

90. posiedzenie

Międzyresortowej Komisji do Spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy

Podczas 90. posiedzenia Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy (06.12.2018 r.) rozpatrywano:

- program poprawy warunków pracy w kopalniach miedzi KGHM Polska Miedź SA. w celu ograniczenia narażenia na tlenek azotu na stanowiskach pracy do wartości 2,5 mg/m³ przyjętej w dyrektywie 2017/164/UE z okresem przejściowym do dnia 21.08.2023 r. (Dz. Urz. UE L 27 z 1.2.2017, s. 115)
- metodykę ustalania normatywów higienicznych dla substancji aktywnych cytostatyków przyjętą przez Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych
- wnioski dotyczące propozycji wartości dopuszczalnych stężeń dla następujących substancji chemicznych: etopozyd (cytostatyk, Carc. 1B w klasyfikacji producentów), fluorouracyl (cytostatyk, Muta. 1B zgodnie z bazą danych wykazu klasyfikacji i oznakowania Europejskiej Agencji CHA), 2-nitroanizol (Carc. 1B) oraz *N*-nitrozodimetyloamina (Carc. 1B).

Komisja przyjęła wniosek, który został przedłożony ministrowi właściwemu do spraw pracy w sprawie:

1. wprowadzenia w załączniku nr 1 stanowiącego wykaz wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych i pyłowych czynników szkodliwych dla zdrowia nowych chemicznych czynników szkodliwych dla zdrowia

miała organizacja czasu pracy oraz stosowanie środków ochrony zbiorowej w postaci urządzeń filtracyjno-wentylacyjnych.

Muszą być natomiast nadal prowadzone prace nad poprawą warunków pracy na stanowiskach operatorów maszyn SMG, gdzie występowały przekroczenia stężenia 3,5 mg/m³, czyli wartości NDS dla tlenku azotu obowiązującej dla sektora górnictwa podziemnego i budowy tuneli do 21.08.2023 r.

Jednym z dodatkowych i ważnych elementów ograniczenia narażenia pracowników na tlenek azotu w górnictwie miedzi jest zintensyfikowanie przewietrzania. W kopalniach KGHM Polska Miedź SA system przewietrzania pracuje obecnie z maksymalną wydajnością. Rozważana jest w przyszłości budowa kilku szybów, które usprawnią przewietrzanie. Ponadto analizuje się możliwość zmiany geometrii pól eksploatacyjnych, co będzie miało wpływ na zintensyfikowanie przepływu powietrza. Działania te muszą być skorelowane z profilaktyką zapobiegania tąpnięciom.

Planowana jest także zmiana silników spalinowych na silniki wyposażone w układy oczyszczania spalin AdBlue (o ograniczonej emisji tlenku azotu), dla których emisja tlenku azotu jest 4-krotnie mniejsza niż przy stosowaniu starych silników spalinowych. Cały ten proces zostanie przeprowadzony do 2023 r. Prowadzone są również prace nad odpowiednim doбором środków ochrony indywidualnej. Jednak główną uwagę skupiono słusnie na środkach ochrony zbiorowej, gdyż są one priorytetem w profilaktyce technicznej. Jest to ważne tym bardziej, że pracownik już teraz jest obciążony różnego rodzaju sprzętem, np. aparatem ucieczkowym, lampą, torbą narzędziową, co ma wpływ na jego obciążenie fizyczne.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła program poprawy warunków pracy w górnictwie miedzi w celu ograniczenia narażenia na tlenek azotu na stanowiskach pracy do wartości 2,5 mg/m³ przyjętej w dyrektywie 2017/164/UE. Realizacja zadań zaplanowanych w KGHM Polska Miedź SA powinna pozwolić na implementację dyrektywy 2017/164/UE w odniesieniu do dopuszczalnego stężenia dla tlenku azotu dla sektora górnictwa podziemnego i budowy tuneli w terminie zgodnym z okresem przejściowym (tj. do 21.08.2023 r.)

Szczególnie istotne było przyjęcie na 90. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN ujednoczonego podejścia i metodyki ustalania normatywów higienicznych dla substancji czynnych cytostatyków z uwzględnieniem współczynnika niepewności „F”.

Współczynnik „F” – wyrażony liczbą całkowitą w zakresie od 1 do 10 – uwzględnia: udowodniony mechanizm działania cytostatyku; wchłanianie i wydalanie oraz dynamikę metabolizmu cytostatyku; ocenę klasyfikacji i oznakowania pod kątem właściwości rakotwórczych, mutagennych, genotoksycznych, działania szkodliwego na rozrodczość oraz działania toksycznego na narządy; zdolność kumulacji cytostatyku w organizmie; ocenę działania łącznego z innymi cytostatykami; postać fizykochemiczną i właściwości fizykochemiczne cytostatyku oraz kompletność dostępnych danych.

Na posiedzeniu rozpatrzono uzasadnienia wartości dopuszczalnych stężeń dla dwóch substancji czynnych cytostatyków, tj. etopozydu oraz fluorouracylu.

ETOPOZYD to substancja czynna cytostatyku stosowanego głównie w leczeniu nowotworów piersi. Jest to ciało stałe stosowane w kapsułkach przyjmowanych drogą pokarmową oraz w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do wlewu dożylnego.

Narażenie zawodowe na etopozyd występuje podczas jego wytwarzania, konfekcjonowania, pakowania oraz stosowania w codziennej praktyce leczniczej oddziałów szpitalnych.

Lp.	Nazwa i numer CAS substancji chemicznej	Najwyższe dopuszczalne stężenia w zależności od czasu narażenia w ciągu 8-godzinnej zmiany roboczej, w mg/m ³			Uwagi
		NDS	NDSCh	NDSP	
1.	Etopozyd – frakcja wdychalna ^a [33419-42-0]	0,0017	–	–	–
2.	Fluorouracyl – frakcja wdychalna ^a [51-21-8]	0,0035	–	–	skóra ^b
3.	2-Nitroanizol [91-23-6]	1,6	–	–	–
4.	<i>N</i> -Nitrozodimetyloamina [62-75-9]	0,0025	–	–	skóra ^b

Objaśnienia:

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

^b Wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową.

Podstawową tematyką obrad był plan poprawy warunków pracy w górnictwie miedzi w aspekcie zmniejszenia stężeń tlenku azotu (NO) na stanowiskach pracy do wartości 2,5 mg/m³ przyjętej w dyrektywie 2017/164/UE.

Głównymi źródłami emisji tlenków azotu w górnictwie miedzi są: maszyny górnicze, roboty strażłowe oraz roboty spawalnicze. Wśród wielu działań, podejmowanych w celu zmniejszenia narażenia pracowników na tlenek azotu na stanowiskach pracy w KGHM Polska Miedź SA jest monitorowanie środowiska pracy w zakresie narażenia na tlenek azotu miernikami szybkiego odczytu. Na podstawie wykonanych pomiarów wykazano, że na stanowiskach ślusarz-spawacz oraz ślusarz-mechanik stężenia tlenku azotu nie przekraczały 2,5 mg/m³. Wpływ na zmniejszenie narażenia pracowników na tlenek azotu na wymienionych stanowiskach

Zgodnie z informacją z Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje Chemiczne, ich Mieszanki, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym, liczba zgłaszanych pracowników narażonych na etopozyd w Polsce w ciągu ostatnich trzech lat miała tendencję rosnącą. W 2015 r. na etopozyd było narażonych 414 osób, a w 2016 r. – 873.

Skutkiem krytycznym działania etopozydu jako leku jest zahamowanie czynności szpiku kostnego. Najmniejszą dawkę terapeutyczną leku wyznaczono na poziomie 2,37 mg/kg mc./dobę. Wartość NDS etopozydu obliczono ze stężenia ekwiwalentnego 0,1% najmniejszej dawki terapeutycznej u ludzi, przy uwzględnieniu współczynnika „F” na poziomie 10 związanego z działaniem genotoksycznym, rakotwórczym i reprotoksycznym substancji. Wartość NDS dla etopozydu przyjęto na poziomie 0,0017 mg/m³. Nie ustalono wartości chwilowej NDSCh. Nie znaleziono podstaw merytorycznych do ustalenia wartości dopuszczalnej w materiale biologicznym DSB, chociaż oznaczano stężenia tego związku w moczu pracowników zawodowo narażonych na jego działanie. Substancję oznakowano literami „Ft” (substancja o działaniu szkodliwym na rozrodczość) oraz „Carc. 1B” (substancja rakotwórcza kategorii 1B). W wynikach badań nie znaleziono danych ilościowych charakteryzujących wchłanianie etopozydu przez skórę. Duża masa cząsteczkowa – 588,56 – związku i jego słaba rozpuszczalność w wodzie wskazują na niewielką zdolność przenikania przez skórę.

FLUOROURACYL to substancja mutagenna i reprotoksyczna, będąca składnikiem czynnym leków przeciwnowotworowych stosowanych głównie w terapii nowotworów przewodu pokarmowego oraz skóry.

Zgodnie z informacją z Centralnego Rejestru Danych o narażeniu na substancje chemiczne, ich mieszanki, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagennym prowadzonego w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi, na fluorouracyl w Polsce w 2016 r. było narażonych 454 osób.

Narażenie zawodowe na fluorouracyl występuje podczas jego wytwarzania, konfekcjonowania i pakowania oraz stosowania w codziennej praktyce leczniczej oddziałów szpitalnych.

Główne skutki toksycznego działania fluorouracylu u leczonych pacjentów obejmowały supresję szpiku kostnego i toksyczność żołądkowo-jelitową. Miejscowe zastosowanie roztworów lub kremów zawierających 1–5% fluorouracyl powodowało: podrażnienie, zapalenie i reakcje alergiczne skóry.

Producenci leku w kartach charakterystyki wskazują na możliwość wystąpienia u pracowników długotrwale narażonych na jego działanie drogą oddechową i przez skórę skutków zdrowotnych obejmujących: działanie ogólnoustrojowe (zahamowanie czynności szpiku kostnego) oraz działanie kardiotoxyczne. U pielęgniarzek onkologicznych obserwowano skutki odległe fluorouracylu w postaci działania genotoksycznego oraz występowania wad urodzeniowych u dzieci.

W Polsce dotychczas nie ustalono wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia fluorouracylu w środowisku pracy. Dopuszczalne poziomy narażenia zawodowego ustalili niektórzy jego producenci w zakresie 0,001 ÷ 0,01 mg/m³.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła na 90. posiedzeniu dokumentację opracowaną przez Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych oraz zaproponowaną wartość NDS dla fluorouracylu na poziomie stężenia ekwiwalentnego do 0,1% najmniejszej dawki terapeutycznej dla ludzi wynoszącej 5 mg/kg mc. (co odpowiada stężeniu 0,035 mg/m³) z zastosowaniem dodatkowego współczynnika „F” – na poziomie 10 – ze względu na odległe skutki narażenia, tj. działanie mutagenne na komórki rozrodcze i działanie szkodliwe na płód, na poziomie 0,0035 mg/m³. Nie było podstaw merytorycznych do ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh). Fluorouracyl wchłania się przez skórę, więc normatyw oznakowano „skóra”, gdyż wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową.

Na forum europejskim są prowadzone działania, związane z przyjęciem jako priorytetu ustalenia wiążących wartości dopuszczalnych dla substancji o działaniu rakotwórczym lub mutagennym. Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN stara się wyprzedzić działania UE odnośnie do substancji rakotwórczych i/lub mutagennych, analizując dane naukowe i sygnalizując przedstawicielom resortów i przemysłu, jakich zmian należy się spodziewać w najbliższych latach.

Na 90. posiedzeniu rozpatrzono uzasadnienia wartości dopuszczalnych stężeń dla dwóch substancji rakotwórczych, tj. 2-nitroanizolu oraz *N*-nitrozodimetyloaminy.

2-NITROANIZOL jest stosowany do produkcji *o*-anizydyny i *o*-dianizydyny będących półproduktami do syntezy barwników azowych, używanych w drukarstwie oraz do barwienia papieru i tekstyliów. Ponadto jest stosowany jako półprodukt do otrzymywania różnych farmaceutyków.

Narażenie zawodowe na ten związek występuje podczas jego produkcji i stosowania. W Polsce 203 pracowników było narażonych na 2-nitroanizol w 2016 r.

2-nitroanizol ma zharmonizowaną klasyfikację w Unii Europejskiej: Carc. 1B – rakotwórczy, kategoria 1B; H350 – może powodować raka po narażeniu drogą oddechową lub skórą; Acute Tox. 4 – toksyczność ostra 4; H302 – działa szkodliwie po połknięciu.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat ostrych i przewlekłych zatrąć ludzi 2-nitroanizolem oraz informacji odnośnie do badań epidemiologicznych skutków zdrowotnych narażenia na ten związek.

U gryzoni 2-nitroanizol wykazywał niewielką toksyczność po podaniu jednorazowym. W warunkach powtarzanego narażenia zwierząt, toksyczne działanie związku manifestowało się wzrostem masy narządów mięszoowych, zahamowaniem przyrostu masy ciała oraz methemoglobinemią i niedokrwistością hemolityczną.

Związek działał mutagenie w testach bakteryjnych, indukował mutacje genowe, aberracje chromosomowe i wymianę chromatyd siostrzanych oraz uszkaadzał DNA (dodatni wynik testu kometowego). U gryzoni 2-nitroanizol indukował zmiany przednowotworowe i nowotworowe głównie w pęcherzu moczowym, nerkach i jelicie grubym.

Wartość NDS dla 2-nitroanizolu obliczono na podstawie wyników badań podostrych przeprowadzonych na szczurach, którym związek podawano dożołądkowo. Skutkami krytycznymi narażenia był wzrost masy wątroby i śledziony oraz niedokrwistość hemolityczna.

Wychodząc z wartości NOEL (poziom bez obserwowanego działania) wynoszącej 8 mg/kg mc./dzień i współczynników niepewności o łącznej wartości 36 obliczono wartość NDS na poziomie 1,6 mg/m³. Na podstawie danych z piśmiennictwa obliczono, że ryzyko wystąpienia raka żołądka przy tym stężeniu, w warunkach narażenia 40-letniego wynosi $2 \cdot 10^{-3}$, co mieści się w granicach ryzyka akceptowalnego.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła na 90. posiedzeniu dokumentację opracowaną przez Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych oraz zaproponowaną wartość NDS dla 2-nitroanizolu na poziomie 1,6 mg/m³.

N-NITROZODIMETYLOAMINA jest stosowana w wielu procesach technologicznych w przemyśle gumowym (jako przyspieszacz wulkanizacji i przeciwutleniacz), skórzanym (do usuwania owłosienia), odlewniczym oraz w rolnictwie.

N-nitrozodimetyloamina posiada zharmonizowaną klasyfikację UE jako substancja rakotwórcza kat. 1B (Carc. 1B).

W Polsce w latach 2005–2016 na *N*-nitrozodimetyloaminę było narażonych od kilkudziesięciu do kilkuset osób rocznie, w 3–7 zakładach. Według pomiarów wykonanych w 1990 r. największe stężenia, na jakie eksponowani byli pracownicy przemysłu gumowego w Polsce, wynosiły 4,5 ÷ 9,2 µg/m³.

W początkowej fazie zatrucia ostrego *N*-nitrozodimetyloaminą u ludzi obserwowano objawy nieswoiste (ból głowy, nudności, wymioty, biegunkę), gorączkę, później krwotok śródmózgowy, śpiączkę, gwałtowny spadek liczby płytek krwi, krwawienia z przewodu pokarmowego, wzdęty brzuch, dużą ilość żółtego płynu puchlinowego, powiększoną śledzionę oraz bardzo silne uszkodzenie wątroby (wzrost aktywności AspAT). Brak jest informacji na temat toksycznego działania *N*-nitrozodimetyloaminy w warunkach narażenia zawodowego ludzi.

Przewlekłe narażenie zwierząt laboratoryjnych (szczurów, myszy, chomików) na *N*-nitrozodimetyloaminę, niezależnie od drogi narażenia (dożołądkowej, podskórnej, inhalacyjnej), powodowało przede wszystkim uszkodzenie wątroby oraz nowotwory wątroby, nerek, płuc i jamy nosowej.

N-nitrozodimetyloamina wykazywała działanie mutagenne i genotoksyczne w doświadczeniach in vitro i in vivo po aktywacji metabolicznej, co miało związek z mechanizmem działania genotoksycznego i rakotwórczego związku, za który odpowiedzialne są metabolity *N*-nitrozodimetyloaminy powstające w wyniku hydroksylacji, a następnie demetylacji.

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) zaliczyła *N*-nitrozodimetyloaminę do grupy 2A (czynnik prawdopodobnie rakotwórczy dla

ludzi), w ACGIH (2001) zakwalifikowano związek do grupy A3 (udowodnione działanie rakotwórcze na zwierzęta i nieznanne działanie rakotwórcze na ludzi), w MAK-Commission – do kategorii 2 (substancje, które są rozważane jako rakotwórcze dla ludzi).

Skutkiem krytycznym działania *N*-nitrozodimetyloaminy jest działanie rakotwórcze. Podstawą do wyznaczenia NDS dla związku był eksperyment przeprowadzony na szczurach narażonych przewlekle na związek w wodzie do picia. Oszacowano, że ryzyko wystąpienia dodatkowego nowotworu wątroby u ludzi narażonych przez 4 lata na *N*-nitrozodimetyloaminę w stężeniu $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ w środowisku pracy (drogą inhalacyjną) wynosi $7,38 \cdot 10^{-6}$. Oznacza to, że u około 7 osób na milion pracujących w tych warunkach może rozwinąć się nowotwór wątroby. W zakresie stężeń $0 \div 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ stwierdzono liniową zależność dawka-odpowiedź, dlatego też można przyjąć, że wydłużenie okresu narażenia z 4 do 40 lat zwiększy ryzyko do $7,38 \cdot 10^{-5}$.

Na podstawie dopuszczalnych norm narażenia na *N*-nitrozodimetyloaminę w powietrzu, obowiązujących w niektórych państwach Unii Europejskiej (Austrii, Słowenii) i analiz stężeń występujących najczęściej w warunkach przemysłowych, za wartość NDS *N*-nitrozodimetyloaminy przyjęto stężenie $0,0025 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Przy wartości NDS równej $0,0025 \text{ mg}/\text{m}^3$ ryzyko wystąpienia nowotworu wątroby wynosiłoby $6,15 \cdot 10^{-4}$ (obliczone na podstawie szacowania ryzyka). Normatyw oznakowano „skóra” wskazując, że wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową.

Podkreślenia wymaga opracowanie przez KGHM Polska Miedź SA, na wniosek Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN, programu poprawy warunków pracy w kopalniach miedzi w aspekcie zmniejszenia stężeń tlenku azotu (NO) na stanowiskach pracy do wartości $2,5 \text{ mg}/\text{m}^3$ przyjętej w dyrektywie 2017/164/UE z okresem przejściowym do 21.08.2023 r. (Dz. Urz. UE L 27 z 1.2.2017, s. 115). Realizacja zadań ujętych w programie powinna pozwolić na dostosowanie przepisów krajowych do dyrektywy 2017/164/UE w odniesieniu do tlenku azotu w założonym terminie.

Przyjęcie przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN ujednoczonego podejścia i metodyki ustalania normatywów higienicznych dla substancji

czynnych cytostatyków pozwoli na przeprowadzenie prawidłowej oceny narażenia zawodowego pracowników opieki zdrowotnej. Według raportu krajowego konsultanta w dziedzinie pielęgniarstwa onkologicznego w 2010 r. (dane niepełne, obejmujące jedynie 12 województw) liczba pielęgniarek zatrudnionych w placówkach onkologicznych wynosiła łącznie 5077.

W Polsce w latach 2013-2015 systematycznie wzrastała liczba przesyłanych do Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje Chemiczne, ich Mieszaniny, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym, informacji o występowaniu cytostatyków w zakładach pracy i danych o liczbie narażonych na nie pracowników. Na wniosek Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN w rozporządzeniu MRPIPS z dnia 12.06.2018 r. w wykazie substancji chemicznych znalazły się dwie substancje czynne cytostatyków z wartościami NDS, tj. metotreksat i cyklofosamid.

Biorąc pod uwagę kryteria zdrowotne, Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN wnioskuje do ministra właściwego ds. pracy wartości NDS dla 4 kolejnych substancji czynnych cytostatyków, tj. cisplatyny, *N*-hydroksymocznika, etopozydu oraz fluorouracylu. Jednocześnie w ramach prac Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN opracowano i opublikowano w ostatnich latach metody oznaczania stężeń w powietrzu środowiska pracy tych cytostatyków.

Prof. dr hab. med. Danuta Koradecka
– przewodnicząca Międzyresortowej Komisji
ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń
Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy
dr Jolanta Skowroń – sekretarz

Publikacja opracowana na podstawie wyników IV etapu programu wieloletniego pn. „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2017-2019 w zakresie zadań służb państwowych przez Ministerstwo Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.



BHP

19. Targi Bezpieczeństwa, Higieny Pracy i Ochrony Przeciwpożarowej Katowice • 2-4.04.2019



Zarejestruj
swój udział
już dzisiaj na
bhp.fairexpo.pl

Konferencja PIP

Panel dyskusyjny PIP i WUG

**Strefa ekspercka,
punkty konsultacyjne**

Konferencja WSZOP

Pokazy CSRG

PATRONAT HONOROWY

PATRONAT MERYTORYCZNY