

*Marta Wiszniewska*¹*Agnieszka Lipińska-Ojrzanowska*¹*Anna Witkowska*¹*Diana Tymoszuć*¹*Aneta Kleniewska*¹*Dariusz Kluszczyński*²*Jolanta Walusiak-Skorupa*¹

CHOROBY NOWOTWOROWE POCHODZENIA ZAWODOWEGO – EPIDEMIOLOGIA I ASPEKTY ORZECZNICZE

OCCUPATIONAL CANCERS – EPIDEMIOLOGY AND CERTIFICATION

¹ Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego, Oddział Chorób Zawodowych / Department of Occupational Diseases
and Environmental Health, Department of Occupational Diseases

² Krajowe Centrum Ochrony Radiologicznej w Ochronie Zdrowia / National Centre for Radiation Protection in Health Care, Łódź, Poland

STRESZCZENIE

Etiologia chorób nowotworowych jest wieloczynnikowa. Nowotwory złośliwe powstałe w następstwie działania czynników występujących w środowisku pracy, uznanych za rakotwórcze dla ludzi, mogą być rozpoznane jako choroba zawodowa. Analiza danych epidemiologicznych wskazuje na istotne niedoszacowanie nowotworów zawodowych, czego główną przyczyną jest długi okres latencji tych schorzeń. Publikacja zawiera wytyczne do orzekania o zawodowej etiologii nowotworów złośliwych przygotowane na podstawie obowiązujących aktów prawnych, publikacji medycznych i doświadczeń własnych autorów pracy. W publikacji przedstawiono epidemiologię chorób nowotworowych, w tym pochodzenia zawodowego, czynniki ryzyka chorób nowotworowych i czynniki rakotwórcze w miejscu pracy. Podano też zasady orzekania o nowotworach zawodowych. Med. Pr. 2018;69(1):93–108

Słowa kluczowe: nowotwory zawodowe, epidemiologia, orzecznictwo, wytyczne, czynniki rakotwórcze, środowisko pracy

ABSTRACT

The etiology of cancer is multifactorial. Malignant tumors caused by factors occurring in the work environment, classified as carcinogenic in humans, can be recognized as an occupational disease. Analysis of epidemiological data indicates a significant underestimation of occupational cancer, mainly due to long latency period of these diseases. This publication provides guidance to certify occupational etiology of malignant tumors, based on the reviews of existing legislation and medical literature, as well as on the experience of their authors. The publication presents the epidemiology of cancers, including occupational cancers, risk factors, occupational carcinogens and presents the principles of occupational cancer certification. Med Pr 2018;69(1):93–108

Key words: occupational cancers, epidemiology, medical certification, guidelines, carcinogens, workplace

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Marta Wiszniewska, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego, Oddział Chorób Zawodowych, ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: marta.wiszniewska@imp.lodz.pl

Nadesłano: 3 marca 2017, zatwierdzono: 1 czerwca 2017

WSTĘP

Powstawanie chorób nowotworowych jest uwarunkowane działaniem czynników zarówno zewnętrznych (chemicznych, fizycznych i biologicznych), występują-

cych w środowisku zamieszkania i miejscu pracy, jak i czynników wewnątrzustrojowych. Obecność czynników rakotwórczych w środowisku pracy może przyczyniać się do rozwoju nowotworów u narażonych pracowników. W związku z wieloczynnikową etiologią

chorób nowotworowych niezwykle trudne jest określenie udziału poszczególnych czynników (środowiskowych i zawodowych) w ich powstaniu. Niewielka liczba nowotworów stwierdzanych w Polsce jako choroby zawodowe, przy wysokiej częstości tej grupy schorzeń w populacji ogólnej, uzasadnia przeprowadzenie analizy procedur orzeczniczych i ustalenie wytycznych do orzekania w takich przypadkach.

METODY PRZEGLĄDU

Wytyczne zostały opracowane w oparciu o analizę obowiązujących aktów prawnych, przegląd piśmiennictwa medycznego, a także doświadczenia własne autorów niniejszej pracy, dotyczące orzecznictwa w zakresie chorób zawodowych. Analizą objęto publikacje w języku polskim i angielskim, opublikowane w latach 1964–2016 – powiązane tematycznie z tytułem pracy. Do ich wyszukiwania w bazach EBSCO, PubMed i Elsevier użyto następujących słów kluczowych: rak (cancer), rak płuca (lung cancer), międzybłoniak opłucnej albo otrzewnej (pleural or peritoneal mesothelioma), nowotwór układu krwiotwórczego (neoplasms of haematopoietic system), nowotwór skóry (skin cancer), nowotwór pęcherza moczowego (bladder cancer), nowotwór wątroby (malignant neoplasms of liver), rak krtani (larynx cancer), nowotwór nosa i zatok przynosowych (malignant neoplasms of nose and accessory sinuses), czynnik rakotwórczy (carcinogen), promieniowanie jonizujące (ionizing radiation), choroby zawodowe (occupational diseases) i orzecznictwo (certification).

WYNIKI PRZEGLĄDU

Choroby nowotworowe w Polsce

Nowotwory złośliwe stanowią 2. co do częstości przyczynę zgonów w Polsce – w 2012 r. spowodowały ponad 26% zgonów mężczyzn i 23% zgonów kobiet [1]. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów w 2013 r. w Polsce u mężczyzn najczęściej rejestrowano nowotwory złośliwe: płuca (18,7%), gruczołu krokowego (15,5%) i jelita grubego (12,2%). U kobiet najczęściej rejestrowane były natomiast nowotwory złośliwe: piersi (21,9%), okrężnicy (10,1%), płuca (8,8%) i trzonu macicy (7,3%) [2].

Do lat 90. XX w. wśród mężczyzn w Polsce obserwowano rosnącą tendencję zachorowalności na nowotwory złośliwe, następnie trend się zatrzymał i w ostatniej dekadzie utrzymuje się plateau. W populacji kobiet zachorowalność na nowotwory złośliwe nadal wzrasta [1,2].

Nowotwory zawodowe – rys historyczny

W przeciwieństwie do innych chorób zawodowych doniesienia o nowotworach pochodzenia zawodowego w piśmiennictwie medycznym pojawiły się stosunkowo niedawno. Według danych publikowanych przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (International Agency for Research on Cancer – IARC) dopiero w XVIII w. ogłoszono istotne obserwacje epidemiologiczne dotyczące nowotworów [3]. W 1713 r. Bernardo Ramazzini, profesor Uniwersytetu w Padwie uważany za ojca medycyny pracy, zaobserwował u zakonnice częste występowanie raka piersi przy jednoczesnym braku zachorowań na raka szyjki macicy [3]. Obserwację tę powiązał z bezżennym trybem życia tych kobiet.

Natomiast w 1775 r. sir Percival Pott z Londynu opisał przypadki zachorowania na raka moszny wśród kominarzy mających częsty kontakt z sadzą. W XIX w. pojawiły się doniesienia o przypadkach rozwoju nowotworu pęcherza moczowego u pracowników narażonych na barwniki, co zapoczątkowało dalsze badania nad identyfikacją czynników rakotwórczych w miejscu pracy i redukcją narażenia zawodowego [3].

Czynniki ryzyka chorób nowotworowych

Etiologia chorób nowotworowych jest wieloczynnikowa. Analizy epidemiologiczne badaczy ze Szkoły Zdrowia Publicznego Uniwersytetu Harvarda wskazują na istotny udział kilkunastu czynników ryzyka w powstawaniu nowotworów [4]. Za najistotniejsze uznano te związane z niewłaściwym stylem życia (palenie tytoniu, nieprawidłową dietę, otyłość, brak aktywności fizycznej, nadużywanie alkoholu), predyspozycje genetyczne, czynniki hormonalne, ekspozycję na niektóre czynniki biologiczne (zwłaszcza wirusowe), ekspozycję zawodową, narażenie na promieniowanie jonizujące, zanieczyszczenie środowiska oraz czynniki socjoekonomiczne [4].

Z badań epidemiologicznych wynika, że ok. 30% wszystkich zgonów z powodu chorób nowotworowych wiąże się z paleniem tytoniu [2,4]. Dym tytoniowy zawiera substancje o działaniu rakotwórczym, m.in. wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, *N*-nitrozaminy, aminy aromatyczne, aldehydy, pochodne fenolu oraz związki metali, w tym niklu, chromu i arsenu.

Wykazano zależność między występowaniem chorób nowotworowych a liczbą wypalonych papierosów [5]. Najsilniejszą dodatnią korelację wykazano dla raka płuca, który jest obecnie najczęściej rozpoznawanym nowotworem na świecie u mężczyzn i kobiet. Odsetek nałogowych palaczy wśród osób z tą chorobą wy-

nosi blisko 80% [5]. Wykazano ponadto wpływ palenia tytoniu na rozwój nowotworów krtani, gardła, nosa, jamy ustnej, przełyku, żołądka, pęcherza moczowego, trzustki i nerki [2,5].

Według szacunkowych danych 14–20% wszystkich zgonów z powodu chorób nowotworowych wiąże się z nadwagą i otyłością [2,6]. Ten czynnik ryzyka wskazywany jest jako istotny w powstawaniu raka piersi u kobiet w okresie pomenopauzalnym, raka jelita grubego, endometrium, nerki, przełyku i trzustki, a także prawdopodobnie raka pęcherzyka żółciowego, wątroby, szyjki macicy, jajnika i gruczołu krokowego [6]. Wpływ nadwagi i otyłości na rozwój nowotworów jest różny oraz zależny od rodzaju nowotworu. Wskazuje się na patomechanizmy związane z zaburzeniami funkcjonowania układu immunologicznego, przebiegu procesów zapalnych, stężenia oraz metabolizmu hormonów, m.in. insuliny i estradiolu. Dodatkowo nadwaga i otyłość, poprzez zwiększenie ryzyka wystąpienia choroby refluksowej przełyku oraz przełyku Barretta, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia gruczolakoraka przełyku [6].

Częste spożywanie alkoholu zwiększa ryzyko wystąpienia niektórych nowotworów, w tym jamy ustnej, gardła, przełyku, krtani, wątroby i piersi [2,6]. Mechanizmy biologiczne wpływu alkoholu na rozwój nowotworów nie zostały w pełni poznane. Prawdopodobnie istotną rolę odgrywa tu metabolit etanolu – aldehyd octowy, który uszkadza materiał genetyczny komórek i zaburza mechanizmy jego naprawy. Podkreśla się również wpływ alkoholu na wzrost stężenia estrogenów we krwi, co w konsekwencji zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi [2,6].

Wyniki badań wskazują, że także brak ruchu i siedzący tryb życia stanowią czynniki ryzyka nowotworów jelita grubego, piersi i trzonu macicy, natomiast regularna aktywność fizyczna zmniejsza ogólne ryzyko zachorowania na raka i ryzyko zgonu z powodu choroby nowotworowej [2,4].

Wśród innych istotnych czynników ryzyka chorób nowotworowych wymienia się promieniowanie ultrafioletowe (UV), które indukuje powstawanie czerniaka i nieczerniakowych nowotworów skóry (raka podstawonokomórkowego i płaskonabłonkowego) [2,7]. Kancerogenne działanie UV (głównie pasma UVB) polega m.in. na uszkodzeniu kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA), zahamowaniu podziałów komórkowych, jak również inaktywacji enzymów [2,7].

Czynniki biologiczne wskazywane jako istotna przyczyna wielu nowotworów to m.in. [8]:

- bakteria *Helicobacter pylori* – etiologicznie związana z rakiem żołądka,
- wirusy zapalenia wątroby typu B i C – powodujące zapalenie wątroby, w którego przebiegu może dochodzić do rozwoju pierwotnego raka wątroby,
- wirus brodawczaka ludzkiego (human papilloma virus – HPV) – wywołujący raka szyjki macicy,
- wirus Epsteina-Barr (Epstein-Barr virus – EBV) – związany z indukcją chłoniaków i raków jamy nosowo-gardłowej,
- ludzki retrowirus T-limfocytotropowy (human T-lymphotropic virus type I – HTLV-1) – zaangażowany etiologicznie w rozwój niektórych białaczek,
- ludzki wirus opryszczki typu 8 (human herpes virus 8 – HHV-8) – patogenetycznie związany z mięsakiem Kaposiego.

Czynniki rakotwórcze w miejscu pracy

Substancje rakotwórcze to substancje i mieszaniny, które w przypadku wchłaniania z przewodu pokarmowego, układu oddechowego lub przez skórę mogą być przyczyną raka lub wzrostu częstości jego występowania [9].

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10 sierpnia 2012 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji chemicznych i ich mieszanin [9] substancje o udowodnionym działaniu rakotwórczym na człowieka to takie, które zostały zakwalifikowane do kategorii 1. Wykaz substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy podano natomiast w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. [10].

W cytowanym rozporządzeniu [10] zawarto odwołanie do załącznika Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego (PE) i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającym i uchylającym dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającym rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 [11], które zawiera wykaz czynników chemicznych o działaniu rakotwórczym.

Substancje chemiczne zakwalifikowane jako rakotwórcze znajdują się w tabelach 3.1 i 3.2 w części 3. Załącznika nr VI do ww. przepisu prawa, który obowiązuje we wszystkich krajach Unii Europejskiej [11]. Kategoria 1 czynników rakotwórczych obejmuje substancje, co do których wiadomo lub istnieje domniemanie, że są rakotwórcze dla człowieka. Substancję klasyfikuje się jako rakotwórczą kategorii 1 na podstawie danych

epidemiologicznych lub wyników badań przeprowadzonych na zwierzętach. Substancja może być następnie określona jako:

- kategoria 1A – jeżeli cechuje się potencjalnym działaniem rakotwórczym dla ludzi, przy czym dowody przemawiające za daną klasyfikacją opierają się przede wszystkim na danych dotyczących ludzi,
- kategoria 1B – zakładając, że potencjalnie działa rakotwórczo dla ludzi, przy czym klasyfikacja opiera się na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.

Klasyfikacja w kategoriach 1A i 1B opiera się na sile dowodu wraz z dodatkowymi kwestiami. Takie dowody można uzyskać [10]:

- z informacji dotyczących ludzi, ustanawiających związek przyczynowo-skutkowy między narażeniem człowieka na działanie substancji a rozwojem raka (znane substancje rakotwórcze dla człowieka),
- z doświadczeń na zwierzętach, dla których istnieją wystarczające dowody na to, by wykazać działanie rakotwórcze dla zwierząt (substancja, co do której istnieje domniemanie, że jest rakotwórcza dla człowieka).

Ponadto w indywidualnych przypadkach ocena naukowa może potwierdzać decyzję dotyczącą domniemanej rakotwórczości dla człowieka, opartą na wynikach badań wykazujących ograniczone dowody na rakotwórczość u człowieka wraz z ograniczonymi dowodami na rakotwórczość u zwierząt doświadczalnych.

Do kategorii 2 zakwalifikowano substancje, co do których podejrzewa się, że są rakotwórcze dla człowieka. Przypisania substancji do kategorii 2 dokonuje się na podstawie dowodów uzyskanych z informacji dotyczących ludzi lub badań przeprowadzanych na zwierzętach, które jednak nie są wystarczająco przekonujące, by umieścić substancję w kategorii 1A lub 1B, w oparciu o siłę dowodów wraz z dodatkowymi kwestiami. Na przyjęcie takiego założenia pozwalają dane przedstawiające ograniczone dowody na rakotwórczość, uzyskane z informacji dotyczących ludzi, albo ograniczone dowody na rakotwórczość w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach [11].

Dodatkowo nowelizacja rozporządzenia PE i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. [11], dokonana rozporządzeniem Komisji Unii Europejskiej (UE) z 2015/491 z dnia 23 marca 2015 r. [12], nałożyła na producentów, importerów i dostawców obowiązek prawny klasyfikowania zharmonizowanego substancji i mieszanin stanowiących zagrożenie dla człowieka (art. 4). W celu stwierdzenia sposobu i rodzaju zagrożenia dla człowieka producenci, importerzy i dalsi użytkownicy uwzględniają m.in. dane epidemiologiczne i pochodzące ze skutków obserwacji u ludzi, w tym dane z zakładów pracy lub z baz danych z informacjami o wypadkach oraz wszelkie nowe informacje naukowe (art. 5 i 6).

W załączniku nr 1 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. wskazano także czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym [10] (tab. 1).

Tabela 1. Czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym*
Table 1. Carcinogenic or mutagenic factors or technological processes*

Czynnik lub proces technologiczny Factor or technological process	Rodzaj Type
Czynniki fizyczne / Physical factors	promieniowanie jonizujące / ionizing radiation
Procesy technologiczne, w których dochodzi do uwalniania substancji chemicznych, ich mieszanin lub czynników o działaniu rakotwórczym lub mutagennym / Carcinogenic or mutagenic processes that involve the release of chemical substances, mixtures or factors	produkcja auraminy / auramine production procesy technologiczne związane z narażeniem na działanie wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, obecnych w sadzy węglowej, smołach węglowych i pakach węglowych / processes associated with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons present in coal soot, coal tars and carbon crates procesy technologiczne związane z narażeniem na działanie pyłów, dymów i aerozoli tworzących się podczas rafinacji niklu i jego związków / processes associated with exposure to dust, fumes and aerosols formed during refining of nickel and its compounds produkcja alkoholu izopropylowego metodą mocnych kwasów / production of isopropyl alcohol using strong acids prace związane z narażeniem na pył drewna twardego / work involving exposure to hardwood dust

* Na podstawie „Wykazu czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym” opublikowanego w Załączniku nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy / Based on the list of carcinogenic or mutagenic factors or technological processes set in Annex 1 to the Minister of Health Regulation of 24 July 2012 of carcinogenic or mutagenic chemical substances and their mixtures, factors or technological processes in the work environment [10].

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce w 2015 r. na działanie substancji chemicznych o działaniu rakotwórczym było narażonych 0,7 na 1000 pracowników, a na pyły przemysłowe rakotwórcze – 0,5 na 1000 zatrudnionych [13]. Z innej strony obecnie rozpatrywane podejrzenia nowotworów pochodzenia zawodowego dotyczą narażenia na czynniki rakotwórcze występujące kilkanaście lub kilkadziesiąt lat temu w miejscu pracy.

Nowotwory pochodzenia zawodowego – epidemiologia na świecie

Nowotwory pochodzenia zawodowego figurują w wykazie rekomendowanym przez Międzynarodową Organizację Pracy i UE oraz w wykazach chorób zawodowych krajów europejskich [14–16]. W raporcie Komisji Europejskiej na temat aktualnej sytuacji w odniesieniu do chorób zawodowych wskazuje się nowotwory pochodzenia zawodowego jako schorzenia istotnie niedoszacowane w wielu krajach UE pod względem częstości rozpoznawania m.in. ze względu na długi okres latencji [15]. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) 19% wszystkich nowotworów jest spowodowanych czynnikami środowiskowymi, w tym również pochodzenia zawodowego [17]. Najczęściej występującymi na świecie nowotworami związanymi z pracą są rak płuca, międzybłonniak i nowotwór pęcherza moczowego [17].

Pełne dane dotyczące częstości występowania nowotworów złośliwych pochodzenia zawodowego w poszczególnych krajach są niedostępne. Istniejące informacje trudno interpretować ze względu na brak danych o narażeniu zawodowym w krajowych rejestrach nowotworów lub w związku z niejednorodnymi kryteriami orzecznymi i kwalifikacją czynników rakotwórczych w różnych państwach.

Aktualne dane z Wielkiej Brytanii wskazują, że wcześniejsza ekspozycja zawodowa na czynniki rakotwórcze odpowiada corocznie za 5% zgonów i 4% zachorowań na nowotwory złośliwe rejestrowane w tym kraju [18]. W badaniach epidemiologicznych w Stanach Zjednoczonych określono odsetek przypisanego ryzyka zgonu dla populacji osób ekspozowanych na czynniki rakotwórcze w miejscu pracy. W przypadku nowotworów płuc wynosił on 8–19,2% u mężczyzn i 2% u kobiet, w przypadku raka pęcherza moczowego – 5,6–19,0%, białaczki – 0,8–2,8%, raka krtańni – 1–20% [19]. Autorzy oszacowali, że 2,4–4,8% zgonów z powodu nowotworów jest spowodowanych nowotworami pochodzenia zawodowego [19].

Z kolei Markowitz i wsp. [20] wykazali, że w Stanach Zjednoczonych nowotwory związane z pracą stanowią 6–10% chorób nowotworowych. Podobnie jest w Finlandii, gdzie według Nurminena i Karjalainena [21] 8% nowotworów złośliwych jest związanych z pracą zawodową, w tym 24% stanowią nowotwory płuc. Częstość rozpoznania międzybłonniaka jako choroby zawodowej w krajach UE w roku 2009 wynosiła od kilku przypadków na Cyprze, Węgrzech, Irlandii, Islandii, Portugalii i Słowenii do 1030 przypadków w Niemczech i 1900 przypadków w Wielkiej Brytanii [15].

Nowotwory zawodowe w Polsce

Nowotwory złośliwe, które powstały w następstwie działania czynników występujących w środowisku pracy, uznanych za rakotwórcze u ludzi, figurują w pozycji 17. wykazu chorób zawodowych [22] i należą do nich: rak płuca, rak oskrzela, międzybłonniak opłucnej lub otrzewnej, nowotwór układu krwiotwórczego, nowotwór skóry, nowotwór pęcherza moczowego, nowotwór wątroby, rak krtańni, nowotwór nosa i zatok przynosowych oraz nowotwory wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10% (tab. 2).

Okres, w którym wystąpienie udokumentowanych objawów chorobowych upoważnia do rozpoznania choroby zawodowej – mimo wcześniejszego zakończenia pracy w narażeniu zawodowym – określany jest indywidualnie w zależności od okresu latencji nowotworu, a w przypadku nowotworów wywołanych działaniem promieniowania jonizującego – indywidualnie, po oszacowaniu ryzyka [22].

Rak płuca, rak oskrzela (pozycja 17.1 wykazu chorób zawodowych [22])

Rak płuca i oskrzela to nowotwory złośliwe pochodzenia zawodowego, które w ostatnich 30 latach stwierdzano w Polsce najczęściej. Z analizy danych z Centralnego Rejestru Chorób Zawodowych wynika, że w Polsce układ oddechowy jest najpowszechniejszym narządem docelowym kancerogenów zawodowych [23,24]. Zgodnie z raportami i doniesieniami publikowanymi przez IARC związek przyczynowo-skutkowy między narażeniem zawodowym a wystąpieniem raka płuca (grupa 1 według IARC) udowodniono dla 17 czynników [23]. Do najczęstszych czynników rakotwórczych oraz zawodów i gałęzi przemysłu związanych z ryzykiem rozwoju raka płuca należą [23,24]:

- arsen i związki arsenu – zatrudnieni przy gorących procesach metalurgicznych, głównie wytapieniu

Tabela 2. Przypadki stwierdzonych chorób zawodowych, w tym nowotworów zawodowych, w Polsce w latach 2004–2015*
Table 2. Cases of occupational diseases, including occupational cancers, in Poland, 2004–2015*

Choroba zawodowa Occupational disease	Przypadki w kolejnych latach Cases in subsequent years											
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nowotwory złośliwe powstałe w następstwie działania czynników występujących w środowisku pracy, uznanych za rakotwórcze u ludzi (pkt 17 wykazu chorób zawodowych [22]) / Malignant neoplasms induced by human carcinogens present in the work environment (pt 17 in the list of occupational diseases [22])	114	100	104	100	85	87	100	96	61	80	80	68
17.1 – rak płuca, rak oskrzela / lung cancer; bronchus cancer	60	48	53	47	43	49	39	48	29	33	32	35
17.2 – międzybłoniak opłucnej albo otrzewnej / pleural or peritoneal mesothelioma	17	19	30	25	14	17	32	17	19	30	28	24
17.3 – nowotwór układu krwiotwórczego / neoplasms of haematopoietic system	8	3	4	3	5	1	1	1	0	2	1	0
17.4 – nowotwór skóry / skin cancer	4	2	3	0	2	1	2	5	3	2	3	2
17.5 – nowotwór pęcherza moczowego / bladder cancer	8	6	4	7	4	5	2	4	2	3	5	2
17.6 – nowotwór wątroby / malignant neoplasms of liver	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17.7 – rak krtani / larynx cancer	-	-	-	-	-	-	11	4	2	4	5	4
17.8 – nowotwór nosa i zatok przynosowych / malignant neoplasms of nose and accessory sinuses	-	-	-	-	-	-	1	1	0	0	1	0
17.9 – nowotwory wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji > 10% / malignant neoplasms for which the probability of induction by radiation is > 10%	-	-	-	-	-	-	12	16	6	6	5	1
Inne nowotwory (wg wykazu chorób zawodowych z 2002 r. [81]) / Other neoplasms (according to the 2002 list of occupational diseases [81])	17	22	10	18	17	14	-	-	-	-	-	-
Choroby wywołane działaniem promieniowania jonizującego (pkt 16 wykazu chorób zawodowych [22]) / Diseases caused by ionizing radiation (pt 16 in the list of occupational diseases [22])	11	15	22	13	16	9	1	1	0	0	0	1
16.6 – nowotwory złośliwe z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10% / malignant neoplasms for which the probability of induction by radiation is greater than 10%	10	14	21	13	15	8	-	-	-	-	-	-
Choroby zawodowe (ogółem) / Occupational diseases (total)	3 790	3 249	3 129	3 285	3 546	3 146	2 933	2 562	2 402	2 214	2 351	2 094

* Na podstawie danych z Centralnego Rejestru Chorób Zawodowych / Based on data from the Central Register of Occupational Diseases [82].

metali nieżelaznych, pracownicy winnic stosujący insektycydy arsenowe i zatrudnieni przy produkcji mieszanek do czyszczenia owiec;

- azbest – górnictwo, kopalnictwo, produkcja materiałów izolacyjnych, pracownicy stoczni, pracownicy budowlani, elektrycy, hydraulicy i malarze;
- beryl – przemysł wydobywania i wzbogacania rud berylowych, procesów otrzymywania berylu, jego stopów i soli, przemysł odlewniczy metali nieżelaznych, wytwarzanie części elektronicznych, lotniczych i do urządzeń kosmicznych, wykonanych ze stopów berylowych;
- eter bis (chlorometylowy) i chlorodwumetylowy eter techniczny – produkcja żywic jonowymiennych, przemysł chemiczny, gazyfikacja węgla, produkcja koksu – pracownicy narażeni na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) przy procesie karbonizacji węgla (retorty gazowe, piece koksowe, generatory gazowe), pracownicy koksowni;
- kadm – produkcja kadmu oraz akumulatorów kadmowo-niklowych, produkcja barwników kadmowych i galwanizacja;
- sadze, smoły i paki węglowe – kominiarze, pracownicy narażeni na dymy pakowe przy produkcji aluminium, karbidu, smołowania dachów, mieleniu i spawaniu w tłuczarniach;
- inne mieszaniny WWA – nieoczyszczone i słabo oczyszczone oleje mineralne, oleje łupkowe, produkcja aluminium, dekarze, asfalcjarze, osoby obsługujące prasy drukarskie i narażone na oleje mineralne;
- związki chromu VI – produkcja chromianów VI i chromowanie;
- związki niklu – pracownicy rafinerii niklu, górnicy kopalń rud siarczanowo-niklowych, górnictwo, kopalnictwo, garbarstwo, rolnictwo, leśnictwo i rybołówstwo.

Międzybłoniak opłucnej albo otrzewnej (pozycja 17.2 wykazu chorób zawodowych [22])

Do nowotworów złośliwych znajdujących się w aktualnym wykazie chorób zawodowych należy także międzybłoniak opłucnej i otrzewnej. Wśród czynników etiologicznych międzybłoniaka wskazuje się ekspozycję na azbest, wirusy (głównie Simian Virus 40 – SV 40), promieniowanie jonizujące, a także czynniki genetyczne [25]. Największe znaczenie w indukcji choroby mają jednak włókna azbestu, zwłaszcza jedna z jego odmian – krokidolit. Mniejszą istotność przypisuje się kontaktowi z innymi włóknami mineralnymi, np. erionitem [25].

Ryzyko zachorowania zwiększa się podczas wykonywania wszelkich prac związanych z istotną ekspozycją na pył zawierający azbest, chociaż międzybłoniak jest najczęściej rozpoznawany u górników zajmujących się wydobywaniem azbestu, robotników przemysłu stoczniowego i u pracowników dziedzin powiązanych ze stosowaniem detali azbestowych. Minimalny okres utajenia choroby wynosi 10 lat, jednak przeważnie jest dłuższy i może wynosić nawet powyżej 40 lat [26–28]. Obserwowano także zachorowania na międzybłoniaka (zarówno opłucnej, jak i otrzewnej) u żon górników i pracowników przemysłu okrętowego, pracujących w kontakcie z włóknami azbestu. Przypuszcza się, że ich narażenie może być spowodowane kontaktem z odzieżą roboczą współmałżonków [29,30].

Nowotwór układu krwiotwórczego (pozycja 17.3 wykazu chorób zawodowych [22])

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) określiła 4 substancje i narażenia zawodowe jako czynniki przyczynowe białaczki rozpatrywanej w kontekście choroby zawodowej wymienionej w pozycji 17.3 wykazu – benzen, tlenek etylenu, przemysł gumowy i przemysł obuwniczy [31]. Z danych literaturowych wynika, że wśród pracowników przemysłu gumowego i produkcji obuwniczych narażonych na benzen stwierdzono częste występowanie nowotworów układu limfatycznego oraz krwiotwórczego – przede wszystkim białaczki. Wykazano ponadto, że przy ekspozycji na wysokie stężenia benzenu wzrasta ryzyko rozwoju szpiczaka mnogiego [31].

Białaczki pochodzenia zawodowego związane z ekspozycją na promieniowanie jonizujące, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa, są natomiast rozpatrywane z pozycji 17.9 wykazu chorób zawodowych [22].

Nowotwór skóry (pozycja 17.4 wykazu chorób zawodowych [22])

Zgodnie z danymi IARC wiele narażeń zawodowych jest związanych z ryzykiem rozwoju raka skóry, m.in. ekspozycja na paki i smołę węglową, oleje łupkowe, sadzę węglową, produkcję koksu, arsen i jego związki (produkcja pestycydów, wytopienie miedzi, ołowiu i cynku), oleje mineralne, produkty ropopochodne, WWA, proces gazyfikacji węgla i dibenzo[a,h]-antracen [32–34]. Badania epidemiologiczne wskazują na występowanie raka skóry (głównie moszny) u kominiarzy narażonych na sadzę węglową podczas czyszczenia przewodów kominowych. Innym czynnikiem rakotwórczym dla skóry jest promieniowanie jonizujące (w Polsce nowotwory

zawodowe skóry wywołane promieniowaniem jonizującym są rozpatrywane na podstawie pozycji 17.9 wykazu chorób zawodowych [22]).

Narażenie na arsen jest związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia raka podstawnkomórkowego skóry po długim okresie latencji. Przewlekłe zatrucie arsenem powoduje wzmożone rogowacenie skóry dłoni i stóp, plamy hiperpigmentacyjne oraz raka kolczysto- i podstawnkomórkowego skóry [33].

Nowotwór pęcherza moczowego (pozycja 17.5 wykazu chorób zawodowych [22])

Zgodnie z danymi IARC istnieją przekonujące dowody na związek zwiększonego ryzyka rozwoju raka pęcherza moczowego z narażeniem zawodowym na wybrane czynniki chemiczne, m.in. benzydynę, 2-naftyloaminę i pył z wyprawionych skór [35]. Wykazano, że bifenilo-4-amina, stosowana jako antyutleniacz w przemyśle gumowym i półprodukt do syntezy barwników azowych, zwiększa ryzyko rozwoju tego nowotworu. Także prace związane z produkcją aluminium, auraminy, ekspozycją na arsen i jego nieorganiczne związki, chlomafazynę, cyklofosfamid i orto-toluidynę, zwiększają to ryzyko [35].

Na podstawie przeglądu wyników badań epidemiologicznych wykazano, że zatrudnienie w przemyśle gumowym, skórzanym, tekstylnym i odzieżowym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania raka pęcherza moczowego [36]. Zwiększone ryzyko rozwoju tego nowotworu obserwowano u malarzy, maszynistów, drukarzy, fryzjerów (prawdopodobnie z istotnym narażeniem na farby do włosów) i kierowców samochodów ciężarowych (ekspozycja na spaliny oleju napędowego) [36]. Istotnym środowiskowym czynnikiem ryzyka rozwoju tego nowotworu jest palenie papierosów [37].

Nowotwór wątroby (pozycja 17.6 wykazu chorób zawodowych [22])

Chlorek winylu (chlorowcopochodna etenu) – powszechnie stosowany w przemyśle tworzyw sztucznych jako monomer do otrzymywania polichloru winylu i kopolimerów – jest jednym z najistotniejszych karcynogenów zawodowych odpowiedzialnych za rozwój związanych z pracą nowotworów wątroby. Wśród innych czynników chemicznych wymienia się zawodową ekspozycję na arsen i jego związki nieorganiczne, 1,2-dichloropropan, chlorek metylenu, polichlorowane bifenyle i trójchloroetylen [36]. Wykazano, że przewlekła ekspozycja na rozpuszczalniki organiczne, takie jak toluen i ksylen, może zwiększać ryzyko raka wątroby [38].

Wśród gałęzi gospodarki największe ryzyko obserwowane jest w przemyśle tworzyw sztucznych. Istotnymi pozazawodowymi czynnikami ryzyka pierwotnych raków wątroby są natomiast nadmierne spożycie alkoholu oraz zakażenia wirusami zapalenia wątroby typu B (hepatitis B virus – HBV) i typu C (hepatitis C virus – HCV) [36].

Rak krtani (pozycja 17.7 wykazu chorób zawodowych [22])

Rak płaskonabłonkowy krtani jest 2. pod względem częstości występowania w populacji ogólnej, po raku płuca, nowotworem złośliwym zlokalizowanym w obrębie układu oddechowego oraz najczęstszym z grupy nowotworów złośliwych głowy i szyi [39]. Podwyższone ryzyko rozwoju raka krtani, wynikające z narażenia na związki chemiczne niklu, potwierdzono w badaniach skandynawskich, m.in. u malarzy i pracowników przeprowadzających procesy rafinacji niklu [40–42], oraz w badaniu amerykańskim u pracowników przemysłu metalurgicznego i samochodowego [43]. Polscy badacze wykazali, że rolnicy są grupą zawodową, w której częściej występuje rak krtani [44]. W porównaniu z innymi grupami zawodowymi, w których chorobą najczęściej objęta była okolica nadgłośnia, u rolników rak krtani częściej lokalizował się w obrębie głośni [45].

Nowotwór nosa i zatok przynosowych (pozycja 17.8 wykazu chorób zawodowych [22])

Nowotwory złośliwe nosa i zatok przynosowych należą do nowotworów rzadkich (szacowana zapadalność jest mniejsza niż 1 przypadek na 100 tys. osób w ciągu roku) [46]. Pierwszy przypadek gruczolakoraka jamy nosowej u pracowników produkcji barwników zawierających związki chromu (VI) opisano już w 1980 r. [47]. W latach 30. XX w. opublikowano prace o kancerogennym działaniu na błonę śluzową nosa związków powstających przy rafinacji niklu [48]. Kolejne doniesienia z Europy i Ameryki Północnej dotyczyły pracowników przemysłu drzewnego oraz obuwniczego [49–52]. W późniejszych latach pojawiły się liczne informacje na temat związku ekspozycji zawodowej z rozwojem raka jamy nosowej i zatok przynosowych wśród pracowników przemysłu metalurgicznego (m.in. hut, odlewni, spawalni, produkcji narzędzi) [53–56].

Dodatnią korelację między ekspozycją zawodową a zwiększonym ryzykiem nowotworów głowy i szyi odnotowano m.in. u pracowników przemysłu metalurgicznego, mechaników, maszynistów, górników, pra-

cowników przemysłu odzieżowego i rolników narażonych na działanie pestycydów [43,57,58].

Do grupy czynników o potwierdzonym działaniu rakotwórczym dla nosa i jego zatok obocznych zaliczono związki niklu [59], pyły drewna twardego [60,61], promieniotwórcze izotopy radu (226 i 228) oraz produkty ich rozpadu [62], proces technologiczny produkcji alkoholu izopropylowego [63,64], a także pył skórzanym w przemyśle obuwniczym i garbarstwie [65,66]. Dla samego pyłu skórzanego nie wykazano jednoznacznie działania onkogenne u ludzi [67]. Ograniczone dowody indukcji nowotworów złośliwych w obrębie nosa i zatok u ludzi istnieją w przypadku narażenia na związki chromu VI [55,64], formaldehydu [42,61,68], pyłów tekstylnych [69,70] oraz pyłów drewna miękkiego.

Nowotwory wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10%

(pozycja 17.9 wykazu chorób zawodowych [22])

Promieniowanie jonizujące jest czynnikiem o udowodnionym działaniu rakotwórczym dla ludzi. Białaczki, raki przełyku, płuca, pęcherza moczowego, tarczycy i u kobiet piersi to nowotwory złośliwe, dla których obserwowano wzrost zapadalności i/lub umieralności po napromienieniu ludzi oraz dla których wykazano statystycznie znamienne wskaźniki przyrostu ryzyka względnego na jednostkę dawki równoważnej. Nie obserwowano natomiast wzrostu częstości zachorowania na przewlekłą białaczkę limfatyczną i czerniaka po ekspozycji na promieniowanie jonizujące [71].

W Polsce choroby zawodowe spowodowane działaniem promieniowania jonizującego są stwierdzane głównie wśród górników narażonych na działanie radonu w trakcie pracy zawodowej. Nowotwory złośliwe w tej grupie zawodowej dotyczą najczęściej płuc i wiążą się z narażeniem występującym w kopalniach uranu i węgla kamiennego [72,73]. Agencja Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych (United States Environmental Protection Agency – US EPA) określiła radon jako drugą – po ekspozycji na dym tytoniowy – przyczynę nowotworów płuc [74].

Kolejną grupą zawodową ekspozowaną na promieniowanie jonizujące są pracownicy ochrony zdrowia, w tym osoby obsługujące aparaturę rentgenowską oraz zajmujące się diagnostyką i terapią z użyciem radioizotopów. Wśród tych pracowników obserwowany jest niewielki odsetek nowotworów popromiennych, co może przemawiać za skutecznością ochrony radio-

logicznej prowadzonej nad zatrudnionymi [73,75]. Pozostałe gałęzie przemysłu, w których stwierdzane są nowotwory o tej etiologii, to hutnictwo, metalurgia, lotnictwo, budownictwo, przemysł zbrojeniowy, elektrownie atomowe oraz produkcja lamp rentgenowskich i aparatury medycznej [73,74].

Dotychczasowe rozpoznania nowotworów zawodowych indukowanych działaniem promieniowania jonizującego dotyczyły głównie mężczyzn [73]. Czas utajenia dla większości nowotworów popromiennych wynosi co najmniej 10 lat, natomiast w przypadku białaczek – min. 3 lata [73–76].

Zasady orzekania o nowotworach pochodzenia zawodowego

Zasady postępowania w sprawach chorób zawodowych w Polsce reguluje Ustawa z dnia 22 maja 2009 r. o zmianie ustawy – Kodeks pracy oraz o zmianie niektórych innych ustaw [77] i Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych [22].

W myśl art. 2351 Kodeksu pracy za chorobę zawodową uważa się chorobę wymienioną w wykazie chorób zawodowych, jeżeli w wyniku oceny warunków pracy można stwierdzić bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że została ona spowodowana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy albo w związku ze sposobem wykonywania pracy, zwanych narażeniem zawodowym [77]. Obowiązujące przepisy prawa dotyczące chorób zawodowych stanowią, że nowotwór złośliwy może być uznany za chorobę zawodową, jeśli powstał w następstwie działania czynników występujących w środowisku pracy, uznanych za rakotwórcze u ludzi [22].

Przy ocenie narażenia zawodowego na czynniki rakotwórcze uwzględnia się substancje chemiczne, ich mieszaniny, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym określone w przepisie prawa wydanym na podstawie art. 222 § 3 ustawy z dnia 26 czerwca 1974 r. – Kodeks pracy oraz pierwotną lokalizację nowotworu i okres latencji [22]. Tym przepisem jest Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy [10].

Przy orzekaniu o związku przyczynowym nowotworu złośliwego z narażeniem zawodowym istotne jest zwrócenie uwagi na zasady obowiązujące w orzecznictwie w przypadku tych chorób zawodowych:

1. Niezbędne jest wiarygodnie udokumentowane rozpoznanie kliniczne nowotworu złośliwego, potwierdzone wynikiem badania histopatologicznego i ustaleniem ogniska pierwotnego. Określając związek przyczynowo-skutkowy między konkretnym czynnikiem rakotwórczym a rozpoznaniem u pracownika lub byłego pracownika nowotworem, należy wykazać, że istniało zwiększone ryzyko rozwoju nowotworu o określonej lokalizacji, swoistej dla działania rakotwórczego danego czynnika. W przypadku nieustalenia ogniska pierwotnego, nowotworów niedokładnie określonych lub wykazania wyłącznie ognisk przerzutowych nie ma podstaw, żeby bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem wnioskować o zawodowej etiologii schorzenia, co jest warunkiem niezbędnym do rozpoznania choroby zawodowej.
2. Kolejnym etapem jest potwierdzenie narażenia w środowisku pracy na działanie czynnika uznanego za rakotwórczy u ludzi zgodnie z obowiązującym wykazem tych czynników. Należy zwrócić uwagę, że funkcjonują różne podziały, np. klasyfikacja czynników rakotwórczych IARC, klasyfikacja Amerykańskiej Konferencji Rządowych Przemysłowych Higienistów (American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH), wykaz kancerogenów zawodowych określony przez Państwowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy Stanów Zjednoczonych (National Institute of Occupational Safety and Health – NIOSH) oraz Agencji Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (Occupational Safety and Health Administration – OSHA).
Zgodnie z przepisami prawa obowiązującymi w Polsce przy orzekaniu o zawodowej etiologii nowotworu obowiązuje wykaz substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy podany w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. [10]. Narażenie w środowisku pracy na czynniki o działaniu prawdopodobnie rakotwórczym dla ludzi nie upoważnia do przyjęcia zawodowej etiologii nowotworu złośliwego i rozpoznania choroby zawodowej.
3. Zgodnie z zasadą przyjętą w orzecznictwie przy rozpatrywaniu nowotworów pochodzenia zawodowego ocenie podlegają poziom i długość narażenia. Ponieważ nie ma ustalonej dawki progowej narażenia na czynnik rakotwórczy, teoretycznie przyjmuje się, że każdy kontakt z takim czynnikiem stwarza ryzyko zachorowania, choć oczywiście ryzyko rośnie wraz z długością i wielkością ekspozycji.

W wielu państwach dla substancji rakotwórczych nie są ustalane wartości normatywów higienicznych, ponieważ nie ma możliwości ustalenia dla nich bezpiecznych poziomów narażenia. Ocena ryzyka zdrowotnego dla substancji rakotwórczych lub mutagennych polega na określeniu prawdopodobieństwa zachorowania lub zgonu z powodu choroby nowotworowej w następstwie narażenia zawodowego na ocenianą substancję rakotwórczą.

Z innej strony wytyczne ekspertów UE dotyczące rozpoznawania chorób zawodowych określają dla niektórych nowotworów minimalny okres latencji, wielkość i długość narażenia (np. dla arsenu i jego związków w przypadku raka płuca okres latencji wynosi 15 lat, minimalną wielkość narażenia określono na $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a czas ekspozycji nie powinien być krótszy niż 3 lata; dla chlorku winylu i nowotworów wątroby minimalny okres latencji i ekspozycji zawodowej określono na 10 lat) [16].

4. Konieczne jest ustalenie, czy lokalizacja narządowa nowotworu i rodzaj czynnika rakotwórczego są zgodne z aktualną wiedzą medyczną. Umieszczenie nowotworu zależy głównie od typu czynnika rakotwórczego, drogi wchłaniania i wydalania substancji rakotwórczej lub jej metabolitów oraz powinowactwa do różnych narządów. Informacje dotyczące oceny rakotwórczego działania różnych substancji znajdują się w monografiach publikowanych przez IARC (tab. 3), publikacjach dostępnych w bazach informacyjnych (np. MEDLINE, Toxline, Chemical Abstracts) i „Wytycznych szacowania ryzyka zdrowotnego dla czynników rakotwórczych”, wydawanych przez Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi [78].

Do narządów/układów szczególnie podatnych na zawodowe czynniki rakotwórcze należą: płuco i oskrzela, skóra, pęcherz moczowy oraz układ krwiotwórczy. W przypadku drogi wchłaniania substancji rakotwórczej w warunkach narażenia zawodowego istotne znaczenie ma układ oddechowy i skóra. Natomiast wchłanianie drogą pokarmową ma niewielkie znaczenie i jest związane z nieprzestrzeganiem podstawowych wymogów higieny (spożywanie posiłków na stanowisku pracy lub palenie papierosów w miejscu pracy bez uprzedniego umycia rąk).

5. W kolejnym etapie procesu orzeczniczego należy ustalić, czy okres latencji nowotworu jest wystarczająco długi, żeby stwierdzić związek przyczynowy zachorowania z narażeniem na czynnik rakotwórczy.

Tabela 3. Nowotwory zawodowe i przykłady narażenia zawodowego na karcenogeny
Table 3. Occupational cancers and examples of carcinogenic occupational exposures

Rodzaj nowotworu Cancer type	Przykłady substancji rakotwórczych Examples of carcinogenic Substances	Procesy, przemysły i zawody zwiększonego ryzyka Processes, industries and occupations with increased risks
Pluco / Lung	arsen i jego związki, azbest, benzo[a]piren, beryl, 1,3-batadien, kadm i jego związki, związki chromu VI, epichlorohydryna, promieniowanie jonizujące, oleje mineralne (nieoczyszczone i słabo oczyszczone), nikiel i jego związki, radon, pary silnego kwasu nieorganicznego zawierające kwas siarkowy / arsenic and arsenic compounds, asbestos, benzo[a]pyrene, beryllium, 1,3-butadiene, cadmium and cadmium compounds, chromium (hexavalent) compounds, epichlorohydrin, ionizing radiation, mineral oils (untreated and mildly treated), nickel and nickel compounds, radon, strong inorganic acid mists containing sulfuric acid	produkcja aluminium, proces gazyfikacji węgla, wytopianie miedzi, wydobywanie hematytu i narażenie na radon, wytwarzanie żelaza i stali, produkcja izopropanolu (proces z użyciem mocnych kwasów), wydobywanie uranu / aluminum production, coal gasification, copper smelting, hematite mining (underground) with radon exposure, iron and steel founding, Isopropanol manufacture (strong acid process), uranium mining
Pęcherz moczowy / Bladder	aminy aromatyczne, <i>para</i> -chloroamolina, 2,6-dimetylanilina barwniki na bazie benzydyny, benzo[a]piren, oleje mineralne (nieoczyszczone i słabo oczyszczone), <i>ortho</i> -toluidyna / aromatic amines, <i>para</i> -chloroaniline, 2,6-dimethylaniline, benzidine-based dyes, benzo[a]pyrene, mineral oils (untreated and mildly treated), <i>ortho</i> -toluidine	fryzjerzy, drukarze, pracownicy przemysłu chemicznego/naftowego, produkcja koksu, pracownicy pralni chemicznych, ślusarze, produkcja auraminy, p-chloro- <i>o</i> -toluidyny, pigmentu chromianowego i barwników, górnicy, malarze, przemysł gumowy, pracownicy metalurgii / hairdressers and barbers, calendar operators, chemical/petroleum workers, coke production, dry cleaners, machinists, manufacturing of: auramine, p-chloro- <i>o</i> -toluidine, pigment chromate, and dyes, miners, painters, rubber or dye industries, sheet metal workers
Międzybloniak / Mesothelioma	azbest / asbestos	murarze, pracownicy budowlani, elektrycy, ślusarze, mechanicy, górnicy, hydraulicy, spawacze / bricklayers, construction workers, electricians, machinists, mechanics, miners, plumbers, welders
Białaczka / Leukemia	benzen, tlenek etylenu, promieniowanie jonizujące / benzene, ethylene oxide, ionizing radiation	przemysł obuwniczy, gumowy / boot and shoe manufacturing, rubber industry
Rak krtani / Laryngeal cancer	azbest, oleje mineralne, kwas siarkowy / asbestos, mineral oils, sulfuric acid	produkcja izopropanolu, proces wytrawiania / isopropanol manufacture, pickling operations
Skóra / Skin	arsen i jego związki, smoła i paka węglowa, kreozyt, oleje mineralne (nieoczyszczone, słabo oczyszczone) wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), tj. benzo[a]piren, benzo[a]antracen i dibenzo[a,h]antracen, oleje łupkowe lub smary / arsenic and arsenic compounds, coal tar and pitches, creosotes, mineral oils (untreated and mildly treated), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) like benzo[a]pyrene, benz[a]anthracene, dibenz[a,h]anthracene, shale oils or shale-derived lubricants	gazyfikacja węgla, produkcja koksu, pracownicy winiarni / coal gasification, coke production, vineyard workers
Nos i zatoki przynosowe / Nose and accessory sinuses	związki chromu VI, formaldehyd, związki niklu, pył drzewny / chromium VI compounds, formaldehyde, nickel compounds, wood dust	przemysł obuwniczy, stolarze, produkcja mebli, produkcja izopropanolu (przy użyciu silnych kwasów), górnicy, pracownicy przemysłu papirniczego, tekstylnego, spawacze / boot and shoe manufacturing and repair, carpenters, furniture and cabinet making, isopropanol manufacture (strong acid process), miners, plumbers, pulp and paper mill workers, textile workers, welders
Wątroba / Liver	arsen i jego związki, chlorek winylu (nacykloniomiasak, rak wątrobowokomorkowy), promieniowanie jonizujące, chlorowane bifenyle, tri-chloroetylen / arsenic and arsenic compounds, vinyl chloride (angiosarcoma, hepatocellular), ionizing radiation, polychlorinated biphenyls (PCBs), trichloroethylene	wytapianie rud zawierających arsen, rozpylanie pestycydów, produkcja chlorku winylu, konserwacja drewna, pranie chemiczne / smelting of ores containing arsenic, pesticide application, vinyl chloride production, wood preservation, dry cleaning

Okres utajenia jest zależny przede wszystkim od rodzaju czynnika rakotwórczego, dodatkowo należy wziąć pod uwagę wiek chorego w okresie narażenia oraz wielkości dawki. Okres latencji upływający od początku narażenia do wystąpienia klinicznych objawów chorobowych może trwać od kilku do kilkudziesięciu lat (najczęściej dla nowotworów zawodowych jest dłuższy niż 20 lat). W przypadku narażenia w środowisku pracy na więcej niż 1 czynnik uznany za rakotwórczy dla ludzi, wykazujący powinowactwo do tego samego narządu, ryzyko zachorowania wzrasta i okres utajenia może być krótszy.

6. Należy uwzględnić wpływ znanych pozazawodowych czynników ryzyka rozwoju nowotworu. Nowotwory złośliwe wywołane przez kancerogeny występujące w środowisku pracy nie mają żadnych cech swoistych i nie różnią się przebiegiem ani charakterystyką kliniczną i histologiczną od tych, które występują w populacjach nienarażonych zawodowo na działanie tych czynników [16]. W procesie orzeczniczym brane jest pod uwagę istnienie pozazawodowych czynników ryzyka rozwoju raka, a do najważniejszych z nich należy palenie tytoniu.
7. W przypadku ekspozycji na promieniowanie jonizujące konieczne jest oszacowanie udziału promieniowania w indukcji nowotworu. Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych nowotwory złośliwe wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10% są oceniane w każdym przypadku indywidualnie, po oszacowaniu ryzyka [22]. W postępowaniu orzeczniczym jest szacowane prawdopodobieństwo przy użyciu programu komputerowego Interactive Radio Epidemiological Program – Probability of Cancer Causation for Exposures to Radiation [79]. W obliczeniach uwzględniane są m.in. informacje o rozpoznanym nowotworze (rodzaj nowotworu, lokalizacja, czas rozpoznania), dane osoby, u której jest wyliczane ww. ryzyko (płeć, data urodzenia, wywiad dotyczący palenia tytoniu) oraz dane o narażeniu zawodowym (dawka promieniowania, rodzaj ekspozycji, typ promieniowania). Wynik uzyskiwany z wyliczeń, oznaczający ryzyko względne wystąpienia nowotworu, liczony jest względem ryzyka spontanicznego pojawienia się choroby po uwzględnieniu narażenia zawodowego i informacji dotyczącej palenia tytoniu [79].

Na potrzeby szacowania ryzyka radiacyjnego, o którym mowa w Rozporządzeniu Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych [22], stosuje się pojęcie ‘probability of causation’ (PC) definiowane jako względny udział ryzyka radiacyjnego w ryzyku całkowitym [80]. Podstawowym sposobem obliczania PC, wykorzystywanym do szacowania ryzyka, jest algorytm zaproponowany przez Narodowe Instytuty Zdrowia (National Institutes of Health – NIH) wraz z Narodowym Instytutem Raka (National Cancer Institute – NCI). Wartość liczbowa ryzyka związanego z indukcją nowotworu popromiennego określona w algorytmie zależy od wielkości dawki, typu promieniowania, jego energii, płci osoby narażonej, jej wieku w okresie narażenia i czasu, jaki upłynął od ekspozycji zawodowej. W większości przypadków przyjmuje się, że im młodsza osoba, tym większe ryzyko, oraz im dłuższy czas od zakończenia ekspozycji, tym mniejsze ryzyko. Obliczone wartości ryzyka są wypadkową wpływu wszystkich wymienionych wyżej czynników.

Oddzielnym problemem jest oszacowanie błędu wyznaczenia ryzyka. Algorytmy służące do wyznaczenia wartości ryzyka opierają się na skomplikowanych badaniach epidemiologicznych, co oznacza, że określone w tych badaniach formuły arytmetyczne są formułami empirycznymi, dla których współczynniki obarczone są błędem wynikającym z nieprecyzyjnych danych wejściowych i zmienności populacyjnych. Występująca w sposób naturalny w badaniach epidemiologicznych zmienność danych wejściowych powoduje, że wartość ryzyka jest również zmienną losową opisywaną przez swój rozkład. W związku z tym konieczne jest określenie miejsca rozkładu (poprzez odpowiedni percentyl), które posłuży jako estymator wartości ryzyka.

Wydaje się, że najodpowiedniejszym estymatorem będzie w tym przypadku 2. kwartył, który określa to miejsce rozkładu, dla którego 50% uzyskanych wyników jest większe od jego wartości, a pozostałe 50% – mniejsze.

8. Uwzględniając złożoną etiologię i częstość zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce, do rozpoznania nowotworu złośliwego w kontekście choroby zawodowej – oprócz potwierdzenia narażenia na czynnik uznany za rakotwórczy dla ludzi w środowisku pracy – konieczne jest potwierdzenie w co najmniej kilku badaniach epidemiologicznych zwiększonego, w porównaniu z populacją ogólną, ryzyka zachoro-

wania na nowotwór złośliwy o takiej lokalizacji jak u badanego pracownika.

9. W przypadku czynników rakotwórczych zaliczonych do kategorii 1A dostępne są dane dokumentujące zwiększone ryzyko rozwoju nowotworu o określonej lokalizacji, nierzadko dotyczące populacji pracujących. Wątpliwości orzecznicze budzą natomiast czynniki zaliczone do kategorii 1B, w których przypadku założono, że cechują się one potencjalnym działaniem rakotwórczym dla ludzi, przy czym klasyfikacja opiera się na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach. Trudności sprawia też interpretacja danych potwierdzających co prawda zwiększone ryzyko nowotworów u osób narażonych, ale w sposób inny niż personel eksponowany zawodowo (np. cytostatyki).

WNIOSKI

Analiza danych epidemiologicznych wskazuje na istotne niedoszacowanie częstości nowotworów zawodowych. Jako główną przyczynę tego zjawiska należy wskazać długi okres latencji tych schorzeń. Nie bez znaczenia pozostają też trudności w uzyskaniu informacji o narażeniu zawodowym na kancerogeny w zlikwidowanych zakładach pracy oraz niedostateczna wiedza na temat kancerogenów zawodowych wśród lekarzy zajmujących się diagnostyką i leczeniem nowotworów. Ograniczona liczba zidentyfikowanych kancerogenów w środowisku pracy może również utrudniać postępowanie orzecznicze.

Z innej strony, mimo stałego postępu nauk medycznych i identyfikacji nowych czynników rakotwórczych pochodzenia zawodowego, przeszkodą w możliwości rozpoznania choroby zawodowej mogą być niezaktualizowane przepisy prawa. Warto zwrócić uwagę na najnowsze doniesienia – np. w raporcie dotyczącym „Aktualnej sytuacji związanej z chorobami zawodowymi w Europie” [15] w kategorii nowych chorób związanych z pracą pojawiły się nowotwory piersi wywołane pracą zmianową.

Wraz z podejrzeniem zawodowej etiologii nowotworu często pojawiają się trudności orzecznicze dotyczące klasyfikacji czynników rakotwórczych lub oceny, który z czynników (środowiskowy czy zawodowy) miał dominujący wpływ na rozwój choroby. Proces diagnostyczno-orzeczniczy w przypadku nowotworów zawodowych wymaga indywidualnego podejścia, choć istnieje potrzeba opracowania szczegółowych wytycznych w celu ujednoczenia sposobu orzekania w przypadku tych chorób zawodowych w Polsce.

PIŚMIENNICTWO

1. Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2012 r. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2014
2. Krajowy Rejestr Nowotworów [Internet]: Rejestr, Warszawa 2017 [cytowany 22 kwietnia 2016]. Profilaktyka. Adres: <http://onkologia.org.pl/k/profilaktyka>
3. Stewart B., Kleihues P. [red.]: World Cancer Report. Occupational exposures. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2003, ss. 33–38
4. Colditz G.A., Atwood K.A., Emmons K., Monson R.R., Willett W.C., Trichopoulos D. i wsp.: Harvard report on cancer prevention volume 4: Harvard Cancer Risk Index. *Cancer Causes Control* 2000;11(6):477–488, <https://doi.org/10.1023/A:1008984432272>
5. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 2004;83:1–1438
6. Kushi L.H., Doyle C., McCullough M., Rock C.L., Demark-Wahnefried W., Bandera E.V. i wsp.: American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J. Clin.* 2012;62(1):30–67, <https://doi.org/10.3322/caac.20140>
7. Pacholczyk M., Czernicki J., Ferenc T.: The effect of solar ultraviolet radiation (UVR) on induction of skin cancers. *Med. Pr.* 2016;67(2):255–266, <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00342>
8. De Martel C., Ferlay J., Franceschi S., Vignat J., Bray F., Forman D. i wsp.: Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):607–615, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70137-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70137-7)
9. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 12 stycznia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji chemicznych i ich mieszanin. *DzU z 2015 r. nr 0, poz. 208*
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 lipca 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. *DzU z 2016 r., poz. 1117*
11. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin,

- zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. DzU UE z 2008 r., L 353
12. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 2015/491 z dnia 23 marca 2015 r. zmieniające rozporządzenie (UE) nr 605/2014 zmieniające, w celu włączenia zwrotów określających zagrożenie i zwrotów określających środki ostrożności w języku chorwackim oraz dostosowania do postępu naukowo-technicznego, rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin. DzU UE z 2015 r., L 78/12
 13. Główny Urząd Statystyczny [Internet]: Departament Badań Demograficznych i Rynku Pracy, Warszawa 2016 [cytowany 1 grudnia 2016]. Warunki pracy w Polsce w 2015 r. Adres: <http://stat.gov.pl/publikacje>
 14. International Labour Organization: List of occupational diseases (revised 2010). Identification and recognition of occupational diseases: Criteria for incorporating diseases in the ILO list of occupational diseases. Occupational Safety and Health Series, No. 74. Organization, Geneva 2010
 15. European Commission: Report on the current situation in relation to occupational diseases' systems in EU Member States and EFTA/EEA countries, in particular relative to Commission Recommendation 2003/670/EC concerning the European Schedule of Occupational Diseases and gathering of data on relevant related aspects' [Internet]: Commission, Brussels 2016 [cytowany 1 grudnia 2016]. Adres: <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=9982&langId=en>
 16. European Commission: Information notices on occupational diseases: A guide to diagnosis. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 2009, s. 276, <https://doi.org/10.2767/38249>
 17. World Health Organization [Internet]: Organization, Geneva 2017 [cytowany 6 października 2016]. Environmental and occupational cancers. Adres: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs350/en>
 18. Health and Safety Executive: Occupational cancer in Great Britain [Internet]: Executive, London 2016 [cytowany 1 grudnia 2016]. Adres: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/cancer/cancer.pdf>
 19. Steenland K., Burnett C., Lalach N., Ward E., Hurrell J.: Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am. J. Ind. Med.* 2003;43(5):461–482, <https://doi.org/10.1002/ajim.10216>
 20. Markowitz S.B., Fisher E., Fachs M.C., Shapiro J., Landrigan P.J.: Occupational disease in New York State: A comprehensive examination. *Am. J. Ind. Med.* 1998;16:417–435, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700160408>
 21. Nurminen M., Karjalainen A.: Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand. J. Work Environ. Health* 2001;27(3): 161–213, <https://doi.org/10.5271/sjweh.605>
 22. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych. DzU z 2009 r. nr 105, poz. 869 z późn. zm.
 23. Świątkowska B.: Zawodowe uwarunkowania raka płuca u kobiet w badaniach epidemiologicznych. *Med. Pr.* 2011; 62(6):659–665
 24. Szadkowska-Stańczyk I., Szeszenia-Dąbrowska N.: Zawodowe uwarunkowania raka płuca w badaniach epidemiologicznych. *Med. Pr.* 2001;51(1):27–34
 25. Robinson B.W., Musk A.W., Lake R.A.: Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397–408, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67025-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67025-0)
 26. Yates D.H., Corrin B., Stidolph P.N., Browne K.: Malignant mesothelioma in south east England: Clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 1997;52:507–512, <https://doi.org/10.1136/thx.52.6.507>
 27. Selikoff I.J., Hammond E.C., Seidman H.: Latency of asbestos disease among insulation workers in the United States and Canada. *Cancer* 1980;46:2736–2740, [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19801215\)46:12<2736::AID-CNCR2820461233>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19801215)46:12<2736::AID-CNCR2820461233>3.0.CO;2-L)
 28. Lanphear B.P., Buncher C.R.: Latent period for malignant mesothelioma of occupational origin. *J. Occup. Med.* 1992;34:718–721
 29. Howel D., Gibbs A., Arblaster L., Swinburne L., Schweiger M., Renvoize E. i wsp.: Mineral fibre analysis and routes of exposure to asbestos in the development of mesothelioma in an English region. *Occup. Environ. Med.* 1999;56: 51–58, <https://doi.org/10.1136/oem.56.1.51>
 30. Moore A.J., Parker R.J., Wiggins J.: Malignant mesothelioma. *Orphanet J. Rare Dis.* 2008;3:34, <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-34>
 31. Vainio H., Wilbourn J.: Cancer etiology: Agents causally associated with human cancer. *Pharmacol. Toxicol.* 1993; 72 Suppl. 1:4–11, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1993.tb01663.x>
 32. International Agency for Research on Cancer: Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, No. 92. Agency, Lyon 2010, ss. 122–233
 33. LaDou J., Bailar J.C.: Cancer and reproductive risks in the semiconductor industry. *Int. J. Occup. Environ. Health* 2007; 13(4):376–385, <https://doi.org/10.1179/oeh.2007.13.4.376>
 34. Siemiątycki J., Richardson L., Straif K., Latreille B., Lakhani R., Campbell S. i wsp.: Listing occupational carcino-

- gens [z poprawkami w *Environ. Health Perspect.* 2005; 113(2):A89]. *Environ. Health Perspect.* 2004;112(15): 1447–1459, <https://doi.org/10.1289/ehp.7047>
35. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research: Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. Institute, Washington 2007
36. Coglianò V.J., Baan R., Straif K., Grosse Y., Lauby-Secretan B., el Ghissassi F. i wsp.: Preventable exposures associated with human cancers. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011;103(24):1827–1839, <https://doi.org/10.1093/jnci/djr483>
37. Letašiová S., Medve'ová A., Šovčíková A., Dušínská M., Volkovová K., Mosoiu C. i wsp.: Bladder cancer, a review of the environmental risk factors. *Environ. Health.* 2012;28:11, <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-S1-S11>
38. Porru S., Placidi D., Carta A., Gelatti U., Ribero M.L., Tagger A. i wsp.: Primary liver cancer and occupation in men: A case-control study in a high-incidence area in Northern Italy. *Int. J. Cancer* 2001;94(6):878–883, <https://doi.org/10.1002/ijc.1538>
39. Cataruzza M., Maisonneuve P., Boyle P.: Epidemiology of laryngeal cancer. *Eur. J. Cancer B Oral Oncol.* 1996;32B(5): 293–305, [https://doi.org/10.1016/0964-1955\(96\)00002-4](https://doi.org/10.1016/0964-1955(96)00002-4)
40. Pedersen E., Hogetveit A.C., Andersen A.: Cancer of respiratory organs among workers at nickel refinery in Norway. *Int. J. Cancer* 1973;12(1):32–41
41. Englund A.: Cancer Incidence among painters and some allied trades. *J. Toxicol. Environ. Health* 1980;6(5–6): 1267–1273, <https://doi.org/10.1080/15287398009529946>
42. Olsen J., Sabroe S.: Occupational cause of laryngeal cancer. *J. Epidemiol. Community Health* 1984;38:117–121, <https://doi.org/10.1136/jech.38.2.117>
43. Flanders W., Rothman K.: Occupational risk for laryngeal cancer. *Am. J. Public Health* 1982;72(4):369–372, <https://doi.org/10.2105/AJPH.72.4.369>
44. Semanycz J.: Study of selected problems of epidemiology of laryngeal cancer in the Western Pomerania based on the data of patients hospitalized at the Otolaryngological Clinic. Pomeranian Academy of Medicine in Szczecin 1978–1987. *Ann. Acad. Med. Stein* 1991;37:137–155
45. Morshed K., Szymański M., Siwiec H., Gołąbek W.: Laryngeal cancer in farmers from Lublin region of Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2008;15:13–19
46. International Agency for Research on Cancer: Cancer in five continents. IARC scientific publication, No. 155 [Internet]: Agency, Lyon 2003 [cytowany 23 września 2015]. Adres: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp155/CI5V8.pdf>
47. Newman D.: A case of adenocarcinoma of the left inferior turbinated body, and perforation of the nasal septum, in the person of a worker in chrome pigments. *Glasgow Med. J.* 1980;33:469–470
48. Bridge J.: Annual report of the Chief inspector of factories for the year 1932. His Majesty's Stationery Office, London 1933, ss. 103–104
49. Macbeth R.: Malignant disease of the paranasal sinuses. *J. Laryngol.* 1965;79:592–612, <https://doi.org/10.1017/S0022215100064112>
50. Acheson E.: Nasal cancer in the furniture and boot and shoe manufacturing industries. *Prev. Med.* 1976;5:295–315, [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(76\)90046-3](https://doi.org/10.1016/0091-7435(76)90046-3)
51. Brinton L., Blot W., Stone B., Fraumeni J.: A death certificate analysis of nasal cancer among furniture workers in North Carolina. *Cancer Res.* 1977;37(10):3473–3474
52. Cecchi F., Buiatti E., Kriebel D.: Adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses in shoemakers and woodworkers in the province of Florence, Italy (1963–77). *Br. J. Ind. Med.* 1980;37:222–225
53. Acheson E., Cowdell L., Rang E.: Nasal cancer in England and Wales: An occupational survey. *Br. J. Ind. Med.* 1981;38(3):218–224
54. Olsen J.: Occupational risks of sinonasal cancer in Denmark. *Br. J. Ind. Med.* 1988;45(5):329–335, <https://doi.org/10.1136/oem.45.5.329>
55. Hernberg S., Westerholm P., Schultz-Larsen K., Degreth R., Kuosma E., Englund A. i wsp.: Nasal and sinonasal cancer. Connection with occupational exposures in Denmark, Finland and Sweden. *Scand. J. Work Environ. Health* 1983;9(4):315–326, <https://doi.org/10.5271/sjweh.2405>
56. Comba P., Barbieri P., Battista G., Belli S., Pontiero F., Zanetti D. i wsp.: Cancer of the nose and paranasal sinuses in the metal industry: A case-control study. *Br. J. Ind. Med.* 1992;49(3):193–196, <https://doi.org/10.1136/oem.49.3.193>
57. Ahrens W., Jockel K., Patzak W., Elsner G.: Alcohol, smoking and occupational factors in cancer of the larynx: A case control study. *Am. J. Ind. Med.* 1991;20(4):477–493, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700200404>
58. Zaganiski R., Kesley J., Walter S.: Occupational risk factors for laryngeal carcinoma: Connecticut 1975–1980. *Am. J. Epidemiol.* 1986;124(1):67–76, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114371>
59. Magnus K., Andersen A., Hogetveit A.: Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. *Int. J. Cancer* 1982;30(6):681–685
60. Acheson E., Cowdell L., Hadfield E., Macbeth R.G.: Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. *Br. Med. J.* 1968;2:578–596, <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5605.587>
61. Hayes R., Raatgever J., de Bruyn A., Gerin A.: Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and formaldehyde

- exposure. *Int. J. Cancer* 1986;37(4):487–492, <https://doi.org/10.1002/ijc.2910370403>
62. Hasterlik R., Finkel A., Miller C.: The cancer hazards of industrial and accidental exposure to radioactive isotopes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1964;114(2):823–827
63. Hueper W.: Occupational and environmental cancers of the respiratory system. *Recent Results Cancer Res.* 1996;3: 105–107
64. Enterline P.: Respiratory cancer among chromate workers. *J. Occup. Med.* 1974;16(8):523–526
65. Merler E., Baldasseroni A., Laria R.: On the casual association between exposure to leather dust and nasal cancer: Further evidence from a case-control study. *Br. J. Ind. Med.* 1986;43(2):91–95
66. Pippard E., Acheson E.: The mortality of boot and shoe makers with special reference to cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* 1985;11(4):249–255, <https://doi.org/10.5271/sjweh.2223>
67. Bonnetterre V., Deschamps E., Persoons R., Bernardet C., Liaudy S., Maitre A. i wsp.: Sino-nasal cancer and exposure to leather dust. *Occup. Med.* 2007;57(6):438–443, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm050>
68. Olsen J., Asnaes S.: Formaldehyde and risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. *Br. J. Ind. Med.* 1986;43(11):769–774, <https://doi.org/10.1136/oem.43.11.769>
69. Ng T.P.: A case-referent study on cancer of the nasal cavity and sinuses in Hong Kong. *Int. J. Epidemiol.* 1986;15(2):171–175, <https://doi.org/10.1093/ije/15.2.171>
70. Brinton L., Blot W., Fraumeni J.: Nasal cancer in the textile and clothing industries. *Br. J. Ind. Med.* 1985;42(7):469–474, <https://doi.org/10.1136/oem.42.7.469>
71. United Nations Environment Programme: Radiation. Doses, effects, risks: Effects on people. Programme, Nairobi 1991, ss. 65–85
72. Chruścielewski W., Liniecki J., Jankowski J.: Problemy oceny narażenia górników na radon w Polsce w świetle zaleceń organizacji międzynarodowych i dyrektywy Unii Europejskiej. *Med. Pr.* 1999;50(2):143–161
73. Wilczyńska U., Szeszenia-Dąbrowska N.: Choroby zawodowe spowodowane działaniem promieniowania jonizującego w Polsce w latach 1971–2006. *Med. Pr.* 2008; 59(1):1–8
74. Pawel D.J., Puskin J.S.: The U.S. Environmental Protection Agency's assessment of risks from indoor radon. *Health Phys.* 2004;87(1):68–74, <https://doi.org/10.1097/00004032-200407000-00008>
75. Kluszczyński D., Jankowski J.: Problemy zawodowej ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie. *Med. Pr.* 1998; 49(2):157–165
76. Jankowski J.: Problemy oceny ryzyka raka zawodowego u osób ekspozowanych na promieniowanie jonizujące. *Med. Pr.* 1996;47(6):615–627
77. Ustawa z dnia 22 maja 2009 r. o zmianie ustawy – Kodeks pracy oraz o zmianie niektórych innych ustaw. *DzU z 2009 r. nr 99, poz. 825*
78. Instytut Medycyny Pracy [Internet]: Instytut, Łódź 2017 [cytowany 28 sierpnia 2017]. Oficyna Wydawnicza, księgarnia – książki. Adres: http://www.imp.lodz.pl/home_pl/oficyna/ksiegarnia/books_pl/&searchForm=1
79. National Cancer Institute [Internet]: Institute, Bethesda 2017 [cytowany 1 grudnia 2016]. Interactive RadioEpidemiological Program – Probability of cancer causation from radiation Division of Cancer Epidemiology and Genetics (DCEG). Adres: <https://www.irep.nci.nih.gov/irep>
80. Greenland S., Robins J.M.: Epidemiology, justice, and the probability of causation. *Jurimetrics* 2000;40(3):321–340 <http://www.jstor.org/stable/29762650>
81. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 lipca 2002 r. w sprawie wykazu chorób zawodowych, szczegółowych zasad postępowania w sprawach zgłaszania podejrzenia, rozpoznawania i stwierdzenia chorób zawodowych oraz podmiotów właściwych w tych sprawach. *DzU z 2002 r. nr 132, poz. 1115*
82. Instytut Medycyny Pracy [Internet]: Instytut, Łódź 2017 [cytowany 28 sierpnia 2017]. Centralny Rejestr Chorób Zawodowych. Adres: http://www.imp.lodz.pl/home_pl/o_instytucie/reg_and_databases/work_dissises1/dane_o_zapadalnosci