

Neonila Szeszenia-Dąbrowska, Wiesław Szymczak, Urszula Wilczyńska

WYSTĘPOWANIE MIĘDZYBŁONIAKA OPŁUCNEJ W POLSCE W LATACH 1980-1993*

Zakład Epidemiologii, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. *N. Szeszenia-Dąbrowska*

Międzybłoniak opłucnej – rzadko występujący nowotwór złośliwy – jest przedmiotem znacznego zainteresowania ze względu na udowodniony związek przyczynowy z ekspozycją na pył azbestu zarówno zawodową jak i środowiskową. Analizy trendów zapadalności na ten nowotwór, przeprowadzane w różnych krajach, wykazują od lat 70-tych wzrost liczby przypadków zachorowań, a obserwowane współczynniki zgonów w zależności od regionu wynoszą od kilku do kilkudziesięciu przypadków na 1 mln mieszkańców. Częstość występowania międzybłoniaka opłucnej w Polsce określona została na podstawie analizy zgonów.

WSTĘP

Międzybłoniak złośliwy wywodzi się z komórek mezodermy, mezotelium lub z komórek mezenchymy położonej pod błonami surowiczymi jam ciała. Jest to nowotwór w przeszłości występujący bardzo rzadko, którego odrębność histopatologiczna jeszcze w latach sześćdziesiątych budziła wątpliwości wśród patologów. W Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Przyczyn Zgonów został on wyodrębniony dopiero w 1965 roku i uznany tym samym za nowotwór pierwotny z typowymi objawami klinicznymi i obrazem histopatologicznym. Pierwszy opis międzybłoniaka opłucnej, przedstawiony przez patologa francuskiego *Józefa Lieutauda*, pochodzi z 1767 roku. Termin „międzybłoniak” zastosował *Du Bray i Rosson* w 1920 roku (25).

Międzybłoniaki opłucnej są nowotworami trudnymi do diagnozowania histopatologicznego zwykle wymagającymi wykluczenia istnienia pierwotnego guza o innym umiejscowieniu. Nowotwory te charakteryzują się wysoką śmiertelnością oraz krótką przeżywalnością wynoszącą około jednego roku od momentu wystąpienia najczęstszych objawów klinicznych w postaci trudności oddechowych, kaszlu, wysięku

* Praca wykonana w ramach projektu KBN PBZ-017-06. Kierownik projektu: prof. dr hab. *N. Szeszenia-Dąbrowska*.

w jamie opłucnej. Międzybłoniaki są nowotworami występującymi na ogół powyżej 65 roku życia, a więc dotyczą ich wszystkie znane epidemiologom problemy diagnozowania, a także stwierdzania przyczyn zgonu u osób w wieku starszym (28, 31).

Ogromne zainteresowanie międzybłoniakiem opłucnej datuje się od 1960 roku, kiedy to *Wagner, Steggs* i *Marchand* opublikowali wyniki analizy wykazującej endemiczne występowanie tego nowotworu w rejonie kopalni azbestu niebieskiego (krokidolitu) w prowincji Cape w Południowej Afryce. Spośród 33 przypadków nowotworów 32 stwierdzono u osób mających kontakt z wydobywanym tam azbestem (37). Wykrycie związku przyczynowego między występowaniem międzybłoniaka opłucnej i ekspozycją na pył azbestu, ze względu na rozpowszechnienie i różnorodne zastosowanie tego surowca i jego wyrobów, spowodowało znaczne zaniepokojenie wśród osób odpowiedzialnych za zdrowie publiczne w krajach zachodnich. Już w latach 60-tych rozpoczęto w wielu krajach monitorowanie tych nowotworów. Podjęte zostały także zakrojone na dużą skalę badania epidemiologiczne mające m.in. na celu ustalenie zależności między występowaniem międzybłoniaków a ekspozycją na pył azbestu i rodzajem azbestu, stężeniem pyłu we wdychanym powietrzu i okresem narażenia (dawka), okresem latencji tj. okresem jaki upływa od momentu narażenia do wystąpienia nowotworu.

Nagromadzone wyniki licznych badań epidemiologicznych i eksperymentalnych dotyczących związku przyczynowego międzybłoniaka i ekspozycji na pył azbestu upoważniają do następujących stwierdzeń:

- (1) Około 80% frakcji etiologicznej międzybłoniaka opłucnej związane jest z ekspozycją na pył azbestu.
- (2) Główną rolę w etiologii międzybłoniaka opłucnej odgrywa azbest niebieski (krokidolit) znacznie mniejszą tremolit i amozyt.
- (3) Nie ma jednoznacznych dowodów, że ekspozycja na antofilit i chryzotyl jest związana z występowaniem międzybłoniaka opłucnej. Wśród narażonych na azbest chryzotylowy występowanie międzybłoniaka przypisuje się zanieczyszczeniom surowca tremolitem.
- (4) Międzybłoniak opłucnej związany jest zarówno z ekspozycją zawodową jak i środowiskową. Przy ekspozycji środowiskowej jest on brany pod uwagę jako główny jej skutek.
- (5) Nie istnieje bezpieczna granica stężenia włókien we wdychanym powietrzu jednakże uważa się, że znaczne ryzyko występuje przy masywnych narażeniach.
- (6) Latencja nowotworu tj. okres od pierwszego kontaktu z azbestem do ujawnienia międzybłoniaka jest bardzo długi i zwykle wynosi 30–40 lat.
- (7) Nie stwierdzono zależności między występowaniem międzybłoniaka opłucnej a paleniem papierosów.

Celem artykułu jest głównie przedstawienie problemu międzybłoniaka opłucnej w Polsce na tle danych o zgonach. Dane uzyskane ze świadectw zgonu, szczególnie w przypadkach tego nowotworu, bez wnikliwej diagnozy popartej badaniami anatomicopatologicznymi są materiałem uważanym za mało wiarygodny dla celów badań epidemiologicznych (12, 27, 30). Jednakże należy podkreślić, że są one jedynymi dostępnymi aktualnie danymi o występowaniu tego nowotworu w naszym kraju.

WYNIKI I DyskusJA

Analizę występowania międzybłoniaka opłucnej przeprowadzono na podstawie danych zawartych w świadectwach zgonu w latach 1980–1993. Wykorzystanie danych o zgonach do oceny zapadalności na międzybłoniaka opłucnej jest uzasadnione ze względu na wysoką śmiertelność oraz krótki okres przeżycia osób z rozpoznany nowotworem. Ogółem w Polsce w analizowanym czasie odnotowano 1067 przypadków zgonów z powodu międzybłoniaka opłucnej (w tym 882 wśród mężczyzn i 725 wśród kobiet) co stanowiło ok. 0,03% ogółu zgonów. W 1993 roku surowy współczynnik zgonów na 1 mln mężczyzn wynosił 4,48, kobiet 3,14. W omawianym okresie współczynnik ten w populacji mężczyzn przyrastał rocznie przeciętnie o 0,1, w populacji kobiet o 0,08. Umieralność wg płci przedstawiono w tab. I.

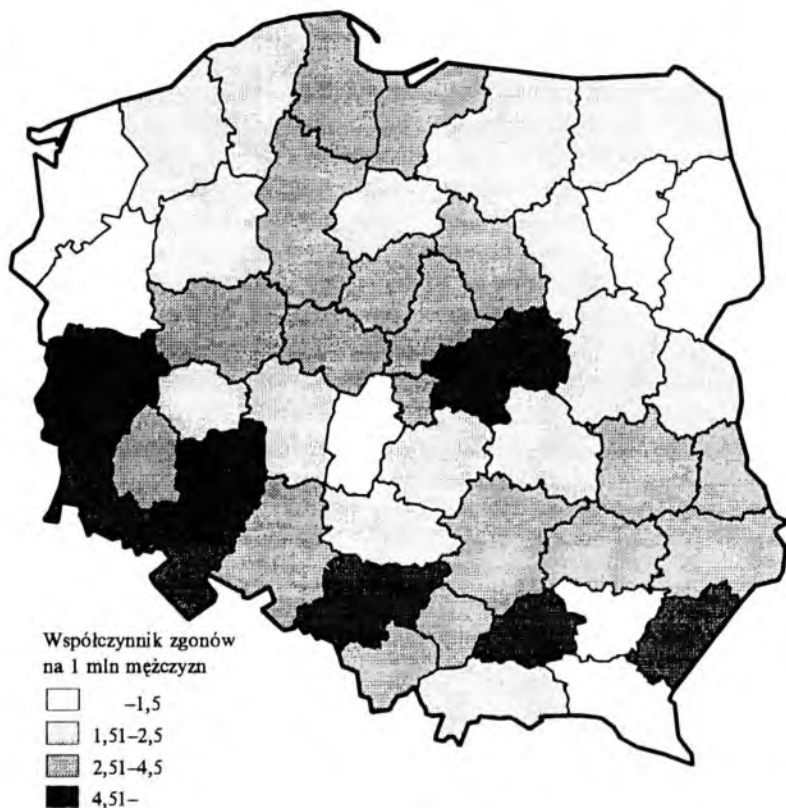
Tabela I. Zgony z powodu międzybłoniaka opłucnej w Polsce w latach 1980–1993

| Lata | Mężczyźni | | | Kobiety | | |
|-------|-----------|------------------------|---------|---------|------------------------|---------|
| | N | wsp. na 1 mln ludności | | N | wsp. na 1 mln ludności | |
| | | surowy | stand.* | | surowy | stand.* |
| 1980 | 51 | 2,93 | 2,82 | 46 | 2,51 | 1,81 |
| 1981 | 58 | 3,30 | 3,05 | 35 | 1,89 | 1,36 |
| 1982 | 62 | 3,49 | 3,48 | 44 | 2,36 | 1,70 |
| 1983 | 41 | 2,29 | 2,12 | 49 | 2,60 | 1,74 |
| 1984 | 63 | 3,49 | 3,14 | 46 | 2,42 | 1,76 |
| 1985 | 61 | 3,35 | 3,15 | 36 | 1,88 | 1,40 |
| 1986 | 53 | 3,04 | 2,79 | 48 | 2,61 | 1,92 |
| 1987 | 56 | 3,04 | 3,04 | 59 | 3,05 | 2,19 |
| 1988 | 67 | 3,63 | 3,43 | 59 | 3,04 | 2,31 |
| 1989 | 62 | 3,34 | 3,28 | 54 | 2,77 | 2,05 |
| 1990 | 76 | 4,08 | 3,67 | 66 | 3,37 | 2,38 |
| 1991 | 70 | 3,75 | 3,31 | 61 | 3,10 | 2,12 |
| 1992 | 78 | 4,17 | 3,85 | 60 | 3,04 | 2,13 |
| 1993 | 84 | 4,48 | 4,09 | 62 | 3,14 | 2,23 |
| Razem | 882 | | | 725 | | |

* standard – ludność świata

Współczynnik zgonów mężczyzn z powodu międzybłoniaka opłucnej w Polsce jest stosunkowo niski, natomiast wielkość tego współczynnika dla kobiet jest porównywalna z innymi krajami (24).

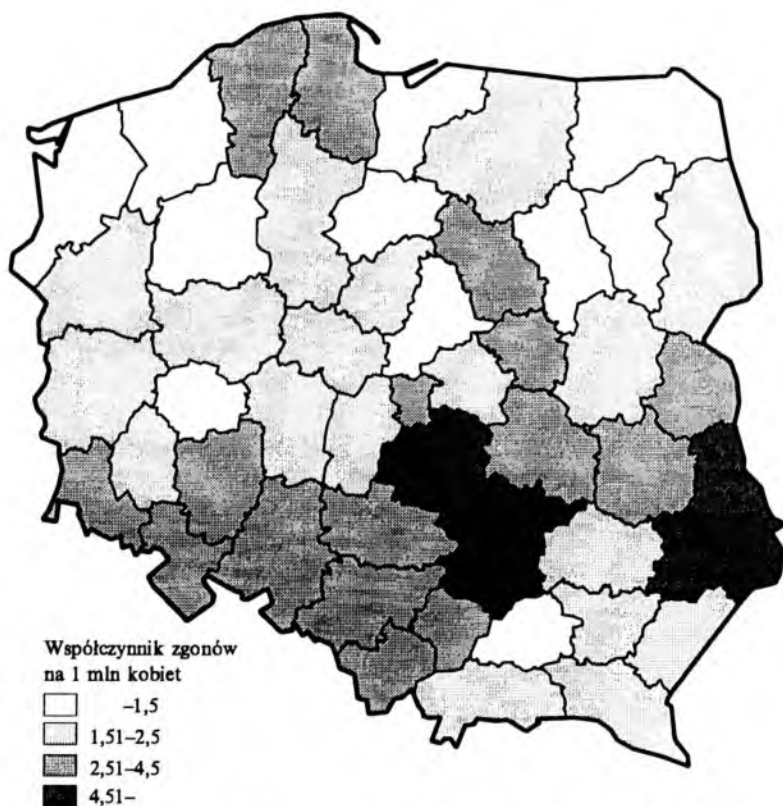
Średnia roczna zapadalność na międzybłoniaka opłucnej w latach 1980–1993 wg województw wykazuje zróżnicowanie od 0,35 do 5,65 przypadków na 1 mln ludności (ryc. 1, 2). Wśród mężczyzn odnotowuje się najwyższą zapadalność na Dolnym Śląsku. W rejonie tym zlokalizowane są trzy zakłady przetwórstwa azbestu oraz kopalnie węgla kamiennego i surowców mineralnych, w których stwierdzono zanieczyszczenie złóż włóknami azbestopodobnymi. Rejony stoczni, w szczególności w województwie szczecińskim, nie wykazują znacznych nadwyżek zapadalności.



Ryc. 1. Umieralność mężczyzn na międzybłoniaka opłucnej w Polsce w latach 1980–1993 (współczynniki surowe).

Szacowane na podstawie rejestrów dane dla Kanady w latach 1960–1962 wykazywały średnio rocznie 1 przypadek na 1 mln ludności. W 1965 roku w grupie mężczyzn powyżej 45 r. życia odnotowano 10 przypadków na 1 mln (23). W Stanach Zjednoczonych w 1970 roku surowe współczynniki zgonów w poszczególnych stanach wahały się od 3 do 7,1 na 1 mln ludności (10). W latach 1967–1968 w Anglii i Walii zapadalność wynosiła 2 do 4 przypadków osiągając w rejonach stoczni i portów wartość bliską 12. Oszacowane częstości tych nowotworów dla lat 1940–1949 wynosiły 0,2 na 1 mln zaś dla lat 1950–1953 – 1,3 (9).

Dane bardziej współczesne zestawiono w tabeli II. W krajach rozwiniętych, zużywających w przeszłości znaczne ilości azbestu zarówno w przemyśle jak i w budownictwie oraz prowadzących rejestry międzybłoniaka opłucnej, odnotowywane są średnie wartości współczynników zapadalności ok. 12–20 przypadków na 1 mln ludności. W krajach tych obserwuje się znaczne zróżnicowanie terytorialne współczynników. Najwyższe wartości występują w rejonach stoczni oraz zakładów przetwórstwa azbestu (1, 3, 18, 25). We Włoszech w Casale Monferrato, w rejonie oddziaływania fabryki wyrobów azbestowocementowych, współczynnik ten kształtował się na poziomie 11,4/100 tys. mężczyzn oraz 7,3/100 tys. wśród kobiet (17) zaś w rejonie stoczni w Monfalcone zapadalność wśród mężczyzn wynosiła 22/100 tys. (5). Bardzo niski



Ryc. 2. Umieralność kobiet na międzybłoniaka opłucnej w Polsce w latach 1980-1993 (współczynniki surowe).

współczynnik zapadalności wśród mężczyzn wynoszący 0,43 na 1 mln ludności odnotowano w Singapurze w latach 1980-1984. Fakt ten interpretowany jest krótkim - ok. 20 letnim rozwojem przemysłu w tym regionie oraz trudnościami diagnostycznymi międzybłoniaka.

Tabela II. Zapadalność na międzybłoniaka opłucnej w różnych krajach - współczynniki na 1 mln ludności

| Lata | Kraj | Płeć | | Źródło |
|-----------|------------------|------|-----|----------------------------|
| | | M | K | |
| 1978-1980 | Dania | 14,7 | 7,0 | Andersson i Olsen 1985 (1) |
| 1979-1987 | Holandia | 20,9 | 3,6 | Meijers i wsp. 1990 (18) |
| 1975-1979 | Norwegia | 7,4 | 1,3 | Mowé 1982 (24) |
| 1976-1984 | Rep. Płd. Afryki | 32,9 | 9,9 | Zwi i wsp. 1989 (40) |
| 1980-1989 | Szwecja | 25,0 | 4,0 | Andersson i Toren 1995 (2) |
| 1980-1989 | Włochy | 10,0 | 3,0 | Magnani i wsp. 1991 (17) |
| 1990-1993 | Polska | 4,1 | 3,2 | prezentowana analiza |

W zapadalności na międzybłoniaka opłucnej w analizowanym materiale zwraca uwagę niewielka różnica częstości występowania tego nowotworu w zależności od płci wynosząca około 30% na niekorzyść mężczyzn. Według danych literaturowych wśród mężczyzn międzybłoniak opłucnej występuje od 2 do 7 razy częściej w porównaniu z kobietami (1, 2, 17, 18, 24). Niewielkie różnice w częstości zgonów z powodu międzybłoniaka opłucnej obserwowane wśród mężczyzn i kobiet w Polsce mogą być rezultatem znacznie krótszej przeciętnej trwania życia mężczyzn (w 1991 roku o 8,2 lat) oraz konkurencyjnych przyczyn zgonów w tej populacji.

Prezentowane dane dotyczące zapadalności na międzybłoniaka opłucnej w latach 1980–1993 oparte na przyczynie zgonu określonej w świadectwie zgonu bardziej skłaniają do refleksji nad wiarygodnością zawartych w tym urzędowym dokumencie danych niż do merytorycznej oceny i interpretacji zjawiska. Jednakże interpretując stosunkowo niskie współczynniki zgonów z powodu międzybłoniaka opłucnej należy brać pod uwagę kilka możliwych przyczyn. Wśród najważniejszych czynników, które mają wpływ na częstość odnotowywania zgonów spowodowanych tym nowotworem w naszym kraju rozpatrywać należy: (1) „niedoszacowanie” będące wynikiem trudności diagnostycznych. (2) wielkość ekspozycji na pył azbestu oraz liczebność osób ekspozowanych. (3) rodzaje stosowanego azbestu. (4) zgony z powodu przyczyn „konkurencyjnych”.

Międzybłoniaki opłucnej, jako nowotwory w ogromnej większości będące skutkiem zanieczyszczenia środowiska azbestem, posiadają bogatą, wszechstronną literaturę. W wielu krajach już ponad 30 lat funkcjonują rejestry tych nowotworów i każdy przypadek jest monitorowany (3, 9, 19). Ze względu na trudności diagnostyczne tego bardzo rzadko występującego nowotworu w latach 60-tych zgodnie z zaleceniami zawartymi w raporcie na temat azbestu i nowotworów (Raport and Recommendations of the UICC Working Group on Asbestos and Cancer, 1965) w Wlk. Brytanii, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Holandii utworzone zostały pierwsze „panele” anatomopatologów. Współcześnie podkreśla się, że morfologia mikroskopowa jest tylko jednym z wielu parametrów branych pod uwagę przy ustaleniu rozpoznania międzybłoniaka w szczególności, gdy materiał mikroskopowy nie jest specyficzny lub jest skąpy. Obecnie w panelu amerykańsko-kanadyjskim uzyskiwana jest zgodność powyżej 75% w stosunku do 70% materiału referencyjnego (20). Metoda ta nie tylko czyni bardziej wiarygodnym rozpoznanie i możliwość wykorzystywania danych do badań przyczynowo-skutkowych, ale również sprzyja rozwojowi i doskonaleniu specjalistów.

W naszym kraju histopatologicznymi metodami diagnozowania przypadków międzybłoniaka zajmował się ośrodek krakowski Instytutu Onkologii (15, 30). Brak jest natomiast badań epidemiologicznych pozwalających na weryfikację hipotez związanych z zapadalnością na ten nowotwór.

Powszechnie uznaje się, że 70–80% frakcji etiologicznej międzybłoniaka związane jest z ekspozycją zarówno zawodową jak i środowiskową na pył azbestu w szczególności krokidolitu (33, 35, 38). W Danii spośród wszystkich rozpoznanych międzybłoniaków opłucnej w latach 1983–1987 ok. 42% było zgłoszone jako choroba zawodowa (32), w Norwegii w okresie 1980–1988 odsetek ten wynosił 57% (25), w Szwecji w tym samym okresie zgłoszono 42% (2). Odsetki te traktowane są jako wskaźniki znacznego „niedoszacowania” przypadków ekspozycji zawodowej

i są według autorów wynikiem braku wiedzy i przygotowania lekarzy do przeprowadzania wywiadów na temat szkodliwości występujących w środowisku pracy. W Polsce w objętym analizą okresie spośród wszystkich przypadków międzybłoniaka opłucnej jako choroba zawodowa zgłoszone zostało 3,2% (wśród mężczyzn 4,4%, wśród kobiet 1,9%).

Obok wiarygodności rozpoznania międzybłoniaka istotną sprawą w ocenie zapadalności jest rozwój przetwórstwa azbestu i zużycie tego surowca w szczególności azbestu niebieskiego. Przetwórstwo azbestu na znaczną skalę rozpoczęło się w Polsce w latach sześćdziesiątych. W przemyśle wyrobów azbestowocementowych największy rozwój nastąpił w latach siedemdziesiątych, kiedy to rocznie zużywano około 100 tys. ton surowca, w tym ok. 90% azbestu chryzotylowego importowanego głównie ze Związku Radzieckiego i ok. 8–10% azbestu niebieskiego z Republiki Płd. Afryki. Ok. 65% azbestu używane było do produkcji wyrobów azbestocementowych. W latach 80-tych zużycie azbestu wynosiło ok. 60 tys. ton, w dziewięćdziesiątych szacowane jest na ok. 30 tys. ton rocznie. Azbest niebieski od 1985 roku nie jest stosowany w produkcji (29, 34). Dane te wskazują, że w stosunku do państw Europy Zachodniej i Stanów Zjednoczonych, w których znaczne ilości azbestu stosowano już przed II wojną światową skutki zdrowotne ekspozycji są przesunięte w czasie i bardziej będą związane z niewłaściwym nadzorem nad odpadami przemysłowymi i „zagospodarowywaniem” odpadów niż wielkością emisji pyłu i rozpowszechnieniem stosowania wyrobów azbestowocementowych. Istotne wydaje się również odnotowanie stosowania głównie chryzotylu, który jest znacznie mniej agresywny biologicznie w porównaniu z innymi rodzajami azbestu (31, 33, 34).

W wielu krajach Europy Zachodniej, a także w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie (10, 13, 22) podjęte zostały rządowe programy prewencyjne mające na celu minimalizację odległych skutków ekspozycji środowiskowej na pył azbestu połączone z monitorowaniem przypadków międzybłoniaka opłucnej.

Międzybłoniak opłucnej jest nowotworem występującym jak już wspomniano najczęściej w wieku 65 lat i więcej. Krótkie w Polsce, w porównaniu z innymi krajami, przeciętne trwanie życia mężczyzn w 1991 r. wynoszące 66,1 lat (75,3 kobiet) jest powodowane zgonami w młodszych grupach wieku głównie z powodu chorób krążenia i wypadków, które są przyczynami konkurencyjnymi w odniesieniu do rozpatrywanego nowotworu. Średnia wieku mężczyzn w chwili zgonu z powodu międzybłoniaka opłucnej wynosi 61,7 lat ($\pm 13,2$), kobiet 64,7 lat ($\pm 12,5$), co potwierdza tezę, że przy dłuższym średnim trwaniu życia bardziej prawdopodobne jest częstsze występowanie międzybłoniaka związane również z ich długim okresem latencji. Jest to jedna z możliwych interpretacji odnotowanej w Polsce niskiej zapadalności na te nowotwory.

PODSUMOWANIE

Oficjalna statystyka wykazująca ok. 120 przypadków zgonów z powodu międzybłoniaka opłucnej rocznie tj. ok. 3–4 przypadków na 1 mln ludności stawia Polskę wśród krajów o bardzo niskim współczynniku zapadalności. Jeżeli dane te uznane zostałyby za wiarygodne należałoby traktować je jako wskaźnik bardzo niskiego

narażenia na pył azbestu populacji generalnej w naszym kraju. Należy jednocześnie zaznaczyć, że dane te ze względu na długi okres latencji odzwierciedlają sytuację z lat sześćdziesiątych i siedemdziesiątych. W kontekście społecznego poczucia zagrożenia zdrowia wynikającego z narażenia zawodowego i środowiskowego wymaga wyjaśnienia zapadalność na te nowotwory. Niepokojący jest fakt braku zainteresowania międzybłoniakiem opłucnej klinicystów i patologów w Polsce, brak stosowania standardów międzynarodowych w jego rozpoznawaniu co jaskrawo znajduje swój wyraz w uznaniu za chorobę zawodową tylko około 3% ogólnej ich liczby.

W Polsce w najbliższych latach wejdzie w życie zakaz przetwórstwa azbestu i tym samym rozwiązane zostaną kwestie bieżącej kontroli stężeń na stanowiskach pracy i emisji pyłu z zakładów, pozostaną odległe skutki zdrowotne w postaci międzybłoniaka opłucnej w populacjach eksponowanych zawodowo, pozostaną także problemy związane z ekspozycją środowiskową. Obecnie środowiskowe zagrożenie azbestem i jego skutki głównie w postaci międzybłoniaków opłucnej ograniczone są głównie do obszarów oddziaływania zakładów przetwórstwa tego surowca. Należy je wiązać z niewłaściwym wykorzystywaniem odpadów produkcyjnych oraz nieuporządkowanym, „dzikim” ich składowaniem. Obszary te powinny zostać zinwentaryzowane i objęte programami prewencyjnymi.

W 1996 roku podjęty został na wniosek Wojewody Tarnowskiego projekt badawczy KBN dotyczący oceny zagrożenia i skutków zdrowotnych środowiskowej ekspozycji na pył azbestu, głównie zapadalności na międzybłoniaka opłucnej w obszarze oddziaływania zakładu wyrobów azbestowocementowych wraz z opracowaniem programu eliminacji źródeł pyłu azbestu. W projekcie tym przewidywane jest również opracowanie programu edukacyjnego, bowiem istotne znaczenie dla skutków zdrowotnych narażenia na pył azbestu ma nie tylko obiektywny poziom jego emisji do środowiska lecz także zachowania mieszkańców tych terenów związane z wykorzystywaniem w różnej formie odpadów azbestowocementowych.

N. Szeszenia-Dąbrowska, W. Szymczak, U. Wilczyńska

PREVALENCE OF PLEURAL MALIGNANT MESOTHELIOMA IN POLAND IN 1980-1993

SUMMARY

Malignant pleural mesothelioma is subject of special interest for environmental epidemiologists due to its proven cause-effect relationship with the exposure to asbestos dust, particularly crocidolite. The paper discusses the prevalence trends and geographical distribution of pleural mesothelioma in Poland based on the death rate analysis. In 1993 the crude death rate for that neoplasm was found to be 4.48 per 1 million for men and 3.14 per 1 million for women. While interpreting the numerical data, such aspects were considered as the problems with histopathological diagnosis of pleural mesothelioma; the long latency period of 30-40 years; and consequently, the possibility that for the male population the results may have been affected by other causes of death owing to its relatively short average lifespan. The volume and types of asbestos used in Poland were also taken into account.

PIŚMIENICTWO

1. *Andersson M., Olsen J.H.*: Br. J. Cancer, 1985, 51, 699. – 2. *Andersson E., Torèn K.*: Am. J. Ind. Med., 1995, 27, 577. – 3. *Arblaster L., Hatton P., Renovoize E.B., Schweiger M.S.*: Leeds Western Health Authority, January 1990. – 4. *Bègin R., Gauthier J.J., Desmeules M., Ostiguy G.*: Am. j. Ind. Med., 1992, 22, 531. – 5. *Bianchi C., Brollo A., Ramani L., Zuch C.*: Am. J. Ind. Med., 1993, 24, 2, 149. – 6. *Chellini E., Fornanciai G., Merler E., Paci E., Costantini A., Silvestri S., Zappa M., Buiatti E.*: Am. J. Ind. Med., 1992, 21, 577. – 7. *Dodoli D., Del Nevo M., Fiumalbi C., Enza laia T., Cristaudo A., Comba P., Viti C., Battista G.*: Am. J. Ind. Med., 1992, 21, 681. – 8. *Giarelli L., Bianchi C., Grandi G.*: Am. J. Ind. Med., 1992, 22, 521. – 9. *Greenberg M., Davies T.A.L.*: Br. J. Ind. Med., 1974, 31, 91. – 10. *Hinds M.W.*: J. Occup. Med., 1978, 20, 469.

11. *Ho S.F., Lee P.H., Phoon W.H.*: Br. J. Ind. Med., 1987, 44, 788. – 12. *Huncharek M., Capotorto J.V., Muscat J.*: Br. J. Ind. Med., 1989, 46, 354. – 13. *Huuskonen M.S., Koskinen K., Tossavainen A., Karjalainen A., Rinne J.P., Rantanen J.*: Am. J. Ind. Med., 1995, 28, 123. – 14. *Koike S.*: Jap. J. Ind. Health, 1992, 34, 3, 205. – 15. *Kołodziejski L., Duda K., Ryś J., Gruchala A., Szklarski W., Niezabitowski A.*: Polski Przegląd Chirurgiczny, 1988, 60, 1, 36. – 16. *Lippmann M.*: Occup. Environ. Med., 1994, 51, 793. – 17. *Magnani C., Bellis D., Borgo G., Botta M., Ivaldi C., Mollo F., Terracini B.*: Eur. Respir. Rev., 1993, 11, 105. – 18. *Meijers J.M.M., Planteydt H.T., Slangen J.J.M., Swaen G.M.H.*: Cvan Vliet, Sturmans F. 1990, 47, 775. – 19. *McCaughey W.T.E.*: Am. J. Ind. Med., 1991, 19, 121. – 20. *McCaughey W.T.E.*: Am. J. Ind. Med., 1993, 23, 3, 503.

– 21. *McDonald A.D., Harper A.A., Attar O.A., McDonald J.C.*: Cancer, 1970, 26, 914. – 22. *McDonald J.C., McDonald A., Begin R., Gauthier J.J., Desmeules M., Ostiguy G.*: Am. J. Ind. Med., 1993, 24, 2, 245. – 23. *Montizaan G.K., Knaap A.G.A.C., Van Der Heijden C.A.*: Fd. Chem. Toxic. 1989, 27, 1, 53. – 24. *Mowe G.*: Occupational Safety and Health Series, No, 46, International Labour Office, Geneva 1982. – 25. *Mowe G., Gylseth B.*: Am. J. Ind. Med., 1986, 9, 323. – 26. *Murai Y., Kitagawa M.*: Am. J. Ind. Med., 1992, 22, 193. – 27. *Otte K.E., Sigsgaard T.J., Kjerseff J.*: Br. J. Ind. Med., 1990, 47, 10. – 28. *Peto J., Seidman H., Selikoff I.J.*: Br. J. Cancer, 1982, 45, 124. – 29. *Problemy zanieczyszczenia powietrza włóknami azbestu. Biblioteka Monitoringu Środowiska, PIOŚ, Warszawa 1993 pod red. N. Szeszeni-Dąbrowskiej.* – 30. *Ryś J., Kołodziejski L., Gruchala A., Szklarski W., Niezabitowski A.*: Pat. Pol., 1990, 41, 3, 111.

31. *Selikoff I.J.*: Am. J. Ind. Med., 1992, 22, 505. – 32. *Skov T., Mikkelsen S., Svane O., Lyng E.*: Scand. J. Work. Environ. Health, 1990, 16, 401. – 33. *Spirtas R., Heineman E.F., Bernstein L., Beebe G.W., Keehn R.J., Stark A., Harlow B.L., Benichou J.*: Occup. Environ. Med., 1994, 51, 804. – 34. *Szeszenia-Dąbrowska N.*: Epidemiologiczna ocena ryzyka choroby nowotworowej u osób zawodowo narażonych na pył azbestu. Studia i Materiały Monograficzne, Łódź 1986, 1, 23 (praca na stopień doktora habilitowanego). – 35. *Tuomi T., Huuskonen M.S., Virtamo M., Tossavainen A., Tammilehto L., Mattson K., Lahdensuo A., Mattila J., Karhunen P., Liippo K., Tala E.*: Scand. J. Work. Environ. Health, 1991, 17, 404. – 36. *Upton A.C., Shaikh R.A.*: Am. J. Ind. Med., 1995, 27, 433. – 37. *Wagner J.C., Sleggs C.A., Marchand P.*: Br. J. Ind. Med., 1960, 17, 260. – 38. *Wagner J.C.*: Br. J. Ind. Med., 1991, 48, 399. – 39. *Weller M.P.*: Br. J. Ind. Med., 1992, 49, 1, 70. – 40. *Zwi A.B., Reid G., Landau S.P., Kielkowski D., Sitas F., Becklake M.R.*: Int. J. Epid., 1989, 18, 2, 320.

Adres: Zakład Epidemiologii, Instytut Medycyny Pracy,
ul. Św. Teresy 8, 90-950 Łódź