

Elżbieta Cwynar¹
Beata Świątkowska²
Jarosław Tomczyk³

ANALIZA ZMIAN W OBRAZIE RADIOLOGICZNYM PŁUC I ZABURZEŃ CZYNNOŚCI WENTYLACYJNEJ PŁUC U PRACOWNIKÓW ZAWODOWO NARAŻONYCH NA AZBEST CHRYSOTYLOWY W PRZESZŁOŚCI

ANALYSIS OF CHANGES IN RADIOGRAPHIC LUNG IMAGE AND LUNG VENTILATION DISORDERS
IN WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO CHRYSOTILE IN THE PAST

¹ Dolnośląski Wojewódzki Ośrodek Medycyny Pracy, Oddział Jelenia Góra / Regional Centre of Occupational Medicine, Jelenia Góra Department, Wrocław, Poland
Dyrektor Oddziału / Head of the Department

² Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Zakład Epidemiologii Środowiskowej / Department of Environmental Epidemiology

³ Dolnośląski Wojewódzki Ośrodek Medycyny Pracy / Regional Centre of Occupational Medicine, Wrocław, Poland
Dyrektor Ośrodka / Head of the Centre

STRESZCZENIE

Wstęp: Skutki zdrowotne zawodowej ekspozycji na pył azbestu mogą się pojawić po wielu latach od 1. narażenia. Celem pracy jest ocena zależności zmian chorobowych w układzie oddechowym od czynników opisujących zawodową ekspozycję na pył azbestu w 1. badaniu oraz analiza czynników wpływających na progresję tych zmian w kolejnych badaniach. **Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 591 byłych pracowników zakładów azbestowych „Gambit” w Lubawce. Ocenie poddano wyniki badań lekarskich, badań rentgenowskich (rtg.) klatki piersiowej i parametrów sprawności wentylacyjnej płuc przeprowadzonych w latach 2001–2012. Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono na podstawie dwustronnych testów istotności przy poziomie istotności 0,05. **Wyniki:** Potwierdzono zależność występowania zmian chorobowych w układzie oddechowym od wielkości narażenia na pył azbestu. Wykazano wyższe ryzyko zmian śródmiąższowych wraz ze wzrostem stężenia kumulowanego pyłu azbestu – dla pracowników o najwyższym narażeniu skorygowany iloraz szans (odds ratio – OR) wyniósł 1,63 (95% przedział ufności (confidence interval – CI): 0,99–2,71), natomiast dla zmian o stopniu zaawansowania kwalifikującym do rozpoznania azbestozy ryzyko było istotnie ponad 5-krotnie wyższe w porównaniu z zatrudnionymi w najniższej ekspozycji. Obserwacja zależności progresji zmian śródmiąższowych od narażenia na pył azbestu wykazała 4-krotnie wyższe ryzyko progresji zmian u pracujących w najwyższym narażeniu. Średnie wartości FEV₁ (forced expiratory volume in 1 s – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa), FVC (forced vital capacity – natężona pojemność życiowa), FEV₁/FVC (forced expiratory volume in 1 s to forced vital capacity – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa do natężonej pojemności życiowej) były istotnie niższe u pracujących w wyższym narażeniu na pył azbestu. Potwierdzono także wpływ nałogu palenia tytoniu na wystąpienie i progresję zmian śródmiąższowych płuc w badanej populacji. **Wnioski:** Przeprowadzona analiza wyników profilaktycznych badań stanu zdrowia pracowników zatrudnionych w przeszłości w zakładach stosujących jako surowiec azbest chryzotylowy wskazuje na zasadność ich długoterminowej obserwacji klinicznej oraz promowania profilaktyki antynikotynowej w tej grupie byłych pracowników. Med. Pr. 2017;68(2):247–258

Słowa kluczowe: ekspozycja zawodowa, azbestoza, azbest chryzotylowy, zmiany śródmiąższowe płuc, parametry spirometryczne, narażenie skumulowane

ABSTRACT

Background: The adverse health effects of occupational exposure to asbestos dust may occur several years after first exposure. The objective of the study was to assess the relationship between lesions in the respiratory system and the factors contributing to occupational exposure to asbestos described in the first medical examination as well as to analyze the factors responsible for the progression of these changes in further medical tests. **Material and Methods:** The study group comprised 591 former workers of asbestos processing plant “Gambit” in Lubawka. The results of medical examinations carried out in 2001–2012 were assessed. Statistical inference was performed based on bilateral significance tests at the 0.05 level of significance. **Results:** A higher risk of interstitial lung changes along with an increase in the cumulative concentration of asbestos was indicated; for the employees with the highest exposure, the adjusted odds ratio (OR) was 1.63 (95% confidence interval (CI): 0.99–2.71), while for changes with the severity degree qualifying for asbestosis diagnosis, the risk was significantly increased, over fivefold higher, compared to subjects employed in the lowest exposure. The analysis of the relationship between the progression of interstitial changes and the exposure to asbestos dust showed a fourfold higher risk of the progression in workers employed in the highest exposure. Mean values of FEV₁ (forced expiratory volume in 1 s), FVC (forced vital capacity), FEV₁/FVC (forced expiratory volume in 1 s to forced vital capacity) were significantly lower in the subjects working in a higher asbestos exposure. The effect of tobacco smoking on the occurrence of interstitial lung changes and their progression was also confirmed. **Conclusions:** The results of prophylactic medi-

cal examinations of the health status of workers formerly employed in the plants using chrysotile indicate the importance and the need for a long-term clinical follow-up and the promotion of anti-smoking prevention in this group of former employees. Med Pr 2017;68(2):247–258

Key words: occupational exposure, asbestosis, chrysotile, interstitial lung changes, spirometric parameters, cumulative exposure

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Elżbieta Cwynar, Dolnośląski Wojewódzki Ośrodek Medycyny Pracy, Oddział Jelenia Góra, ul. Groszowa 1, 58-500 Jelenia Góra, e-mail: womp.jg@womp.wroc.pl
Nadesłano: 20 kwietnia 2016, zatwierdzono: 4 sierpnia 2016

WSTĘP

Zagadnienia związane ze skutkami zawodowego narażenia na pyły azbestu pozostają nadal w kręgu zainteresowań badawczych ze względu na możliwość pojawiania się patologii azbestozależnych po wielu latach od 1. ekspozycji, a także rozwoju zmian po jej zaprzestaniu [1,2]. Mimo obowiązującego w Polsce od ponad 17 lat zakazu importu i produkcji wyrobów zawierających azbest konsekwencje zdrowotne narażeń wynikających z użycia azbestu w przeszłości są nadal odnotowywane. Z tego powodu w naszym kraju byli pracownicy zakładów przetwórstwa azbestu z dobrze udokumentowanym narażeniem na pył azbestu od 2001 r. zostali objęci programem badań profilaktycznych Amiantus [3].

Wprowadzenie długoterminowej obserwacji klinicznej pacjentów, ukierunkowanej na grupę osób o najwyższym prawdopodobieństwie narażenia na azbest, pozwala nie tylko na wczesne wykrycie patologii i rozpoczęcie leczenia, ale także na lepsze oszacowanie ryzyka zmian azbestozależnych. Mimo obszernej literatury na temat następstw zdrowotnych ekspozycji na pył azbestu ciągle aktualne pozostaje poszukiwanie parametrów określających zależności między ryzykiem zmian chorobowych układu oddechowego a czynnikami opisującymi zawodową ekspozycję na pył azbestu.

Celem pracy jest ocena zależności między zmianami w obrazie rentgenowskim (rtg.) płuc i zaburzeniami czynności wentylacyjnej płuc a czynnikami opisującymi zawodową ekspozycję na pył azbestu w 1. badaniu oraz analiza czynników wpływających na progresję tych zmian w kolejnych badaniach u pracowników zawodowo narażonych w przeszłości na azbest chryzotyłowy.

MATERIAŁ I METODY

Grupę badaną stanowiły osoby dobrowolnie zgłaszające się w latach 2001–2012 na badania lekarskie w ramach programu Amiantus – programu badań profilaktycznych byłych pracowników zakładów przetwórstwa

azbestu w Polsce. W niniejszej pracy poddano analizie wyniki badań lekarskich 591 byłych pracowników zakładów azbestowych „Gambit” w Lubawce, produkujących w przeszłości różne wyroby azbestowe (płyty azbestowo-kauczukowe, tektury termoizolacyjne azbestowe i bezazbestowe, taśmy hamulcowe, tkaniny azbestowe, szczeliwa plecione, uszczelki i inne wyroby dla potrzeb energetyki, stoczni, górnictwa i motoryzacji).

W ocenie ryzyka wykorzystano dokumentację medyczną gromadzoną w bazie danych programu Amiantus – formularze odczytu radiogramu pylicy według klasyfikacji Międzynarodowego Biura Pracy (International Labour Organization – ILO) z 1980 r. [4] i dane z kart badania pacjentów. Każdy pracownik był poddawany badaniu lekarskiemu i kwestionariuszowemu. Kwestionariusz obejmował wywiad zawodowy ze szczegółowym określeniem przebiegu zatrudnienia pracownika (stanowisko pracy, długość stażu pracy, okres zatrudnienia), każdorazowo szczegółowe informacje o nałogu palenia tytoniu, wywiad chorobowy i dane z badania klinicznego. Zakres badania profilaktycznego obejmował również spirometrię spoczynkową, zdjęcia radiologiczne klatki piersiowej oraz badania uzupełniające (np. gazometrię, tomografię komputerową).

Wielkość narażenia na pył azbestu oceniono na podstawie opracowanej przez Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi matrycy narażenia. Narażenie zostało ustalone w oparciu o dane z archiwum zakładowego zakładów azbestowych w Lubawce, dane ze stacji sanitarno-epidemiologicznych i z pomiarów prowadzonych przez Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi. Opis zakładu pracy przeprowadzono w oparciu o materiały archiwalne pozyskane z obecnie działającego zakładu „Gambit” w Lubawce. Narażenie kumulowane na pył azbestu obliczono jako sumę przypisanych rocznych stężeń dla całego okresu pracy danego pracownika i wyrażono w $\text{mg/m}^3 \times \text{lata pracy}$.

Przeprowadzono analizę zależności między zmianami w obrazie rtg. płuc i zaburzeniami czynności wentylacyjnej płuc a czynnikami opisującymi zawodową ekspozycję na pył azbestu w 1. badaniu, jak również

analizę czynników wpływających na progresję tych zmian w kolejnych badaniach. Analizy danych dotyczących zmian w obrazie radiologicznym płuc w 1. badaniu dokonano z zastosowaniem wieloczynnikowego modelu regresji logistycznej.

Zmiany w progresji cieni śródmiąższowych po 5 latach obserwacji analizowano za pomocą modelu proporcjonalnych ilorazów szans z efektami losowymi. Związek między wynikami badań spirometrycznych badano za pomocą wieloczynnikowego modelu regresji liniowej. Analizy czynników wpływających na progresję zmian w czasie 10-letniej obserwacji wyników badań spirometrycznych dokonano za pomocą wieloczynnikowego modelu regresji liniowej z efektami losowymi (zmienną grupującą w tym modelu był pacjent). Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono na podstawie 2-stronnych testów istotności przy poziomie istotności 0,05. Wszystkich obliczeń statystycznych dokonano za pomocą pakietu statystycznego R [5].

WYNIKI

Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli 1.

Analizą objęto 591 pracowników, w tym 272 kobiety, u których w latach 2001–2012 przeprowadzono 1914 profilaktycznych badań lekarskich. Najliczniejsza grupa zgłaszających się pierwszy raz na badania profilaktyczne to osoby w wieku 55–64 lat (44%). Grupa obecnie palących tytoni stanowiła 21,1% populacji przebadanej, 40,8% badanych deklarowało brak nałogu, pozostałe 38,1% to grupa byłych palaczy tytoniu.

Ponad 87% przebadanych pracowników było zatrudnionych w latach 1962–1979. Średni staż pracy w narażeniu wynosił 17 lat. Staż pracy powyżej 20 lat miało 232 pracowników (39,3%). Na stanowiskach produkcyjnych było zatrudnionych 411 osób (69,6%), przy obsłudze produkcji – 110 osób (18,6%), pozostałe 70 osób (11,8%) pracowało w administracji zakładu. Analizując narażenie kumulowane na pył azbestu w okresie pracy zawodowej, stwierdzono, że 151 osób pracowało w stężeniu poniżej 20 mg/m³ × lata, 225 osób (38,1%) w stężeniu 21–40 w mg/m³ × lata, natomiast 215 zatrudnionych (36,4%) w stężeniu skumulowanym powyżej 41 w mg/m³ × lata.

Przeważający odsetek badanych osób (50,9%) w momencie 1. ekspozycji na pył azbestu był w wieku 20–29 lat. Tylko 40 osób (6,8%) z badanej populacji w momencie 1. ekspozycji było w wieku powyżej 40 lat. Średni czas, jaki upłynął od 1. kontaktu z azbestem do

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej – byłych pracowników zakładów azbestowych
Table 1. Characteristics of the study group – former workers of asbestos processing plant

Zmienna Variable	Badani Respondents (N = 591) [n (%)]
Płeć / Gender	
mężczyźni / men	319 (54,0)
kobiety / women	272 (46,0)
Wiek w chwili 1. badania [w latach] / Age at time of 1st test [years]	
35–44	11 (1,9)
45–54	99 (16,8)
55–64	259 (43,8)
65–74	159 (26,9)
75–87	63 (10,6)
Palenie tytoniu / Smoking	
niepalący / non-smoking	241 (40,8)
byli palacze / former smokers	225 (38,1)
obecnie palący / active smokers	125 (21,1)
Stanowisko pracy / Workplace	
produkcyjne / production	411 (69,6)
obsługa produkcji / production services	110 (18,6)
administracja / administration	70 (11,8)
Rok zatrudnienia / Year of employment	
1962–1969	233 (39,4)
1970–1979	285 (48,2)
1980–1997	73 (12,4)
Staż pracy [w latach] / Duration of employment [years]	
0,5–9,9	104 (17,6)
10–14,9	122 (20,6)
15–19,9	133 (22,5)
20–35	232 (39,3)
Narażenie na stężenie pyłu azbestu kumulowane [mg/m³ × lata] / Cumulative exposure to asbestos [mg/m³ × years]	
0–20	151 (25,5)
21–40	225 (38,1)
41–150	215 (36,4)
Wiek w chwili zatrudnienia [w latach] / Age at the time of employment [years]	
15–19	109 (18,4)
20–29	301 (50,9)
30–39	141 (23,9)
40–55	40 (6,8)

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej – byłych pracowników zakładów azbestowych – cd.**Table 1.** Characteristics of the study group – former workers of asbestos processing plant – cont.

Zmienna Variable	Badani Respondents (N = 591) [n (%)]
Czas od zatrudnienia do 1. badania [w latach] / / The time-lag between employment and the 1st examination [years]	
6–19	18 (3,0)
20–29	94 (15,9)
30–39	279 (47,2)
40–55	200 (33,9)
Czas od zakończenia narażenia [w latach] / Time since termination of exposure [years]	
3–4	18 (3,1)
5–9	67 (11,3)
10–19	273 (46,2)
20–50	233 (39,4)

chwili 1. badania, wynosił 32 lata. Czas od 1. kontaktu z azbestem do chwili badania profilaktycznego tylko u 18 osób był krótszy niż 19 lat. Najliczniejszą grupę stanowili badani, w których przypadku ten czas wynosił 30–39 lat (47,2%).

Wyniki analizy ryzyka wystąpienia zmian śródmiąższowych w badanej populacji przedstawiono w tabeli 2.

Analiza wykazała wyższe ryzyko tego typu zmian wraz ze wzrostem stężenia kumulowanego. Dla pracowników ze stężeniem kumulowanym pyłu azbestu $41\text{--}135\text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ skorygowany iloraz szans (odds ratio – OR) w porównaniu z grupą referencyjną wynosił 1,63 (95% przedział ufności (confidence interval – CI): 0,99–2,71). Dla zmian śródmiąższowych o stopniu zaawansowania kwalifikującym do rozpoznania pylicy azbestowej ryzyko było istotnie ponad 5-krotnie wyższe w porównaniu z grupą osób pracujących w najniższym narażeniu. Biorąc pod uwagę czynnik, jakim jest nałóg palenia tytoniu, zaobserwowano istotnie statystycznie większy iloraz szans wystąpienia w 1. badaniu zmian śródmiąższowych w populacji badanych nadal palących

Tabela 2. Ryzyko wystąpienia zmian śródmiąższowych u 591 badanych byłych pracowników zakładów azbestowych**Table 2.** The risk of interstitial changes in 591 former workers of asbestos processing plant

Zmienna Variable	Zmiany śródmiąższowe Interstitial lung changes			Zmiany śródmiąższowe o gęstości $\geq 1/1$ Interstitial lung changes of density $\geq 1/1$		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Kobiety (ref.: mężczyźni) / Women (ref.: men)	0,99	0,72–1,38	0,975	0,77	0,45–1,30	0,334
Palenie tytoniu (ref.: nie pali) / Smoking (ref.: non-smoking)						
byli palacze / former smokers	1,48	1,04–2,11	0,029	1,26	0,73–2,22	0,401
obecnie palący / active smokers	1,88	1,23–2,88	0,004	1,17	0,57–2,34	0,653
Narażenie na stężenie pyłu azbestu kumulowane [$\text{mg/m}^3 \times \text{lata}$] (ref.: $0\text{--}20\text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$) / Cumulative exposure to asbestos [$\text{mg/m}^3 \times \text{years}$] (ref.: $0\text{--}20\text{ mg/m}^3 \times \text{years}$)						
21–40	1,22	0,78–1,93	0,380	1,71	0,77–4,09	0,190
41–135	1,63	0,99–2,71	0,057	5,07	2,20–13,54	0,000
Czas od zatrudnienia do 1. badania [w latach] (ref.: 0–25 lat) / / The-time lag between employment and the 1st examination [years] (ref.: 0–25 years)						
26–35	1,08	0,65–1,79	0,773	0,29	0,12–0,67	0,004
36–55	0,97	0,53–1,79	0,923	0,17	0,06–0,47	0,001
Czas od zakończenia narażenia [w latach] (ref.: 0–10 lat) / Time since termination of exposure [years] (ref.: 0–10 years)						
11–19	0,91	0,61–1,34	0,619	1,39	0,75–2,61	0,284
20–50	0,97	0,58–1,64	0,913	1,05	0,44–2,38	0,915

OR – iloraz szans / odds ratio, CI – przedział ufności / confidence interval.

tytoń (OR = 1,88, 95% CI: 1,23–2,88) i w populacji osób, które zaprzestały palenia (OR = 1,48, 95% CI: 1,04–2,11) w porównaniu z grupą osób niepalących.

Analizując wpływ czasu od początku zatrudnienia do 1. badania na ryzyko zmian śródmiąższowych płuc w postaci pylicy azbestowej w badanej populacji, wykazano istotną statystycznie zależność – im dłuższy ten okres, tym mniejsze ryzyko wystąpienia azbestozy (OR = 0,17, 95% CI: 0,06–0,47).

Analiza ryzyka progresji zmian śródmiąższowych w obrazie rtg. po 5 latach obserwacji wykazała istotnie niższe ryzyko progresji zmian (OR = 0,23, 95% CI: 0,10–0,53) w grupie kobiet w porównaniu z mężczyznami oraz niższe prawdopodobieństwo pogorszeń w obrazie rtg. u osób palących tytoń (OR = 0,21, 95% CI: 0,05–0,84) w porównaniu z populacją niepalących (tab. 3).

Obserwacja zależności progresji zmian śródmiąższowych od narażenia na pył azbestu wykazała, że u zatrudnionych pracujących w narażeniu na stężenie kumulowane 41–150 mg/m³ × lata ryzyko progresji zmian było ponad 4-krotnie istotnie wyższe w porównaniu z grupą referencyjną (< 20 mg/m³ × lata).

Analizując wyniki badań spirometrycznych w zależności od wybranych cech w modelu wieloczynnikowym, zaobserwowano istotną różnicę FEV₁ (forced expiratory volume in 1 s – natężona objętość wydechu w pierwszosekundowa) u osób palących i niepalących. Wartość tego parametru była niższa o 0,22 l u pa-

lących w porównaniu z osobami niepalącymi (p = 0,001) (tab. 4).

Zaobserwowano istotny wpływ stężenia kumulowanego pyłu azbestu na średnią wartość FEV₁. Wykazano obniżenie tego parametru o 0,25 l (p = 0,002) u pracujących w narażeniu 41–135 mg/m³ × lata w porównaniu z grupą osób narażonych poniżej 20 mg/m³ × lata. Wartość FEV₁ w badanej grupie istotnie obniżała się, biorąc pod uwagę czas od zakończenia ekspozycji: dla czasu od zakończenia narażenia 11–19 lat średnia wartość tego parametru spada o 0,32 l (p = 0,000) w stosunku do osób z czasem po ekspozycji poniżej 10 lat. W modelu progresji FEV₁ w czasie 10-letniej obserwacji w zależności od wybranych cech średnia progresja spadku wartości FEV₁ była istotnie większa u mężczyzn – o 0,41 l, w porównaniu z grupą przebadanych kobiet – o 0,31 l (p = 0,013) (tab. 5).

Zaobserwowano istotny wpływ długości stażu pracy na progresję spadku FEV₁. Wykazano obniżenie tego parametru o 0,35 l u osób pracujących 11–20 lat oraz o 0,40 l u pracujących 21 lat i więcej w porównaniu z wynikami badań tego parametru u pracowników o stażu pracy krótszym niż 10 lat (p = 0,039). Analizując rok zatrudnienia pracowników badanej populacji, stwierdzono, że wartość FEV₁ istotnie obniżyła się o 0,43 l u zatrudnionych w latach 1980–1997 w porównaniu z zatrudnionymi w latach 1962–1969, u których zaobserwowano obniżenie tego parametru o 0,32 l

Tabela 3. Analiza różnicy w progresji cieni śródmiąższowych w obrazie rentgenowskim po 5 latach obserwacji u 591 badanych byłych pracowników zakładów azbestowych

Table 3. Analysis of differences in progression of interstitial shadows in X-ray image after 5 years of observation in 591 former workers of asbestos processing plant

Zmienna Variable	OR	95% CI	p
Kobiety (ref.: mężczyźni) / Women (ref.: men)	0,23	0,10–0,53	0,001
Palenie (ref.: nie pali) / Smoking (ref.: non-smoking)			
byli palacze / former smokers	0,30	0,13–0,72	0,007
obecnie palący / active smokers	0,21	0,05–0,84	0,027
Narażenie na stężenie pyłu azbestu kumulowane [mg/m ³ × lata] (ref.: 0–20 mg/m ³ × lata) / / Cumulative exposure to asbestos dust [mg/m ³ × years] (ref.: 0–20 mg/m ³ × years)			
21–40	1,53	0,49–4,82	0,467
41–150	4,37	1,41–13,55	0,010
Czas od zakończenia narażenia [w latach] (ref.: 0–10 lat) / Time since termination of exposure [years] (ref.: 0–10 years)			
11–19	2,30	0,85–6,18	0,099
20–50	1,52	0,53–4,31	0,434

p – poziom istotności / level of significance.

Inne skróty jak w tabeli 2 / Other abbreviations as in Table 2.

Tabela 4. Analiza różnicy w poziomie FEV₁, FVC i FEV₁/FVC w zależności od wybranych cech u 591 badanych byłych pracowników zakładów azbestowych
Table 4. Analysis of difference at the level of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC, depending on the selected features in 591 former workers of asbestos processing plant

Zmienna Variable	FEV ₁ [l]			FVC [l]			FEV ₁ /FVC [%]		
	współczynnik regresji coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji coefficient	95% CI	P
Kobiety (ref.: mężczyźni) / Women (ref.: men)	-0,46	-0,60(-0,32)	0,000	-0,56	-0,72(-0,40)	0,000	-0,37	-3,09-2,36	0,791
Palenie (ref.: nie pali) / Smoking (ref.: non-smoking)									
byli palacze / former smokers	-0,08	-0,19-0,03	0,149	-0,08	-0,21-0,04	0,182	-0,31	-2,44-1,82	0,773
obecnie palący / active smokers	-0,22	-0,36(-0,09)	0,001	-0,13	-0,28-0,03	0,102	-3,54	-6,17(-0,92)	0,008
Narażenie na stężenie pyłu azbestu kumulowane [mg/m ³ × lata] (ref.: 0-20 mg/m ³ × lata) / Cumulative exposure to asbestos [mg/m ³ × years] (ref.: 0-20 mg/m ³ × years)									
21-40	-0,10	-0,24-0,05	0,178	-0,08	-0,25-0,08	0,330	-1,78	-4,59-1,02	0,212
41-135	-0,25	-0,41(-0,09)	0,002	-0,23	-0,41(-0,05)	0,014	-3,40	-6,52(-0,29)	0,032
Czas od zatrudnienia do 1. badania [w latach] (ref.: 0-25 lat) / The time-lag between employment and the 1st examination [years] (ref.: 0-25 years)									
26-35	0,08	-0,08-0,24	0,316	0,02	-0,16-0,20	0,812	2,70	-0,42-5,81	0,090
36-55	0,06	-0,14-0,25	0,568	-0,08	-0,30-0,14	0,484	4,94	1,16-8,72	0,010
Czas od zakończenia narażenia [w latach] (ref.: 0-10 lat) / Time since termination of exposure [years] (ref.: 0-10 years)									
11-19	-0,32	-0,44(-0,20)	0,000	-0,20	-0,34(-0,06)	0,004	-4,51	-6,86(-2,16)	0,000
20-50	-0,16	-0,32-0,01	0,060	-0,08	-0,27-0,11	0,393	-2,94	-6,13-0,24	0,070
Azbestoza (ref.: nie) / Asbestosis (ref.: no)	-0,09	-0,22-0,04	0,174	-0,18	-0,33(-0,03)	0,021	1,40	-1,16-3,95	0,284

FEV₁ – natężona objętość wydechowa pierwszoskundowa w litrach / forced expiratory volume in 1 s in liters, FVC – natężona pojemność życiowa w litrach / forced vital capacity in liters, FEV₁/FVC – wskaźnik odsetkowy FEV₁ odniesiony do aktualnej natężonej pojemności życiowej w procentach / the ratio of FEV₁ to FVC expressed as a percentage, CI – przedział ufności / confidence interval.

Tabela 5. Analiza ryzyka progresji FEV₁, FVC i FEV₁/FVC w zależności od wybranych cech u 591 badanych byłych pracowników zakładów azbestowych
Table 5. Analysis of the risk of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC progression, depending on the selected features in 591 former workers of asbestos processing plant^a

Zmienna Variable	FEV ₁ [l]			FVC [l]			FEV ₁ /FVC [%]		
	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P
Płeć / Gender									
mężczyźni / men	-0,41	-0,46(-0,35)		-0,42	-0,49(-0,36)		-2,38	-3,48(-1,27)	
kobiety / women	-0,31	-0,36(-0,25)	0,013	-0,25	-0,31(-0,20)	0,000	-3,51	-4,71(-2,31)	0,168
Palenie / Smoking									
nie / no	-0,33	-0,39(-0,27)		-0,29	-0,36(-0,23)		-2,92	-4,12(-1,71)	
byli palacze / former smokers	-0,39	-0,45(-0,33)	0,188	-0,35	-0,42(-0,29)	0,186	-3,33	-4,62(-2,03)	0,648
obecnie palący / active smokers	-0,33	-0,44(-0,23)	0,991	-0,36	-0,47(-0,25)	0,293	-1,71	-3,76-0,33	0,319
Narażenie na stężenie pyłu azbestu kumulowane [mg/m ³ × lata] / Cumulative exposure to asbestos [mg/m ³ × years]									
0-20	-0,34	-0,42(-0,26)		-0,34	-0,42(-0,25)		-2,3	-3,9(-0,7)	
21-40	-0,35	-0,41(-0,28)	0,876	-0,29	-0,36(-0,22)	0,368	-3,2	-4,5(-1,8)	0,432
41-50	-0,34	-0,40(-0,27)	0,979	-0,32	-0,39(-0,25)	0,702	-3,0	-4,3(-1,6)	0,558
Staż pracy [w latach] / Duration of employment [years]									
0-10	-0,28	-0,37(-0,18)		-0,25	-0,34(-0,15)		-3,1	-4,9(-1,4)	
11-20	-0,35	-0,40(-0,29)	0,207	-0,34	-0,40(-0,28)	0,117	-2,6	-3,7(-1,5)	0,614
21-36	-0,40	-0,47(-0,33)	0,039	-0,34	-0,42(-0,27)	0,118	-3,2	-4,7(-1,7)	0,958
Czas od zatrudnienia do 1. badania [w latach] / / The time-lag between employment and the 1st examination [years]									
0-30	-0,35	-0,44(-0,26)		-0,38	-0,47(-0,29)		-1,6	-3,5-0,3	
31-40	-0,33	-0,39(-0,28)	0,734	-0,29	-0,35(-0,23)	0,106	-2,8	-4,0(-1,6)	0,279
41-60	-0,37	-0,46(-0,29)	0,757	-0,31	-0,40(-0,22)	0,287	-4,3	-6,0(-2,5)	0,042
Czas od zakończenia narażenia [w latach] / Time since termination of exposure [years]									
0-10	-0,32	-0,39(-0,24)		-0,39	0,46(-0,31)		-0,2	-1,9-1,4	
11-19	-0,37	-0,43(-0,31)	0,146	-0,32	-0,38(-0,26)	0,102	-2,9	-4,1(-1,6)	0,005
20-50	-0,36	-0,42(-0,29)	0,341	-0,35	-0,42(-0,28)	0,391	-3,0	-4,4(-1,6)	0,010

Tabela 5. Analiza ryzyka progresji FEV₁, FVC i FEV₁/FVC w zależności od wybranych cech u 591 badanych byłych pracowników zakładów azbestowych^a – cd.
Table 5. Analysis of the risk of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC progression, depending on the selected features in 591 former workers of asbestos processing plant^a – cont.

Zmienna Variable	FEV ₁ [l]			FVC [l]			FEV ₁ /FVC [%]		
	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P	współczynnik regresji regression coefficient	95% CI	P
Stanowisko pracy / Workplace									
administracja / administration	-0,36	-0,47 (-0,24)	0,957	-0,28	-0,40 (-0,16)	0,487	-2,9	-5,2 (-0,6)	0,883
obsługa produkcji / production services	-0,36	-0,45 (-0,27)	0,881	-0,33	-0,43 (-0,23)	0,425	-3,1	-5,0 (-1,3)	0,927
produkcyjne / production	-0,35	-0,40 (-0,30)		-0,33	-0,38 (-0,28)		-2,8	-3,8 (-1,8)	
Rok zatrudnienia / Year of employment									
1946–1969	-0,32	-0,38 (-0,25)		-0,30	-0,37 (-0,23)		-3,1	-4,5 (-1,7)	
1970–1979	-0,34	-0,40 (-0,28)	0,630	-0,30	-0,36 (-0,23)	0,894	-2,6	-3,9 (-1,3)	0,607
1980–1997	-0,43	-0,55 (-0,31)	0,092	-0,40	0,52 (-0,27)	0,191	-3,2	-5,7 (-0,6)	0,964
Azbestoza / Asbestosis									
nie / no	-0,36	-0,41 (-0,32)		-0,32	-0,37 (-0,27)		-3,1	-4,0 (-2,1)	
tak / yes	-0,30	-0,40 (-0,19)	0,250	-0,26	0,37 (-0,16)	0,360	-3,8	-5,8 (-1,8)	0,515
Błazki / Pleural plaques									
nie / no	-0,35	-0,39 (-0,30)		-0,31	-0,36 (-0,26)		-3,0	-3,9 (-2,1)	
tak / yes	-0,49	-0,68 (-0,29)	0,175	-0,44	-0,65 (-0,24)	0,204	-5,0	-9,2 (-0,8)	0,365
Zmiany rozlane / Diffuse pleural thickening									
nie / no	-0,33	-0,39 (-0,28)		-0,31	-0,37 (-0,25)		-2,5	-3,6 (-1,4)	
tak / yes	-0,39	-0,46 (-0,32)	0,217	-0,32	-0,39 (-0,24)	0,945	-4,3	-5,6 (-3,0)	0,041
Zgrubienia na przegonie / Diaphragmatic pleural plaques									
nie / no	-0,32	-0,37 (-0,27)		-0,28	-0,34 (-0,23)		-2,6	-3,6 (-1,6)	
tak / yes	-0,45	-0,54 (-0,37)	0,008	-0,40	-0,50 (-0,31)	0,023	-4,6	-6,3 (-2,9)	0,045
Zrosnięcie kąta przegonowo-żebrowego / Costophrenic angle obliteration									
nie / no	-0,33	-0,38 (-0,29)		-0,29	-0,33 (-0,24)		-3,1	-4,0 (-2,2)	
tak / yes	-0,57	-0,72 (-0,42)	0,003	-0,62	-0,78 (-0,47)	0,000	-2,2	-5,1 (-0,8)	0,556
Zwapnienia opłucnej / Pleural calcification									
nie / no	-0,36	-0,40 (-0,31)		-0,32	-0,36 (-0,27)		-3,1	-4,0 (-2,2)	
tak / yes	-0,32	-0,67 (-0,04)	0,819	-0,32	-0,69 (-0,05)	0,985	-2,2	-10,0 (-5,7)	0,818

^a 10-letni trend / A 10-year trend.

Inne skróty jak w tabeli 2 i 4 / Other abbreviations as in Table 2 and 4.

($p = 0,092$). Stwierdzono statystycznie istotne niższe wartości tego parametru wśród osób ze wskazanymi w badaniu rtg. zgrubieniem przepony (o 0,45 l), zrośnięciem kąta przeponowo-żebrowego (o 0,57 l) w porównaniu z badanymi bez tego typu zmian radiologicznych.

Wyniki wieloczynnikowej analizy średnich wartości FVC (forced vital capacity – natężona pojemność życiowa) w stosunku do kumulowanego stężenia pyłu zawierającego azbest wykazały obniżenie tego parametru o 0,23 l przy narażeniu $41\text{--}135 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ w stosunku do populacji osób pracujących w narażeniu do $20 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ (tab. 4). Wartość FVC była istotnie niższa u kobiet o 0,56 l ($p = 0,001$) w porównaniu z grupą przebadanych mężczyzn. Wartość FVC w badanej populacji istotnie obniżała się, biorąc pod uwagę czas od zakończenia ekspozycji: u osób, u których czas od zakończenia narażenia wynosił 11–19 lat, średnia wartość tego parametru spadła o 0,20 l ($p = 0,004$) w porównaniu z grupą osób z tym czasem krótszym niż 10 lat. Istotny statystycznie wpływ na wartość FVC miały stwierdzone w 1. badaniu profilaktycznym zmiany śródmiąższowe w obrazie rtg. płuc przebadanych osób. Przy zmianach śródmiąższowych o stopniu zaawansowania dla azbestozy poziom FVC był niższy o 0,18 l ($p = 0,021$) w porównaniu z osobami, u których nie stwierdzono tego typu zaawansowania zmian.

Wyniki oszacowania progresji w średnich wartościach FVC wykazały, że progresja zmian tego parametru nie jest związana z kumulowanym stężeniem pyłu zawierającego azbest (tab. 5). Wykazano natomiast zależność progresji FVC od płci. Progresja spadku wartości FVC była istotnie większa u mężczyzn – o 0,42 l, w porównaniu z grupą przebadanych kobiet – o 0,25 l ($p = 0,000$). Progresja spadku FVC była większa u osób ze zmianami w badaniu rtg. w zakresie zgrubień opłucnej przeponowej ($p = 0,023$), u badanych ze zrośnięciem kąta przeponowo-żebrowego ($p = 0,000$) w porównaniu z osobami, u których nie stwierdzono tego typu zmian radiologicznych.

Analiza wskaźnika pseudo-Tiffeneau (wskaźnik określający stosunek FEV_1 do FVC wyrażony w %) wykazała wpływ kumulowanego stężenia pyłu zawierającego azbest na ten parametr (tab. 4). Zaobserwowano istotnie niższe jego średnie wartości: o 3,40% ($p = 0,032$), u badanych pracujących w narażeniu $41\text{--}135 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ w porównaniu z populacją narażoną poniżej $20 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$. Stwierdzono istotnie niższe średnie wartości FEV_1/FVC o 3,54% ($p = 0,008$) dla osób palących tytoń w porównaniu z osobami niepa-

lącymi. Wartość FEV_1/FVC w badanej grupie istotnie obniżała się, biorąc pod uwagę czas od zakończenia ekspozycji. U badanych z czasem od zakończenia narażenia 11–19 lat wartość tego parametru spadła o 4,51% ($p = 0,000$).

Analiza progresji FEV_1/FVC wykazała istotnie większe spadki średnich wartości tego wskaźnika w zależności od czasu od zakończenia ekspozycji – od 2,9% dla osób, u których okres ten wynosił 11–19 lat, do 3,0% wśród pracowników z ponad 20-letnim okresem od zakończenia pracy w narażeniu w porównaniu z osobami z czasem zakończenia narażenia poniżej 10 lat (tab. 5). Zaobserwowano niższe ryzyko progresji wskaźnika pseudo-Tiffeneau wraz z dłuższym czasem od zatrudnienia do 1. badania do 4,3% ($p = 0,042$) wśród pracowników z ponad 41-letnim okresem w porównaniu z grupą referencyjną (< 30 lat). Stwierdzono istotne obniżanie wskaźnika w populacji osób ze wskazanymi w badaniu rtg. zmianami rozlanymi (o 4,3%) oraz ze zgrubieniem przepony (o 4,6%) w porównaniu z badanymi bez stwierdzonych tego typu zmian radiologicznych.

OMÓWIENIE

Procesy patofizjologiczne zachodzące pod wpływem długotrwałego narażenia na pył azbestu mogą ujawniać się wiele lat po zaprzestaniu pracy w ekspozycji. Przeprowadzona analiza pozwoliła na porównanie stopnia zmian śródmiąższowych płuc i średnich poziomów parametrów spirometrycznych oraz ich progresję w zależności od wybranych czynników ryzyka, średnio po 13 latach od zaprzestania pracy w narażeniu na pył azbestu.

Wyniki analizy potwierdziły wcześniejsze doniesienia na temat związku między narażeniem na pył azbestu a występowaniem i późniejszą progresją zmian śródmiąższowych [6–8]. Jones i wsp. w badaniu kohortowym 244 pracowników zakładów azbestowo-cementowych zaobserwowali progresję zmian śródmiąższowych zależną od średniego narażenia i dawki kumulowanej pyłu azbestu [9].

Przeprowadzona analiza wyników badań radiologicznych klatki piersiowej 222 byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu przez Staniszewską i wsp. wykazała wzrost ryzyka występowania nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc wraz ze wzrostem wielkości narażenia kumulowanego [10]. Badanie Millera i wsp., dotyczące zależności między poziomem narażenia na pył azbestu a stopniem zmian śródmiąższowych

pozwalających na rozpoznanie azbestozy, wykazało, że wśród zatrudnionych pracujących w mniejszym narażeniu rzadziej rozpoznawano pylicę azbestową płuc w porównaniu z grupą osób o wysokim narażeniu (odpowiednio: 17,5% i 59,6%) [11]. Stopień zaawansowania zmian radiologicznych również był zależny od wielkości narażenia, w 1. grupie tylko u 1,1% występowały zmiany bardziej zaawansowane w porównaniu z 13,3% w grupie osób o najwyższym narażeniu [11].

W ocenie czynności wentylacyjnej płuc w zależności od wielkości narażenia wykazano w 1. badaniu profilaktycznym istotnie statystycznie obniżenie parametrów FEV_1 , FVC oraz FEV_1/FVC . Po ustaniu narażenia spadek parametrów spirometrycznych był porównywalny we wszystkich grupach badanej populacji. Podobne wnioski co do związku między narażeniem na azbest a obniżeniem wartości parametrów spirometrycznych w czasie pracy zaobserwowali Algranti i wsp. w grupie 502 badanych [12].

Wpływ wielkości narażenia na funkcję wentylacyjną płuc potwierdziła także obserwacja grupy 243 chińskich pracowników branży azbestowej [13] oraz narażonych na azbest krokidolitowy w Wittenoom w Zachodniej Australii mimo zakończenia ekspozycji ponad 30 lat wcześniej [14]. Stwierdzono również korelację między niższymi wartościami parametrów spirometrycznych a obecnością zmian radiologicznych potwierdzających rozpoznanie azbestozy.

W prezentowanej pracy potwierdzono wpływ nalogu palenia tytoniu na progresję zmian śródmiąższowych płuc w badanej populacji. Podobnie inni autorzy wskazują, obok poziomu narażenia, na wpływ palenia tytoniu na ryzyko rozwoju azbestozy [7,15]. Rui i wsp. wykazali w 10-letniej obserwacji osób palących istotny statystycznie spadek średnich wartości FVC i FEV_1 w porównaniu z osobami niepalącymi, a narażonymi na pył azbestu [16]. Wpływ palenia tytoniu na nasilenie niewydolności wentylacyjnej płuc opisują w swojej pracy Kilburn i Warshaw, podkreślając jednocześnie, że już samo narażenie na pył azbestu powodowało obniżenie parametrów badanych za pomocą spirometrii [17]. Większą częstość zmian w obrazie rtg. u palących tytoń i pracujących w narażeniu na azbest w stosunku do niepalących wykazano także we wcześniejszych badaniach [18–21].

W badaniu zaobserwowano, że czas od zakończenia ekspozycji istotnie wpływał na czynność wentylacyjną płuc. Wcześniejsze doniesienia potwierdzają, że zmiany spadku wartości parametrów spirometrycznych postępują w ciągu wielu lat od narażenia, a ich postęp

jest obserwowany wiele lat po zakończeniu ekspozycji [18–22].

Zestawiając zmiany radiologiczne i zaburzenia sprawności wentylacyjnej płuc w badanej populacji, stwierdzono statystycznie istotne niższe wartości parametrów spirometrycznych u osób z widocznymi w badaniu rtg. zmianami opłucnowymi oraz ze stwierdzonymi zmianami śródmiąższowymi o stopniu zaawansowania dla azbestozy w porównaniu z osobami, u których nie wykryto tego typu zmian. Związek między stwierdzeniem patologicznych zmian w obrazie rtg. a niższymi wartościami parametrów spirometrycznych potwierdzają również obserwacje innych autorów [23–30].

Pewnym ograniczeniem przeprowadzonych analiz jest to, że oceniano już istniejące zmiany, a nie stopień ich nasilenia. U części z przebadanych osób do wystąpienia bardziej zaawansowanych zmian doszło często w czasie zatrudnienia w istniejących jeszcze zakładach pracy. Wpływ na wyniki analiz miało również to, że pierwsze okresy działalności produkcyjnej zakładu różniły się zasadniczo pod względem liczby zatrudnionych, wielkości produkcji, narażenia i standardów ochrony pracowników przed szkodliwym wpływem pyłu azbestu. Mimo wskazanych ograniczeń w prezentowanej pracy wykorzystano unikatową możliwość wieloletniej obserwacji zmian w obrazie rtg. płuc i zaburzeń czynności wentylacyjnej płuc, jaką stworzył program profilaktycznych badań byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu, oraz ocenę czynników ryzyka i ich wpływu na progresję obserwowanych zaburzeń.

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonych analiz w grupie pracowników zawodowo narażonych na pył azbestu chryzotylowego w przeszłości potwierdziły:

- zależność między zmianami w układzie oddechowym dotyczącymi procesów zwłóknieniowych płuc od wielkości narażenia na pył azbestu,
- zależność między obniżeniem sprawności wentylacyjnej płuc a wielkością ekspozycji na pył azbestu.

Badania stanu zdrowia pracowników zatrudnionych w przeszłości w zakładach stosujących jako surowiec azbest chryzotylowy wskazują na zasadność przeprowadzania badań profilaktycznych byłych pracowników branży azbestowej oraz na konieczność profilaktyki uzależnienia od nikotyny u osób narażonych na pył azbestu również po ustaniu ekspozycji.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization: Chrysotile asbestos [Internet]: Organization, Geneva 2014 [cytowany 4 kwietnia 2016]. Adres: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf
2. International Agency for Research on Cancer: Arsenic, metals, fibres and dust. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Hum. 2012;100C:11–465
3. Szeszenia-Dąbrowska N., Świątkowska B., Szubert Z., Wilczyńska U.: Asbestos in Poland: Occupational health problems. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2011;24(2):142–152, <https://doi.org/10.2478/s13382-011-0020-4>
4. International Labour Office: Guidelines for the use of ILO international classification of radiographs of Pneumocnioses. Office, Geneva 1980
5. The R Project for Statistical Computing [Internet]: The R Foundation [cytowany 4 kwietnia 2016]. Adres: <https://www.r-project.org>
6. Mastrangelo G., Ballarin M.N., Bellini E., Bicciato F., Zanol F., Gioffre F. i wsp.: Asbestos exposure and benign asbestos diseases in 772 formerly exposed workers: Dose-response relationships. *Am. J. Ind. Med.* 2009;52(8):596–602, <https://doi.org/10.1002/ajim.20713>
7. Cvitanović S., Znaor L., Konsa T., Ivancević Z., Perić I., Erceg M. i wsp.: Malignant and non-malignant asbestos-related pleural and lung disease: 10-year follow-up study. *Croat. Med. J.* 2003;44(5):618–625
8. Jakobsson K., Strömberg U., Albin M., Welinder H., Hagmar L.: Radiological changes in asbestos cement workers. *Occup. Environ. Med.* 1995;52:20–27, <https://doi.org/10.1136/oem.52.1.20>
9. Jones R.N., Diem J.E., Hughes J.M., Hammad Y.Y., Glindmeyer H.W., Weill H.: Progression of asbestos effects: A prospective longitudinal study of chest radiographs and lung function. *Br. J. Ind. Med.* 1989;46(2):97–105, <https://doi.org/10.1136/oem.46.2.97>
10. Staniszevska M., Sobala W., Szeszenia-Dąbrowska N.: Epidemiologiczna ocena ryzyka zamian azbestozależnych w płucach i opłucnej wśród pracowników ekspozowanych w przeszłości na azbest chryzotylowy. *Med. Pr.* 2007;4:279–286
11. Miller A., Iilies R., Godbold J., Wu X.: Relation of spirometric function to radiographic interstitial fibrosis in two large workforces exposed to asbestos: An evaluation of the ILO profusion score. *Occup. Environ. Med.* 1996;53:808–812, <https://doi.org/10.1136/oem.53.12.808>
12. Algranti E., Mendonca E.M., Hnizo E., de Capitani E.M., Freitas J.B., Raile V. i wsp.: Longitudinal decline in lung function in former asbestos exposed workers. *Occup. Environ. Med.* 2013;70(1):15–21, <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-100715>
13. Wang X., Wang M., Qiu H., Yu I., Yano E.: Longitudinal changes in pulmonary function in Chinese asbestos workers. *J. Occup. Health* 2010;52(5):272–277, <https://doi.org/10.1539/joh.L10062>
14. Alfonso H.S., Fritschi L., de Klerk N.H., Olsen N., Sleith J., Musk A.W.: Effects of asbestos and smoking on the levels and rates of change of lung function in a crocidolite exposed cohort in Western Australia. *Thorax* 2004;59(12):1052–1056, <https://doi.org/10.1136/thx.2004.022806>
15. Yang H.Y., Shie R.H., Chen P.C.: Carving of non-asbestiform tremolite and the risk of lung cancer: A follow-up mortality study in a historical nephrite processing cohort. *Occup. Environ. Med.* 2013;70(12):852–857, <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101404>
16. Rui F., de Zotii R., Negro C., Bovenzi M.: A Follow-up study of lung function among ex-azbestos workers with and without pleural plaques. *Med. Lav.* 2004;95(3):171–179
17. Kilburn K.H., Warshaw R.H.: Airways obstruction from asbestos exposure: Effects of asbestosis and smoking. *Chest* 1994;106(4):1061–1070, <https://doi.org/10.1378/chest.106.4.1061>
18. Świątkowska B., Sobala W., Szubert Z., Szeszenia-Dąbrowska N.: Continued spirometry changes after cessation of exposure in asbestos-cement workers. *J. Occup. Environ. Med.* 2014;56(4):403–408, <https://doi.org/10.1097/JOM.000000000000117>
19. Baur X., Manuwald U., Wilken D.: Does long-term asbestos exposure cause an obstructive ventilation pattern. *Pneumologie* 2010;64(12):736–744, <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255555>
20. Miller A., Iilies R., Godbold J., Chan E., Wu X., Selikoff I.J.: Spirometric impairments in long-term insulators: Relationships to duration of exposure, smoking, and radiographic abnormalities. *Chest* 1994;105(1):175–182, <https://doi.org/10.1378/chest.105.1.175>
21. Abejie B.A., Wang X., Kales S.N., Christiani D.C.: Patterns of pulmonary dysfunction in asbestos workers: A cross-sectional study. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2010;5:12, <https://doi.org/10.1186/1745-6673-5-12>
22. Siracusa A., Cicini C., Volpi R., Canalicchi P., Brugnami G., Comodi A.R. i wsp.: Lung function among asbestos cement factory workers: Cross-sectional and longitudinal study. *Am. J. Ind. Med.* 1984;5(4):315–325, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700050408>
23. Nakadate T.: Decline in annual lung function in workers exposed to asbestos with and without pre-existing fibrotic changes on chest radiography. *Occup. Environ. Med.* 1995;52:368–373, <https://doi.org/10.1136/oem.52.6.368>

24. Miller A., Iilies R., Godbold J., Chan E., Selikoff I.J.: Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2,611 long-term asbestos insulators: An assessment of the International Labour Office profusion score. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;145(2 Cz. 1):263–270, https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.263
25. Miller A., Warshaw R., Nezamis J.: Diffusing capacity and forced vital capacity in 5,003 asbestos-exposed workers: Relationships to interstitial fibrosis (ILO profusion score) and pleural thickening. *Am. J. Ind. Med.* 2013;56(12): 1383–1393, <https://doi.org/10.1002/ajim.22239>
26. Algranti E., Mendonça E.M., DeCapitani E.M., Freitas J.B., Silva H.C., Bussacos M.A.: Non-malignant asbestos-related diseases in Brazilian asbestos-cement workers. *Am. J. Ind. Med.* 2001;40:240–254, <https://doi.org/10.1002/ajim.1095>
27. Pazanin S., Mustajbegović J.: Effect of age on asbestosis of the lung and/or pleura. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2003;54(1):5–10
28. Larson T.C., Lewin M., Gottschall E.B., Antao V.C., Kapil V., Rose C.S.: Associations between radiographic findings and spirometry in a community exposed to Libby amphibole. *Occup. Environ. Med.* 2012;69(5):361–366, <https://doi.org/10.1136/oemed-2011-100316>
29. Schwartz D.A.: The clinical relevance of asbestos-induced pleural fibrosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1991;643:169–177, <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1991.tb24459.x>
30. Oliver L.C., Eisen E.A., Grene R., Sprince N.L.: Asbestos-related pleural plaques and lung function. *Am. J. Ind. Med.* 1988;14(6):649–656, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700140604>