47$ na 1000 osób na podstawie modelu ryzyka z Sciences International (1998), Moolgavkar i in. (1999), Yu i Oberdóster (2000). W celu zabezpieczenia narażenia pracowników w sposób ciągły, na poziomie poniżej 0,5 wł./cm³, w NIOSH wprowadzono poziom stężeń 0,25 wł./cm³ (AL, *action level*) do strategii monitorowania narażenia. Poziom AL jest statystyczną koncepcją, która pozwala zapewnić, że 95-procentowy przedział ufności średniej stężeń jest poniżej normatywu i jedynie bardzo mały procent stężeń będzie się kształtował powyżej REL. Koncepcja AL jest integralnym elementem zalecanego standardu w dokumentacji NIOSH i promowanym przez OSHA i MSHA.

W ACGIH (1998) zaproponowano wartość TLV-TWA równą 0,1 wł./cm³. Po późniejszej weryfikacji wartość ta została podniesiona do poziomu 0,2 wł./cm³ (ACGIH 2001). W ACGIH klasyfikuje się włókna ceramiczne do grupy A2 – przypuszczalny kancerogen dla człowieka (2005). Podobnie EPA (2003) klasyfikuje te włókna do kategorii B2 – prawdopodobnie kancerogenne dla człowieka. W ocenie IARC (1998; 2002) ogniotrwałe włókna ceramiczne zostały określone jako przypuszczalny kancerogen dla człowieka (grupa 2.B).

Podstawy wartości 8-godzinnej TWA przyjętej przez SCOEL

Narażenie zawodowe na ogniotrwałe włókna ceramiczne wiąże się z niekorzystnymi skutkami zdrowotnymi dla układu oddechowego oraz podrażnieniami skóry i oczu, a także może stanowić zagrożenie rakotwórcze na podstawie wyników przewlekłego narażenia drogą inhalacyjną zwierząt doświadczalnych. W badaniach tych narażenie na włókna ceramiczne wywoływało większą częstość występowania międzybłoniaka u chomików i raka płuca u szczurów.

Międzybłoniaki i mięsaki u szczurów i chomików stwierdzono również po podaniu włókna ceramicznego doopłucnowo i dootrzewnowo. Podanie dotchawicze wywoływało nowotwory płuca u szczurów. Dotychczasowe wyniki badań epidemiologicznych nie potwierdziły żadnych istotnych powiązań między narażeniem zawodowym a nadmierną częstością włóknienia płuca i raka płuca. Na podstawie wyników tych badań stwierdzono jednak,

że większe narażenie na włókna ceramiczne w przeszłości spowodowało u pracowników tworzenie się zmian na opłucnej (blaszek opłucnowych, *pleura plaque*), podobnych do zmian stwierdzonych u osób narażanych na azbest. Chociaż blaszki opłucnowe same w sobie prawdopodobnie nie są bezpośrednio związane z rozwojem raka zarówno w opłucnej, jak i w płucach, to jednak zainicjowanie potencjalnych skutków rakotwórczych w opłucnej wydaje się ważne w przypadku narażenia na włókna ceramiczne, ze względu na ich podobieństwo do azbestu (IARC 2002).

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych prowadzonych w Europie i w Stanach Zjednoczonych wykazano związek między poziomem narażenia pracowników i zwiększoną częstością występowania takich objawów, jak: duszność, świszczący oddech, przewlekły kaszel, zmniejszenie wydolności płuc, podrażnienie skóry, oczu i górnych dróg oddechowych. Te ustalenia dotyczyły głównie pracowników zatrudnionych przed 1980 r., lecz nie potwierdziły się z analizami uwzględniającymi: lata zatrudnienia, skumulowane narażenie i wstępnymi wynikami badań czynnościowych płuc. Późniejsze badania obejmujące lata 80. do 2004 r. nie wykazały istotnego trendu zmniejszenia wskaźników funkcji płuc FVC (natężonej pojemności życiowej) i FEV₁ (natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej). W tym okresie stężenia włókien w środowisku pracy zmniejszyły się do poniżej 1 wł./cm³. W okresie od 1993 r. wynosiły około 0,2 wł./cm³ w produkcji włókien i około 0,4 ÷ 0,3 wł./cm³ w obiektach użytkowników. Nie ma wyników badań na temat wpływu stężenia włókien ceramicznych na zmiany w zakresie czynności układu oddechowego. Dodatkowa obecność pyłu niewłóknistego komplikuje ocenę wpływu określonego narażenia włókien ceramicznych na stan zdrowia zatrudnionych. Na podstawie wyników dostępnych badań wykazano także, że od końca lat 80. narażenie to nie wywiera już szkodliwego wpływu na funkcje płuc, ponieważ nie rozpoznano blaszek opłucnowych ani chorób nowotworowych. Zakres stężeń włókien w tym okresie zamykał się od maksymalnie 1 wł./cm³ do wartości poniżej granicy wykrywalności (Rice i in. 1997).

Badania czynnościowe płuc obejmujące powszechnie stosowane wskaźniki do oceny wpływu narażenia na włókna ceramiczne prowadzono w kohorcie amerykańskiej (Lockey i in. 1998; 2002;

Lemasters i in. 1998; McKay 2011). Pierwsze wyniki badań przekrojowych wykazały statystycznie (lecz nie klinicznie) istotne zmniejszenie wskaźników FVC i FEV_1 wśród pracowników najbardziej narażonych ($> 60 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$) w porównaniu do grupy najmniej narażonych ($< 15 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$). Jednak w wynikach późniejszych badań nie stwierdzono żadnego istotnego zmniejszenia czynności płuc w grupie mężczyzn badanych spirometrycznie w okresie ponad 7 lat.

Średnie stężenie skumulowane w grupie pracowników najbardziej narażanych ($> 60 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$) wynosiło $147,9 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$, natomiast w grupie wiekowej 60-latków średnie stężenie skumulowane wynosiło $184,8 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$.

Zakładając 45-letnie narażenie oraz średnie skumulowane stężenie włókien respirabilnych $147,9$ oraz $184,8 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$, można oszacować średnie stężenie ważone włókien (TWA) na poziomie $0,27$ oraz $0,34 \text{ wł./cm}^3$. Biorąc pod uwagę te wartości oraz brak widocznych działań niepożądanych dla tych poziomów narażenia Naukowy Komitet Limitów Narażenia Zawodowego (SCOEL) zaproponował wartość graniczną narażenia na włókna ceramiczne na poziomie $0,3 \text{ wł./cm}^3$ (SCOEL/SUM/165/2011).

Na podstawie dostępnych informacji stwierdzono, że genotoksyczne skutki obserwowane w wynikach różnych badań są wtórne. Według SCOEL ogniotrwałe włókna ceramiczne sklasyfikowano jako kancerogen grupy C – genotoksyczny kancerogen, dla którego można ustalić praktyczną wartość dopuszczalną na podstawie istniejących danych.

Podstawy proponowanej wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS)

W wynikach badań epidemiologicznych, prowadzonych od lat 80. i wskazujących na możliwość wystąpienia zmian czynnościowych płuc u ludzi

narażonych na duże stężenia włókien ceramicznych ogniodpornych (RCF), nie uwzględniono wpływu wieku na badane parametry.

McKay i in. (2011) w wyniku zastosowania nowego modelu (uwzględniającego zmianę wydolności płuc związaną z wiekiem) w dynamicznych badaniach kohortowych, obejmujących grupę obecnych i byłych pracowników narażonych na RCF, wykluczyli ich wpływ na uzyskane wyniki. W wyniku analizy niekorzystne zmiany badanych parametrów czynnościowych płuc w grupie osób narażonych na największe stężenia RCF (miesięcznie powyżej 60 wł./cm^3) korelowały jedynie z wiekiem badanych.

Na podstawie powyższych wyników w SCOEL uznano, że na podstawie średniego skumulowanego stężenia włókien respirabilnych wynoszącego $147,9$ oraz $184,8 \text{ wł./cm}^3 \cdot \text{miesiące}$, można oszacować średnie stężenie ważone włókien (TWA) na poziomie $0,27$ oraz $0,34 \text{ wł./cm}^3$.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, a także wyniki: badań na zwierzętach, badań epidemiologicznych, oceny ryzyka zawodowego badań środowiska pracy i danych o wartościach NDS stosowanych w innych państwach oraz zaleceń SCOEL (SUM 165 (2011), proponuje się ustalenie wartości NDS dla ogniotrwałych włókien ceramicznych na poziomie $0,3 \text{ wł./cm}^3$, bez ustalenia wartości: chwilowej (NDSch), pułapowej (NDSP) oraz dopuszczalnej w materiale biologicznym (DSB), z zaznaczeniem, że wartość ta dotyczy włókien sklasyfikowanych jako rakotwórcze kategorii 1.B, zgodnie z rozporządzeniem CLP, których średnia geometryczna średnica włókien ważona długością pomniejszona o dwa standardowe błędy geometryczne jest mniejsza niż $6 \mu\text{m}$. Wartość ta powinna zabezpieczyć pracowników narażonych na ogniotrwałe włókna ceramiczne przed ich szkodliwym wpływem na zdrowie pracowników w środowisku pracy.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001). Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati, Synthetic Vitreous Fibres. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1 – 16.

ACGIH (2004). Guide to occupational exposure values.

Antoninades H.N. (1992). Linking cellular injury to gene expression and human proliferative disorders: examples with the PDGF genes. *Mol. Carcin.* 6(3), 175–81.

- Arledter H.F., Knowles S.E. (1964). Ceramic fibres. [W:] Synthetic fibres in papermaking. [Red:] O.A. Battista. New York, Interscience 185–244.
- Beck E.G., Holt P.F., Manojlovic N. (1972). Comparison of effects on macrophage cultures of glass fibre, glass powder, and chrysotile asbestos. *Br. J. Ind. Med.* 29, 280–286.
- Bellmann B. i in. (1987). Persistence of man-made mineral fibres and asbestos in rat lungs. *Ann. Occup. Hyg.* 31(4B), 693–709.
- Bjornberg A. (1985). Glass fiber fermitis. *Am. J. Ind. Med.* 8(4-5), 395–400.
- Brody A.R. (1993). Asbestos-induced lung disease. *Environ. Health Perspect.* 100, 21–30.
- Brown D.M., Fisher C., Donaldson K. (1998). Free radical activity of synthetic vitreous fibers: iron chelation inhibits hydroxyl radical generation by refractory ceramic fiber. *J. Toxicol. Environ. Health* 53(7), 545–561.
- Brown R.C. i in. (1992). The effects of heating and devitrification on the structure and biological activity of aluminosilicate refractory ceramic fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 36, 115–129.
- Bunn W.B., Bender J.R., Hestemerg T.W. (1993). Recent studies on man-made vitreous fibres. *J. Occup. Med.* 35(2), 101–113.
- Cavallo D., Campopiano A., Cardinali G., Casciardi S., De Simone P., Kovacs D., Perniconi B., Spagnoli G., Ursini C., Canizza C. (2004). Cytotoxic and oxydative effects induced by man-made vitreous fibres (MMVFs) in human mesothelial cell line. *Toxicology* 201, 219–229.
- Cheng R.T. i in. (1992). Exposures to refractory ceramic fiber in refineries and chemical plants. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 7, 361–367.
- Churg A. i in. (2000). Pathogenesis of fibrosis produced by asbestos and man-made mineral fibers. What makes a fiber fibrogenic? *Inhal. Toxicol.* 12, 15–26.
- Cowie H.A., Wild P., Beck J., Auburtin G., Piekarski C., Massin N., Cherrie J.W., Hurley J.F., Miller B.G., Groat S., Soutar C.A. (2001). An epidemiological study of the respiratory health of workers in the European refractory ceramic fibre industry. *Occup. Environ. Med.* 58, 800–810.
- Craighead J.E., Mossman B.T. (1982). The pathogenesis of asbestos-associated diseases. *New England J. Med.* 306(24), 446–455.
- Davis J.M.G. i in. (1984). The pathogenic effects of fibrous ceramic aluminum silicate glass administered to rats by inhalation or peritoneal injection. [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, 303–322.
- Davis J.M.G. (1981). The biological effects of mineral fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 24, 227–230.
- de Vuyst P. (1994). Biopersistence of respirable synthetic fibers and minerals. Point of view of chest physician. *Environ. Health Perspect.* 102(5), 7–9.
- Dopp E., Schiffmartn D. (1998). Analysis of chromosomal alterations induced by asbestos and ceramic fibres. *Toxicol. Lett.* 96/96, 155–162.
- Dopp E., Schuler M., Schiffmann D., Eastmond D.A. (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 fibres. *Mutat. Res.* 377, 77–87.
- Dörger 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. i in. (1994). Contribution of macrophage-derived cytokines and cytokine networks to mineral dust-induced lung inflammation. [W:] Toxic and carcinogenic effects of solid particles in respiratory tract. Washington, ILSI Press, 170–190.
- Eastes W., Potter R.M., Hadley J.G. (2000). Estimating in vitro glass fiber dissolution rate from composition. *Inhalation Toxicol.* 12(4), 269–280.
- Fubini B. i in. (2003). Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radical Biology & Medicine* 34(12), 1507–1516.
- Gambelli F. i in. (2004). Phosphorylation of tumor necrosis factor receptor 1 (p55) protects macrophages from silica-induced apoptosis. *J. Biol. Chem.* 279(3), 2020–2029.
- Gerwin B.I. i in. (1987) Comparison of production of transforming growth factor-beta and platelet-derived growth factor by normal human mesothelial cells and mesothelioma cell lines. *Cancer Res.* 47(23), 6180–6184.
- Gilmour P., Beswick P.H., Brown D.M., Donaldson K. (1995). Detection of surface free radical activity of respirable industrial fibres using supercoiled X174RF1 plasmid DNA. *Carcinogenesis* 16, 2973–2979.
- Groat S. i in. (1999). Epidemiological research in the European ceramic fibre industry 1994–1998. Vol. 1: Workplace concentrations of airborne dust and fibers. Cowie, HA, et. al. vol. 2: A Study of the respiratory health of workers in the European RCF industry. Institute of Occupational Medicine Report TM/99/01, Edinburgh [cyt. za: ACGIH 2001].
- Gross P. i in. (1970). The pulmonary reaction to high concentrations of fibrous glass dust. *Arch. Environ. Health* 209, 696–704.

- Hammad Y.Y. (1984). Deposition and elimination of MMMF [W:] Biological effects of man-made mineral fibres. Proceedings of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, Denmark. 20-22 April 1982, Copenhagen, WHO, Regional Office for Europe 2, 126–142.
- Hart G.A. i in. (1992). Cytotoxicity of refractory ceramic fibres to chinese hamster ovary cells in culture. *Toxic. in Vitro* 6(4), 317–326.
- 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.
- Hesterberg T.W. i in. (1994). Relationship between lung biopersistence and biological effects of man-made vitreous fibers after chronic inhalation in rats. *Environ. Health Perspect.* 102(5), 133–137.
- 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(5), 2170–2180.
- Hesterberg T.W., Hart G.A. (2001). Synthetic vitreous fibers: a review of toxicology research and its impact on hazard classification. *Critical Rev. Toxicol.* 31(1), 1–53.
- Hori H. i in. (1993). Measurement of airborne ceramic fibres in manufacturing and processing factories. *Ann. Occup. Hyg.* 37, 623–629.
- Howden P.J., Faux S.P. (1996). Fibre-induced lipid peroxidation leads to DNA adduct formation in *Salmonella typhimurium* TA104 and rat lung fibroblasts. *Carcinogenesis* 17, 413–419.
- IARC (1988). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Man-made mineral fibres and radon. Lyon 43, 39–171.
- IARC (2002). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Man-made vitreous fibres. International Agency for Research on Cancer, vol. 81, 1–418.
- Kane A.B. (1996). Mechanisms of mineral fibre carcinogenesis. IARC Scientific Publications 140, 11–34.
- Kane A.B., McDonald J.L. (1993). Mechanisms of mesothelial cell injury, proliferation and neoplasia induced by asbestos fibers. *Fiber Toxicology*. San Diego, Academic Press 323–347.
- Kieć-Swierczyńska M., Wojtczak J. (2000). Occupational fibres dermatitis in Poland. *Med. Pr.* 5(5), 337–342.
- Krajnow A., Lao I. (2000). Ocena działania kancerogenego glinokrzemianowych włókien ceramicznych produkowanych w Polsce (doświadczenie na zwierzętach). *Med. Pr.* 51, 19–27.
- Krajnow A., Lao I., Stetkiewicz J. (1997). Ocena działania nowotworowego włókien ceramicznych – w doświadczeniu na szczurach i myszach. *Med. Pr.* 48, 663–674.
- Krajnow A., Lao I., Stetkiewicz J., Więcek E. (1998). Ocena działania kancerogenego u szczurów i myszy po dootrzewnowym wprowadzeniu ogniotrwałych włókien ceramicznych. *Med. Pr.* 49, 381–392.
- Lao I., Wojtczak J., Krajnow A. (2000). Ocena działania zwłókniającego sztucznych włókien ceramicznych w doświadczeniu na szczurach. *Med. Pr.* 51, 465–473.
- Larsen G. (1989). Experimental data on in vitro fibre solubility. [W:] Non-occupational exposure to mineral fibres. IARC, Scientific Publications 90, 134–139.
- Lee K.P. i in. (1981). Comparative pulmonary responses to inhaled inorganic fibers with asbestos and fiberglass. *Environ. Res.* 24, 167–191.
- Lee K.P., Reinhardt C.F. (1984). Biological studies on inorganic potassium titanate fibres. [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, 323–333.
- Leineweber J.P. (1984). Solubility of fibres in vitro and in vivo. [W:] Biological effects of man-made mineral. Proceedings of a WHO/IARC Conference, vol. 2, Copenhagen, World Health Organization 87–101.
- Lemaire I. i in. (1989). Rat lung reactivity to natural and man-made fibrous silicates following short-term exposure. *Environ. Res.* 48(2), 193–210.
- Lemasters G.K., Lockey J.E., Levin L.S., McKay R.T., Rice C.H., Horvath E.P., Papes D.M., Lu J.W., Feldman D.J. (1998). An industry-wide pulmonary study of men and women manufacturing refractory ceramic fibres. *Am. J. Epidemiol.* 148(9), 910–919.
- Lockey J. i in. (1996). Refractory ceramic fibres exposure and pleural plaques. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 154(5), 1405–1410.
- Lockey J.E., LeMasters G.K., Levin L., Rice C., Yiin J., Reutman S., Papes D. (2002). A longitudinal study of chest radiographic changes of workers in the refractory ceramic fiber industry. *CHEST* 121, 2044–2051.
- Lockey J.E., Levin L.S., LeMasters G.K., McKay R.T., Rice C.H., Hansen K.R., Papes D.M., Simpson S., Medvedovic M. (1998). Longitudinal estimates of pulmonary function in refractory ceramic fiber manufacturing workers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157, 1226–1233.
- Longley E.O., Jones R.C. (1966). Fibreglass conjunctivitis and keratitis. *Arch. Environ. Health* 2, 790–793.
- Maślankiewicz K., Szymański A. (1976). Mineralogia stosowana. Warszawa, Wyd. Geolog.
- Mast R.W. i in. (1994). Chronic inhalation and biopersistence of refractory ceramic fiber in rats and hamsters. *Environ. Health Perspect.* 102(5), 207–209.
- Mast R.W. i in. (1995). Multiple – dose chronic inhalation toxicity study of size – separated kaolin refractory ceramic fiber in male Fischer 344 rats. *Inhal. Toxicol.* 7, 469–502.

- Mast R.W. i in. (2000). Refractory ceramic fiber. Toxicology, epidemiology, and risk analyses – a review. *Inhal. Toxicol.* 12(5), 359–399.
- Maxim L.D., Allshouse J., Fairfax R.E., Lentz T.J., Venturini D., Walters T.E. (2008). Workplace monitoring of occupational exposure to refractory ceramic fiber – a 17-year retrospective. *Inhal. Toxicol.* 20, 289–309.
- McClellan R.O., Hesterberg T.W. (1994). Role of biopersistence in the pathogenicity of man-made fibres and methods for evaluating biopersistence; a summary of two round-table discussions. *Environ. Health Perspect.* 102(5), 277–283.
- McConnell E.E. (1994). Synthetic vitreous fibers – inhalation studies. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 20, 22–34.
- McConnell E.E. i in. (1995). Chronic inhalation toxicity of a kaolin-based refractory ceramic fiber in Syrian golden hamsters. *Inhal. Toxicol.* 7, 503–532.
- McDonald J.C. i in. (1990). Lung dust analysis in the assessment of past exposure of man-made mineral fibre workers. *Ann. Occup. Hyg.* 34(5), 427–441.
- McKay R.T., LeMasters G.K., Hilbert T.J., Levin L.S., Rice C.H., Borton E.K., Lockett J.E. (2011). A long term study of pulmonary function among US refractory ceramic fibre workers. *Occup. Environ. Med.* 68(2), 89–95.
- Miller W.C. (1982). Refractory fibres. [W:] Technology. 3rd ed., vol. 20. New York, John Wiley & Sons 65–77.
- Moolgavkar S.H., Luebeck E.G., Turim J., Hanna L. (1999). Quantitative assessment of the risk of lung cancer associated with occupational exposure to refractory ceramic fibers. *Risk Anal.* 19, 599–611.
- Morgan A., Black A., Evans N., Holmes A., Pritchard J.N. (1980). Deposition of sized glass fibres in the respiratory tract of the rat. *Ann. Occup. Health Persp.* 102(5), 225–228.
- Morimoto Y. i in. (1994). Effects of inhaled ceramic fibres on macrophage function of rat lungs. *Occup. Environ. Med.* 51(1), 62–67.
- Mossman B.T., Landesman J.M. (1983). Importance of oxygen free radicals in asbestos-induced injury to airway epithelial cells. *Chest.* 83(5), 50S–51S.
- Murata-Kamiya N., Tsutsui T., Fujino A., Kasai H., Kaji H. (1997). Determination of carcinogenic potential of mineral fibers by 8-hydroxydeoxyguanosine as a marker of oxidative DNA damage in mammalian cells. *Int. Arch. Environ. Health* 70, 321–326.
- NIOSH (2006) National Institute for Occupational Safety and Health. Occupational exposure to refractory ceramic fibers. DHHS (NIOSH) Publication nr 2006-123
- Oberdörster G. (2000). Determinants of the pathogenicity of man-made vitreous fibers (MMVF). *International Arch. Occup. Environ. Health* 73, 60–68.
- Okayasu R., Wu Y., Zhong B.Z., Jones W.G., Whong W.Z. (1997). Induction of micronucleated and multinucleated cells by man-made fibres in vitro in mammalian cells. *J. Toxicol. Environ. Health* 50, 409–414.
- Oshimura M. 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.
- Pemis B., Vigliani E.C. (1982). The role of macrophages and immunocytes in the pathogenesis of pulmonary diseases due to mineral dusts. *Am. J. Ind. Med.* 3(2), 133–137.
- Pigott G.H., Gaskell B.A., Ishmael J. (1981). Effects of long-term inhalation of alumina fibres in rats. *Br. J. Exp. Pathol.* 62, 323–331.
- Pigott G.H., Ishmael J. (1981). An assessment of the fibrogenic potential of two refractory fibres by intraperitoneal injection in rats. *Toxicol. Lett.* 8, 153–163.
- Pigott G.H., Ishmael J. (1982). A strategy for the design and evaluation of a “safe” inorganic fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 26, 371–380.
- Pigott G.H., Ishmael J. (1992). The effects of intrapleural injections of alumina and aluminosilicate (ceramic) fibres. *Int. J. Exp. Pathol.* 73(2), 137–146.
- Poole A., Brown R.C., Rood A.P. (1986). The in vitro activities of a highly carcinogenic mineral fibre-potassium octatitanate. *Br. J. Exp. Pathol.* 67(2), 289–296.
- Possnik P.A., Gellin G.A., Key M.M. (1970). Fibrous glass dermatitis. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 37, 12–15.
- Pott F. i in. (1989). Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the intraperitoneal test in rats. *IARC Sci. Publ.* 90, 173–179.
- Pott F. i in. (1987). Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds, and some other dusts in rats. *Exp. Pathol.* 32, 129–152.
- Pott F. i in. (1994). Lung tumours in rats after intratracheal instillation of dusts. *Ann. Occup. Hyg.* 38, 357–363.
- Raabe O.G. i in. (1977). Deposition of inhaled monodisperse aerosols in small rodents. [W:] Inhaled particles IV, part 1. Oxford, Pergamon Press, 3–21.
- Rice D., Lockett J., Lemasters G., Levin L., Staley P., Hansen K.R. (1997). Estimation of historical and current employee exposure to refractory ceramic fibers during manufacturing and related operations. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 12, 54–61.
- Rowhani F., Hammad Y.Y. (1984). Lobar deposition of fibres in the rat. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 46, 257–261.
- Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 6.06. 2014 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *DzU* 2014, poz. 817 ze zm.

- Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 2.09. 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 199/2003, poz. 1948.
- Rozporządzenie parlamentu europejskiego i rady 1272/2008 z dnia 16.12.2008 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.
- Scholze H., Conradt R. (1987). An in vitro study of the chemical durability of siliceous fibres. *Ann. Occup. Hyg.* 31 (4b), 683–692.
- SCOEL/SUM/165 (2011). Recommendation of the Scientific Committee on occupational exposure limits for refractory ceramic fibres.
- Sebastien P. (1994). Biopersistence of man-made vitreous silicate fibers in the human lung. *Environ. Health Perspect.* 102 (suppl. 5), 225–228.
- Shukla A. i in. (2001). Silica-induced activation of c-Jun-NH2-terminal amino kinases, protracted expression of the activator protein-1 proto-oncogene, fra-1, and S-phase alterations are mediated via oxidative stress. *Cancer Res.* 61(5), 791–795.
- Smith D.M. 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. i in. (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestos and other fibrous minerals. *J. Natl. Cancer Inst.* 67, 965–975.
- Stetkiewicz J., Krajnow A. (2004). Pyły włókien ceramicznych. Wytyczne Szacowania Ryzyka Zdrowotnego dla Czynn timerakotwórczych 2(19), 83–112.
- Stetkiewicz J. i in. (2000). Ocena działania biologicznego – fibrogennego i kancerogennego nowej generacji włókien ceramicznych zawierających cyrkon, aktualnie produkowanych i stosowanych w Polsce.
- Stockholm J., Nom M., Schneider T. (1982). Ohtalmologic effects of man-made mineral fibres scand. *J. Work. Environ. Health* 8(3), 185–190.
- Styles J.A., Wilson J. (1976). Comparison between in vitro toxicity of two novel fibrous mineral dusts and their tissue reactions in vivo. *Ann. Occup. Hyg.* 19, 63–68.
- Timbrell V. (1965). Human exposure to asbestos: dust controls and standards. The inhalation of fibrous dusts. *Ann. NY Academy Sci.* 132(1), 255–273.
- Timbrell V. (1982). Deposition and retention of fibres in the human lung. *Ann. Occup. Hyg.* 26(1-4), 347–369.
- Trethowan W.N., Burger P.S., Rossiter C.E. (1995). Study of the respiratory health of employees in seven European plants the manufacture ceramic fibres. *Occup. Environ. Med.* 52, 97–104.
- Ustawa z dnia 11.01.2001 r. o substancjach i preparatach chemicznych. DzU nr 11/2001, poz. 84 ze zm.; DzU nr 100/2001, poz. 1085; DzU nr 123/2001, poz. 1350; DzU nr 125/2001, poz. 1367; DzU nr 135/2002, poz. 1145; DzU nr 142/2002, poz. 1187; DzU nr 189/2003, poz. 1852; DzU nr 11/2004, poz. 94; DzU nr 96/2004, poz. 959.
- Vanhee D. i in. (1994). Mechanism of fibrosis in coal workers pneumoconiosis. Increased production of platelet-derived growth factor, insulin-like growth factor type 1, and transforming growth factor and relationship to disease severity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150, 1049–1055.
- Wagner J.C., Berry G., Timbrell V. (1973) Mesotheliomata in rats after inoculation with asbestos and other materials. *Br. J. Cancer* 28, 173–185.
- Walker C. i in. (1992). Characterization of platelet-derived growth factor and platelet-derived growth factor receptor expression in asbestos-induced rat mesothelioma. *Cancer Res.* 52(2), 301–306.
- Wang Q., Han C., Yang Y., Wang H., Wu W., Liu W., Kohyama N. (1999). Biological effects of man-made mineral fibers-their genetic damages examined by in vitro assay. *Ind. Health* 37, 342–347.
- Ward P.A., Mulligan M.S. (1991). New insights into mechanisms of oxyradical and neutrophil mediated lung injury. *Klin Wochenschr.* 69, 1009–1011.
- Weitzman S.A., Gordon L.I. (1990). Inflammation and cancer: role of phagocyte-generated oxidants in carcinogenesis. *Blood* 76(4), 655–663.
- Wojtczak J., Kieć-Świerczyńska M., Maciejewska A. (1997). Narażenie na włókna ceramiczne w środowisku pracy. III. Zawodowa ekspozycja na włókna ceramiczne w zakładach produkujących i stosujących materiały izolacyjne z włókien ceramicznych. *Med. Pr.* 1, 51–60.
- Wojtczak J., Lao I., Krajnow A. (1996). Narażenie na włókna ceramiczne w środowisku pracy. Zawodowa ekspozycja na pył w zakładzie produkującym włókna ceramiczne, działanie zwłókniające tych włókien. *Med. Pr.* 6, 559–567.
- Yamato H. i in. (1992). Determinant factor for clearance of ceramic fibres from rat lungs. *Br. J. Ind. Med.* 49(3), 182–185.
- Yamato H. i in. (1994). Clearance of inhaled ceramic fibers from rat lungs. *Environ. Health Perspect.* 102 (5), 169–171.
- Yegles M., Janson X., Dong H.Y., Renier A., Jaurand M.C. (1995). Role of fibre characteristics on cytotoxicity and induction of anaphase/telophase aberrations in rat pleural mesothelial cells in vitro. Correlations with in vivo animal findings. *Carcinogenesis* 16, 2751–2758.
- Yokosaki Y. i in. (1991). Cellular changes induced in rats lungs by inhalation of ceramic fibres. *Toxicol. Ind. Health* 7(5-6), 479–483.
- Yu C.P., Oberdörster G. (2000). Dose response and human cancer risk and non-cancer risk assessment of inhaled refractory ceramic fibers (RCF).

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA W NARAŻENIU NA OGNIOTRWAŁE WŁÓKNA CERAMICZNE – WŁÓKNA RESPIRABILNE

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

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, skórę i spojówki oczu.
Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej oraz spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, skórę i spojówki oczu.
Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej, spirometria, a w zależności od wskazań konsultacja: dermatologiczna, okulistyczna i otolaryngologiczna.
Częstotliwość badań okresowych: co 48 miesięcy, a po 15 latach narażenia – co 12 miesięcy.

U w a g a

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

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, skórę i spojówki oczu.
Badania pomocnicze: zdjęcie RTG klatki piersiowej, spirometria, a w zależności od wskazań konsultacja: dermatologiczna, okulistyczna i otolaryngologiczna.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do pracy w narażeniu na ogniotrwałe włókna ceramiczne (włókno respirabilne) są: astma oskrzelowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroby przebiegające ze zwłóknieniem tkanki płucnej, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu, przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

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

Ze względu na upośledzenie czynności płuc (FEV_1 i FVC) występujące u palaczy tytoniu narażonych na ogniotrwałe włókna ceramiczne, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku nałogu palenia papierosów.

