

## PRACE ORYGINALNE

Maria D. Staniszevska

Wojciech Sobala

Neonila Szeszenia-Dąbrowska

### EPIDEMIOLOGICZNA OCENA RYZYKA ZMIAN AZBEZSTOZALEŻNYCH W PŁUCACH I OPŁUCNEJ WŚRÓD PRACOWNIKÓW EKSPONOWANYCH W PRZESZŁOŚCI NA AZBEST CHRYSOTYLOWY\*

EPIDEMIOLOGICAL RISK ASSESSMENT OF ASBESTOS-RELATED BENIGN PLEURAL AND PARENCHYMAL CHANGES IN WORKERS AFTER PAST EXPOSURE TO CHRYSOTILE ASBESTOS

Zakład Epidemiologii Środowiskowej

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź

#### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Skutki zdrowotne narażenia zawodowego na pył azbestu obserwuje się po wielu latach od rozpoczęcia pracy w narażeniu. Celem pracy była ocena ryzyka wystąpienia nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc i łagodnych zmian opłucnowych w zależności od stażu pracy, czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu oraz ekspozycji skumulowanej. **Materiał i metody:** Oceny ryzyka dokonano na podstawie analizy wyników rtg. klatki piersiowej 222 byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu oraz danych o ekspozycji. Jako miarę ryzyka zastosowano skorygowany wskaźnik ilorazu szans (Odds Ratio — OR). Analizę statystyczną oparto na modelach regresji logistycznej. **Wyniki:** Zaobserwowano istotny statystycznie kilkukrotny wzrost ryzyka wystąpienia: rozlanych zgrubień opłucnowych w grupach osób zatrudnionych w narażeniu powyżej 10 lat w porównaniu z grupą referencyjną; nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$  i zmian opłucnowych rozlanych w grupach o ekspozycji skumulowanej powyżej  $10 \text{ lat} \times \text{mg/m}^3$  w porównaniu z grupą referencyjną; wykazano brak wpływu okresu czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu na ryzyko wystąpienia analizowanych zmian radiologicznych. **Wnioski:** Dane o narażeniu skumulowanym na azbest powinny być brane pod uwagę przy zalecanej częstotliwości lekarskich badań profilaktycznych pracowników. Med. Pr. 2007;58(4):279–286

Słowa kluczowe: nieregularne cienie śródmiąższowe płuc, blaszki opłucnej, rozlane zgrubienia opłucnej, epidemiologiczna ocena ryzyka, narażenie skumulowane

#### ABSTRACT

**Background:** Health effects related with asbestos dust exposure are observed many years after its onset. The objective of the study was to evaluate the risk of pleural and parenchymal changes depending on the duration of exposure, lapse of time since first contact with asbestos dust, and cumulative dust exposure. **Materials and Methods:** The study population comprised 222 former workers of asbestos processing plants. Risk assessment was based on the results of chest radiograms and retrospective exposure measurements. The adjusted odds ratios (OR) were used as a relative risk measure and logistic regression models were employed in statistical analyses. **Results:** The risk of diffuse pleural thickening in the group of workers exposed to asbestos dust for more than 10 years ( $\text{years} \times \text{mg/m}^3$ ) as well as the risk of parenchyma changes, density  $\geq 1/1$ , and diffuse pleural thickening in the group of workers employed under cumulative exposure to asbestos dust for similar period of time were significantly higher than in the reference group. No effect of the lapse of time since first contact with asbestos dust on the risk of analyzed radiological changes was observed in the study group. **Conclusions:** The level of cumulative exposure to asbestos should be taken into account in the recommended frequency of preventive medical examinations of workers. Med Pr 2007;58(4):279–286

Key words: parenchymal changes, pleural plaques, diffuse pleural thickening, epidemiological risk assessment, cumulative exposure

Adres autora: ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: dominika@imp.lodz.pl

Nadesłano: 22.06.2007

Zatwierdzono: 23.07.2007

#### WSTĘP

Ekspozycja zawodowa na pył azbestu może powodować rozwój patologii płuc i błon surowiczych: opłucnej,

osierdzia i otrzewnej. Zmiany te można podzielić na nowotwory złośliwe — rak płuca, międzybłoniaki opłucnej lub otrzewnej, oraz zmiany nienowotworowe — pylica azbestowa, choroby opłucnej lub osierdzia wywołane działaniem pyłu azbestu. Nienowotworowe zmiany opłucnowe mogą towarzyszyć nieregularnym

\* Praca wykonana na podstawie materiału zgromadzonego w ramach umowy z Ministerstwem Zdrowia „Nadzór i koordynacja badań profilaktycznych byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu w Polsce. Program Amiantus”. Kierownik umowy: prof. dr hab. med. N. Szeszenia-Dąbrowska.



cieniom śródmiaższowym w płucach lub występować jako zmiany izolowane. Skutki zdrowotne narażenia na pył azbestu pojawiają się po kilku do kilkudziesięciu lat od rozpoczęcia ekspozycji, często po zakończeniu pracy zawodowej w narażeniu (1–6). Obecnie rozpoznawane patologie są rezultatem narażeń występujących w przemyśle w drugiej połowie XX w. W literaturze nie ma prac poświęconych ocenie ryzyka wystąpienia łagodnych patologii azbestozależnych wśród pracowników zakładów przetwórstwa azbestu w zależności od wielkości ekspozycji skumulowanej.

Dostępność retrospektywnych danych o ekspozycji na pył całkowity zawierający azbest chryzotylowy w Zakładach „Polonit” oraz wyników lekarskich badań profilaktycznych pracowników przeprowadzonych w ramach programu AMIANTUS stwarza unikalną możliwość przeprowadzenia badania epidemiologicznego oceniającego zależność między ekspozycją a wystąpieniem łagodnych zmian radiologicznych w płucach i opłucnej. Dla potrzeb programu AMIANTUS została wypracowana ujednolicona strategia masowych badań profilaktycznych, dokumentacja badania oraz instrukcje dla osób przeprowadzających badanie (6,7). Celem analizy było oszacowanie ryzyka względnego wystąpienia nieregularnych cieni śródmiaższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$  i łagodnych zmian opłucnowych w zależności od stażu pracy, czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu oraz ekspozycji skumulowanej.

Mając dostęp do wyników badań profilaktycznych przeprowadzonych wśród pracowników 28 zakładów przetwórstwa azbestu, znajdujących się w bazie danych programu AMIANTUS, zdecydowano się zawęzić populację badaną do grupy byłych pracowników Zakładów „Polonit” w Łodzi. Wybór populacji badanej podyktowany był następującymi warunkami: wykorzystaniem głównie chryzotyłu jako surowca w badanych zakładach, w innych zakładach stosowano także krokidolit (8,9), dostępnością retrospektywnych danych o stężeniach pyłu całkowitego w tych zakładach (10,11), oraz różnicami w zawartości azbestu w pyłach całkowitych w zależności od rodzaju i gałęzi przetwórstwa azbestu (12–14).

## MATERIAŁ I METODY

W pracy poddano analizie wyniki badań radiologicznych klatki piersiowej ocenione zgodnie z Wytycznymi Stosowania Międzynarodowej Klasyfikacji Radiogramów Płuc MBP przez specjalistów radiologów (15). W ogólnej liczbie analizowanych radiogramów klatki piersiowej znalazło się 186 najwyższej jakości, 33 zdjęcia o 2. stopniu

jakości oraz 3 zdjęcia o jakości 3. stopnia. Analizie poddano występowanie nieregularnych cieni śródmiaższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$ , rozlanych zgrubień opłucnowych i blaszek opłucnowych. Oceny ekspozycji na pył całkowity zawierający chryzotyl dokonano w oparciu o dane o wielkości stężeń pyłu całkowitego na stanowiskach pracy, długości stażu pracy i okresie zatrudnienia w Zakładach „Polonit”. Dane pozyskano z „Karty badania I”, wykorzystano też retrospektywne dane z tematów badawczych w zakresie oceny narażenia zawodowego na pył azbestu w badanych zakładach (10,11).

Do analizy statystycznej zastosowano modele wieloczynnikowej regresji logistycznej, aby ocenić wpływ zmiennych objaśniających (staż pracy, okres od rozpoczęcia pracy w narażeniu, narażenie skumulowane), potencjalnych czynników zakłócających (wiek, nałóg palenia tytoniu) oraz zmiennych modyfikujących (jakość radiogramu, specjalista odczytujący radiogramy) na ryzyko wystąpienia poszczególnych zmiennych objaśnianych. Stworzono odrębne modele dla oceny ryzyka wystąpienia nieregularnych cieni śródmiaższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$ , blaszek opłucnowych i rozlanych zgrubień opłucnowych. Wyniki analizy przedstawiono w postaci skorygowanych ilorazów szans oraz 95% przedziałów ufności.

## WYNIKI

W tabeli 1. przedstawiono charakterystykę badanej populacji, porównanie średnich wartości oraz zakresu wieku w chwili badania, czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu i stażu pracy w grupie 101 kobiet i 121 mężczyzn oraz dla ogółu badanych. Średni wiek badanych ogółem wynosił 58 lat, dla kobiet — 60,4 lata, a mężczyzn — 56,4 lata. Średni staż pracy ogółem wynosił 16,6 lat, dla kobiet prawie 18 lat, dla mężczyzn prawie 16 lat. Średni czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu wynosił ogółem 28 lat, dla kobiet ponad 30 lat, a dla mężczyzn ponad 27 lat. Różnice między średnimi były istotne statystycznie.

Staż pracy w narażeniu to często stosowana pośrednia miara ekspozycji. Długość stażu pracy była jedną z badanych zmiennych objaśniających w ocenie ryzyka wystąpienia cieni śródmiaższowych kategorii  $\geq 1/1$  (tab. 2). Grupą referencyjną były osoby o stażu pracy do 10 lat. U osób w grupie stażowej 21–30 lat istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiaższowe o gęstości  $\geq 1/1$  w porównaniu z osobami z grupy referencyjnej (42,1% vs 13,4%;  $p < 0,05$ ). U osób w grupie stażowej powyżej 31 lat istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiaższowe w porównaniu z osobami



**Tabela 1.** Średnie i zakresy wieku w chwili badania, stażu pracy, czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu w populacji badanej  
**Table 1.** The age range and mean at the time of the study, duration of employment, and lapse of time since first contact with asbestos dust noted in the study population

| Zmienne objaśniające<br>Variables                                                                                      | Kobiety (n = 101)<br>Women (n = 101) |                         | Mężczyźni (n = 121)<br>Men (n = 121) |                         | Ogółem (n = 222)<br>Total (n = 222) |                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
|                                                                                                                        | zakres<br>range                      | średnia ±SD<br>mean ±SD | zakres<br>range                      | średnia ±SD<br>mean ±SD | zakres<br>range                     | średnia ±SD<br>mean ±SD |
| Wiek w chwili badania (w latach)<br>Age at the time of the study (years)                                               | 29–84                                | 60,4±10,8               | 24–84                                | 56,4±10,2               | 24–84                               | 58,1±10,6               |
| Staż pracy (w latach)<br>Duration of employment (years)                                                                | 1–38                                 | 17,7±8,7                | 1–38                                 | 15,6±8,5                | 1–38                                | 16,6±8,6                |
| Czas od rozpoczęcia pracy<br>w narażeniu (w latach)<br>Lapse of time since first contact<br>with asbestos dust (years) | 4–55                                 | 30,3±9,8                | 3–61                                 | 27,1±8,9                | 3–61                                | 28,5±9,5                |

SD — standard deviation; p < 0,001.

**Tabela 2.** Ryzyko wystąpienia nieregularnych cieni  
 śródmiąższowych płuc o gęstości ≥ 1/1 wg stażu pracy  
**Table 2.** The risk of parenchymal changes, density ≥ 1/1,  
 by the duration of employment

| Staż pracy<br>(w latach)<br>Duration of<br>employment<br>(years) | Nieregularne cienie śródmiąższowe płuc<br>o gęstości ≥ 1/1<br>Parenchymal changes, density ≥ 1/1 |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                  | nie<br>no                                                                                        |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                  | n                                                                                                | %    | n          | %    |                                                         |
|                                                                  | –10                                                                                              | 39   | 86,6       | 6    | 13,4                                                    |
| 11–20                                                            | 70                                                                                               | 75,3 | 23         | 24,7 | 1,74 (0,54–5,61)                                        |
| 21–30                                                            | 33                                                                                               | 57,9 | 24         | 42,1 | 2,61 (0,71–9,68)                                        |
| 31–                                                              | 10                                                                                               | 41,6 | 14         | 58,4 | 1,25 (0,19–8,03)                                        |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.

z grupy referencyjnej (58,4% vs 13,4%; p < 0,05). Po uwzględnieniu czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu, czynników zakłócających, zmiennych mogących wpłynąć na misklasyfikację w analizie wieloczynnikowej nie wykazano wpływu stażu pracy na ryzyko wystąpienia cieni śródmiąższowych kategorii ≥ 1/1.

Ryzyko wystąpienia cieni śródmiąższowych płuc kategorii ≥ 1/1 analizowano w zależności od długości okresu czasu, jaki upłynął od początku ekspozycji na pył azbestu (tab. 3). Ta zmienna objaśniająca jest szczególnie istotna przy analizowaniu ryzyka wystąpienia odległych skutków zdrowotnych, jakimi są choroby azbestozależne. Grupą referencyjną były osoby, u których okres

**Tabela 3.** Ryzyko wystąpienia nieregularnych cieni  
 śródmiąższowych płuc o gęstości ≥ 1/1 wg czasu od rozpoczęcia  
 pracy w narażeniu  
**Table 3.** The risk of parenchymal changes, density ≥ 1/1,  
 by the lapse of time since first contact with asbestos dust

| Czas od<br>rozpoczęcia<br>pracy<br>w narażeniu<br>(w latach)<br>The lapse of<br>time since<br>first contact<br>with asbestos<br>dust (years) | Nieregularne cienie śródmiąższowe płuc<br>o gęstości $\geq 1/1$<br>Parenchymal changes, density $\geq 1/1$ |      |     |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                              | nie                                                                                                        |      | tak |      |                                                         |
|                                                                                                                                              | no                                                                                                         |      | yes |      |                                                         |
|                                                                                                                                              | n                                                                                                          | %    | n   | %    |                                                         |
| –20                                                                                                                                          | 30                                                                                                         | 90,9 | 3   | 9,1  | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 21–30                                                                                                                                        | 65                                                                                                         | 81,3 | 15  | 18,7 | 0,95 (0,21–4,37)                                        |
| 31–40                                                                                                                                        | 46                                                                                                         | 71,8 | 18  | 28,2 | 0,26 (0,05–1,27)                                        |
| 41–                                                                                                                                          | 8                                                                                                          | 19,0 | 34  | 81,0 | 1,17 (0,18–7,44)                                        |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, staż pracy.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the duration of employment.

od rozpoczęcia narażenia do chwili badania wynosił do 20 lat. W analizie jednej zmiennej, w grupie osób, u których od rozpoczęcia narażenia do badania upłynął okres powyżej 31 do 40 lat, istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiąższowe w porównaniu z grupą referencyjną (28,2% vs 9,1%; p < 0,05). U osób, u których od rozpoczęcia narażenia do badania upłynęło 41 lat i więcej istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiąższowe w porównaniu z osobami z grupy referencyjnej (81,0% vs 9,1%; p < 0,05). Po uwzględnieniu stażu pracy oraz zmiennych zakłócających i zmiennych mogących wpłynąć



na misklasyfikację nie wykazano w analizie wieloczynnikowej wpływu długości czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu na ryzyko wystąpienia cieni śródmiąższowych płuc o gęstości  $\geq 1/1$ .

Wielkość ryzyka wystąpienia cieni śródmiąższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$  analizowano w zależności od stężenia kumulowanego pyłu całkowitego (tab. 4). Grupą referencyjną były osoby o indeksie kumulowanym do  $10 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ . W grupie osób narażonych w przeszłości na pył azbestu chryzotylowego o stężeniu kumulowanym w przedziale  $11\text{--}30 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$  istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiąższowe w porównaniu z grupą referencyjną (17,1% vs 5%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia zmian śródmiąższowych o gęstości  $\geq 1/1$  dla tej grupy wynosił 5,36 (95% CI: 1,09–26,4). W grupie osób narażonych w przeszłości na pył azbestu chryzotylowego o stężeniu kumulowanym w przedziale  $31\text{--}50 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$  istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiąższowe w porównaniu z grupą referencyjną (21,6% vs 5,0%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia zmian śródmiąższowych o gęstości  $\geq 1/1$  dla tej grupy wynosił 8,08 (95% CI: 1,60–40,9). W grupie osób narażonych w przeszłości na pył azbestu chryzotylowego o stężeniu kumulowanym  $51 \text{ lat} \times \text{mg/m}^3$  i powyżej istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały cienie śródmiąższowe w porównaniu z grupą referencyjną (66,6% vs 5,0%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia cieni śródmiąższowych o gęstości  $\geq 1/1$  dla tej grupy wynosił 35,2 (95% CI: 6,60–188,2).

Uzyskane wyżej dane wskazują na zwiększanie się skorygowanego wskaźnika ryzyka względnego wystąpienia cieni śródmiąższowych kategorii  $\geq 1/1$  wraz ze wzrostem wielkości indeksu stężenia kumulowanego pyłu całkowitego. Stwierdzono:

- ponad 5-krotny wzrost ryzyka wystąpienia analizowanych zmian u osób narażonych w przeszłości na stężenie kumulowane pyłu całkowitego w granicach  $11\text{--}30 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$  w porównaniu z osobami z grupy o stężeniu kumulowane pyłu całkowitego do  $10 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ ,
- ponad 8-krotny wzrost ryzyka wystąpienia analizowanych zmian u osób narażonych w przeszłości na stężenie kumulowane pyłu całkowitego w granicach  $31\text{--}50 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$  w porównaniu z osobami z grupy o stężeniu kumulowanym pyłu całkowitego do  $10 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ ,
- ponad 35-krotny wzrost ryzyka wystąpienia analizowanych zmian u osób narażonych w przeszłości na stężenie kumulowane pyłu całkowitego

**Tabela 4.** Ryzyko wystąpienia nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc o gęstości  $\geq 1/1$  według wielkości stężenia kumulowanego pyłu całkowitego

**Table 4.** The risk of parenchymal changes, density  $\geq 1/1$ , by concentrations of total cumulative dust

| Stężenie kumulowane pyłu całkowitego (lata × mg/m³)<br>Concentrations of total cumulative dust (years x mg/m³) | Nieregularne cienie śródmiąższowe płuc o gęstości ≥ 1/1<br>Parenchymal changes, density ≥ 1/1 |      |         |      | Skorygowany OR* (95% CI)<br>Adjusted OR* (95% CI) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------|------|---------------------------------------------------|
|                                                                                                                |                                                                                               |      |         |      |                                                   |
|                                                                                                                | nie no                                                                                        |      | tak yes |      |                                                   |
|                                                                                                                | n                                                                                             | %    | n       | %    |                                                   |
| –10                                                                                                            | 38                                                                                            | 95,0 | 2       | 5,0  | grupa odniesienia<br>reference group              |
| 11–30                                                                                                          | 58                                                                                            | 82,9 | 12      | 17,1 | 5,36 (1,09–26,4)                                  |
| 31–50                                                                                                          | 29                                                                                            | 78,4 | 8       | 21,6 | 8,08 (1,60–40,9)                                  |
| 51–                                                                                                            | 24                                                                                            | 33,3 | 48      | 66,6 | 35,20 (6,6–188,2)                                 |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, okres od rozpoczęcia pracy w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read, age at the time of the study, smoking habit, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.

$\geq 51 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$  w porównaniu z osobami z grupy o stężeniu kumulowanym pyłu całkowitego do  $10 \text{ lat} \times \text{mg/m}^3$ .

Staż pracy w narażeniu był zmienną objaśniającą w ocenie ryzyka wystąpienia rozlanych zgrubień opłucnowych (tab. 5). Jako grupę referencyjną przyjęto osoby o stażu pracy do 10 lat. U osób w grupie stażowej 11 do 20 lat istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały zmiany opłucnowe rozlane w porównaniu z osobami z grupy referencyjnej (56,0% vs 33,3%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wynosił 5,14 (95% CI: 2,06–12,9). U osób w grupie stażowej 21 do 30 lat istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały zmiany opłucnowe rozlane w porównaniu z osobami z grupy referencyjnej (56,2% vs 33,3%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wynosił 5,78 (95% CI: 1,66–20,01). U osób w grupie stażowej 30 lat i powyżej istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały zmiany opłucnowe rozlane w porównaniu z osobami z grupy stażowej do 10 lat (70,8% vs 33,3%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wynosił 3,17. Wartość nie była istotna statystycznie, co można tłumaczyć małą liczebnością grupy osób o stażu pracy 30 lat i powyżej.

Analiza wielu zmiennych wykazała wpływ długości stażu pracy na ryzyko wystąpienia zmian opłucnowych rozlanych. Podsumowując, zaobserwowano wzrost



skorygowanego wskaźnika ryzyka względnego występowania zmian opłucnowych rozlanych wraz z długością stażu pracy. Stwierdzono:

- statystycznie znamieny, ponad 5-krotny wzrost ryzyka wystąpienia analizowanych zmian u osób stażu pracy 11 do 30 lat w porównaniu do osób z grupy stażowej do 10 lat;
- nieistotny statystycznie, ponad 3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia analizowanych zmian u osób stażu pracy 31 lat i powyżej w porównaniu do osób z grupy referencyjnej.

Ryzyko występowania rozlanych zgrubień opłucnowych analizowano z uwzględnieniem kolejnej zmiennej objaśniającej, tj. czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu (tab. 6). Grupą referencyjną były osoby, u których czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu wynosił do 20 lat. Analiza wielu zmiennych nie wykazała wpływu tej zmiennej objaśniającej na wielkość ryzyka wystąpienia rozlanych zgrubień opłucnowych.

Stężenie kumulowane pyłu całkowitego zawierającego azbest chryzotylowy było kolejną zmienną objaśniającą przy ocenie ryzyka wystąpienia rozlanych zgrubień opłucnowych (tab. 7). Jako grupę referencyjną przyjęto osoby, dla których stężenie kumulowane pyłu całkowitego wynosiło do  $10 \text{ mg/m}^3 \times \text{lata}$ . W grupie osób, dla których wskaźnik stężenia kumulowanego mieścił się w przedziale powyżej  $11 \text{ do } 30 \text{ lat} \times \text{mg/m}^3$  istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały rozlane zgrubienia opłucnowe w porównaniu z grupą referencyjną

**Tabela 5.** Ryzyko wystąpienia zgrubień opłucnowych rozlanych według stażu pracy

**Table 5.** The risk of diffuse pleural thickening by the duration of employment

| Staż pracy<br>(w latach)<br>Duration of<br>employment<br>(years) | Zgrubienia opłucnowe rozlane<br>Diffuse pleural thickening |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR* (95%<br>CI) |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                  | nie<br>no                                                  |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                  | n                                                          | %    | n          | %    |                                                         |
| –10                                                              | 30                                                         | 66,6 | 15         | 33,3 | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 11–20                                                            | 41                                                         | 44,0 | 52         | 56,0 | 5,14 (2,06–12,9)                                        |
| 21–30                                                            | 25                                                         | 43,8 | 35         | 56,2 | 5,78 (1,66–20,1)                                        |
| 30–                                                              | 7                                                          | 29,2 | 17         | 70,8 | 3,17 (0,66–15,3)                                        |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, okres od rozpoczęcia pracy w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.

**Tabela 6.** Ryzyko wystąpienia rozlanych zgrubień opłucnowych wg czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu

**Table 6.** The risk of diffuse pleural thickening by the lapse of time since first contact with asbestos dust

| Czas od<br>rozpoczęcia<br>pracy<br>w narażeniu<br>(w latach)<br>The lapse of<br>time since<br>first contact<br>with asbestos<br>dust (years) | Zmiany opłucnowe rozlane<br>Diffuse pleural thickening |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                              | nie<br>no                                              |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                                                                                              | n                                                      | %    | n          | %    |                                                         |
| –20                                                                                                                                          | 17                                                     | 51,5 | 16         | 48,5 | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 21–30                                                                                                                                        | 48                                                     | 60,0 | 32         | 40,0 | 0,24 (0,06–0,94)                                        |
| 31–                                                                                                                                          | 35                                                     | 33,0 | 71         | 77,0 | 0,36 (0,03–0,61)                                        |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, staż pracy.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and duration of employment.

(50,0% vs 25,0%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia tych zmian dla tej grupy wynosił 9,4 (95% CI: 2,4–37,6). W grupie osób o stężeniu kumulowanym w przedziale powyżej  $31 \text{ do } 50 \text{ lat} \times \text{mg/m}^3$  istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały analizowane zmiany opłucnowe w porównaniu z grupą referencyjną (43,06% vs 25,0%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia zmian opłucnowych rozlanych dla tej grupy wynosił 12,0 (95% CI: 2,60–55,7). W grupie osób

**Tabela 7.** Ryzyko wystąpienia rozlanych zgrubień opłucnowych wg wielkości stężenia kumulowanego pyłu całkowitego

**Table 7.** The risk of diffuse pleural thickening by concentrations of total cumulative dust

| Stężenia<br>kumulowane<br>pyłu<br>całkowitego<br>(lata × mg/m³)<br>Concentrations<br>of total<br>cumulative dust<br>(years x mg/m³) | Rozlane zgrubienia opłucnowe<br>Diffuse pleural thickening |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------|------------|------|-----------------------------|
|                                                                                                                                     | nie<br>no                                                  |      | tak<br>yes |      |                             |
|                                                                                                                                     | n                                                          | %    | n          | %    | Adjusted OR* (95%<br>CI)    |
|                                                                                                                                     | –10                                                        | 30   | 75,0       | 10   | 25,0                        |
| 11–30                                                                                                                               | 35                                                         | 50,0 | 35         | 50,0 | 9,4 (2,4–37,6)              |
| 31–50                                                                                                                               | 21                                                         | 56,7 | 16         | 43,3 | 12,0 (2,6–55,7)             |
| 51–                                                                                                                                 | 14                                                         | 19,4 | 58         | 80,6 | 28,0 (5,5–142,0)            |

\*Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.



**Tabela 8.** Ryzyko wystąpienia blaszek opłucnowych wg grup stażowych**Table 8.** The risk of pleural plaques by the duration of employment

| Staż pracy<br>(w latach)<br>Duration of<br>employment<br>(years) | Blaszki opłucnowe<br>Pleural plaques |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                  | nie<br>no                            |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                  | n                                    | %    | n          | %    |                                                         |
| –10                                                              | 43                                   | 95,5 | 2          | 4,5  | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 11–20                                                            | 82                                   | 88,2 | 11         | 11,8 | 2,41 (0,6–10,1)                                         |
| 21–30                                                            | 50                                   | 87,8 | 10         | 12,2 | 1,11 (0,2–6,8)                                          |
| 31–                                                              | 14                                   | 58,3 | 10         | 41,7 | 1,23 (0,1–11,3)                                         |

\* Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.

narażonych w przeszłości na pył azbestu chryzotylowego o stężeniu kumulowanym 51 lat  $\times$  mg/m<sup>3</sup> i powyżej istotnie częściej w obrazie rtg. płuc występowały zmiany opłucnowe rozlane w porównaniu z grupą referencyjną (86,0% vs 25,0%;  $p < 0,05$ ). Skorygowany iloraz szans wystąpienia zmian opłucnowych rozlanych dla tej grupy wynosił 28,0 (95% CI: 5,50-142,0).

Staż pracy w Zakładach „Polonit” to jedna z analizowanych zmiennych objaśniających w ocenie ryzyka wystąpienia blaszek opłucnowych (tab. 8). Analiza wieloczynnikowa nie wykazała istotnego wpływu stażu pracy na ryzyko wystąpienia blaszek opłucnowych. Wprawdzie wartości wskaźników skorygowanych były w grupach o dłuższym stażu pracy większe niż w grupie referencyjnej (do 10 lat), ale nie były to nadwyżki istotne statystycznie.

Czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu był kolejną zmienną objaśniającą przy ocenie ryzyka wystąpienia blaszek opłucnowych (tab. 9). Analiza wieloczynnikowa nie wykazała wpływu tej zmiennej na ryzyko wystąpienia blaszek opłucnowych. Wprawdzie wartości wskaźników ryzyka skorygowanego były w grupie o okresie latencji 40 lat i powyżej, większe niż w grupie referencyjnej (poniżej 20 lat), ale nie była to nadwyżka istotna statystycznie.

Przeprowadzono także ocenę ryzyka wystąpienia blaszek opłucnej z uwzględnieniem stężenia kumulowanego pyłu całkowitego (tab. 10). Wyniki wieloczynnikowej analizy ryzyka wystąpienia blaszek opłucnowych nie wykazały wzrostu ryzyka wystąpienia tych zmian wraz

**Tabela 9.** Ryzyko wystąpienia blaszek opłucnowych według czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu**Table 9.** The risk of pleural plaques by the lapse of time since first contact with asbestos dust

| Czas od rozpoczęcia pracy w narażeniu (w latach)<br>The lapse of time since first contact with asbestos dust (years) | Blaszki opłucnowe<br>Pleural plaques |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                                                                      | nie<br>no                            |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                                                                      | n                                    | %    | n          | %    |                                                         |
| –20                                                                                                                  | 30                                   | 90,9 | 3          | 9,1  | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 21–30                                                                                                                | 74                                   | 92,5 | 6          | 7,5  | 0,47 (0,12–1,87)                                        |
| 31–40                                                                                                                | 62                                   | 96,9 | 2          | 3,1  | 0,11 (0,01–1,17)                                        |
| 41–                                                                                                                  | 20                                   | 47,6 | 22         | 52,4 | 3,64 (0,36–36,6)                                        |

\* Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, staż pracy.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, and the duration of employment.

ze wzrostem wielkości indeksu stężenia kumulowanego. Wprawdzie wartości skorygowanych wskaźników ryzyka były w grupie o indeksie 50 mg/m<sup>3</sup>  $\times$  lata i powyżej, większe niż w grupie referencyjnej (do 10 mg/m<sup>3</sup>  $\times$  lata), ale nie była to nadwyżka istotna statystycznie.

**Tabela 10.** Ryzyko wystąpienia blaszek opłucnowych według stężenia kumulowanego pyłu całkowitego**Table 10.** The risk of pleural plaques by concentrations of total cumulative dust

| Stężenie<br>kumulowane<br>pyłu<br>całkowitego<br>(lata × mg/m <sup>3</sup> )<br>Concentrations<br>of total<br>cumulative dust<br>(years × mg/m <sup>3</sup> ) | Blaszki opłucnowe<br>Pleural plaques |      |            |      | Skorygowany OR*<br>(95% CI)<br>Adjusted OR*<br>(95% CI) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------|------------|------|---------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                               | nie<br>no                            |      | tak<br>yes |      |                                                         |
|                                                                                                                                                               | n                                    | %    | n          | %    |                                                         |
| –10                                                                                                                                                           | 37                                   | 92,5 | 3          | 7,5  | grupa odniesienia<br>reference group                    |
| 11–30                                                                                                                                                         | 65                                   | 92,8 | 5          | 7,2  | 1,46 (0,41–5,16)                                        |
| 31–50                                                                                                                                                         | 35                                   | 94,5 | 2          | 5,6  | 0,79 (0,09–6,67)                                        |
| 51–                                                                                                                                                           | 49                                   | 68,1 | 23         | 31,9 | 3,63 (0,55–24,1)                                        |

\* Skorygowany OR — iloraz szans skorygowany o jakość radiogramu, specjalistę odczytującego, wiek pacjenta w chwili badania, nałóg palenia tytoniu, staż pracy, czas od rozpoczęcia zatrudnienia w narażeniu.

\*Odds ratio (OR) adjusted to the quality of radiogram, the specialist by whom it was read out, age at the time of the study, smoking habit, duration of employment, and the lapse of time since first contact with asbestos dust.



## OMÓWIENIE

W pracy ekspozycja zawodowa na pył całkowity zawierający azbest chryzotylowy została oceniona na podstawie danych retrospektywnych. Wskaźnikiem ekspozycji kumulowanej na pył całkowity było stężenie kumulowane pyłu całkowitego. Do obliczenia wskaźnika oprócz długości stażu pracy wykorzystano pomiary stężeń pyłu całkowitego, zdając sobie sprawę z ograniczeń wynikających z tego typu pomiarów. Wyniki pomiaru stężenia pyłu całkowitego w dużej mierze zależą od obecności dużych cząstek pyłu, które w patogenezie chorób wywołanych przez pyły odgrywają mniejszą rolę, gdyż nie mogą przenikać do pęcherzykowego obszaru płuc. Za wyborem tej metody oceny narażenia przemawiało to, że populację badaną stanowią osoby kiedykolwiek zatrudnione w badanym zakładzie, a więc także w okresie przed wprowadzeniem bardziej wiarygodnej metody, tj. pomiarów ilości włókien respirabilnych, które rozpoczęto dopiero w latach osiemdziesiątych XX wieku.

Przypisywanie wielkości narażenia odbywało się niezależnie od procesu oceny zdjęć radiologicznych i w żaden sposób informacja o tych ostatnich nie mogła wpłynąć na wartości ekspozycji przypisywane badanym osobom.

Badania lekarskie w ramach programu AMIANTUS adresowane są do wszystkich byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu, a więc populacji bardzo różnorodnej pod względem wieku, stażu pracy, okresu latencji. Informacje o realizacji programu z wymienieniem jednostek medycyny pracy prowadzących badania profilaktyczne ukazały się w formie ulotek informacyjnych, plakatów i folderów. Osoby zainteresowane zgłaszają się na badania lekarskie w sposób spontaniczny. Z jednej strony można przypuszczać, że częściej zgłaszają się osoby odczuwające dolegliwości ze strony układu oddechowego i zainteresowane rozpoznaniem patologii azbestozależnych, w tym także te, które ze względu na skutki zdrowotne musiały zmienić stanowisko lub miejsce pracy, a więc bardziej wrażliwe na działanie czynników szkodliwych w środowisku pracy. Z drugiej strony nie można wykluczyć, że osoby bardziej wrażliwe na działanie azbestu nie wzięły udziału w badaniu, gdyż ich aktualny stan zdrowia uniemożliwił im uczestnictwo w badaniu.

Nawet jeśli doszło do udziału w badaniu grupy osób o częstszym występowaniu patologii azbestozależnych, to nie należy przypuszczać, że była to jednocześnie selekcja pod względem narażenia na pył azbestu. Samo wystąpienie selekcji spowodowanej stanem zdrowia badanych nie powoduje zmiany zależności związku przyczynowo-skutkowego wyrażonego w badaniu wskaźnikiem iloraz szans.

Niestety, w literaturze nie ma bezpośrednio porównywalnych danych na temat oceny ryzyka wystąpienia nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc i zmian opłucnowych w zależności od wielkości wskaźnika stężenia kumulowanego pyłu całkowitego. Dostępne są natomiast wyniki badań, w których ekspozycja kumulowana wyrażana była za pomocą innych używanych indeksów (16–18). Wyniki naszego badania można porównać z wynikami publikacji Bouitna i wsp. poświęconej ocenie ryzyka analizowanych zmian w populacji 240 byłych pracowników kopalni chryzotylu w Kanari na Korsyce, po 14 latach od zamknięcia kopalni (19). Wśród pracowników o bardzo wysokim poziomie ekspozycji w przedziale 765–2400 mln cząstek/m<sup>3</sup> powietrza zaobserwowano 2,4-krotny wzrost ryzyka wystąpienia cieni śródmiąższowych płuc i ponad 2-krotny wzrost ryzyka wystąpienia zmian opłucnowych rozlanych w porównaniu z grupą kontrolną.

## WNIOSKI

Przeprowadzona analiza wyników oceny narażenia i wyników profilaktycznych badań stanu zdrowia pracowników zatrudnionych w przeszłości w zakładach stosujących jako surowiec azbest chryzotylowy upoważnia do sformułowania następujących wniosków:

1. Ryzyko występowania nieregularnych cieni śródmiąższowych płuc kategorii  $\geq 1/1$  zwiększa się wraz ze wzrostem wielkości narażenia skumulowanego.
2. Ryzyko występowania rozlanych zgrubień opłucnowych zwiększa się wraz ze wzrostem stażu pracy i narażenia skumulowanego.
3. Ryzyko występowania blaszek opłucnowych w badanej populacji nie wykazało zależności od stażu pracy, czasu od rozpoczęcia pracy w narażeniu oraz narażenia skumulowanego.

Na podstawie przeprowadzonej analizy nasuwa się wniosek praktyczny dotyczący częstości przeprowadzania badań profilaktycznych pracowników byłych zakładów przetwórstwa azbestu — przy klasyfikacji pacjenta do badań powinno być brane pod uwagę narażenie skumulowane.

## PIŚMIENNICTWO

1. Begin R., Samet J., Shaikh R.: Asbestos-related diseases W: Harper P. [red.]. Occupational and Environmental Respiratory Disease. New York: Mosby; 1996
2. Brook T., Mossman T., Bernard J.: Asbestos related diseases. N. Eng. J. Med. 1989;26:1721–1730



3. Consensus Report — Asbestos, Asbestosis, and Cancer. The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand. J. Work Environ. Health* 1997;23:311–316
4. Cullen M., Kamp D.: Asbestos and the pleura a review. *Chest* 2004;125 (3):1103–1117
5. Marek K. Choroby zawodowe układu oddechowego. W: Marek K. [red.]. *Choroby Zawodowe*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001
6. Szeszenia-Dąbrowska N., Szubert Z.: Program badań profilaktycznych byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu. *Med. Pr.* 2002;53:6–12
7. Szubert Z., Stankiewicz-Choroszuca B., Wrońska-Solewska M.: Badania profilaktyczne byłych pracowników zakładów przetwórstwa azbestu — wyniki realizacji programu Amiantus w latach 2000–2004. *Med. Pr.* 2006;2:101–108
8. Szeszenia-Dąbrowska N., Siuta J.: Azbest w środowisku. Skutki i profilaktyka. IMP, Łódź 1998
9. Szeszenia-Dąbrowska N.: Skutki zdrowotne zawodowego narażenia na pył azbestu. *Pol. Tyg. Lek.* 1990;45:14–15
10. Sobala W., Wilczyńska U.: Oszacowanie indywidualnego narażenia na pył azbestu pracowników przetwórstwa surowca na podstawie matrycy ekspozycji. Sprawozdanie z wykonania pracy badawczo-rozwojowej IMP 10.11. IMP, Łódź 2004 [materiał niepublikowany]
11. Sobala W., Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U.: Opracowanie matrycy narażenia na pył azbestu na stanowiskach pracy w przemyśle przetwórstwa surowca do celów epidemiologicznej oceny skutków ekspozycji. Sprawozdanie z wykonania pracy badawczo-rozwojowej IMP 10.11. IMP, Łódź 2003 [materiał niepublikowany]
12. Kryteria Zdrowotne Środowiska. Tom 53. Azbest i inne włókna mineralne. PZWL, Warszawa 1990 (tłumaczenie raportu WHO, Genewa 1986)
13. Więcek E., Woźniak H.: Pyły zawierające azbest chryzotylowy i inne minerały włókniste z wyjątkiem krokidolitu. *Podst. Met. Oceny Środ. Pr.* 2004;4:87–128
14. Woźniak H., Więcek E., Szymczak W.: Azbest skutki zdrowotne W: Ocena narażenia zawodowego na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i azbest w wybranych gałęziach przemysłu. IMP, Łódź 1995, ss. 32–49
15. Wytyczne Stosowania Międzynarodowej Klasyfikacji Radiogramów Pylic Płuc ILO, nowelizacja 1980 ILO. Genewa 1980. Tłumaczenie serii wydawniczej Bezpieczeństwo Zawodowe i Zdrowia nr 22
16. Bagain E., Nedre A., Nery L.: Non-malignant consequences of decreasing asbestos exposure in the Brazil chrysotile mine and mills. *Occup. Environ. Med.* 2005;62:381–389
17. Berry G., Gilson J., Holmes S., Lewinsohn H.C., Roach S.A.: Asbestosis: a study of dose-response relationships in an asbestos textile factory. *Br. J. Ind. Med.* 1979;36:98–112
18. Gavenois P., Maerlele V., Madani A.: Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur. Respir. J.* 1998;11:1021–1027
19. Boutin C., Viallat J., Bellenfant M.: Radiological features in chrysotile asbestos mine and mill workers in Corsica. W: Wagner J.C. [red.]. *Biological effects of mineral fibres*. IARC Scientific Publication 30, Lyon 1980

