

prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Przewodniczący Zespołu
ds. Aktualizacji Wykazu Czynników Rakotwórczych
Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Klasyfikacje chemicznych czynników rakotwórczych – przegląd

W artykule omówiono kryteria oceny działania rakotwórczego przyjęte przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC) oraz klasyfikacje czynników rakotwórczych przyjęte w USA, Niemczech, Unii Europejskiej i w Polsce.

Classifications of chemical carcinogenic factors – a review

The article discusses criteria for the evaluation of carcinogenic activity, adopted by the International Agency for Research on Cancer, as well as classifications of carcinogenic factors adopted by the USA, Germany, the European Union and Poland.

Wzrost zachorowalności i umieralności z powodu chorób nowotworowych był przyczyną podjęcia wielu badań, których celem było określenie udziału lub odpowiedzialności czynników występujących w środowisku pracy i środowisku naturalnym człowieka. Wyniki tych badań, rozproszone w piśmiennictwie światowym, od ponad 30 lat gromadzą i oceniają Grupy Robocze powoływane przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC) w Lyonie. Obszerne dokumentacje ocen Grup Roboczych opublikowanych do 2003 roku zostały zawarte w 82 tomach i kilku suplementach serii wydawniczej IARC *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. W tym okresie ocenie poddano 903 czynniki. Kryteria oceny działania rakotwórczego przyjęte przez Grupy Robocze IARC są ściśle określone.

Niezależnie od ocen IARC lub wykorzystując te oceny, w Unii Europejskiej, Niemczech i USA ustalono i opublikowano własne wykazy lub listy czynników, które zostały uznane za rakotwórcze. Inne kraje opracowują swoje wykazy na podstawie danych pochodzących z wymienionych organizacji międzynarodowych lub danych z USA i Niemiec.

Kryteria oceny działania rakotwórczego przyjęte przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC, 2003)

Podstawą ocen siły dowodu działania rakotwórczego dokonywanych przez Grupy Robocze są dane piśmiennictwa dotyczące ludzi oraz pochodzące z doświadczeń przeprowadzonych na zwierzętach. Oceny są dokonywane według kryteriów podanych w dalszej części tej publikacji. Na ich podstawie Grupa Robocza zalicza czynnik, mieszaninę lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego do wyższej lub niższej kategorii.

Stopnie dowodu działania rakotwórczego na ludzi i zwierzęta doświadczalne

Stopnie dowodu określają jedynie siłę dowodu, że czynnik, mieszanina lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego są rakotwórcze, nie określając stopnia ich aktywności rakotwórczej ani związanej z nią mechanizmu. Klasyfikacja może zmienić się w przypadku pojawienia się nowych informacji.

Ocena stopnia dowodu pojedynczej substancji i mieszaniny jest ograniczona do badanego materiału, który został określony pod względem chemicznym i fizycznym.

Ludzie

Możliwość dokonania oceny rakotwórczości czynnika, mieszaniny, zespo-

łu czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego lub przemysłu, na podstawie dowodu wynikającego z badań epidemiologicznych, zależy od zmienności w czasie i zmienności miejsca jakim one podlegają. Grupa Robocza stara się zidentyfikować specyficzne narażenie, proces lub działalność, które z największym prawdopodobieństwem są odpowiedzialne za każdą nadwyżkę ryzyka raka. Ocena jest uściślona tak dokładnie, jak pozwalały dostępne dane o narażeniu i o innych istotnych sprawach.

Przyjęto następujące kategorie dowodu działania rakotwórczego, które w pewnych przypadkach mogą być stosowane również do specyficznych narządów lub tkanek.

Wystarczający dowód działania rakotwórczego. Ocena taka oznacza uznanie przez Grupę Roboczą istnienia związku przyczynowego pomiędzy narażeniem na czynnik lub mieszaninę, lub pomiędzy zespołem czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego, a rakiem u ludzi. Pozytywny związek przyczynowy został stwierdzony w badaniach, w których można wykluczyć wpływ przypadku, błędu lub czynnika zakłócającego z możliwym do przyjęcia poziomem ufności.

Ograniczony dowód działania rakotwórczego. Oznacza on uznanie przez Grupę Roboczą pozytywnego związku

między narażeniem na czynnik czy mieszaninę lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego, a rakiem u ludzi za związek przyczynowy, ale nie można wykluczyć wpływu przypadku, błędu lub czynnika zakłócającego, z możliwym do przyjęcia poziomem ufności.

Niewystarczający dowód działania rakotwórczego. Jakość, zgodność i siła dowodu statystycznego dostępnych badań jest niewystarczająca do wnioskowania o występowaniu lub braku związku przyczynowego.

Dowód sugerujący brak działania rakotwórczego. Istnieją odpowiednie badania obejmujące pełny zakres wielkości narażenia ludzi. Wyniki tych badań są zgodne w tym, że nie wykazują pozytywnego związku pomiędzy narażeniem na czynnik czy mieszaninę lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego, a jakimkolwiek odnalezionym przypadkiem raka przy jakiegokolwiek zaobserwowanej wielkości narażenia. Wnioskowanie o dowodzie sugerującym brak działania rakotwórczego jest ograniczone do umiejscowienia raka, warunków i wielkości narażenia oraz długości czasu obserwacji uwzględnionej w dostępnych badaniach. Jednak nigdy nie może być wykluczona możliwość bardzo małego zagrożenia przy badanych wielkościach narażenia.

Zwierzęta doświadczalne

Wystarczający dowód działania rakotwórczego. Ocena taka oznacza uznanie przez Grupę Roboczą istnienia przyczynowego związku pomiędzy narażeniem na czynnik lub mieszaninę, a zwiększoną zapadalnością na nowotwory złośliwe lub łączne łagodne i złośliwe, stwierdzonych:

a) u 2 lub więcej gatunków zwierząt, albo

b) w 2 lub więcej niezależnych badaniach przeprowadzonych na jednym gatunku w różnym czasie lub według różnych postępowań.

Wyjątkowo można uznać, że pojedyncze badanie na jednym gatunku zwierząt dostarcza wystarczającego dowodu działania rakotwórczego, jeżeli nowotwory złośliwe występują we wzmożonym stopniu w odniesieniu do zapadalności, umiejscowienia, typu nowotworu lub wieku, w jakim się on ujawnił.

W przypadku braku odpowiednich danych u ludzi, biologicznie uzasadnione jest uznawanie czynników i mieszanin, w odniesieniu do których istnieje wystarczający dowód działania rakotwórczego na zwierzęta doświadczalne, za czynniki stanowiące zagrożenie rakotwórcze dla ludzi.

Ograniczony dowód działania rakotwórczego. Dane sugerują efekt rakotwórczy, ale mają ograniczoną wartość dla oceny, ponieważ:

a) pochodzą z pojedynczego doświadczenia,

b) istnieją pewne, dotychczas nie rozwiązane problemy, dotyczące poprawności zaplanowania, przeprowadzenia i interpretacji badań,

c) czynnik lub mieszanina zwiększa zapadalność tylko na łagodne nowotwory lub uszkodzenia o niepewnym potencjale nowotworowym lub nowotwory, które mogą występować samoistnie, z wysoką zapadalnością u pewnych szczepów.

Niewystarczający dowód działania rakotwórczego. Badania nie mogą być interpretowane jako wykazujące występowanie lub brak efektu rakotwórczego ze względu na zasadnicze ograniczenia jakościowe i ilościowe.

Dowód sugerujący brak działania rakotwórczego. Istnieją odpowiednie badania wykonane przynajmniej na dwóch gatunkach zwierząt, które wykazują, że w zakresach stosowanych testów czynnik lub mieszanina nie są rakotwórcze. Wnioskowanie o dowodzie sugerującym brak działania rakotwórczego odnosi się wyłącznie do danego gatunku zwierząt,

umiejscowienia nowotworu i badanych dawek.

Dane popierające dowód działania rakotwórczego. Ocena działania rakotwórczego może być wzmocniona przez inne ważne informacje, do których należą: dane o patologii nowotworu, efektach genetycznych i im pokrewnych, zależności pomiędzy budową i aktywnością, dane o metabolizmie i farmakokinetyce, parametrach fizycznych i chemicznych, składzie chemicznym i możliwych mechanizmach działania.

Ogólna ocena działania rakotwórczego na ludzi

Na podstawie przyjętych kryteriów oceny dowodu działania rakotwórczego Grupa Robocza przyjęła cztery kategorie czynników rakotwórczych dla ludzi.

Grupa 1 – Czynnik (mieszanina) lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego (zwanego również warunkami narażenia) jest rakotwórczy dla ludzi (88 czynników).

Kategoria ta jest stosowana jedynie wtedy, kiedy istnieje wystarczający dowód działania rakotwórczego na ludzi.

Grupa 2 – Kategoria ta obejmuje zarówno czynniki, mieszaniny i zespoły czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego, których stopień dowodu działania rakotwórczego na ludzi jest wystarczający, jak i te, dla których brak jest dowodu działania rakotwórczego na ludzi, ale istnieje dowód działania rakotwórczego na zwierzęta doświadczalne. Czynnik, mieszanina lub określone zespoły czynników zaliczone są do jednej z grup: 2A (prawdopodobny kancerogen) lub 2B (przypuszczalny kancerogen) na podstawie danych epidemiologicznych, doświadczalnych lub odpowiednich innych.

Grupa 2A – Czynnik (mieszanina) lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego (zwanego również warunkami narażenia) jest prawdopodobnie rakotwórczy dla ludzi (64 czynniki).

Grupa obejmuje czynniki, dla których istnieje ograniczony dowód działania rakotwórczego na ludzi i wystarczający dowód rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych. Wyjątkowo włączono do tej grupy czynniki, mieszaniny lub zespoły czynników na podstawie jedynie ograniczonego dowodu działania rakotwórczego u ludzi, albo wystarczającego dowodu rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych wzmocnionego przez

inne odpowiednie dane popierające dowód rakotwórczości.

Grupa 2B – Czynnik (mieszanina) lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego (zwanego również warunkami narażenia) jest przypuszczalnie rakotwórczy dla ludzi (236 czynników).

Grupa obejmuje czynniki, w odniesieniu do których istnieje ograniczony dowód działania rakotwórczego na ludzi, przy braku wystarczającego dowodu rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych. Do grupy tej włączono także te czynniki, w odniesieniu do których istnieje niewystarczający dowód działania rakotwórczego na ludzi lub brak jest danych dotyczących ludzi, ale istnieje wystarczający dowód rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych. W tej grupie umieszczono także czynniki, mieszaniny lub zespoły czynników o niewystarczającym dowodzie działania rakotwórczego na ludzi, lub braku danych dotyczących ludzi, ale w odniesieniu do których istnieje ograniczony dowód rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych wzmocniony przez inne odpowiednie dane popierające dowód rakotwórczości.

Grupa 3 – Czynnik (mieszanina) lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego (zwanego również warunkami narażenia) nie może być klasyfikowany pod względem działania rakotwórczego na ludzi (496 czynników).

Grupa obejmuje czynniki, mieszaniny i zespoły czynników, które nie mogą być zaliczone do żadnej innej grupy.

Grupa 4 – Czynnik (mieszanina) lub zespół czynników charakterystycznych dla określonego procesu technologicznego (zwanego również warunkami narażenia) prawdopodobnie nie jest rakotwórczy dla ludzi (1 czynnik).

Grupa obejmuje czynniki, mieszaniny i zespoły czynników, w odniesieniu do których istnieje dowód sugerujący brak działania rakotwórczego na ludzi, łącznie z dowodem sugerującym brak rakotwórczości u zwierząt doświadczalnych. W wyjątkowych okolicznościach do grupy tej może być włączony czynnik, mieszanina lub zespół czynników, w odniesieniu do których istnieje niewystarczający dowód działania rakotwórczego na ludzi, albo te, co do których brak jest danych dotyczących ludzi, ale istnieje dowód sugerujący brak rakotwórczości w odniesieniu do zwierząt doświadczalnych silnie poparty innymi odpowiednimi danymi.

Klasyfikacja czynników rakotwórczych przyjęta w USA

W Stanach Zjednoczonych zasadnicze znaczenie dla środowiska pracy mają zalecenia: Amerykańskiej Konferencji Państwowych Higienistów Przemysłowych (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH), Narodowego Instytutu Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) oraz akty prawne agencji rządu USA – Ministerstwa Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia (Occupational Safety and Health Administration, OSHA). Organizacje te i instytucje opublikowały uznane przez siebie wykazy czynników rakotwórczych.

ACGIH

Amerykańska Konferencja Higienistów w swojej corocznej publikacji Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices podaje klasyfikację czynników rakotwórczych. ACGIH dzieli czynniki rakotwórcze na pięć grup:

Grupa A1. Czynniki o potwierdzonym działaniu rakotwórczym na ludzi.

Czynnik wykazuje działanie rakotwórcze na ludzi potwierdzone dowodami pochodzącymi z badań epidemiologicznych.

Grupa A2. Czynniki o podejrzanym działaniu rakotwórczym na ludzi.

Istnieją ograniczone dowody działania rakotwórczego na ludzi oraz wystarczające dowody działania rakotwórczego na zwierzęta eksperymentalne, które można wiązać z działaniem rakotwórczym na ludzi.

Grupa A3. Czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym na zwierzęta i nieznanym działaniu rakotwórczym na ludzi.

Czynniki o udowodnionym działaniu rakotwórczym na zwierzęta eksperymentalne.

Dostępne dane epidemiologiczne nie potwierdzają zwiększonego ryzyka wystąpienia raka u osób narażonych.

Grupa A4. Czynniki nie klasyfikowane jako rakotwórcze u ludzi.

Czynniki, budzące niepokój, jeżeli chodzi o ich działanie rakotwórcze, które nie mogą być ostatecznie ocenione ze względu na brak danych. Test in vitro oraz badania na zwierzętach nie dostarczają danych wystarczających do zaklasyfikowania czynnika do którejkolwiek z pozostałych kategorii

Grupa A5. Czynniki nie podejrzane o działanie rakotwórcze u ludzi.

Czynniki nie są podejrzewane o działanie rakotwórcze na człowieka na podstawie poprawnie przeprowadzonych badań epidemiologicznych

ACGIH zaleca, aby narażenie zawodowe na czynniki rakotwórcze było utrzymywane na jak najniższym poziomie. Robotnicy narażeni na czynniki grupy A1, w odniesieniu do których nie ustalono normatywu higienicznego, powinni być wyposażeni we właściwe środki ochronne w celu całkowitego wyeliminowania tego narażenia. W odniesieniu do czynników z grupy A1, które mają normatyw higieniczny i czynników z grupy A2, narażenie robotników wszystkimi drogami wchłaniania powinno być utrzymywane na poziomie tak niskim, jak to jest możliwe poniżej normatywu higienicznego.

NIOSH

NIOSH określił pewną liczbę substancji chemicznych, które powinny być traktowane jako kancerogeny zawodowe. W ocenie zastosowano klasyfikację z dokumentu prawnego 29 CFR 1990.103, który tak definiuje kancerogen zawodowy.

Potencjalny kancerogen zawodowy oznacza substancję lub mieszaninę substancji, która powoduje wzrost zachorowalności na łagodne lub złośliwe nowotwory lub istotne skrócenie okresu latencji pomiędzy narażeniem a wystąpieniem nowotworów u ludzi albo u jednego lub więcej gatunków ssaków, w wyniku narażenia którąkolwiek z dróg: oralną, oddechową lub przez skórę, lub jakiegokolwiek innego narażenia, które powoduje indukcję nowotworów w miejscu innym niż miejsce podania.

Definicja ta obejmuje także każdą substancję, która jest metabolizowana przez ssaka do jednego lub więcej potencjalnych kancerogenów zawodowych.

W celach profilaktycznych NIOSH zaleca, aby narażenie zawodowe na kancerogeny było ograniczone do najniższego stężenia. W celu maksymalnej obrony przed kancerogenem zalecono stosowanie respiratorów, jako najbardziej niezawodnych ochron dróg oddechowych.

OSHA

OSHA przyjęła określenie **kancerogen zawodowy**, zaliczając do nich 13 substancji chemicznych. Narażenie zawodowe na te substancje powinno być kontrolowane przez niezbędny nadzór techniczny, czynności zawodowe powinny być wykonywane prawidłowo, a robotnicy wyposażeni w ochrony osobiste z respiratorami włącznie.

Klasyfikacja czynników rakotwórczych w Niemczech

W Republice Federalnej Niemiec Komisja do Badań Zagrożenia Zdrowia Związkami Chemicznymi w Miejscu Pracy Niemieckiego Towarzystwa Naukowego (DFG, 2003) wyodrębniła pięć kategorii czynników o różnym stopniu dowodu działania rakotwórczego:

Kategoria 1. Substancje, które powodują raka u człowieka i substancje, co do których przyjmuje się, że znacząco wpływają na ryzyko wystąpienia raka.

Badania epidemiologiczne dostarczają wystarczających dowodów na pozytywny związek przyczynowy między

narażeniem ludzi a wystąpieniem raka. Ograniczone dane epidemiologiczne natomiast mogą być poparte dowodami potwierdzającymi, że substancja wywołuje raka u ludzi na drodze mechanizmów charakterystycznych dla człowieka.

Kategoria 2. Substancje, które są rozważane jako rakotwórcze dla ludzi.

W odniesieniu do tych substancji są wystarczające dane z badań długoterminowych na zwierzętach doświadczalnych potwierdzone dowodami pochodzącymi z badań epidemiologicznych, które wskazują na ich znaczny wpływ na ryzyko wy-

stąpienia raka u ludzi. Ograniczone dane pochodzące z badań na zwierzętach mogą być poparte dowodami potwierdzającymi, że substancja wywołuje raka na drodze mechanizmów charakterystycznych dla człowieka oraz wynikami testów in vitro i krótkoterminowych badań na zwierzętach.

Kategoria 3. Substancje, co do których podejrzewa się, że mogą wykazywać działanie rakotwórcze na ludzi, ale ich ostateczna ocena nie jest możliwa ze względu na brak wystarczających danych.

Zaklasyfikowanie substancji do kategorii 3. jest tymczasowe do czasu uzyskania wystarczających danych do zaklasyfikowania do odpowiedniej kategorii.

Kategoria 3A. Substancje spełniające kryteria klasyfikacji, pozwalające na zaklasyfikowanie ich do kategorii 4. lub 5., w przypadku których dostępne dane są niewystarczające do wyznaczenia dla nich wartości MAK (*Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen* – najwyższe dopuszczalne stężenie w powietrzu strefy roboczej).

Kategoria 3B. Substancje, w przypadku których badania *in vitro* lub badania na zwierzętach doświadczalnych dostarczyły dowodów ich działania rakotwórczego, jednak uzyskane dowody są niewystarczające do zaklasyfikowania tych substancji do jednej z pozostałych kategorii. Przed podjęciem ostatecznej decyzji wymagane są dalsze badania. Wartość MAK lub BAT (*Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert*) może być określona przy założeniu, że nie wykryto żadnego działania genotoksycznego tych substancji.

Kategoria 4. Substancje o potencjalnych właściwościach rakotwórczych.

Są to substancje, w przypadku których genotoksyczność nie odgrywa żadnej lub odgrywa marginalną rolę. Nie oczekuje się w ich przypadku znacznego wpływu na ryzyko wystąpienia raka u człowieka przy przestrzeganiu ustalonej wartości MAK. Klasyfikacja opiera się głównie na dowodach potwierdzających, że wzrost proliferacji komórek i zmiany w sposobie ich różnicowania mają istotny związek z mechanizmami działania substancji.

W celu scharakteryzowania ryzyka wystąpienia raka, rozważa się różnorodne mechanizmy prowadzące do procesu kancerogenezy oraz charakterystyczne zależności dawka-czas-odpowiedź.

Kategoria 5. Substancje o właściwościach rakotwórczych i genotoksycznych, których siłę działania rakotwórczego uważa się za tak małą, że przy przestrzeganiu ustalonej wartości MAK i BAT, nie oczekuje się ich znacznego wpływu na ryzyko wystąpienia raka u człowieka. Klasyfikacja opiera się na ocenie mechanizmów działania substancji, danych dotyczących zależności dawka-odpowiedź i danych toksykokinetycznych uwzględniających porównanie gatunków.

Nie określono wartości dopuszczalnych stężeń substancji zaliczonych do grupy 1. lub 2., głównie ze względu na niemożliwość określenia stężeń bezpiecznych. Jeżeli jednak zachodzi konieczność stosowania tych związków w gospodarce, wymagane jest stosowanie specjalnych ochron i nadzoru pomiarowego. Obejmuje to:

1) rutynowe pomiary stężeń substancji w powietrzu miejsca pracy, z zastosowaniem odpowiednio czułych metod analitycznych,

2) specjalne medyczne badania ekspozowanych osób, z zastosowaniem testów umożliwiających wykrywanie w ludzkim ciele substancji lub jej metabolitów.

Zalecane też są inne sposoby ochrony, jak osobiste ochrony układu oddechowego i ciała, skrócenie wymaganego czasu pracy w niebezpiecznej przestrzeni itp., aby ekspozycja była tak niska jak to jest możliwe.

Kontrolowanie zdrowia pracowników stosujących substancje zaklasyfikowane

do kategorii 3. musi być zintensyfikowane. Zobowiązuje się pracodawców do uczestnictwa w pracach mających na celu naświetlenie problemów dotyczących raka i, gdzie to konieczne, do szukania substancji alternatywnych, nieszkodliwych dla zdrowia człowieka. Kategoria 3. weryfikowana jest corocznie celem ustalenia, czy rozpatrywane substancje nie powinny zostać przeniesione do kategorii 1. lub 2., czy dostępne dane pozwalają na umieszczenie ich w kategorii 4. lub 5., albo czy nie wymagają one żadnej klasyfikacji i mogą zostać całkowicie wyłączone z listy kancerogenów.

Kontrolowanie zdrowia pracowników stosujących substancje zaklasyfikowane do kategorii 4. i 5. musi być zintensyfikowane w przypadkach przekroczeń dopuszczalnych poziomów narażenia, w celu wykluczenia wzrostu ryzyka wystąpienia raka.

Ze względu na brak możliwości uniknięcia stosowania niektórych czynników rakotwórczych, Federalne Ministerstwo Pracy i Spraw Socjalnych uznało za celowe wprowadzenie tzw. zalecanych stężeń technicznych (*Technische Richtkonzentration* – TRK). Wartości TRK są ustalane w odniesieniu do substancji rakotwórczych (kategoria 1.) i substancji podejrzanych o działanie rakotwórcze (kategoria 2.), które nie posiadają wartości MAK. Są one dobierane pod kątem wykrywalności metod analitycznych i możliwości poprawy warunków pracy. Przestrzeganie zalecanych stężeń technicznych na stanowiskach pracy ma na celu zmniejszenie ryzyka zagrożenia zdrowia, ale nie może go całkowicie wykluczyć.

Klasyfikacja czynników rakotwórczych w Unii Europejskiej

W Unii Europejskiej lista substancji chemicznych sklasyfikowanych jako rakotwórcze znajduje się w Aneksie 1. do dyrektywy Rady 67/548/EWG wraz z późniejszymi zmianami do 28 ATP włącznie (dyrektywa Komisji 2001/59/WE).

Uwzględniając aktualny stan wiedzy, substancje rakotwórcze podzielono na trzy kategorie.

Kategoria 1. Substancje o udowodnionym działaniu rakotwórczym dla człowieka.

Są to substancje, co do których istnieją wystarczające dowody wskazujące na związek przyczynowy pomiędzy

narażeniem człowieka na tę substancję a powstaniem raka.

Kategoria 2. Substancje, które rozpatruje się jako rakotwórcze dla człowieka.

Są to substancje, co do których istnieją wystarczające dowody pozwalające na przyjęcie założenia, że narażenie człowieka na te substancje może w rezultacie prowadzić do powstania raka. Na przyjęcie takiego założenia pozwalają dane uzyskane na podstawie:

– odpowiednich, przewlekłych badań na zwierzętach

– innych istotnych informacji, wskazujących, że narażenie człowieka na te

substancje może w rezultacie prowadzić do powstania raka.

Kategoria 3. Substancje o możliwym działaniu rakotwórczym na człowieka.

Są to substancje, co do których dostępne informacje nie pozwalają na przeprowadzenie zadowalającej oceny. Istnieją w odniesieniu do nich pewne dowody pochodzące z odpowiednich badań na zwierzętach, ale nie wystarczają, aby umieścić daną substancję w kategorii 2.

Na klasyfikację tę powołują się dyrektywy Rady o chemicznych czynnikach rakotwórczych (90/394/WE; 97/42/WE; 99/38/WE).

Symbole i zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia

Substancjom należącym do kategorii 1. lub 2. przypisuje się symbol „T” (substancja toksyczna) i zwrot:

R45 – może powodować raka.

W przypadku substancji, które stwarzają ryzyko rakotwórczego działania jedynie wtedy, gdy dostają się do organizmu na drodze inhalacyjnej, na przykład jako pyły, pary lub dymy (inne drogi narażenia, np. na drodze pokarmowej lub w kontakcie ze skórą, nie stwarzają zagrożenia rakotwórczego) stosuje się następujący zwrot wskazujący rodzaj zagrożenia:

R49 – może powodować raka w następstwie narażenia drogą oddechową.

Substancjom należącym do kategorii 3. przypisuje się symbol „Xn” (substancja szkodliwa) i zwrot:

R40 – ograniczone dowody działania rakotwórczego.

Uwagi dotyczące ustalania kategorii substancji rakotwórczych

Zaliczenie substancji do kategorii 1. jest dokonywane na podstawie danych epidemiologicznych; zaliczenie do kategorii 2. lub 3. jest dokonywane przede wszystkim na podstawie wyników badań na zwierzętach.

Substancję klasyfikuje się jako rakotwórczą kategorii 2., gdy dostępne są albo pozytywne wyniki badań przeprowadzonych na dwóch gatunkach zwierząt, albo są wyraźne pozytywne dowody badań przeprowadzonych na jednym gatunku, łącznie z takimi potwierdzającymi dowodami, jak: dane genotoksyczne, badania metabolizmu lub biochemiczne, indukowanie łagodnych nowotworów,

pokrewieństwo strukturalne z innymi uznanymi substancjami rakotwórczymi lub dane pochodzące z badań epidemiologicznych, sugerujące związek danej substancji z działaniem rakotwórczym.

Kategoria 3. zawiera dwie podkategorie:

– substancje, które są dobrze przebadane, ale co do których dowody dotyczące indukowania nowotworu nie są wystarczające, aby te substancje zakwalifikować do kategorii 2.; w przeprowadzonych dodatkowych doświadczeniach nie należy się spodziewać dostarczenia uzupełniających istotnych informacji dotyczących tej klasyfikacji

– substancje, które są niedostatecznie przebadane. Dostępne dane są niewystarczające, ale wzbudzają niepokój. Ta klasyfikacja jest tymczasowa – konieczne są doświadczenia uzupełniające, zanim zostanie podjęta końcowa decyzja.

Klasyfikacja czynników rakotwórczych w Polsce

W Polsce obowiązuje jeszcze rozporządzenie ministra zdrowia i opieki społecznej z dnia 11 września 1996 r. w sprawie czynników rakotwórczych lub mutagennych w środowisku pracy oraz ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki (DzU nr 121, poz. 571 ze zm.).

Ministerstwo Zdrowia opracowało projekt nowego rozporządzenia w tej sprawie, które jest zgodne z dyrekty-

wami Unii Europejskiej [9]. Według tego projektu, za czynniki rakotwórcze uważa się czynniki zaliczane do kategorii 1. lub 2. substancji rakotwórczych, które są zamieszczone w wykazie substancji niebezpiecznych według rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem [10]. Wykaz obejmuje 42 substancje kategorii 1., 775 kategorii 2. (670 z nich stanowią produkty węglowod. i ropopochodne). 579 produktów ropopochodnych i węglowod. ma przypisane określone noty J-P, które pozwalają na zrezygnowanie z klasyfikowania tych substancji jako rakotwórcze pod ściśle określonymi przez te noty warunkami.

Nota J ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych węglowod. i ropopochodnych. Substancji oznaczonej notą J nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli można wykazać, że zawiera mniej niż 0,1% wagowy benzenu (nr WE 200-753-7).

Nota K ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych ropopochodnych. Substancji oznaczonej notą K nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli można wykazać, że zawiera mniej niż 0,1% wagowy buta-1,3-dien (nr WE 203-450-8).

Nota L ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych ropopochodnych.

Substancji oznaczonej notą L nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli można wykazać, że zawiera mniej niż 3% ekstraktu DMSO, zgodnie z pomiarem metodą określoną w IP 346.

Nota M ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych węglowod. Substancji oznaczonej notą M nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli można wykazać, że zawiera mniej niż 0,005% wagowy benzo[a]pirenu (nr WE 200-028-5).

Nota N ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych ropopochodnych. Substancji oznaczonej notą N nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli znany jest pełny proces rafinacji i można wykazać, że substancja, z której została otrzymana, nie jest rakotwórcza.

Nota P ma zastosowanie tylko do pewnych złożonych ropopochodnych. Substancji oznaczonej notą P nie klasyfikuje się jako rakotwórczej, jeżeli można wykazać, że zawiera mniej niż 0,1% wagowy benzenu (nr WE 200-753-7). Jeżeli substancja jest klasyfikowana jako rakotwórcza, stosuje się również wskazania noty E.

W załączniku do projektu rozporządzenia MZ [9] zamieszczono wykaz procesów technologicznych i prac, w których dochodzi do uwalniania czynników rakotwórczych lub mutagennych (tabela):



Michał Jandura – Ogólnopolski konkurs na plakat bezpieczeństwa pracy „Chemia” 1999

Tabela

Lp.	Nazwa procesu technologicznego lub prac
1.	Produkcja auraminy
2.	Procesy technologiczne lub prace związane z narażeniem na działanie wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, obecnych w sadzy węglowej, smołach węglowych i pakach węglowych
3.	Procesy technologiczne lub prace związane z narażeniem na działanie pyłów, dymów i aerozoli tworzących się podczas rafinacji niklu i jego związków
4.	Produkcja alkoholu izopropylowego metodą mocnych kwasów
5.	Prace związane z narażeniem na pył drewna twardego (dąb i buk)

Wykaz ten jest zgodny z wykazem umieszczonym w dyrektywach Rady WE.

Dyrektywy Rady WE dotyczące czynników rakotwórczych lub mutagennych i nowe rozporządzenie ministra zdrowia w sprawie czynników rakotwórczych lub mutagennych w środowisku pracy oraz ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki [9] wprowadzają nakazy dla pracodawców dotyczące bezpieczeństwa pracy z czynnikami rakotwórczymi (informacja o czynniku rakotwórczym, stosowanie ochron indywidualnych, kontrola stężeń, badania okresowe pracowników narażonych).

Każdy czynnik rakotwórczy powinien mieć przypisaną wartość NDS, której nie należy przekraczać. W odniesieniu do czynników rakotwórczych, co do których nie ustalono wartości NDS powinno się dążyć do zminimalizowania narażenia na dany czynnik do możliwie najmniejszego.

Czynniki rakotwórcze są bardzo ważną grupą czynników odpowiedzialnych za zdrowie ludzi mających z nimi kontakt, nie tylko w środowisku pracy, lecz także w środowisku naturalnym. Prace dotyczące klasyfikacji substancji rakotwórczych są procesem ciągłym. Coraz więcej czynników rakotwórczych zostaje uznawanych jako rakotwórcze lub prawdopodobnie rakotwórcze dla ludzi i dlatego organizacje międzynarodowe oraz poszczególne kraje, głównie Niemcy i USA, prowadzą stale prace dotyczące klasyfikacji poszczególnych substancji chemicznych i procesów technologicznych do odpowiednich grup (kategorii) w zależności od stopnia dowodu działania rakotwórczego.

PIŚMIENNICTWO

[1] ACGIH – Guide to Occupational Exposure Values, 2003

[2] Council Directive 67/548/EEC z 27 czerwca 1967 r. on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances

[3] Council Directive 90/394/EEC z 28 czerwca 1990 r. on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC)

[4] Council Directive 97/42/EC z 27 czerwca 1997 r. amending for the first time Directive 90/394/EEC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC)

[5] Council Directive 1999/38/EC z 29 kwietnia 1999 r. amending for the second time Directive 90/394/EEC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens at work and extending it to mutagens

[6] Commission Directive 2001/59/EC z 2 sierpnia 2001 r. adapting to technical progress for the 28th time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances

[7] IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, Supl. 7, Vols. 43-82. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (1987-2002)

[8] List of MAK and BAT Values 2003. Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. Report No 39, Commission for the Investigation of the Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, Federal Republic of Germany. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG 2003

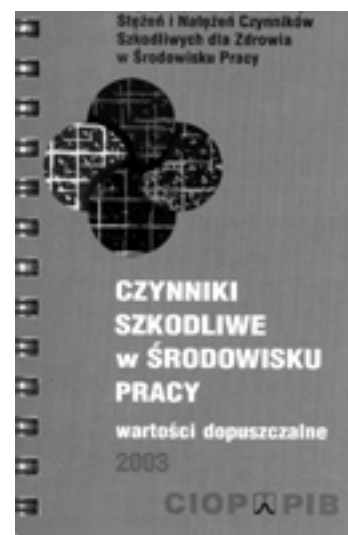
[9] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia ... w sprawie czynników rakotwórczych lub mutagennych w środowisku pracy oraz ochrony zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki. Projekt: www.mz.gov.pl

[10] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 199, poz. 1948

[11] The NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards DHHS (NIOSH) National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH 2001

[12] Ustawa z dnia 11 stycznia 2001 r. o substancjach i preparatach chemicznych. DzU nr 11, poz. 84 z późn. zm.

[13] 2003 TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2003



Publikację można nabyć w CIOP-PIB:
tel. (022) 623-36-98, fax: 623-36-93
e-mail: basuc@ciop.pl

W KWARTALNIKU

„Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy”:

• w numerze 4(38) 2003 r. opublikowano metody oznaczania w powietrzu środowiska pracy stężeń następujących substancji chemicznych: akrylaldehydu, 2,2-bis(4-hydroksyfenilo)propanu, bromoformu, 1-chloro-1-nitropropanu, chloroocetanu metylu, dichlorku cynku, ditlenku azotu, diwinylobenzenu, eteru metylowo-*tert*-butylowego, 2-fenoksyetanolu, glicerolu, izocjanianu metylu, izooktan-1-olu, izopentanu, 2-izopropoksyetanolu, kadmu i jego związków, metali i metaloidów oraz ich związków, 4-metoksyfenolu, 1-metylo-2-pirolidonu, mrówczanu metylu w obecności związków niepolarnych, mrówczanu metylu w obecności związków polarnych, nikotyny, parafiny, piperazyny, pirydyny, propenu, sulfotepu, 3a, 4, 7, 7a-tetrahydro-4,7-metanoideu oraz tlenu azotu.

Warunki prenumeraty:

Zamówienia na prenumeratę roczną lub na pojedyncze numery prosimy kierować do Centralnego Instytutu Ochrony Pracy – Państwowego Instytutu Badawczego, ul. Czerniakowska 16, 00-701 Warszawa; tel.: (022) 623-36-98; fax: 623-36-93; e-mail: basuc@ciop.pl
Cena 1 egz. wynosi 18,- zł.
Przedpłat nie przyjmujemy