

86. posiedzenie

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

Podczas 86. posiedzenia Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy (5.07.2017 r.) rozpatrywano wnioski dotyczące propozycji wartości dopuszczalnych stężeń:

a) dla następujących substancji chemicznych: chinolina, cisplatyna, *N*-hydroksymocznik, mocznik

oraz

b) dla substancji chemicznych uwzględnionych w projekcie dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady zmieniającego dyrektywę 2004/37/WE w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy, tj. 1,2-dichloroetanu oraz 1,2-epoksypropanu.

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

1. wprowadzenia w wykazie wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych dla zdrowia w części A. Substancje chemiczne, nowych chemicznych czynników szkodliwych dla zdrowia

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.	Chinolina [91-22-5]	0,6	–	–	skóra ^b
2.	Cisplatyna [15663-27-1]	0,002	–	–	skóra ^b
3.	<i>N</i>-hydroksymocznik – frakcja wdychalna ^a [127-07-1]	0,01	–	–	–

^a Frakcja wdychalna – frakcja aerozolu wnikająca 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.

2. wprowadzenia w wykazie wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych dla zdrowia w części A. Substancje chemiczne następujących zmian:

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	
148.	1,2-dichloroetan [107-06-2]	8,2	–	–	skóra ^b
199.	1,2-epoksypropan [75-56-9]	2,4	–	–	–

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

3. Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła wartość NDS dla frakcji wdychalnej mocznika na poziomie 10 mg/m³ jako zalecaną dla producentów i zakładów stosujących substancję. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego dla mocznika z zalecaną wartością najwyższego dopuszczalnego stężenia NDS na poziomie 10 mg/m³ oraz selektywna metoda oznaczania stężeń w środowisku pracy zostaną opublikowane w kwartalniku Komisji „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy”.

Dwie spośród nowych substancji chemicznych wnioskowanych przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN do wykazu wartości NDS: cisplatyna oraz *N*-hydroksymocznik to cytostatyki.

Leki cytostatyczne wywołują szereg działań niepożądanych u pacjentów onkologicznych. Z danych literaturowych wynika, że mogą również stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia pracowników sprawujących opiekę nad chorym, tj. farmaceutów, lekarzy, pielęgniarek i pozostałego personelu pomocniczego, który na ich działanie jest narażony w środowisku pracy. W latach 2015-2016 Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN podjął prace nad ustaleniem wartości NDS dla substancji czynnych leków przeciwnowotworowych. Opracowano monograficzne dokumentacje NDS dla czterech substancji: metotreksat, cyklofosfamid, cisplatyna i *N*-hydroksymocznik.

Cisplatyna [nr CAS: 15663-27-1] jest cytostatykiem stosowanym w terapii raka: jądra, jajnika, pęcherza moczowego, kolczystokomórkowego głowy i szyi, drobnokomórkowego i niedrobnokomórkowego płuca oraz szyjki macicy. Narażenie zawodowe na cisplatynę może wystąpić podczas produkcji oraz w czasie stosowania leku na oddziałach szpitalnych.

Informacje o działaniu toksycznym cisplatyny dostępne w piśmiennictwie dotyczą głównie działań niepożądanych u pacjentów leczonych tym związkiem. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to zaburzenia: czynności nerek, hematologiczne, słuchu, żołądkowo-jelitowe oraz neuropatie. Informacje dotyczące zdrowotnych skutków narażenia zawodowego na cisplatynę są nieliczne. U pracowników opisano jedynie przypadki występowania kontaktowego zapalenia skóry. Cisplatyna działała mutagennie w testach na bakteriach oraz na komórkach ssaków, w tym ludzkich limfocytach. Związek przenika przez łożysko oraz do mleka matki.

Według Amerykańskiego Stowarzyszenia Farmaceutów ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) oraz NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) cisplatyna jest zaliczona do kategorii leków niebezpiecznych, w przypadku których przemysł farmaceutyczny powinien stosować normatyw higieniczny w miejscu pracy mniejszy niż 0,01 mg/m³ (10 µg/m³).

Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych wartość NDS dla cisplatyny zaproponował na poziomie 0,002 mg/m³, jak w większości państw europejskich (Belgia, Szwajcaria, Węgry) oraz w USA. Wartość ta mieści się w przedziale stężeń 0,0005 mg/m³ ÷ 0,005 mg/m³ dla

oszacowanego ryzyka akceptowalnego $10^{-4} \div 10^{-3}$, oraz w zakresie stężeń dopuszczalnych proponowanych przez Stowarzyszenie Farmaceutów, tj. $0,000030 \text{ mg/m}^3 \div 0,01 \text{ mg/m}^3$. Ponadto zaproponowano oznakowanie: Carc. 1B – substancja rakotwórcza kategorii 1.B; „Ft” – substancja działająca szkodliwie na płód oraz „skóra” – wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową. Brak jest podstaw merytorycznych do ustalenia wartości chwilowej (NDSCh) oraz wartości dopuszczalnej w materiale biologicznym (DSB) dla cisplatyny.

N-hydroksymocznik [nr CAS: 127-07-1] jest lekiem przeciwnowotworowym, zarejestrowanym do leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową oraz z anemią sierpowatą, a także z samoistną nadpłytkowością i czerwienicą prawdziwą.

Narażenie zawodowe na *N*-hydroksymocznik występuje podczas jego wytwarzania, konfekcjonowania, pakowania i stosowania w codziennej praktyce leczniczej oddziałów szpitalnych, szczególnie w praktyce weterynaryjnej.

Działania niepożądane *N*-hydroksymocznika jako leku obejmują głównie toksyczność układową manifestującą się supresją szpiku kostnego już w dawkach terapeutycznych (najmniejsza dawka terapeutyczna wynosi 15 mg/kg mc.), w wyniku czego dochodzi do neutropenii, granulocytopenii i małopłytkowości, leukopenii oraz zwiększenia liczby megaloblastów w szpiku kostnym.

Obecnie w Unii Europejskiej rekomenduje się zharmonizowaną klasyfikację *N*-hydroksymocznika zgodnie z rozporządzeniem PE i Rady 1272/2008, pod kątem jego szkodliwego działania na rozrodczość: funkcje rozrodcze, płodność oraz rozwój potomstwa do kategorii 1.B (Repr. 1B), tj. do „substancji, co do których istnieje domniemanie, że działają szkodliwie na rozrodczość u ludzi”.

Nie znaleziono danych ilościowych odnośnie do wchłaniania *N*-hydroksymocznika przez skórę, lecz ze względu na jego małą masę cząsteczkową (76,06) i nieograniczoną rozpuszczalność w wodzie, istnieje potencjalna możliwość przenikania substancji przez skórę. Ponieważ w przypadku personelu medycznego narażonego na cytostatyki, kontakt ze skórą uznaje się za najważniejszy czynnik ryzyka, zalecono oznakowanie substancji notacją „skóra” – wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową. Zastosowano również oznakowanie literami „Ft” – substancja działająca szkodliwie na płód.

W NIOSH zaproponowano wartość dopuszczalną dla *N*-hydroksymocznika na poziomie $0,01 \text{ mg/m}^3$. To stężenie odnosi się do skutków zdrowotnych narażenia pracowników na *N*-hydroksymocznik. Związek w małych dawkach działał: genotoksycznie, teratogennie, szkodliwie na rozrodczość oraz powodował toksyczność rozwojową.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła wartość NDS dla frakcji wdychalnej *N*-hydroksymocznika na poziomie $0,01 \text{ mg/m}^3$ bez ustalenia wartości chwilowej (NDSCh) oraz pułapowej (NDSP) i wartości w materiale biologicznym (DSB), a także oznakowanie: literą „I” (substancja o działaniu drażniącym), „Ft” (substancja działająca szkodliwie na płód) oraz „skóra” (wchłanianie przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową).

Chinolina [nr CAS: 91-22-5] jest cieczą powszechnie stosowaną w różnych gałęziach przemysłu, przede wszystkim do produkcji barwników ftalocyjaninowych, środków farmaceutycznych oraz preparatów antykorozyjnych. Znalazła również zastosowanie w medycynie jako środek do konserwacji preparatów anatomicznych.

W Polsce do Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje, Mieszaniny, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym zgłoszono narażenie na chinolinę: w 2012 r. – 266 pracowników, w 2014 r. – 32 oraz w 2015 r. – 104 (9 województw, 13 zakładów, w tym 100 kobiet < 45. roku życia). Maksymalne zmierzone stężenia substancji wynosiły $0,02 \text{ mg/m}^3$. Narażenie zawodowe dotyczyło głównie laborantów i pracowników technicznych.

Obecnie w Unii Europejskiej rekomenduje się zharmonizowaną klasyfikację chinoliny zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady 1272/2008, pod kątem działania rakotwórczego do kategorii 1.B (Carc. 1B), tj. do substancji, które mają potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, a pod kątem działania mutagennego do kategorii 2 (Muta. 2) tj. podejrzewa się, że powoduje wady genetyczne. Chinolina została także zaklasyfikowana ze względu na działanie szkodliwe w kontakcie ze skórą i po połknięciu do kategorii 4 oraz ze względu na działanie drażniące na oczy i skórę do kategorii 2.

W warunkach pracy zawodowej głównymi drogami narażenia na chinolinę są: układ oddechowy, przewód pokarmowy i skóra. Do najczęstszych objawów ostrego zatrucia zawodowego chinoliną należą: podrażnienie oczu i skóry, uszkodzenia rogówki, siatkówki lub nerwu wzrokowego oraz bóle i zawroty głowy.

Wyniki testów przeprowadzonych w warunkach *in vitro* i *in vivo* wykazały, że chinolina działa mutagennie i genotoksycznie. Związek ten wykazywał również działanie rakotwórcze na zwierzęta.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła wartość NDS dla chinoliny na postawie szacowania ryzyka występowania dodatkowego nowotworu wątroby na poziomie $0,6 \text{ mg/m}^3$, czyli na poziomie ryzyka 10^{-3} , bez ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) oraz dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) z oznakowaniem: „Carc. 1B” (substancja rakotwórcza kat. 1.B), „I” (substancja o działaniu drażniącym) oraz „skóra” (wchłanianie przez skórę może być tak samo istotne jak przy narażeniu drogą oddechową).

Dwie substancje chemiczne będące przedmiotem obrad 86. posiedzenia Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN są uwzględnione w projekcie dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady zmieniającego dyrektywę 2004/37/WE w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy.

1,2-dichloroetan [nr CAS: 107-06-2] jest cieczą stosowaną do: syntezy m.in. rozpuszczalników chlorowanych, ekstrakcji tłuszczów, olejów oraz jako zmywacz, rozpuszczalnik m.in. żywic, asfaltu i kauczuku. Ponadto 1,2-dichloroetan jest składnikiem farb i pestycydów stosowanych do zwalczania szkodników zbóż oraz gleby. 1,2-dichloroetan zaklasyfikowano zgodnie z rozporządzeniem CLP jako ciecz wysoce łatwopalną, rakotwórczą kategorii 1.B, działającą szkodliwie po połknięciu, drażniącą na oczy, drogi oddechowe i skórę oraz toksycznie na narządy docelowe w następstwie jednorazowego narażenia.

W Polsce dla 1,2-dichloroetanu obowiązuje wartość NDS – 50 mg/m^3 ; nie ustalono wartości chwilowej NDSCh. W 2014 r. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych zaproponował zmniejszenie wartości NDS do 10 mg/m^3 oraz wprowadził wartość chwilową NDSCh na poziomie 20 mg/m^3 . Wartości te zostały przyjęte przez Międzyresortową Komisję ds. NDS i NDN, a następnie opublikowane jako materiał informacyjny, w numerze 4 (82) kwartalnika „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” w 2014 r. w celu umożliwienia przedsiębiorcom technicznego dostosowania się do nadchodzących zmian. Propozycja wartości wią-

żącej dopuszczalnego stężenia dla 1,2-dichloroetanu wynosi $8,2 \text{ mg/m}^3$. Wartość ta jest oznakowana notacją „skóra”.

Projekt dyrektywy zmieniającej dyrektywę 2004/37/WE jest na końcowym etapie uzgodnień. Ustalone przez Komisję Europejską wartości wiążące dla substancji chemicznych o działaniu rakotwórczym muszą być bezwzględnie przestrzegane w państwach UE. Przedsiębiorstwa produkujące i stosujące 1,2-dichloroetan będą musiały więc dostosować się do wymagań zawartych w dyrektywie, tj. do wartości wiążącej dla 1,2-dichloroetanu na poziomie $8,2 \text{ mg/m}^3$, w ciągu dwóch lat od ukazania się dyrektywy w Dzienniku Urzędowym UE.

Biorąc to pod uwagę, Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN zaproponowała przyjęcie, zgodnie z projektem dyrektywy, stężenie $8,2 \text{ mg/m}^3$ jako wartość NDS dla 1,2-dichloroetanu oraz nieustalenie wartości chwilowej (NDSCh) i oznakowanie: Carc. 1B – substancja rakotwórcza kategorii 1B, „skóra” oraz litera „I” – substancja o działaniu drażniącym.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN ponownie wystąpi z pismem do zakładów produkujących lub stosujących 1,2-dichloroetan z prośbą o podanie: a) wyników pomiarów stężeń 1,2-dichloroetanu na stanowiskach pracy wykonanych zgodnie z obowiązującymi przepisami prawnymi i zaleceniami wynikającymi z zapisów norm (PN EN 689:2002 oraz PN-Z-04007:2002) oraz wykonanymi przez laboratoria posiadające akredytację Polskiego Centrum Akredytacji; b) programów poprawy warunków pracy określających odpowiednie przedsięwzięcia oraz czas ich realizacji z uwzględnieniem najlepszych praktyk i dostępnych technologii w celu ograniczenia narażenia na 1,2-dichloroetan do wartości $8,2 \text{ mg/m}^3$ przyjętej w projekcie dyrektywy zmieniającej dyrektywę 2004/37/UE.

1,2-epoksypropan [nr CAS: 75-56-9] w warunkach narażenia ostrego ludzi wykazuje działanie drażniące na: błony śluzowe oczu, nosa i dróg oddechowych oraz skórę. Powoduje bóle głowy, nudności i wymioty, a w dużych stężeniach sinicę, utratę przytomności, obrzęk płuc oraz objawy działania neurotoksycznego. W bezpośrednim kontakcie ze skórą 1,2-epoksypropan powoduje podrażnienia, a nawet oparzenia. 1,2-epoksypropan może wywoływać u ludzi objawy alergiczne.

W Polsce w 2008 r. w warunkach narażenia na 1,2-epoksypropan pracowały 453 osoby (w tym 195 kobiet) w ponad 20 zakładach pracy. Byli to głównie pracownicy zatrudnieni przy produkcji: uniepalniaczy, etoksylatów, rokopoli oraz glikoli, a także pracownicy laboratoriów i uczelni. W 2010 r. liczba osób narażonych na 1,2-epoksypropan zmniejszyła się i wynosiła 325 (dane z Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym, IMP, Łódź) i do 2015 r. utrzymywała się na tym samym poziomie, tj. 320 osób narażonych.

1,2-epoksypropan działa mutagennie i genotoksycznie. W Naukowym Komitecie ds. Dopuszczalnych Wartości Narażenia Zawodowego na Czynniki Chemiczne (SCOEL) zaliczono 1,2-epoksypropan do związków rakotwórczych kategorii C, tj. do genotoksycznych kancerogenów, dla których można ustalić praktyczną wartość dopuszczalną na podstawie istniejących danych np. wartości NOAEL lub LOAEL. W Międzynarodowej Organizacji Badań nad Rakiem (IARC) zaliczono 1,2-epoksypropan do grupy 2B, tj. związków o przypuszczalnym działaniu rakotwórczym u ludzi.

Na 86. posiedzeniu Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN przyjęła stężenie $2,4 \text{ mg/m}^3$, zgodnie z propozycją SCOEL i projektem dyrektywy zmieniającej dyrektywę 2004/37/WE, jako wartość NDS dla 1,2-epoksypropanu oraz nieustalenie wartości chwilowej NDSCh. Wartość dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) dla proponowanej wartości NDS dla 1,2-epoksypropanu na poziomie $2,4 \text{ mg/m}^3$ wynosi $1,3 \text{ nmol N- (3-hydroksypropylo) waliny/g globiny}$

w hemoglobinie krwi. Normatyw oznakowano: Carc. 1B – substancja rakotwórcza kategorii 1B oraz Muta. 1B – substancja mutagenna kat. 1B. Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN, podobnie jak w przypadku 1,2-dichloroetanu, wystąpi do zakładów produkujących lub stosujących 1,2-epoksypropan z prośbą o przesłanie wyników pomiarów stężeń substancji na stanowiskach pracy.

Mocznik [nr CAS: 57-13-6] jest stosowany jako: składnik nawozów i dodatek do pasz dla zwierząt, surowiec do produkcji tworzyw sztucznych, impregnatów ognioodpornych, klejów; reduktor w selektywnej redukcji katalizacyjnej (SCR) stosowanej w celu zmniejszenia emisji tlenków azotu ze źródeł stacjonarnych i mobilnych; surowiec do produkcji leków, kosmetyków i produktów chemii gospodarczej; środek do usuwania oblodzenia z dróg, torów kolejowych i pasów startowych; dodatek do wyrobów piekarniczych, napojów alkoholowych i produktów na bazie żelatyny w przemyśle spożywczym oraz jako odczynnik w laboratoriach. Mocznik ma słabe działanie drażniące na oczy i nie działa drażniąco na skórę. W stężeniach powyżej 10 proc. mocznik ma działanie keratolityczne – ułatwia złuszczenie i zwiększa przepuszczalność warstwy rogowej, na skutek czego zwiększa aktywność terapeutyczną wielu leków miejscowych.

W Unii Europejskiej nie ma zharmonizowanej klasyfikacji mocznika. Według bazy danych prowadzonej przez Europejską Agencję ds. Chemikaliów (ECHA) ponad 2,5 tys. producentów i importerów mocznika nie klasyfikuje go jako substancji stwarzającej zagrożenie, ale część zgłaszających zaklasyfikowała go jako substancję drażniącą – w ponad 170 przypadkach zgłoszono klasyfikację mocznika jako działającego drażniąco na oczy kategorii 2 (Eye Irrit. 2) z przypisanym zwrotem H319 (działa drażniąco na oczy), a ponad 100 zgłaszających zaklasyfikowało mocznik jako działający drażniąco na skórę kategorii 2 (Skin Irrit. 2) z przypisanym zwrotem H315 (działa drażniąco na skórę).

W celu zabezpieczenia pracowników przed uciążliwym działaniem frakcji wdychalnej mocznika Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych zaproponował przyjęcie wartości NDS na poziomie 10 mg/m^3 , podobnie jak w przypadku innych pyłów niesklasyfikowanych ze względu na toksyczność, ale stwarzających zagrożenie ze względu na utrudnienie widoczności.

Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN na 86. posiedzeniu dla frakcji wdychalnej mocznika przyjęła wartość NDS na poziomie 10 mg/m^3 jako zalecaną dla producentów i zakładów stosujących substancję, bez wprowadzania substancji do wykazu wartości NDS stanowiącego załącznik do rozporządzenia ministra właściwego ds. pracy. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego dla mocznika z zalecaną wartością najwyższego dopuszczalnego stężenia NDS na poziomie 10 mg/m^3 oraz selektywna metoda oznaczania stężeń substancji w środowisku pracy zostaną opublikowane w kwartalniku Komisji „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy”.

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 prac realizowanych w IV etapie 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.