

Związki chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI)

Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego^{1,2,3}

Chromium (VI) compounds – as Cr(VI)

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)^{1,2,3}

mgr inż. ANNA BRODA

mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO

e-mail: Katarzyna.Konieczko@imp.lodz.pl

<https://orcid.org/0000-0001-7878-5248>

Institut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland

dr JOLANTA SKOWROŃ

<https://orcid.org/0000-0003-4550-5339>

Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy
Central Institute for Labour Protection – National Research Institute, Warsaw, Poland

NDS / TLV (threshold limit value)	0,005 mg/m ³
ND5Ch / STEL (short-term exposure limit)	nie ustalono / not determined
NDSP / TLV-C (threshold limit value – ceiling)	nie ustalono / not determined
DSB / BLV (biological limit value)	nie ustalono / not determined

Carc.* , Muta.* , Ft (Repr.*), C(r-r)*, I*, A*

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów / Date of approval by the Expert Team: 28-29.10.2020 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN / Date of approval by the Commission for TLV and PEL: 16.12.2020 r.

¹ Wartość NDS związków chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI) została w dniu 16.12.2020 r. przyjęta na 97. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie została przedłożona Ministrowi Rozwoju, Pracy i Technologii (wniosek nr 113) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

¹ The level of MAC of chromium (VI) compounds – as Cr (VI) was adopted on 16.12.2020 at the 97th meeting of the Interdepartmental Commission for Threshold Limit Values and Intensities for Agents Harmful to Health in the Working Environment, and was then submitted to the Minister for Development, Work and Technology (application No. 113) in order to introduce it to the Regulation in Annex 1, Part A, of the list of threshold limit values and intensities of agents harmful to health in the working environment.

² Dokumentacja proponowanej wartości dopuszczalnej wielkości narażenia zawodowego dla związków chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI) (0,01 mg/m³) została pierwotnie opublikowana w 2016 r. w numerze 2(88) kwartalnika *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*. W bieżącym numerze ukazuje się poszerzona dokumentacja dla nowej wartości NDS równej 0,005 mg/m³.

² Documentation of the proposed exposure limit value of occupational exposure for chromium (VI) compound – as Cr (VI) (0.01 mg/m³) was originally published in 2016 in edition 2(88) of the quarterly *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy [Principles and Methods of Assessing the Working Environment]*. The current edition shows extended documentation for the new MAC value of 0.005 mg/m³.

³ Opracowano na podstawie wyników V etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2020-2022 w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (projekt nr II.PB.03 pt.: Opracowanie dokumentacji dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego dla 30 czynników chemicznych szkodliwych dla zdrowia, w tym rakotwórczych). Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

³ This paper has been based on the results of a research task carried out within the scope of the fifth stage of the National Programme “Improvement of safety and working conditions” partly supported in 2020–2022 — within the scope of research and development — by the Ministry of Education and Science/National Centre for Research and Development (task No. II.PB.03: Development of documentations of proposed values of occupational exposure limits for 30 chemical agents harmful to health, including carcinogens). The Central Institute for Labour Protection – National Research Institute is the Programme’s main co-ordinator.

* Kategorię rakotwórczości, mutagenności, działania szkodliwego na rozrodczość oraz działanie żrące, drażniące lub uczulające dla poszczególnych związków Cr(VI) należy ustalić zgodnie z tabelą 3. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 z dnia 31.12.2008 r. (Dz. Urz. WE L 353, 1-1355 z późn. zm.).

* The category of carcinogenicity, mutagenicity, toxicity to reproduction and corrosion, irritation or sensitization for individual Cr (VI) compounds should be determined in accordance with table 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008. on classification, labeling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548 / EEC and 1999/45 / EC and amending Regulation EC No. 1907/2006 of 31.12.2008 (OJEU L 353, 1-1355 as amended).

Streszczenie

Związki chromu(VI) są ciałami stałymi o budowie krystalicznej, o zróżnicowanej rozpuszczalności w wodzie. Związki Cr(VI) są stosowane w obróbce powierzchni metalowych w celu zabezpieczenia przed korozją lub w celach dekoracyjnych (chromowanie, anodowanie), jako dodatek do stali nierdzewnej chromowej, w syntezie chemicznej jako silny środek utleniający i jako katalizator, do produkcji niektórych pigmentów, inhibitorów korozji, środków do ochrony drewna. Powstają również podczas spawania i cięcia plazmowego. Pracownicy mogą być narażeni na związki Cr(VI) w środowisku pracy drogą inhalacyjną, pokarmową i przez skórę. Na terenach uprzemysłowionych możliwe jest narażenie pozazawodowe, np. przez wodę do picia, kontakt z glebą lub innymi mediami zanieczyszczonymi tymi związkami. W Polsce w latach 2005-2018 na podstawie informacji przesłanych do Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym prowadzonego przez IMP w Łodzi w środowisku zawodowym najbardziej rozpowszechniony był dichromian(VI) potasu (zgłaszało go ponad 500 zakładów pracy, a liczba narażonych osób przekraczała 5 tys.). Ponad 1 tys. narażonych osób zgłaszano również w przypadku tlenku chromu(VI), chromianu(VI) potasu oraz innych związków chromu(VI). Zdecydowaną większość zgłoszonych do rejestru stanowisk pracy, na których występowały związki Cr(VI), stanowiły stanowiska laboratoryjne (75%), ponad 10% stanowiska pracy związane z galwanizacją lub trawieniem powierzchni, a około 4% stanowiska spawaczy. W 2018 r. rozporządzeniem MRPiPS wprowadzono dla wszystkich związków Cr(VI) wartość NDS wynoszącą 0,01 mg/m³. W 2019 r. zgodnie z danymi GIS na stężenia >0,1 NDS ÷ 0,5 NDS było narażonych 640 pracowników, >0,5 NDS ÷ NDS – 146 pracowników, a powyżej wartości NDS – 48 pracowników. Przewlekłe narażenie zawodowe na związki Cr(VI) może powodować skutki związane ze żrącym i drażniącym działaniem tych substancji (zmiany skórne, objawy ze strony dróg oddechowych, zaburzenia funkcji nerek) oraz wystąpienie raka płuca i zatok przynosowych. Okres latencji wystąpienia raka płuca u pracowników narażonych zawodowo na związki Cr(VI) wynosi około 20 lat. U ludzi dowody działania związków Cr(VI) na rozrodczość są niejednoznaczne, chociaż są badania wskazujące na ryzyko zmniejszenia jakości nasienia, które odnotowano w grupie spawaczy. Przy ustalaniu wartości NDS za skutek krytyczny działania związków Cr(VI) przyjęto działanie rakotwórcze na płuca. Dla związków Cr(VI) przyjęto wartość NDS na poziomie 0,005 mg Cr(VI)/m³ bez ustalenia wartości chwilowej NDSC_h. Zaproponowana wartość NDS 0,005 mg Cr(VI)/m³ zabezpieczy pracowników również przed działaniem drażniącym związków Cr(VI) obecnych w powietrzu środowiska pracy. Przyjęto następujące oznakowanie związków Cr(VI): Carc.*, Muta.*, Ft (Repr.)*, C(r-r)*, I* oraz A*, których kategorię należy ustalić zgodnie z tabelą 3. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. (Dz. Urz. WE L 353, 1-1355 z późn. zm.).

Słowa kluczowe: związki chromu(VI), rakotwórczość, ocena ryzyka, NDS, nauki o zdrowiu, inżynieria środowiska.

Abstract

Chromium (VI) compounds are solids with a crystalline structure of varying solubility in water. Chromium (VI) compounds are used in the treatment of metal surfaces to protect against corrosion or for decorative purposes (chrome plating, anodizing), as an additive to chrome stainless steel, in chemical synthesis as a strong oxidizing agent and as a catalyst, for the production of certain pigments, inhibitors corrosion, wood preservatives. They are also formed during welding and plasma cutting. Workers can be exposed to Cr(VI) compounds in the working environment by inhalation, oral and dermal route. In industrialized areas, non-occupational exposure, e.g., through drinking water, contact with soil or other media contaminated with these compounds is possible. In Poland, in 2005-2018, based on information sent to the Central Registry conducted by the Nofer Institute of Occupational Medicine in Łódź, the most common was potassium dichromate (VI) (it was reported by over 500 workplaces, and the number of exposed people exceeded 5,000). Over one thousand exposed persons have been reported for chromium (VI) oxide, potassium chromate (VI) and other chromium (VI) compounds. The vast majority of workplaces with chromium (VI) compounds reported to the register were laboratory stands (75%), over 10% of workplaces related to electroplating or surface etching, and about 4% were welders. In 2018, the regulation of ministry introduced a TLV (MAC) value of 0.01 mg/m³ for all chromium(VI) compounds. In 2019, according to Sanitary Inspection data, 640 workers were exposed to concentrations > 0.1 MAC ÷ 0.5 MAC, > 0.5 MAC ÷ MAC – 146 workers, and above the MAC value – 48 workers. Chronic occupational exposure to chromium (VI) compounds may cause effects related to the corrosive and irritating action of these substances (skin lesions, respiratory symptoms, renal dysfunction) and the occurrence of lung cancer and paranasal sinuses. The latency period for lung cancer in workers who are occupationally exposed to Cr(VI) compounds is approximately 20 years. In humans, evidence of the effects of chromium (VI) compounds on reproduction is inconclusive, although there are studies showing a risk of reduced semen quality, which has been reported in the group of welders. Lung carcinogenicity was assumed as a critical effect of Cr(VI) compounds when establishing the MAC value. For chromium (VI) compounds, the MAC value was assumed at the level of 0.005 mg Cr(VI)/m³ without establishing the short-term (STEL, NDSC_h) value. The proposed MACV value of 0.005 mg Cr(VI)/m³ will also protect

employees against the irritating effects of chromium(VI) compounds present in workplace air. The following labeling of chromium (VI) compounds has been adopted: Carc.*, Muta.*, Ft (Repr.)*, C (rr)*, I* and A*, the category of which should be determined in accordance with table 3 of Annex VI to the Regulation of the European Parliament and EC Council No. 1272/2008 of December 16, 2008 (OJEU L 353, 1-1355 as amended).

Keywords: chromium (VI) compounds, carcinogenicity, risk assessment, TLV, MAC, OEL, health sciences, environmental engineering.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE / SUBSTANCE CHARACTERISATION, USES, OCCUPATIONAL EXPOSURE

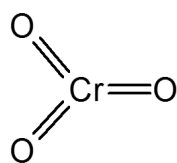
Ogólna charakterystyka substancji

Nazwy chemiczne, synonimy, numery identyfikacyjne (indeksowy, CAS, WE) oraz wzory chemiczne wybranych związków sześciowartościowego chromu przedstawiono w tabeli 1.

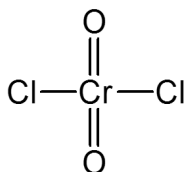
Do najważniejszych związków chemicznych zawierających chrom(VI) należą: tlenek chromu(VI), dichlorek ditlenek chromu zwany zwyczajowo chlorkiem chromyłu oraz sole nieorganiczne – chromiany(VI) i dichromiany(VI). Kwasu chromowego(VI) ani jego oligomerów (tzw. polikwasów chromowych) nie udało się wyodrębnić w stanie czystym, występują one tylko w roztworach wodnych. Jonowi chromu na +6 stopniu utlenienia (Cr^{6+}) przypisano numer CAS 18540-29-9.

Niektóre pigmenty zawierające chrom(VI), prawnie traktowane jako substancje chemiczne, są mieszaninami różnych związków chemicznych, często o zmiennym lub nieokreślonym jednoznacznie składzie, np. czerwony chromian molibdenian siarczan ołowiu lub żółty sulfochromian ołowiu.

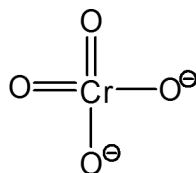
Poniżej przedstawiono wzory strukturalne tlenku chromu(VI), dichlorku ditlenku chromu oraz anionów występujących w chromianach(VI) i dichromianach(VI):



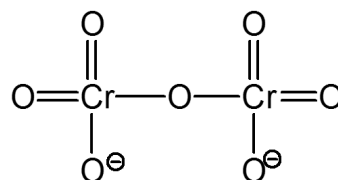
tlenek chromu(VI) /
chromium (VI) oxide



dichlorek ditlenek
chromu /
chromium dioxide
dichloride



anion chromianowy(VI) /
chromate (VI) anion



anion dichromianowy(VI) /
dichromate (VI) anion

General substance characteristics

Chemical names, synonyms, identification numbers (index, CAS, EC) and chemical formulas of selected hexavalent chromium compounds are presented in Table 1.

The most important chemical compounds containing chromium (VI) include chromium (VI) oxide, chromium dioxide dichloride, commonly referred to as chromyl chloride, and inorganic salts – chromates (VI) and dichromates (VI). Neither chromic acid (VI) nor its oligomeres (so-called chromic polyacids) were isolated in a pure state; they are only present in aqueous solutions. Chromium ion at the +6 oxidation state (Cr^{6+}) was assigned CAS No. 18540-29-9.

Some pigments containing chromium (VI), which are legally treated as chemical substances, are mixtures of various chemical compounds, often with variable or indeterminate composition, e.g. lead chromate molybdate sulphate red or lead sulfochromate yellow.

The structural formulas of chromium (VI) oxide, chromium dioxide dichloride and anions present in chromates (VI) and dichromates (VI) are presented below:

Tabela 1. Nazwy chemiczne i synonimy, numery identyfikacyjne oraz wzory chemiczne wybranych związków chromu(VI) (Bieleński 1976; ChemID-Plus 2020; ChemNet 2020; GESTIS 2020b; PubChem 2020)**Table 1.** Chemical names and synonyms, identification numbers and chemical formulas of selected chromium (VI) compounds (Bieleński 1976; ChemIDplus 2020; ChemNet 2020; GESTIS 2020b; PubChem 2020)

Nazwa chemiczna i synonimy / Chemical name and synonyms	Numer indeksowy / Index number	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Wzór chemiczny / Chemical formula
Tlenek chromu(VI) / Chromium (VI) oxide tritenek chromu / chromium trioxide bezwodnik chromowy / chromium anhydride	024-001-00-0	215-607-8	1333-82-0	CrO ₃
Dichromian(VI) potasu / Potassium dichromate (VI)	024-002-00-6	231-906-6	7778-50-9	K ₂ Cr ₂ O ₇
Dichromian(VI) amonu / Ammonium dichromate (VI)	024-003-00-1	232-143-1	7789-09-5	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇
Dichromian(VI) sodu / Sodium dichromate (VI)	024-004-00-7	234-190-3	10588-01-9	Na ₂ Cr ₂ O ₇
Dichlorek ditlenek chromu / Chromium dioxide dichloride chlorek chromylu / chromyl chloride dichlorek chromylu / chromyl dichloride tlenochlorek chromu / chromic oxychloride	024-005-00-2	239-056-8	14977-61-8	CrO ₂ Cl ₂
Chromian(VI) potasu / Potassium chromate (VI)	024-006-00-8	232-140-5	7789-00-6	K ₂ CrO ₄
Chromian(VI) cynku / Zinc chromate (VI)	024-007-00-3*	236-878-9	13530-65-9	ZnCrO ₄
Chromian(VI) diwodrotlenek dycynku / Dizinc chromate (VI) dihydroxide chromian(VI) tlenek dycynku – monohydrat / dizinc oxide (VI) chromate – monohydrate zasadowy chromian cynku / alkali zinc chromate	024-007-00-3*	-	15930-94-6	Zn ₂ CrO ₄ (OH) ₂ ZnCrO ₄ · ZnO · H ₂ O
Bis(chromian(VI)) wodorotlenek dycynku potasu / Potassium dizinc bis(chromate) hydroxide zasadowy chromian cynku potasu / alkali zinc potassium chromate	024-007-00-3*	234-329-8	11103-86-9	KZn ₂ (CrO ₄) ₂ (OH)
Chromian(VI) wapnia / Calcium chromate (VI)	024-008-00-9	237-366-8	13765-19-0	CaCrO ₄
Chromian(VI) strontu / Strontium chromate (VI)	024-009-00-4	232-142-6	7789-06-2	SrCrO ₄
Chromian(VI) chromu(III) / Chromium (III) chromate (VI)	024-010-00-X	246-356-2	24613-89-6	Cr ₂ (CrO ₄) ₃
Chromian(VI) sodu / Sodium chromate (VI)	024-018-00-3	231-889-5	7775-11-3	Na ₂ CrO ₄
Chromian(VI) niklu(II) / Nickel (II) chromate (VI)	028-035-00-7	238-766-5	14721-18-7	NiCrO ₄
Dichromian(VI) niklu(II) / Nickel (II) dichromate (VI)	028-047-00-2	239-646-5	15586-38-6	NiCr ₂ O ₇
Chromian(VI) ołowiu(II) / Lead (II) chromate (VI)	082-004-00-2	231-846-0	7758-97-6	PbCrO ₄
Żółty sulfochromian ołowiu / Lead sulfochromate yellow C.I. Pigment Yellow 34 żółcień pigmentowa 34 / pigment yellow 34 C.I. 77603	082-009-00-X	215-693-7	1344-37-2	-
Czerwony chromian molibdenian siarczan ołowiu / Lead chromate molybdate sulfate red C.I. Pigment Red 104 czerwień pigmentowa 104 / pigment red 104 C.I. 77605	082-010-00-5	235-759-9	12656-85-8	PbMoO ₄ · PbCrO ₄ · PbSO ₄ ***
Chromian(VI) tlenek diotowiu(II) / Dilead (II) chromate (VI) oxide C.I. Pigment Orange 21 oraż pigmentowy 21 / pigment orange 21 C.I. 77601	024-017-00-8**	215-694-2	1344-38-3	PbO · PbCrO ₄
Chromian(VI) baru / Barium chromate (VI) C.I. Pigment Yellow 31 żółcień pigmentowa 31 / pigment yellow 31 C.I. 77103	-	233-660-5	10294-40-3	BaCrO ₄
Kwas chromowy(VI) / Chromic (VI) acid	024-017-00-8**	231-801-5	7738-94-5	H ₂ CrO ₄
Kwas dichromowy(VI) / Dichromic (VI) acid	024-017-00-8**	236-881-5	13530-68-2	H ₂ Cr ₂ O ₇

Objaśnienia:

* numer indeksowy obejmuje chromiany(VI) cynku łącznie z chromianem(VI) cynku-potasu.

- ** numer indeksowy obejmuje związki chromu(VI) z wyjątkiem chromianu(VI) baru i związków wymienionych w innym miejscu wykazu substancji stwarzających zagrożenie.
*** nieokreślony jednoznacznie skład.

Explanations:

- * the index number covers zinc chromates (VI), including zinc potassium chromate.
** the index number includes chromium (VI) compounds, with the exception of barium chromate and of compounds specified elsewhere in the list of hazardous substances.
*** unspecified composition.

W tabeli 2. zamieszczono zharmonizowaną klasyfikację i oznakowanie związków chromu(VI) zgodnie z tabelą 3. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 z dnia 31.12.2008 r. (Dz. Urz. WE L 353, 1-1355 z późn. zm.), zwanego dalej rozporządzeniem CLP. Większość pozycji w tabeli dotyczy pojedynczych związków chromu(VI), należy jednak zwrócić uwagę, że pod numerem indeksowym 024-017-00-8 umieszczone zostały wszystkie pozostałe związki chromu(VI) (z wyjątkiem chromianu(VI) baru).

Klasyfikacja związków chromu(VI) ze względu na własności fizykochemiczne odzwierciedla właściwości utleniające tych substancji – tlenek chromu i chromian(VI) chromu(III) zostały zaklasyfikowane jako substancje stałe utleniające kategorii 1, rozpuszczalne w wodzie dichromiany(VI) jako substancje stałe utleniające kategorii 2, a chlorek chromylu jako substancja ciekła utleniająca kategorii 1.

Wszystkie związki chromu(VI) są zaklasyfikowane jako rakotwórcze – większość została zaliczona do kategorii zagrożenia 1B wg kryteriów klasyfikacji CLP – klasyfikacja ta opiera się przede wszystkim na badaniach na zwierzętach. Tlenek chromu(VI), chromiany(VI) cynku oraz chromian(VI) i dichromian(VI) niklu(II) są zaklasyfikowane do kategorii zagrożenia 1A – czyli do substancji, dla których dowody rakotwórczości pochodzą przede wszystkim z badań epidemiologicznych. Ze względu na działanie mutagenne na komórki rozrodcze rozpuszczalne związki chromu(VI) (sole metali alkalicznych i amonu, tlenek chromu) oraz chlorek chromylu są również zaklasyfikowane do kategorii zagrożenia 1B, a chromian(VI) niklu(II) do kategorii zagrożenia 2. Większość związków chromu(VI) została zaklasyfikowana jako substancje działające szkodliwie na rozrodczość (zarówno na płodność, jak i na płód), najczęściej do kategorii zagrożenia 1B.

Table 2 presents a harmonised classification and labelling of chromium (VI) compounds in accordance with Table 3 of Annex VI of the Regulation of the European Parliament and of the Council No. 1272/2008 of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 of 31.12.2008 (OJEU L 353, 1-1355, as amended), hereinafter referred to as the CLP Regulation. Most of the items in the table refer to single chromium (VI) compounds, however, it should be noted that under the index No. 024-017-00-8, all other chromium (VI) compounds have been placed (except for barium chromate (VI)).

The classification of chromium (VI) compounds due to physicochemical properties reflects the oxidising properties of these substances – chromium trioxide and chromium (III) chromate (VI) were classified as category 1 oxidising solid substances, dichromates (VI) soluble in water as category 2 oxidising solid substances, and chromyl chloride as category 1 oxidising liquid substance.

All chromium (VI) compounds are classified as carcinogenic – most were classified as category 1B according to the CLP classification – this classification is based primarily on animal studies. Chromium oxide (VI), zinc chromates (VI) and nickel (II) chromate (VI) and dichromate are classified as category 1A – i.e. substances for which evidence of carcinogenicity comes mainly from epidemiological studies. Due to its mutagenic activity on reproductive cells, soluble chromium (VI) compounds (alkali metal salts and ammonium salts, chromium trioxide) and chromyl chloride are also classified as category 1B, and nickel chromate is classified as category 2. Most chromium (VI) compounds are classified as substances with reproductive toxicity (both on

Na klasyfikację ze względu na toksyczność ostrą oraz działanie żrące i drażniące ma wpływ rozpuszczalność poszczególnych związków chromu(VI) w wodzie. W zależności od drogi podania rozpuszczalne związki chromu zaklasyfikowano do klasy toksyczności ostrej do różnych kategorii zagrożenia – jako działające bardzo toksycznie przez drogi oddechowe (kategoria zagrożenia 2), toksycznie po połknięciu (kategoria zagrożenia 3) oraz toksycznie lub szkodliwie w kontakcie ze skórą (kategoria zagrożenia 3 lub 4). nierozpuszczalne związki chromu(VI) wykazują mniejszą toksyczność ostrą, niektóre z nich w ogóle nie wymagają klasyfikacji do tej klasy zagrożenia, a pozostałe są zaklasyfikowane do kategorii zagrożenia 4 (działające szkodliwie) wyłącznie przy podaniu drogą pokarmową. Wpływ rozpuszczalności w wodzie na klasyfikację jest również widoczny w przypadku działania żrącego i drażniącego – kryteria klasyfikacji spełniają tylko substancje dobrze rozpuszczalne w wodzie lub ulegające w niej rozkładowi. Tritlenek chromu, chlorek chromylu i chromian(VI) chromu(III) zaklasyfikowano ze względu na działanie żrące do najwyższej kategorii zagrożenia (1A), pozostałe rozpuszczalne związki chromu do kategorii zagrożenia 1B, z wyjątkiem dichromianu(VI) potasu zaklasyfikowanego jedynie jako drażniący (kategoria zagrożenia 2) na oczy i na skórę oraz ze względu na możliwość podrażnienia dróg oddechowych jako STOT SE 3 (substancja działająca toksycznie na narządy docelowe – narażenie jednorazowe, kategoria zagrożenia 3).

Wiele spośród zamieszczonych w wykazie związków chromu(VI) stwarzających zagrożenie zostało również zaklasyfikowanych jako substancje działające toksycznie na narządy docelowe w wyniku powtarzanego narażenia do kategorii zagrożenia 1 lub 2 (STOT RE 1 lub 2) – nie ma w tym przypadku widocznej zależności od rozpuszczalności tych substancji w wodzie.

Związki chromu(VI) (z wyjątkiem chromianu(VI) ołowiu(II) i pigmentów o złożonej budowie) są zaklasyfikowane jako substancje działające uczulająco, głównie na skórę, ale w niektórych przypadkach również na drogi oddechowe.

Wszystkie związki chromu(VI) są zaklasyfikowane jako substancje stwarzające zagrożenie dla środowiska wodnego kategorii zagrożenia 1 (działające bardzo toksycznie na organizmy wodne), zarówno ze względu na działanie ostre, jak i przewlekłe (długotrwałe zmiany).

fertility and on the foetus), most often as category 1B.

Classification due to acute toxicity and corrosive and irritating effects is influenced by solubility of individual chromium (VI) compounds in water. Depending on the route of administration, soluble chromium compounds were classified into different risk categories of acute toxicity – very toxic if inhaled (category 2), toxic if swallowed (category 3) and toxic or harmful in contact with skin (category 3 or 4). Insoluble chromium (VI) compounds are less acutely toxic, some of them do not need to be classified in that hazard class at all, and others are classified as category 4 (harmful) exclusively when administered orally. The effect of solubility in water on classification is also apparent in the case of corrosive and irritating effects – classification criteria are met only by substances which are well soluble in water or decomposed in water. Chromium trioxide, chromyl chloride and chromium (III) chromate (VI) were classified due to their corrosive effect in the highest hazard category (1A); the remaining soluble chromium compounds were classified in the category 1B, with the exception of potassium dichromate which is classified only as irritating (hazard category 2) to the eyes and skin, and due to the possibility of respiratory tract irritation as STOT SE 3 (a substance with specific target organ toxicity – single exposure, category 3).

Many of the hazardous chromium (VI) compounds in the list have also been classified as toxic to target organs as a result of repeated exposure to category 1 or 2 (STOT RE 1 or 2) – in this case, there is no apparent dependence on solubility of these substances in water.

Chromium (VI) compounds (with the exception of lead (II) chromate (VI) and complex pigments) are classified as skin sensitiser, but in some cases also respiratory sensitiser.

All chromium (VI) compounds are classified as category 1 substances hazardous to the aquatic environment (very toxic to aquatic life) both due to the acute and chronic effect (with long lasting effects).

Tabela 2. Klasyfikacja i oznakowanie związków chromu(VI) wg kryteriów rozporządzenia CLP (tabela 3. załącznika VI do rozporządzenia WE nr 1272/2008 z późn. zm.)
Table 2. Classification and labelling of chromium (VI) compounds according to the criteria of the CLP Regulation (Table 3 of Annex VI to Regulation EC No. 1272/2008 as amended)

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling				Uwagi / Notes
				klasa zagrożenia i kody kategorii / hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	piktogram, kody haseł ostrzegawczych / pictograms / signal word code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes	Specyficzne stężenia graniczne, współczynniki „M” oraz ATE ^(a) / Specific concentration limits, “M” and ATE factors ^(b)	
024-001-00-0	tlenek chromu(VI) / chromium(VI) oxide; triflenuk chromu / chromium trioxide; bezwodnik chromowy / chromium anhydride	215-607-8	1333-82-0	Ox. Sol.1 Carc. 1A Muta. 1B Repr. 2 Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 Skin Corr. 1A Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H271 H350 H340 H361f *** H330 H311 H301 H372 ** H314 H334 H317 H400 H410	GH503 GH506 GH508 GH505 GH509 Dgr	H271 H350 H340 H361f *** H330 H311 H301 H372 ** H314 H334 H317 H410		STOT SE 3; H335: C ≥ 1%	
024-002-00-6	dichromian(VI) potasu / potassium dichromate (VI)	231-906-6	7778-50-9	Ox. Sol. 2 Carc. 1B Muta. 1B Repr. 1B Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 Acute Tox. 4 * Skin Corr. 1B Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H400 H410	GH503 GH506 GH508 GH505 GH509 Dgr	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H410		STOT SE 3; H335: C ≥ 5%	3

cd. tab. 2. / Table 2 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling			Uwagi / Notes
				klasa zagrożenia i kody kategorii / hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	piktogram, kody haszeń ostrzegawczych / pictograms / signal word code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dotatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes	
024-003-00-1	dichromian(VI) amonu / ammonium dichromate (VI)	232-143-1	7789-09-5	Ox. Sol. 2 *** Carc. 1B Muta. 1B Repr. 1B Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 Acute Tox. 4 * Skin Corr. 1B Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H400 H410	GH503 GH506 GH508 GH505 GH509 Dgr	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H410	STOT SE 3; H335: C ≥ 5% Resp. Sens. 1; H334: C ≥ 0,2% Skin Sens 1; H317: C ≥ 0,2%	G 3
024-004-00-7	dichromian(VI) sodu / sodium dichromate (VI)	234-190-3	10588-01-9	Ox. Sol. 2 Carc. 1B Muta. 1B Repr. 1B Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * Acute Tox. 4 * STOT RE 1 Skin Corr. 1B Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H312 H372 ** H314 H334 H317 H400 H410	GH503 GH506 GH508 GH505 GH509 Dgr	H272 H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H410	STOT SE 3; H335: C ≥ 5% Resp. Sens. 1; H334: C ≥ 0,2% Skin Sens 1; H317: C ≥ 0,2%	

cd. tab. 2. / Table 2 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS/ CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling			Specyficzne stężenia graniczne, współczynniki „M” oraz ATE ^{a)} / Specific concentration limits, “M” and ATE factors ^{a)}	Uwagi / Notes
				klasa zagrożenia i kody kategorii/ hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia/ hazard statement codes	piktogram, kody hasel ostrzegawczych / pictograms / hazard statement code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes		
024-005-00-2	dichlorek ditlenek chromu / chromium dioxide dichloride; chlorek chromyłu / chromyl chloride; dichlorek chromyłu / chromyl dichloride; tlenochlorek chromu / chromic oxychloride	239-056-8	14977-61-8	Ox. Liq. 1 Carc. 1B Muta. 1B Skin Corr. 1A Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H271 H350i H340 H314 H317 H400 H410	GH503 GH508 GH505 GH507 GH509 Dgr	H271 H350i H340 H314 H317 H410	Skinn Corr. 1A; H314: C ≥ 10% Skinn Corr. 1B; H314: 5% ≤ C < 10% Skinn Irrit. 2; H315: 0,5% ≤ C < 5% Eye Irrit. 2; H319: 0,5% ≤ C < 5% STOT SE 3; H335: 0,5% ≤ C < 5% Skinn Sens 1; H317: C ≥ 0,5%	T 3	
024-006-00-8	chromian(VI) potasu / potassium chromate (VI)	232-140-5	7789-00-6	Carc. 1B Muta. 1B Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350i H340 H319 H335 H315 H317 H400 H410	GH508 GH507 GH509 Dgr	H350i H340 H319 H335 H315 H317 H410	Skinn Sens 1; H317: C ≥ 0,5%	3	
024-007-00-3	chromiany(VI) cynku łącznie z chromianem(VI) cynku-potasu / all zinc chromates with zinc potassium chromate (VI)	-	-	Carc. 1A Acute Tox. 4 * Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H302 H317 H400 H410	GH508 GH507 GH509 Dgr	H350 H302 H317 H410		A	
024-008-00-9	chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI)	237-366-8	13765-19-0	Carc. 1B Acute Tox. 4 * Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H302 H400 H410	GH508 GH507 GH509 Dgr	H350 H302 H410			

cd. tab. 2. / Table 2 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling			Uwagi / Notes
				klasa zagrożenia i kody kategorii / hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	piktogram, kody haseł ostrzegawczych / pictograms / signal word code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes	
024-009-00-4	chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI)	232-142-6	7789-06-2	Carc. 1B Acute Tox. 4 * Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H302 H400 H410	GH508 GH507 GH509 Dgr	H350 H302 H410		Specyficzne stężenia graniczne, współczynniki „M” oraz ATE ³⁾ / Specific concentration limits, “M” and ATE factors ³⁾
024-010-00-X	chromian(VI) chromu(III) / chromium (III) chromate (VI)	246-356-2	24613-89-6	Ox. Sol. 1 Carc. 1B Skin Corr. 1A Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H271 H350i H314 H317 H400 H410	GH503 GH508 GH505 GH507 GH509 Dgr	H271 H350i H314 H317 H410	T	
024-017-00-8	związki chromu(VI) z wyjątkiem chromianu(VI) baru i związków wymienionych w innym miejscu wykazu / chromium (VI) compounds, with the exception of barium chromate (VI) and of compounds specified elsewhere in the list	-	-	Carc. 1B Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350i H317 H400 H410	GH508 GH507 GH509 Dgr	H350i H317 H410	A	
024-018-00-3	chromian(VI) sodu / sodium chromate (VI); chromian(VI) disodu / disodium chromate (VI)	231-889-5	7775-11-3	Carc. 1B Muta. 1B Repr. 1B Acute Tox. 2 * Acute Tox. 3 * STOT RE 1 Acute Tox. 4 * Skin Corr. 1B Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H400 H410	GH506 GH508 GH505 GH509 Dgr	H350 H340 H360FD H330 H301 H372 ** H312 H314 H334 H317 H410	3	Resp. Sens. 1; H334: C ≥ 0,2% Skin Sens 1; H317: C ≥ 0,2%

cd. tab. 2. / Table 2 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling			Uwagi / Notes
				klasa zagrożenia i kody kategorii / hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia/ hazard statement codes	piktogram, kody hasel ostrzegawczych / pictograms / hazard signal word code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes	
028-035-00-2	chromian(VI) nikiel(II) / nickel (II) chromate (VI)	238-766-5	14721-18-7	Carc. 1A STOT RE 1 Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350i H372 ** H334 H317 H400 H410	GH508 GH509 Dgr	H350i H372 ** H334 H317 H410		Specyficzne stężenia graniczne, współczynniki „M” oraz ATE ³⁾ / Specific concentration limits, "M" and ATE factors ³⁾
028-047-00-2	dichromian(VI) nikiel(II) / nickel (II) dichromate (VI)	239-646-5	15586-38-6	Carc. 1A Muta. 2 Repr. 1B STOT RE 1 Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350i H341 H360D *** H372 ** H334 H317 H400 H410	GH508 GH509 Dgr	H350i H341 H360D *** H372 ** H334 H317 H410	STOT RE 1; H372: C ≥ 1% STOT RE 2; H373: 0,1% ≤ C < 1% Skin Sens 1; H317: C ≥ 0,01% M = 1	
082-004-00-2	chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	231-846-0	7758-97-6	Carc. 1B Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H360Df H373 ** H400 H410	GH508 GH509 Dgr	H350 H360Df H373 ** H410		1
082-009-00-X	żółty sulfochromian ołowiu / lead sulfochromate yellow; C.I. Pigment Yellow 34; żółcien pigmentowa 34 / pigment yellow 34 [substancja ta została wpisana do Colour Index przez Colour Constitution pod nume- rem C.I. 77603] / [this substance is identified in the Colour Index by Colour C.I. number 77603]	215-693-7	1344-37-2	Carc. 1B Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H360Df H373 ** H400 H410	GH508 GH509 Dgr	H350 H360Df H373 ** H410		1

cd. tab. 2. / Table 2 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa chemiczna oraz synonimy / Chemical name and synonyms	Numer WE / EC number	Numer CAS / CAS Number	Klasyfikacja / Classification		Oznakowanie / Labelling			Uwagi / Notes	
				klasa zagrożenia i kody kategorii / hazard class and category codes	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	piktogram, kody hasel ostrzegawczych / pictograms signal word code	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / hazard statement codes	dodatkowe kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia / supplementary hazard statement codes		
082-010-00-5	czerwony chromian molibdenian siarczan ołowiu / lead chromate molybdate sulfate red; C.I. Pigment Red 104; czerwien pigmentowa 104 / pigment red 104 [substancja ta została wpisana do Colour Index przez Colour Constitution pod numerem C.I. 77605] / [this substance is identified in the Colour Index by Colour C.I. number 77605]	235-759-9	12656-85-8	Carc. 1B Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H350 H360Df H373 ** H400 H410	GHS08 GHS09 Dgr	H350 H360Df H373 ** H410		Specyficzne stężenia graniczne, współczynniki „M” oraz ATE ^{a)} / Specific concentration limits, “M” and ATE factors ^{a)}	1

Piktogramy stosowane na oznakowaniu / Pictograms used on labeling:

GHS08		GHS09		GHS03		GHS05		GHS06		GHS07	
	oraz w zależności od symboli wskazanych w kolumnie „Oznakowanie” / and depending on the symbols indicated in the column “Labelling”:										

Objaśnienia do tabeli 2.:

- a) ATE – wartości oszacowanej toksyczności ostrej;
- * minimum klasyfikacji;
- ** droga narazenia powinna zostać określona w zwrocie wskazującym rodzaj zagrożenia, jeżeli ostatecznie udowodniono, że inna droga narazenia nie powoduje zagrożenia zgodnie z kryteriami określonymi w załączniku I.
- *** zharmonizowana klasyfikacja dotyczy tylko wskazanego kierunku działania (na płodność lub na rozwój potomstwa).
- **** zagrożenia fizyczne muszą zostać potwierdzone badaniami.

Klasy zagrożenia:

Ox. Sol. – Substancje stałe utleniające.

Ox. Liq. – Substancje ciekłe utleniające.

Carc. – Rakotwórczość.

Muta. – Działanie mutagenne na komórki rozrodcze.

Repr. – Szkodliwe działanie na rozrodczość.

Acute Tox. – Toksyczność ostra.

STOT SE – Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe.

STOT RE – Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie powtarzane.

Skin Corr. – Działanie żrące/drażniące na skórę (dot. działania żrącego – kategoria zagrożenia 1).

Skin Irrit. – Działanie żrące/drażniące na skórę (dot. działania drażniącego – kategoria zagrożenia 2).

Eye Irrit. – Poważne uszkodzenie oczu/działanie drażniące na oczy (dot. działania drażniącego – kategoria zagrożenia 2).

Resp. Sens. – Działanie uczulające na drogi oddechowe lub skórę (dot. działania na drogi oddechowe).

Skin Sens. – Działanie uczulające na drogi oddechowe lub skórę (dot. działania na skórę).

Aquatic Acute – Stwarzająca zagrożenie dla środowiska wodnego – kategoria ostra.

Aquatic Chronic – Stwarzająca zagrożenie dla środowiska wodnego – kategorie przewlekłe.

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia:

H271 – Może spowodować pożar lub wybuch; silny utleniacz.

H272 – Może intensyfikować pożar; utleniacz.

H301 – Działa toksycznie po połknięciu.

H302 – Działa szkodliwie po połknięciu.

H311 – Działa toksycznie w kontakcie ze skórą.

H312 – Działa szkodliwie w kontakcie ze skórą.

H314 – Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.

H315 – Działa drażniąco na skórę.

H317 – Może powodować reakcję alergiczną skóry.

H319 – Działa drażniąco na oczy.

H330 – Wdychanie grozi śmiercią.

H334 – Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania.

H335 – Może powodować podrażnienie dróg oddechowych.

H340 – Może powodować wady genetyczne.

H341 – Podejrzewa się, że powoduje wady genetyczne.

H350 – Może powodować raka.

H350i – Wdychanie może spowodować raka.

H360D *** – Może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. Zharmonizowana klasyfikacja dotyczy tylko wskazanego kierunku działania (na płodność lub na rozwój potomstwa).

H360Df – Może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. Podejrzewa się, że działa szkodliwie na płodność.

H360FD – Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki.

H361f – Podejrzewa się, że działa szkodliwie na płodność.

H372 ** – Powoduje uszkodzenie narządów (wymienić wszystkie narażone narządy, jeśli są znane) w następstwie długotrwałego lub powtarzanego narażenia. Droga narażenia powinna zostać określona w zwrocie wskazującym rodzaj zagrożenia, jeżeli ostatecznie udowodniono, że inna droga narażenia nie powoduje zagrożenia zgodnie z kryteriami określonymi w załączniku I.

H373 ** – Może powodować uszkodzenie narządów (wymienić wszystkie narażone narządy, jeśli są znane) w następstwie długotrwałego lub powtarzanego narażenia. Droga narażenia powinna zostać określona w zwrocie wskazującym rodzaj zagrożenia, jeżeli ostatecznie udowodniono, że inna droga narażenia nie powoduje zagrożenia zgodnie z kryteriami określonymi w załączniku I.

H400 – Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

H410 – Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.

Hasło ostrzegawcze:

Dgr – Niebezpieczeństwo.

Uwagi literowe i cyfrowe umieszczone w ostatniej kolumnie tabeli 2.:

A – Bez szczyrbku dla art. 17 ust. 2 nazwa substancji musi występować na etykiecie w postaci jednego z oznaczeń podanych w części 3.

G – Ta substancja może być wprowadzona do obrotu w formie wybuchowej, w którym to przypadku powinna jednak zostać oceniona przy użyciu odpowiednich metod badań. Klasyfikacja i oznakowanie powinny odzwierciedlać właściwości wybuchowe.

T – Niniejsza substancja może być wprowadzona do obrotu w postaci, która nie wykazuje zagrożeń wynikających z właściwości fizycznych określonych w pozycji zamieszczonej w części 3. Jeżeli wyniki odpowiedniej metody lub metod zgodnych z częścią 2 załącznika I niniejszego rozporządzenia wykażą, że szczególna postać substancji wprowadzonej do obrotu nie wykazuje tej właściwości fizycznej lub tych zagrożeń wynikających z właściwości fizycznych, substancja powinna być zaklasyfikowana zgodnie z wynikiem (wynikami) tego badania (tych badań). Odpowiednie informacje, w tym odniesienie do metody (metod) badań, są umieszczane w karcie charakterystyki.

1 – Podane stężenie lub – w przypadku braku takiego stężenia – ogólne stężenia określone w niniejszym rozporządzeniu stanowią procenty wagowe pierwiastka metalicznego, obliczone w stosunku do całkowitej masy.

3 – Podane stężenie jest procentem masy jonów chromianowych rozpuszczonych w wodzie, obliczonym w stosunku do całkowitej masy mieszaniny.

Explanations to Table 2:

a) ATE – acute toxicity estimate.

* minimum classification.

** the route of exposure should be indicated in the hazard statement only if it is conclusively proven that no other route of exposure can cause the hazard in accordance to the criteria in Annex I.

*** the harmonised classification applies only to the indicated direction of action (on fertility or on development of the offspring).

**** physical hazards need to be confirmed by testing.

Hazard classes:

Ox. Sol. – Oxidising solids.

Ox. Liq. – Oxidising liquids.

Carc. – Carcinogenicity.

Muta. – Germ cell mutagenicity.

Repr. – Reproductive toxicity.

Acute Tox. – Acute toxicity.

STOT SE – Specific target organ toxicity – single exposure.

STOT RE – Specific target organ toxicity – repeated exposure.

Skin Corr. – Skin corrosion/irritation (refers to corrosive action – hazard category 1).

Skin Irrit. – Skin corrosion/irritation (refers to irritating action – hazard category 2).

Eye Irrit. – Serious eye damage/eye irritation (refers to irritating action – hazard category 2).

Resp. Sens. – Respiratory or skin sensitisation (refers to the action on respiratory tract).

Skin Sens. – Respiratory or skin sensitisation (refers to the action on skin).

Aquatic Acute – Hazardous to the aquatic environment – acute.

Aquatic Chronic – Hazardous to the aquatic environment – chronic.

Hazard statements:

H271 – May cause fire or explosion; strong oxidiser.

H272 – May intensify fire; oxidiser.

H301 – Toxic if swallowed.

H302 – Harmful if swallowed.

H311 – Toxic in contact with skin.

H312 – Harmful in contact with skin.

H314 – Causes severe skin burns and eye damage.

H315 – Causes skin irritation.

H317 – May cause an allergic skin reaction.

H319 – Causes serious eye irritation.

H330 – Fatal if inhaled.

H334 – May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.

H335 – May cause respiratory irritation.

H340 – May cause genetic defects.

H341 – Suspected of causing genetic defects.

H350 – May cause cancer.

H350i – May cause cancer by inhalation.

H360D *** – May damage the unborn child. The harmonised classification applies only to the indicated direction of action (on fertility or on development of the offspring).

H360Df – May damage the unborn child. Suspected of damaging fertility.

H360FD – May damage fertility. May damage the unborn child.

H361f – Suspected of damaging fertility.

H372 ** – Causes damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure. The route of exposure should be indicated in the hazard statement only if it is conclusively proven that no other route of exposure can cause the hazard in accordance to the criteria in Annex I.

H373 ** – May causes damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure. The route of exposure should be indicated in the hazard statement only if it is conclusively proven that no other route of exposure can cause the hazard in accordance to the criteria in Annex I.

H400 – Very toxic to aquatic life.

H410 – Very toxic to aquatic life with long-lasting effects.

Signal word:

Dgr – Danger.

Letter and digital comments presented in the last column of Table 2:

A – Without prejudice to Article 17(2), the name of the substance must appear on the label in the form of one of the designations given in Part 3.

G – This substance may be marketed in an explosive form, in which case it must be evaluated using the appropriate test methods. The classification and labelling provided shall reflect the explosive properties.

T – This substance may be marketed in a form which does not exhibit the physical hazards as indicated by the classification in the entry in Part 3. If the results of the relevant method or methods in accordance with Part 2 of Annex I of this Regulation show that the specific form of substance marketed does not exhibit this physical property or these physical hazards, the substance shall be classified in accordance with the result or results of this test or these tests. Relevant information, including reference to the relevant test method(s) shall be included in the safety data sheet.

1 – The concentration stated or, in the absence of such concentrations, the generic concentrations specified in this Regulation, are the percentages by weight of the metallic element calculated with reference to the total weight.

3 – The concentration stated is the percentage by weight of chromate ions dissolved in water calculated with reference to the total weight of the mixture.

Właściwości fizykochemiczne

Chromiany(VI) i dichromiany(VI) są ciałami stałymi o budowie krystalicznej i barwach od jasnożółtej do ciemnoczerwonej. Podobnie jak wszystkie związki chemiczne o budowie jonowej, charakteryzują się wysokimi temperaturami topnienia. Jedynie w przypadku soli amonowych temperatury topnienia nie przekraczają 200 °C. Chromian(VI) wapnia i dichromian(VI) sodu tworzą dihydraty. Tlenek chromu(VI) ma również budowę krystaliczną i występuje w postaci ciemnoczerwonych łusek lub granulek o temperaturze topnienia 196 °C. Jedynie dichlorek ditlenek chromu jest w temperaturze pokojowej cieczą o barwie ciemnoczerwonej, lotną, uwalniającą brunatne pary. Kwasy chromowy(VI) i dichromowy(VI) oraz pozostałe oligomery kwasu chromowego(VI) występują tylko w roztworach wodnych i nie można ich wyodrębnić. Roztwór wodny kwasu chromowego(VI) ma barwę żółtą, roztwory oligomerycznych kwasów – pomarańczową do czerwonej (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017).

Związki chromu(VI) mają zróżnicowaną rozpuszczalność w wodzie. Do jakościowej oceny stosowana jest następująca skala rozpuszczalności związków chromu(VI) (Cross i in. 1997):

- dobrze rozpuszczalne – rozpuszczalność wynosi >100 g/l,
- słabo rozpuszczalne – rozpuszczalność 1 ÷ 100 g/l,
- bardzo słabo rozpuszczalne – rozpuszczalność <1 g/l.

Do dobrze rozpuszczalnych związków Cr(VI) należą sole alkaliczne oraz tritlenek chromu, do bardzo słabo rozpuszczalnych chromian(VI) baru oraz ołowiu(II). Dichlorek ditlenek chromu rozkłada się pod wpływem wody z utworzeniem mieszaniny kwasu chromowego i chlorowodorowego, tlenku chromu(VI), chlorku chromu(III) i chloru (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017).

Związki chromu(VI) mają silne właściwości utleniające. Chrom(VI) ulega redukcji do chromu(III). Właściwości fizykochemiczne wybranych związków chromu(VI) zestawiono w tabeli 3.

Physicochemical properties

Chromates (VI) and dichromates (VI) are solids with crystalline structure and colour from light yellow to dark red. Like all chemicals compounds with ionic structure, they are characterised by high melting points. Only in the case of ammonium salts, the melting points do not exceed 200°C. Calcium chromate and sodium dichromate form dihydrates. Chromium (VI) oxide has also a crystalline structure and is present as dark red scales or granules with the melting point of 196°C. Only chromium dioxide dichloride is a dark red, volatile liquid, which releases brown vapours at room temperature. Chromic acid and dichromic acid and other chromic acid oligomeres are only present in aqueous solutions and cannot be isolated. The colour of chromic acid aqueous solution is yellow, oligomeric acid solutions are orange to red (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017).

Chromium (VI) compounds have varying water solubility. The following chromium (VI) compounds solubility scale (Cross et al. 1997) is used for qualitative assessment:

- freely soluble – solubility is > 100 g/l,
- slightly soluble – solubility 1 ÷ 100 g/l,
- very slightly soluble – solubility < 1 g/l.

Freely soluble Cr(VI) compounds include alkali salts and chromium trioxide; very slightly soluble compounds are barium chromate and lead chromate. Chromium dioxide dichloride is decomposed by water to form a mixture of chromic acid and hydrochloric acid, chromium oxide, chromium chloride and chloride (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017).

Chromium (VI) compounds have strong oxidising properties. Chromium (VI) is reduced to chromium (III). Physicochemical properties of selected chromium (VI) compounds are summarised in Table 3.

Tabela 3. Właściwości fizykochemiczne wybranych związków chromu(VI) (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017)

Nazwa substancji i synonimy	Numer CAS	Masa cząsteczkowa, u	Postać	Temperatura topnienia, °C	Temperatura wrzenia, °C	Rozpuszczalność
Tlenek chromu(VI) trinitlenek chromu bezwodnik chromowy	1333-82-0	99,99	ciemnoczerwone kryształy w formie łusek lub granulek	196	rozkład w temp. 250 °C	rozpuszczalny w wodzie (625 g/l w temp. 20 °C; 674,5 g/l w 100 °C), etanolu, eterze dietylowym oraz w kwasach siarkowym(VI) i azotowym(V)
Dichromian(VI) amonu	7789-09-5	252,06	pomarańczowo-czerwone kryształy	170	–	rozpuszczalny w wodzie (308 g/l w temp. 15 °C; 890 g/l w 30 °C) i w etanolu
Dichromian(VI) potasu	7778-50-9	294,19	jasnopomarańczowe lub czerwone kryształy	398	rozkład w temp. 500 °C	rozpuszczalny w wodzie (49 g/l w temp. 20 °C; 1020 g/l w 100 °C)
Dichromian(VI) sodu (dihydrat)	10588-01-9 (7789-12-0)	262,00 (298)	jasnopomarańczowe lub czerwone kryształy	356,7	rozkład w temp. 400 °C	rozpuszczalny w wodzie (2 380 g/l w temp. 0 °C; 5 080 g/l w 80 °C) i w metanolu (513,2 g/l w temp. 19,4 °C), nie rozpuszcza się w etanolu
Dichromian(VI) niklu(II)	15586-38-6	274,68	bd.	–	–	bd.
Chromian(VI) amonu	7788-98-9	152,07	żółte kryształiczne igły	180	–	rozpuszczalny w wodzie (40,5 g/l w temp. 30 °C), rozkłada się w gorącej wodzie, słabo rozpuszczalny w metanolu, amoniaku, acetonie, nierozpuszczalny w etanolu
Chromian(VI) potasu	7789-00-6	194,20	cytrynowożółte kryształy	968,3	rozkład	rozpuszczalny w wodzie (629 g/l w temp. 20 °C; 792 g/l w 100 °C)
Chromian(VI) sodu	7775-11-3	161,97	żółte kryształy	792	rozkład	rozpuszczalny w wodzie (873 g/l w temp. 0 °C) i w metanolu (3,44 g/l w temp. 25 °C), słabo rozpuszczalny w etanolu
Chromian(VI) wapnia (dihydrat)	13765-19-0 (10060-08-9)	156,09 (192,10)	żółty kryształiczny proszek	2 710 (200 – utrata wody)	–	forma bezwodna jest słabo rozpuszczalna w wodzie i w etanolu, rozpuszcza się w kwasach; forma uwodniona jest rozpuszczalna w wodzie (163 g/l w temp. 20 °C; 182 g/l w 45 °C), w kwasach i w etanolu
Chromian(VI) strontu	7789-06-2	203,61	żółty kryształiczny proszek	rozkład	–	słabo rozpuszczalny w wodzie (1,2 g/l w temp. 15 °C; 30 g/l w 100 °C), rozpuszczalny w kwasach (chlorowodorowym, azotowym(V), octowym)
Chromian(VI) baru C.I. Pigment Yellow 31 żółcień pigmentowa 31 pigment żółty 31 C.I. 77103	10294-40-3	253,33	żółte kryształy	–	–	bardzo słabo rozpuszczalny w wodzie (0,0044 g/l w temp. 28 °C), rozpuszczalny w kwasach mineralnych
Chromian(VI) cynku	13530-65-9	181,37	cytrynowożółte kryształy	–	–	nierozpuszczalny w zimnej wodzie, rozkłada się w gorącej wodzie, rozpuszczalny w kwasach i w ciepłym amoniaku
Chromian(VI) diwodorotlenek chromian(VI) tlenek dycynku – monohydrat zasadowy chromian cynku	15930-94-6	280,74	drobny żółty proszek	–	–	słabo rozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w rozcieńczonych kwasach

cd. tab. 3.

Nazwa substancji i synonimy	Numer CAS	Masa cząsteczkowa, u	Postać	Temperatura topnienia, °C	Temperatura wrzenia, °C	Rozpuszczalność
Bis(chromian(VI)) wodorotlenek dycynku potasu zasadowy chromian cynku potasu	11103-86-9	418,76	zielonożółty proszek	-	-	bd.
Chromian(VI) nikielu(II)	14721-18-7	174,71	bd.	-	-	nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w kwasie azotowym(V) i w nadtlenku wodoru
Chromian(VI) ołowiu(II)	7758-97-6	323,18	żółty do pomarańczowego krystaliczny proszek	844	rozkład	bardzo słabo rozpuszczalny w wodzie (0,58 g/l w temp. 25 °C), rozpuszczalny w większości kwasów (z wyjątkiem octowego) i zasad (z wyjątkiem amoniaku)
Dichromian(VI) chromu(III)	24613-89-6	452,00	bd.	-	-	rozkłada się w wodzie i w kwasach
Dichlorek ditlenek chromu chlorek chromyłu dichlorek chromyłu tlenochlorek chromu	14977-61-8	154,90	ciemnoczerwona lotna ciecz (prężność par 20 mm Hg w temp. 20 °C)	-96,5	117	rozkłada się w wodzie i w etanolu; rozpuszczalny w wielu rozpuszczalnikach organicznych (eter dietylowy, kwas octowy, tetrachlorometan, chloroform, benzen, nitrobenzen, disiarczek węgla)

Objaśnienie:

bd. – brak danych.

Table 3. Physicochemical properties of selected chromium (VI) compounds (GESTIS 2020b; IARC 1990; 2012; PubChem 2020; SCOEL 2017)

Substance name and synonyms	CAS Number	Molecular weight, u	Form	Melting point, °C	Boiling point, °C	Solubility
Chromium (VI) oxide chromium trioxide chromium anhydride	1333-82-0	99.99	dark red crystals in the form of scales or granules	196	decomposition at a temperature of 250 °C	soluble in water (625 g/l at a temperature of 20°C; 674.5 g/l at 100°C), ethanol, diethyl ether and in sulphuric and nitric acids
Ammonium dichromate (VI)	7789-09-5	252.06	orange-red crystals	170	–	soluble in water (308 g/l at a temperature of 15°C; 890 g/l at 30°C) and soluble in ethanol
Potassium dichromate (VI)	7778-50-9	294.19	light orange or red crystals	398	decomposition at a temperature of 500 °C	soluble in water (49 g/l at a temperature of 20°C; 1,020 g/l at 100°C)
Sodium dichromate (VI) (dihydrate)	10588-01-9 (7789-12-0)	262.00 (298)	light orange or red crystals	356.7	decomposition at a temperature of 400 °C	soluble in water (2,380 g/l at a temperature of 0°C; 5,080 g/l at 80°C) and soluble in methanol (513.2 g/l at the temperature of 19.4°C), not soluble in ethanol
Nickel (II) dichromate (VI)	15586-38-6	274.68	NDA	–	–	NDA
Ammonium chromate	7788-98-9	152.07	yellow needle crystals	180	–	soluble in water (40.5 g/l at a temperature of 30°C), decomposed in hot water, slightly soluble in methanol, ammonia, acetone, insoluble in ethanol
Potassium chromate (VI)	7789-00-6	194.20	lemon-yellow crystals	968.3	decomposition	soluble in water (629 g/l at a temperature of 20°C; 792 g/l in 100°C)
Sodium chromate (VI)	7775-11-3	161.97	yellow crystals	792	decomposition	water soluble (873 g/l at a temperature of 0°C) and soluble in methanol (3.44 g/l at a temperature of 25°C), slightly soluble in ethanol
Calcium chromate (VI) (dihydrate)	13765-19-0 (10060-08-9)	156.09 (192.10)	yellow crystalline powder	2,710 (200 – water loss)	–	the anhydrous form is slightly soluble in water and in ethanol, soluble in acids; the aqueous form is water soluble (163 g/l at a temperature of 20°C; 182 g/l at 45°C), in acids and in ethanol
Strontium chromate (VI)	7789-06-2	203.61	yellow crystalline powder	decomposition	–	slightly soluble in water (1.2 g/l at a temperature of 15°C; 30 g/l at 100°C), soluble in acids (hydrochloric, nitric, acetic)

Table 3 cont.

Substance name and synonyms	CAS Number	Molecular weight, u	Form	Melting point, °C	Boiling point, °C	Solubility
Barium chromate (VI) C.I. Pigment Yellow 31 pigment yellow 31 pigment yellow 31 C.I.77103	10294-40-3	253.33	yellow crystals	–	–	very slightly soluble in water (0.0044 g/l at a temperature of 28°C), soluble in mineral acids
Zinc chromate (VI)	13530-65-9	181.37	lemon-yellow crystals	–	–	insoluble in cold water, decomposes in hot water, soluble in acids and liquid ammonia
Dizinc chromate (VI) dihydroxide dizinc oxide (VI) chromate – monohydrate alkali zinc chromate	15930-94-6	280.74	fine yellow powder	–	–	slightly soluble in water, soluble in diluted acids
Potassium dizinc bis(chromate) hydroxide alkali zinc potassium chromate	11103-86-9	418.76	green-yellow powder	–	–	NDA
Nickel (II) chromate (VI)	14721-18-7	174.71	NDA	–	–	insoluble in water, soluble in nitric acid and hydrogen peroxide
Lead (II) chromate (VI)	7758-97-6	323.18	yellow to orange crystalline powder	844	decomposition	very slightly soluble in water (0.58 g/l at a temperature of 25°C), soluble in most acids (except for acetic acids) and bases (except for ammonia)
Chromium (III) chromate	24613-89-6	452.00	NDA	–	–	decomposes in water and in acids
Chromium dioxide dichloride chromyl chloride chromyl dichloride chromic oxychloride	14977-61-8	154.90	dark red, volatile liquid (pressure of 20 mm Hg at a temperature of 20 °C)	-96.5	117	decomposes in water and in ethanol; soluble in many organic solvents (diethyl ether, acetic acid, tetrachloromethane, chloroform, benzene, nitrobenzene, carbon disulphide)

Explanation:

NDA – no data available.

Otrzymywanie, zastosowanie i narażenie zawodowe

Otrzymywanie

W środowisku naturalnym chrom jest dość rozpowszechnionym pierwiastkiem, ale występuje głównie w postaci związków chromu(III) m.in. w skałach, glebie, gazach wulkanicznych, roślinach i organizmach zwierzęcych. Związki chromu(VI) występują jedynie w niewielkich ilościach w minerałach, a ich głównym źródłem jest działalność przemysłowa (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

Na skalę przemysłową związki chromu(VI) są wytwarzane w złożonych procesach technologicznych z chromianu(VI) sodu produkowanego przez prażenie rudy zawierającej chrom(III) – chromitu (FeCr_2O_4) z węglanem sodu i tlenkiem wapnia w temperaturze $1\ 100 \div 1\ 200\ ^\circ\text{C}$ przy dużym dostępie powietrza. Przykładowo dichromian(VI) sodu otrzymuje się w reakcji chromianu(VI) sodu z kwasem siarkowym(VI), dichromian(VI) potasu w reakcji dichromianu(VI) sodu z chlorkiem potasu, tlenek chromu(VI) uzyskuje się w reakcji dichromianu(VI) potasu ze stężonym kwasem siarkowym(VI). Dichlorek ditlenek chromu powstaje podczas ogrzewania chromianu(VI) potasu lub dichromianu(VI) potasu z chlorkiem potasu i stężonym kwasem siarkowym(VI). Chromiany(VI) i dichromiany(VI) innych metali otrzymuje się w reakcjach tlenku chromu(VI) lub chromianów alkalicznych z rozpuszczalnymi związkami odpowiednich metali: cynku, ołowiu, strontu, baru, molibdenu itd. (Bielański 1976; IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

Związki chromu(VI) można także otrzymywać utleniając związki chromu(III) silnymi utleniaczami, np. nadtlenkiem wodoru w środowisku alkalicznym. Na skalę przemysłową do regenerowania ługów zawierających chrom(III), pozostałych po utlenianiu barwników organicznych związkami chromu(VI), stosuje się utlenianie anodowe (Bielański 1976).

Związki chromu(VI) występują jako zanieczyszczenie w cementach. Obecnie zgodnie z ograniczeniami wprowadzonymi na mocy rozporządzenia REACH (załącznik XVII) w Unii Europejskiej obowiązuje utrzymywanie ilości rozpuszczalnego chromu(VI) w cementach i mieszaninach zawierających cement poniżej 2 mg/kg w przeliczeniu na ogólną

Obtaining, use and occupational exposure

Obtaining

In the natural environment, chromium is a relatively prevalent element but it occurs mainly as chromium (III) compounds, e.g. in stone, soil, volcanic gases, plants and animal organisms. Chromium (VI) compounds are only present in small amounts in minerals, and their main source is industrial activity (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

On an industrial scale, chromium (VI) compounds are manufactured in complex technological processes from sodium chromate produced by roasting ore containing chromium (III) – chromite (FeCr_2O_4) with sodium carbonate and calcium oxide at a temperature of $1,100 \div 1,200\ ^\circ\text{C}$ with high air supply. For example, sodium dichromate is obtained in reaction of sodium chromate with sulphuric acid; potassium dichromate is obtained in reaction of sodium dichromate with potassium chloride; chromium oxide is obtained in reaction of potassium dichromate with concentrated sulphuric acid. Chromium dioxide dichloride is formed during the heating of potassium chromate or potassium dichromate with potassium chloride and concentrated sulphuric acid. Chromates (VI) and dichromates (VI) of other metals are obtained in reactions of chromium (VI) oxide or alkali chromates with soluble compounds of metals: zinc, lead, strontium, barium, molybdenum, etc. (Bielański 1976; IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

Chromium (VI) compounds may also be obtained by oxidising chromium (III) compounds with strong oxidiser, e.g. hydrogen peroxide in alkaline medium. On an industrial scale, anion oxidation (Bielański 1976) is used to regenerate lyes containing chromium (III), remaining after oxidation of organic dyes with chromium (VI) compounds.

Chromium (VI) compounds are present as impurity in cements. Currently, in accordance with the limitations introduced under the REACH Regulation (Appendix XVII) in the European Union, it is necessary to maintain the amount of soluble chromium (VI) in cements and mixtures containing cement below 2 mg/kg, expressed based on the total dry weight of cement (0.0002%).

suchą masę cementu (0,0002%). Uzyskuje się to przez dodanie środków redukujących chrom(VI) do chromu(III), np. siarczynu(VI) żelaza(II).

Zastosowanie

Tlenek chromu(VI) jest stosowany w obróbce powierzchni metalowych w celu zabezpieczenia przed korozją lub w celach dekoracyjnych (chromowanie, anodowanie), jako dodatek do stali nierdzewnej chromowej, w syntezie chemicznej jako silny środek utleniający i katalizator oraz w środkach do ochrony drewna.

Chromiany(VI) i dichromiany(VI) sodu i potasu są surowcami do produkcji innych związków chromu oraz składnikami środków ochrony drewna. Dichromian(VI) potasu jest w laboratoriach szeroko stosowanym odczynnikiem chemicznym ze względu na silne właściwości utleniające, a jego roztwór w stężonym kwasie siarkowym(VI) stosowano do mycia szkła laboratoryjnego. Chromiany(VI) sodu, potasu i amonu są także stosowane w barwnikach zaprawowych, jako katalizatory, a także w środkach do garbowania skór, chociaż w krajach Unii Europejskiej w garbarniach stosuje się obecnie siarczan(VI) chromu(III). Chromiany(VI): wapnia, strontu i baru są stosowane m.in. jako środki antykorozyjne, pigmenty oraz w ogniach galwanicznych. Chromiany metali ciężkich przede wszystkim stosuje się jako pigmenty (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

Należy podkreślić, że ze względu na rakotwórcze działanie związków chromu(VI) w Unii Europejskiej wymagane jest uzyskanie zezwolenia na ich stosowanie – obecnie w załączniku XIV do rozporządzenia REACH jest umieszczonych 14 pozycji zawierających związki chromu(VI). Są to: tlenek chromu(VI), chromiany(VI) i dichromiany(VI) sodu i potasu, chromiany(VI) strontu, chromu(III), ołowiu(II) oraz amonu, bis(chromian(VI)) wodorotlenek cynku potasu, jeden z zasadowych chromianów cynku (oktawodorotlenek chromian(VI) pentacyнку o numerze CAS 49663-84-5), żółcień pigmentowa 34, czerwień pigmentowa 104 oraz kwasy chromowy(VI) i dichromowy(VI) wraz z ich oligomerami (Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH), utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie

This is achieved by adding chromium (VI)-reducing agents to chromium (III), e.g. iron sulphate.

Use

Chromium oxide is used in the treatment of metal surfaces to protect against corrosion or for decorative purposes (chrome plating, anodising), as an additive to chromium stainless steel, in chemical synthesis as a strong oxidiser and catalyst, as well as in wood preservatives.

Sodium and potassium chromates and dichromates are raw materials for the production of other chromium compounds and ingredients of wood preservatives. Potassium dichromate is a widely used chemical reagent in laboratories due to its strong oxidising properties, and its solution in concentrated sulphuric acid was used for washing laboratory glassware. Sodium, potassium and ammonium chromates are also used in mordant dyes, as catalysts, as well as in tanning agents, although chromium sulphate is currently used in tanneries in the EU countries. Calcium, strontium and barium chromates are used, among others, as anti-corrosive agents, pigments and galvanic cells. Heavy metal chromates are primarily used as pigments (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017).

It should be emphasised that due to the carcinogenic activity of chromium (VI) compounds, it is necessary in the European Union to obtain an authorisation for their use – currently the annex XIV to the REACH Regulation contains 14 items containing chromium (VI) compounds. They include: chromium oxide, sodium and potassium chromates and dichromates, and strontium, chromium, lead and ammonium chromates, potassium dizinc bis(chromate) hydroxide, one of basic zinc chromates (pentazinc chromate octahydroxide with CAS No. 49663-84-5), pigment yellow 34, pigment red 104 and chromic and dichromic acids together with their oligomers (Regulation (EC) No. 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No. 793/93 and Commission Regulation (EC) No. 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC

Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE, zwane rozporządzeniem REACH).

Zastosowanie wybranych związków chromu(VI) przedstawiono w tabeli 4.

and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC, hereinafter referred to as the REACH Regulation).

The use of selected chromium (VI) compounds is presented in Table 4.

Tabela 4. Zastosowanie wybranych związków chromu(VI) (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017)

Nazwa substancji	Zastosowanie
Tlenek chromu(VI)	<ul style="list-style-type: none"> - do obróbki powierzchni metalowych w celach zabezpieczenia przed korozją lub celach dekoracyjnych (chromowanie powierzchni, anodowanie aluminium) - środek do ochrony drewna - utleniacz stosowany w syntezach organicznych i w produkcji katalizatorów - inhibitor korozji w stopach żelaza (produkcja stali nierdzewnej) - surowiec do produkcji pigmentów
Chromian(VI) sodu	<ul style="list-style-type: none"> - surowiec do produkcji innych związków chromu
Dichromian(VI) sodu	<ul style="list-style-type: none"> - surowiec do produkcji innych związków chromu, środków do ochrony drewna, witaminy K - w zaprawach do utrwalenia barwników w procesach barwienia tkanin - do oczyszczania wosków - do obróbki powierzchni metali
Chromian(VI) potasu	<ul style="list-style-type: none"> - czynnik utleniający w syntezie organicznej - do oczyszczania olejów i wosków - odczynnik w laboratoriach - w zaprawach do utrwalenia barwników w procesach barwienia tkanin - w garbarniach (obecnie zastępuje się go siarczanem(VI) chromu(III))
Dichromian(VI) potasu	<ul style="list-style-type: none"> - czynnik utleniający m.in. stosowany jako odczynnik w laboratoriach - do produkcji pigmentów chromowych oraz katalizatorów - do produkcji środków zabezpieczających drewno - środek barwiący do ceramiki
Chromian(VI) amonu	<ul style="list-style-type: none"> - jako odczynnik w laboratoriach - w procesach fotograficznych - do produkcji katalizatorów - do produkcji past barwiących stosowanych w nadrukach na tekstyliach - jako inhibitor korozji
Dichromian(VI) amonu	<ul style="list-style-type: none"> - odczynnik w laboratoriach - produkt pośredni w syntezach
Chromian(VI) wapnia	<ul style="list-style-type: none"> - inhibitor korozji - w produkcji pigmentów - w procesach galwanicznych i fotochemicznych - substancja elektroaktywna (depolaryzator) w ogniwach galwanicznych
Chromian(VI) strontu	<ul style="list-style-type: none"> - do zabezpieczania powierzchni epoksydopoliamidu i folii winylowej oraz aluminium (stosowany razem z zasadowym chromianem cynku)
Chromian(VI) baru	<ul style="list-style-type: none"> - środek pirotechniczny - w ogniwach wysokotemperaturowych - środek przeciwkorozyjny - pigment do produkcji farb - w przemyśle ceramicznym - do produkcji urządzeń sterujących zapłonem
Chromian(VI) chromu(III)	<ul style="list-style-type: none"> - inhibitor korozji - katalizator w procesach obróbki włókien
Chromian(VI) ołowiu(II)	<ul style="list-style-type: none"> - do produkcji pigmentów stosowanych w farbach do drewna i metalu, gumy, papieru, tworzyw sztucznych, farb drukarskich
Chromian(VI) diwodorotlenek diłowiu(II)	<ul style="list-style-type: none"> - składnik pigmentów do produkcji farb i powłok antykorozyjnych
Chromiany(VI) cynku	<ul style="list-style-type: none"> - pigmenty do farb, lakierów, farb olejnych używanych głównie do zabezpieczenia powierzchni przed korozją
Czerwień pigmentowa 104	<ul style="list-style-type: none"> - pigmenty do barwienia tworzyw sztucznych i farb

Table 4. Use of selected chromium (VI) compounds (IARC 1990; 2012; SCOEL 2004; 2017)

Substance name	Use
Chromium (VI) oxide	<ul style="list-style-type: none"> – for treatment of metal surfaces to protect against corrosion or for decorative purposes (chrome plating of surfaces, aluminium anodising) – wood preservative – oxidiser used in organic syntheses and in the production of catalysts – corrosion inhibitor in iron alloys (stainless steel production) – raw material for the production of pigments
Sodium chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – raw material for the production of other chromium compounds
Sodium dichromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – raw material for the production of other chromium compounds, wood preservatives, vitamin K – in mortars for fixing dyes in the processes of dyeing fabrics – for the purification of waxes – for the treatment of metal surfaces
Potassium chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – oxidising factor in organic synthesis – for the purification of oils and waxes – laboratory reagent – in mortars for fixing dyes in the processes of dyeing fabrics – in tanneries (currently it is replaced with chromium sulphate)
Potassium dichromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – oxidising factor, among others, used as laboratory reagent – for the production of chrome pigments and catalysts – for the production of wood preservatives – colouring agent for ceramics
Ammonium chromate	<ul style="list-style-type: none"> – as a laboratory reagent – in photographic processes – for the manufacture of catalysts – for the production of colouring pastes used in printing on textiles – as a corrosion inhibitor
Ammonium dichromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – laboratory reagent – intermediate product in syntheses
Calcium chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – corrosion inhibitor – in the production of pigments – in galvanic and photochemical processes – electroactive substance (depolariser) in galvanic cells
Strontium chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – for the protection of the surface of epoxy polyamide and vinyl foil and aluminium (used together with alkali zinc chromate)
Barium chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – pyrotechnics – in high-temperature cells – anti-corrosive agent – pigment for the production of paints – in the ceramics industry – for the production of ignition control devices
Chromium (III) chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – corrosion inhibitor – catalyst in fibre processing
Lead (II) chromate (VI)	<ul style="list-style-type: none"> – for the manufacture of pigments used in wood and metal paints, rubber, paper, plastic, printing paints
Dilead chromate dihydroxide	<ul style="list-style-type: none"> – component of pigments for the production of paints and anti-corrosive coatings
Zinc chromates	<ul style="list-style-type: none"> – dyes for paints, coatings, oil dyes mainly used primarily to protect the surface against corrosion
Pigment red 104	<ul style="list-style-type: none"> – pigments for dyeing plastic and paint

Narażenie

Narażenie na związki chromu(VI) występuje podczas ich produkcji i stosowania, np. w galwanizerniach i w laboratoriach, ale również podczas produkcji stopów metali zawierających chrom i podczas spawania stali nierdzewnej. Należy podkreślić, że na stanowiskach pracy w przemyśle występują często

Exposure

Exposure to chromium (VI) compounds occurs during their production and use, e.g. in galvanising plants and laboratories, but also during the production of metal alloys containing chromium and during welding of stainless steel. It should be emphasised that in the industry workplaces often

mieszaniny różnych związków chromu, zawierające zarówno chrom(VI), jak i chrom(III).

Informacje o liczbie zakładów pracy, które zgłosiły prace w kontakcie ze związkami chromu(VI), oraz o liczbie osób zawodowo narażonych na poszczególne związki chromu(VI) w Polsce w latach 2005-2018 na podstawie informacji przesłanych do Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Muta-gennym prowadzonego przez Instytut Medycyny Pracy w Łodzi zestawiono w tabeli 5.

Wśród związków chromu(VI) zgłaszanych przez pracodawców do centralnego rejestru najbardziej rozpowszechniony był dichromian(VI) potasu – w ostatnich latach zgłaszało go corocznie ponad 500 zakładów pracy, a liczba zgłaszanych narażonych osób przekraczała 5 tys. Ponad 1 tys. narażonych osób zgłaszano również w przypadku tlenku chromu(VI) (w ostatnich kilku latach około 2,5 tys.), chromianu(VI) potasu (ponad 3,5 tys.) oraz innych związków chromu(VI) nieujętych w obowiązującym w ww. latach wykazie substancji o działaniu rakotwórczym lub mutagennym (1 ÷ 2 tys.). Zdecydowaną większość zgłoszonych do rejestru stanowisk pracy stanowiły stanowiska laboratoryjne (ponad 75%). Ponad 10% stanowiły stanowiska pracy związane z galwanizacją lub trawieniem powierzchni, a około 4% stanowiska spawaczy.

mixtures of various chromium compounds may be found, containing both chromium (VI) and chromium (III).

Information on the number of workplaces that reported working with chromium (VI) compounds and the number of individuals who are occupationally exposed to individual chromium (VI) compounds in Poland between 2005 and 2018 on the basis of information sent to the Central Register of Carcinogenic or Mutagenic Agents (Polish: Centralny Rejestr Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Muta-gennym), kept by the Institute of Occupational Medicine in Łódź, are summarised in Table 5.

Among the chromium (VI) compounds reported by employers to the central register, potassium dichromate has been the most prevalent – in recent years more than 500 workplaces reported it annually, with the number of reported individuals being at risk exceeding 5 thousand. More than 1,000 exposed individuals have also been reported in the case of chromium oxide (in the last few years approx. 2,500), potassium chromate (more than 3,500) and other chromium compounds not included in the list of carcinogenic or mutagenic agents applicable in the above-mentioned years (1,000 ÷ 2,000). A vast majority of positions reported in the workplace register were laboratory workplaces (more than 75%). More than 10% were workplaces related to galvanisation or surface etching, and about 4% were welding positions.

Tabela 5. Występowanie poszczególnych związków chromu(VI) w zakładach pracy w Polsce w latach 2005-2018 i liczba osób narażonych na te substancje na podstawie danych z rejestru centralnego (Centralny Rejestr Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym, 2020, IMP, Łódź, dane niepublikowane)
Table 5. Occurrence of individual chromium (VI) compounds in workplaces in Poland between 2005 and 2018 and the number of individuals exposed to these substances on the basis of data from the central register (Centralny Rejestr Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki lub Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym, 2020, IMP, Łódź, unpublished data)

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivodeships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	Łączna liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-001-00-0	tritylenek chromu / chromium trioxide	2005	16	211	1 488	380	1 868		
		2006	16	245	1 849	512	2 361		
		2007	16	251	1 465	399	1 864		
		2008	16	249	1 996	473	2 469		
		2009	16	241	1 765	489	2 254		
		2010	16	241	1 844	700	2 544		
		2011	16	232	1 703	593	2 296		
		2012	16	238	1 639	461	2 100		
		2013	16	250	1 609	367	1 976		
		2014	16	254	1 415	334	1 749		
		2015	16	254	1 480	374	1 854		
		2016	16	273	1 926	632	2 558		
		2017	16	268	1 868	676	2 544		
		2018	16	274	1 887	574	2 461		
		024-002-00-6	dichromian(VI) potasu / potassium dichromate (VI)	2005	16	277	875	2 554	3 429
				2006	16	320	1 240	3 002	4 242
				2007	16	368	920	2 926	3 846
				2008	16	412	1 105	3 473	4 578
2009	16			417	1 215	3 525	4 740		
2010	16			397	924	3 180	4 104		
2011	16			430	1 100	3 170	4 270		
2012	16			446	1 156	3 594	4 750		
2013	16			465	1 085	3 715	4 800		
2014	16			497	1 137	3 651	4 788		
2015	16			509	1 127	3 651	4 778		
2016	16			534	1 449	3 693	5 142		
2017	16			564	1 198	3 918	5 116		
2018	16			637	1 199	4 030	5 229		

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivodeships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	Łączna liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-003-00-1	dichromian(VI) amonu / ammonium dichromate (VI)	2005	9	12	107	136	243		
		2006	7	10	100	117	217		
		2007	9	13	37	50	87		
		2008	6	10	77	97	174		
		2009	8	10	52	121	173		
		2010	9	15	208	314	522		
		2011	8	17	125	209	334		
		2012	8	18	92	112	204		
		2013	9	21	128	189	317		
		2014	11	23	53	96	149		
		2015	10	20	57	67	124		
		2016	9	20	35	65	100		
		2017	11	25	60	111	171		
		2018	14	55	64	172	236		
		024-004-00-7	dichromian(VI) sodu / sodium dichromate (VI)	2005	14	48	365	236	601
				2006	14	42	350	193	543
				2007	14	58	552	345	897
				2008	14	47	395	190	585
2009	15			45	388	185	573		
2010	14			53	555	445	1000		
2011	13			48	420	313	733		
2012	14			43	393	147	540		
2013	16			45	332	232	564		
2014	16			50	260	227	487		
2015	15	49	337	257	594				
2016	16	46	522	130	652				
2017	15	44	161	161	322				
2018	16	64	247	225	472				

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivode- ships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	Łączna liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-004-01-4	dichromian(VI) sodu – dihydrat / sodium dichromate (VI) – dihydrate	2005	5	6	43	57	100		
		2006	2	2	19	14	33		
		2007	4	4	20	7	27		
		2008	4	5	35	84	119		
		2009	4	4	10	29	39		
		2010	6	6	52	92	144		
		2011	5	8	49	102	151		
		2005	16	207	387	1829	2 216		
		2006	16	268	678	2 246	2 924		
		2007	16	330	530	2 005	2 535		
		2008	16	347	645	2 628	3 273		
024-006-00-8	chromian(VI) potasu / potassium chromate (VI)	2009	16	352	758	2 625	3 383		
		2010	16	347	732	2 764	3 496		
		2011	16	375	556	2 734	3 290		
		2012	15	375	680	2 799	3 479		
		2013	16	379	740	2 780	3 520		
		2014	16	407	595	2 615	3 210		
		2015	16	420	726	2 675	3 401		
		2016	16	418	1 187	2 790	3 977		
		2017	16	443	728	2 900	3 628		
		2018	16	458	657	2 975	3 632		
		024-007-00-3	chromiany(VI) cynku łącznie z chromianem(VI) cynku-potasu / zinc chromates (VI), including zinc potassium chromate (VI)	2005	5	5	24	3	27
				2006	4	6	18	4	22
				2007	7	10	45	14	59
				2008	9	10	36	18	54
				2009	9	12	83	32	115
				2010	6	8	30	16	46
				2011	5	5	36	8	44
				2012	4	6	21	18	39
2013	6			10	147	12	159		
2014	5			15	136	186	322		
2015	3			7	75	1	76		
2016	2			5	18	7	25		
2017	5			8	88	14	102		
2018	3			6	149	7	156		

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivode- ships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	Łączna liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-008-00-9	chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI)	2005	2	3	5	0	5		
		2006	2	2	5	0	5		
		2007	3	3	22	2	24		
		2008	2	3	22	0	22		
		2009	4	7	84	11	95		
		2010	3	3	13	0	13		
		2011	5	8	30	4	34		
		2012	4	5	59	0	59		
		2013	3	5	25	0	25		
		2014	4	5	17	0	17		
		2015	5	9	148	12	160		
		2016	5	9	363	14	377		
		2017	4	7	31	0	31		
		2018	4	11	31	1	32		
		024-009-00-4	chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI)	2005	3	3	25	8	33
				2006	3	3	17	8	25
				2007	6	6	31	7	38
				2008	5	6	51	18	69
2009	5			7	69	27	96		
2010	4			6	67	8	75		
2011	5			7	23	5	28		
2012	3			7	82	19	101		
2013	4			7	59	20	79		
2014	6			12	60	19	79		
2015	6	13	55	12	67				
2016	6	14	115	28	143				
2017	6	16	434	81	515				
2018	6	18	459	47	506				

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivode- ships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	łącznie liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-010-00-X	chromian(VI) chromu(III) / chromium (III) chromate (VI)	2005	5	8	62	3	65		
		2006	6	16	135	9	144		
		2007	7	11	46	3	49		
		2008	4	4	54	2	56		
		2009	5	7	78	11	89		
		2010	5	6	16	3	19		
		2011	4	10	51	3	54		
		2012	2	10	25	15	40		
		2013	3	10	41	20	61		
		2014	3	12	47	17	64		
		2015	5	15	79	4	83		
		2016	5	15	136	20	156		
		2017	4	10	111	18	129		
		2018	5	11	423	32	455		
		024-017-00-8	związki chromu(VI) z wyjątkiem chromianu(VI) baru i związków wymienionych w innym miejscu wykazu / chromium (VI) compounds, with the exception of barium chromate (VI) and of compounds specified elsewhere in the list	2005	15	118	1 444	838	2 282
				2006	16	114	1 017	589	1 606
				2007	15	128	1 208	720	1 928
				2008	16	110	1 090	687	1 777
2009	15			118	927	435	1 362		
2010	15			120	1 012	467	1 479		
2011	16			143	1 124	317	1 441		
2012	14			76	788	143	931		
2013	15			75	605	157	762		
2014	14			66	556	181	737		
2015	16	84	904	199	1 103				
2016	15	70	853	119	972				
2017	16	86	1 229	287	1 516				
2018	15	89	1 733	136	1 869				

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivode- ships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	łącznie liczba narażonych / Total number of exposed individuals		
024-018-00-3	chromian(VI) sodu / sodium chromate (VI)	2005	11	20	112	45	157		
		2006	10	22	245	149	394		
		2007	10	26	138	129	267		
		2008	11	29	208	237	445		
		2009	10	34	329	248	577		
		2010	9	20	222	230	452		
		2011	11	28	132	155	287		
		2012	11	26	151	119	270		
		2013	11	23	84	125	209		
		2014	11	18	64	131	195		
		2015	10	17	66	53	119		
		2016	12	21	93	70	163		
		2017	12	22	98	89	187		
		2018	11	25	58	60	118		
		082-004-00-2	chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	2012	1	2	9	19	28
				2013	1	1	15	0	15
				2014	1	1	2	0	2
				2015	2	2	5	6	11
2016	2			2	5	14	19		
2017	3			3	8	15	23		
2018	3			3	13	19	32		
2010	1			1	14	0	14		
2011	6			7	44	2	46		
2012	8			10	79	12	91		
082-009-00-X	żółty sulfochromian ołowiu (zółcień pigmentowa 34) / lead sulfochromate yellow (pigment yellow 34)	2013	8	12	178	20	198		
		2014	6	10	49	5	54		
		2015	5	6	97	8	105		
		2016	5	5	20	7	27		
		2017	4	4	8	0	8		
		2018	2	2	4	0	4		

cd. tab. 5. / Table 5 cont.

Numer indeksowy / Index number	Nazwa substancji / Substance name	Rok / Year	Liczba województw / Number of voivode- ships	Liczba zakładów pracy / Number of workplaces	Liczba narażonych mężczyzn / Num- ber of exposed men	Liczba narażonych kobiet / Number of exposed women	Łączna liczba narażonych / Total number of exposed individuals
082.010.00.5	czerwony chromian molibdenian siarczan ołowiu (czerwony pigmentowa 104) / lead chromate molybdate sulfate red (pigment red 104)	2010	1	1	14	0	14
		2011	5	7	39	2	41
		2012	7	8	39	12	51
		2013	8	10	142	19	161
		2014	6	7	17	3	20
		2015	5	5	80	4	84
		2016	5	5	9	3	12
		2017	4	4	9	0	9
		2018	3	3	5	0	5

W 2018 r. rozporządzeniem Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy (DzU 2018, poz. 1286 z późn. zm.) wprowadzono dla wszystkich związków chromu(VI) wartość NDS wynoszącą $0,01 \text{ mg/m}^3$ (w przeliczeniu na Cr(VI)). W 2019 r. zgodnie z danymi Głównej Inspekcji Sanitarnej na stężenia $>0,1 \text{ NDS} \div 0,5 \text{ NDS}$ było narażonych 640 pracowników, $>0,5 \text{ NDS} \div \text{NDS}$ – 146 pracowników, a powyżej wartości NDS – 48 pracowników. Narażenie na związki chromu(VI) w 2019 r. występowało w przedsiębiorstwach o następujących numerach PKD:

10 – produkcja artykułów spożywczych,
16 – produkcja wyrobów z drewna oraz korka z wyłączeniem mebli; produkcja wyrobów ze słomy i materiałów używanych do wyplatania,
20 – produkcja chemikaliów i wyrobów chemicznych,
22 – produkcja wyrobów z gumy i tworzyw sztucznych,
23 – produkcja wyrobów z pozostałych mineralnych surowców niemetalicznych,
25 – produkcja metalowych wyrobów gotowych,
27 – produkcja urządzeń elektrycznych,
28 – produkcja maszyn i urządzeń, gdzie indziej niesklasyfikowana,
29 – produkcja pojazdów samochodowych,
30 – produkcja pozostałego sprzętu transportowego,
33 – naprawa, konserwacja i instalowanie maszyn i urządzeń,
35 – wytwarzanie i zaopatrywanie w energię elektryczną, gaz, parę wodną i powietrze do układów klimatyzacyjnych,
36 – pobór, uzdatnianie i dostarczanie wody,
73 – reklama, badanie rynku i opinii publicznej.

Należy podkreślić, że przed 2018 r. obowiązywała w Polsce wartość NDS ustalona dla chromianów i dichromianów (również w przeliczeniu na Cr(VI)) wynosząca $0,1 \text{ mg/m}^3$, a więc 10 razy większa niż obecnie. W latach 2011 i 2012 zgodnie z danymi GIS nie odnotowano przekroczeń tej wartości, ale wartość $0,1 \text{ NDS}$ (czyli wówczas $0,01 \text{ mg/m}^3$) była przekroczona na stanowiskach pracy, na których było zatrudnionych ponad 700 osób, podczas gdy w 2019 r. w warunkach narażenia na stężenia powyżej $0,01 \text{ mg/m}^3$ było zatrudnionych wg GIS jedynie 48 osób.

Dane dotyczące narażenia pracowników w latach 2011, 2012 oraz 2019 zestawione na podstawie informacji GIS przedstawiono w tabeli 6.

In 2018, with the Regulation of the Minister of Family, Labour and Social Policy of 12 June 2018 on the maximum acceptable concentrations and intensity of factors harmful to health in the working environment (Journal of Laws 2018, item 1286, as amended), the TLV value of 0.01 mg/m^3 (expressed as Cr(VI)) was introduced for all chromium (VI) compounds. In 2019, according to the data of the Chief Sanitary Inspection, 640 employees were exposed to concentrations $> 0.1 \text{ TLV} \div 0.5 \text{ TLV}$, 146 employees were exposed to concentrations $> 0.5 \text{ TLV} \div \text{TLV}$, and 48 employees were exposed to concentrations exceeding the TLV value. Exposure to chromium (VI) compounds in 2019 occurred in companies with the following Polish Classification of Activity (PKD) numbers:

10 – manufacture of food products,
16 – manufacture of wood and of products of wood and cork, except furniture; manufacture of articles of straw and plaiting materials,
20 – manufacture of chemicals and chemical products,
22 – manufacture of rubber and plastic products,
23 – manufacture of other non-metallic mineral products,
25 – manufacture of fabricated metal products,
27 – manufacture of electrical equipment,
28 – manufacture of machinery and equipment not elsewhere classified,
29 – manufacture of motor vehicles,
30 – manufacture of other transport equipment,
33 – repair, maintenance and installation of machinery and equipment,
35 – electricity, gas, steam and air conditioning production and supply,
36 – water collection, treatment and supply,
73 – advertising and market research.

It should be noted that before 2018, the TLV value established for chromates and dichromates (also expressed as Cr(VI)) of 0.1 mg/m^3 , i.e. 10 times higher than currently, was in force in Poland. In 2011 and 2012, according to the Chief Sanitary Inspectorate (GIS) data, this value was not exceeded, but the value of 0.1 TLV (i.e. 0.01 mg/m^3) was exceeded at workplaces in which more than 700 individuals were employed, while in 2019, under exposure to concentrations above 0.01 mg/m^3 , only 48 individuals were employed, according to the GIS.

Employee exposure data for 2011, 2012 and 2019 based on the data from GIS are presented in Table 6.

Tabela 6. Zbiorcze zestawienie danych dotyczących narażenia pracowników na chromiany(VI) i dichromiany(VI) [w przeliczeniu na Cr(VI)] w latach 2011-2012 oraz na związki chromu(VI) w 2019 r. w zakładach pracy objętych nadzorem Głównej Inspekcji Sanitarnej

Table 6. Summary of employee exposure to chromates (VI) and dichromates (VI) [expressed as Cr(VI)] in 2011-2012, and to chromium (VI) compounds in 2019 at workplaces under the supervision of the Chief Sanitary Inspectorate

Liczba pracowników zatrudnionych w warunkach narażenia / Number of employees employed under exposure conditions::								
2011 r. (NDS = 0,1 mg/m ³) / 2011 (TLV = 0.1 mg/m ³)			2012 r. (NDS = 0,1 mg/m ³) / 2012 (TLV = 0.1 mg/m ³)			2019 r. (NDS = 0,01 mg/m ³) / 2019 (TLV = 0.01 mg/m ³)		
> 0,1 ÷ 0,5 NDS / > 0.1 ÷ 0.5 TLV	> 0,5 ÷ 1 NDS / > 0.5 ÷ 1 TLV	> NDS / > TLV	> 0,1 ÷ 0,5 NDS / > 0.1 ÷ 0.5 TLV	> 0,5 ÷ 1 NDS / > 0.5 ÷ 1 TLV	> NDS / > TLV	> 0,1 ÷ 0,5 NDS / > 0.1 ÷ 0.5 TLV	> 0,5 ÷ 1 NDS / > 0.5 ÷ 1 TLV	> NDS / > TLV
728	64	-	712	34	-	640	146	48

Stanisławska i in. (2011) ocenili narażenie zawodowe spawaczy spawających różnymi technikami spawania stal chromowo-niklową zawierającą 18% chromu. Badaniem objęto 14 spawaczy z 2 zakładów pracy. Średnie ważone stężenia Cr(VI) w strefie oddychania pracowników wynosiły 0,001 ÷ 0,02 mg/m³ (w tym Cr(VI) rozpuszczalny 0,002 ÷ 0,02 mg/m³, a nierozpuszczalny 0,001 ÷ 0,01 mg/m³), podczas gdy wyniki pomiarów średniego stężenia chromu całkowitego wynosiły 0,002 ÷ 0,85 mg/m³. Największe stężenia Cr(VI) uzyskano przy spawaniu techniką MIG (spawanie drutem w osłonie gazów ochronnych – zawartość Cr w drucie 18,9%), niższe przy zastosowaniu technik MMA (ręczne spawanie elektrodą otuloną zawierającą 23% Cr) lub TIG (spawanie elektrodą nietopliwą w osłonie gazów).

W tabeli 7. zestawiono przypadki stwierdzonych chorób zawodowych spowodowanych narażeniem na chrom i jego związki (poza przypadkami spowodowanymi pyłami metalu) zgłoszone w latach 2003-2019 do wykazu chorób zawodowych prowadzonego przez IMP w Łodzi. W przypadku takiego narażenia poza chorobami skóry nowotwory są drugą najczęściej stwierdzaną chorobą zawodową. Interpretację danych utrudnia fakt, że nie rozdzielono narażenia na chrom na różnych stopniach utlenienia. Biorąc pod uwagę, że działanie rakotwórcze wykazują wyłącznie związki chromu(VI), należy przyjąć, że przypadki nowotworów zawodowych były spowodowane narażeniem na Cr(VI). Spośród 18 przypadków nowotworów stwierdzonych od 2012 r. większość stanowiły nowotwory płuca (13 przypadków).

Stanisławska et al. (2011) assessed the occupational exposure of welders using different methods of welding chromium-nickel steel containing 18% of chromium. The study included 14 welders from 2 workplaces. Weighted mean concentrations of Cr(VI) in the worker breathing zone were 0.001 ÷ 0.02 mg/m³ (including 0.002 ÷ 0.02 mg/m³ for soluble Cr(VI), and 0.001 ÷ 0.01 mg/m³ for insoluble Cr(VI)), while the results of average total chromium concentration were 0.002 ÷ 0.85 mg/m³. The highest concentrations of Cr(VI) were obtained during welding with MIG technique (metal inert gas welding – Cr content in the wire of 18.9%), lower with MMA (manual metal arc welding with an electrode containing 23% of Cr) or TIG (tungsten inert gas welding) techniques.

Table 7 summarises the cases of occupational diseases identified due to exposure to chromium and its compounds (except for cases caused by metal dust) reported from 2003 to 2019 to the list of occupational diseases conducted by the Institute of Occupational Medicine (IMP) in Łódź. In the case of such exposure, apart from skin diseases, cancer is the second most common occupational disease. The interpretation of the data is difficult due to the fact that exposure to chromium was not separated into different oxidation states. Given that the carcinogenic effect is only caused by chromium (VI) compounds, it should be assumed that the cases of occupational cancers were caused by Cr(VI) exposure. From among the 18 cases of cancer reported since 2012, the majority were lung cancers (13 cases).

Tabela 7. Choroby zawodowe spowodowane narażeniem na chrom i jego związki w Polsce w latach 2003-2019 na podstawie danych z rejestru chorób zawodowych (Centralny Rejestr Danych..., 2020, IMP, Łódź, dane niepublikowane)**Table 7.** Occupational diseases caused by exposure to chromium and its compounds in Poland from 2003-2019 on the basis of data from the register of occupational diseases (Central Register of Carcinogenic and Mutagenic Agents, 2020, IMP, Łódź, unpublished data)

Nazwa jednostki chorobowej / Name of the disease	Liczba przypadków choroby zawodowej / Number of cases of occupational disease
Choroby skóry / Skin diseases	247
Nowotwory / Cancers	60
Perforacja przegrody nosa / Nasal septum perforation	10
Astma / Asthma	6
Alergiczny nieżyt nosa / Allergic rhinitis	3
Ostre uogólnione reakcje alergiczne / Acute generalised allergic reactions	1

W raporcie IOM (2011) podano, że narażenie zawodowe na chrom(VI) było duże w następujących sektorach:

- produkcja chemikaliów i wyrobów chemicznych,
- produkcja metali nieszlachetnych,
- produkcja metalowych wyrobów gotowych, z wyłączeniem maszyn i urządzeń,
- produkcja maszyn i urządzeń, gdzie indziej niesklasyfikowana,
- produkcja pozostałego sprzętu transportowego,
- produkcja mebli; produkcja gdzie indziej niesklasyfikowana.

Średnie stężenie geometryczne chromu(VI) przy produkcji sprzętu transportowego wynosiło 0,005 mg/m³, w pozostałych przypadkach 0,002 mg/m³. Narażenie na związki chromu(VI) występowało również podczas produkcji katalizatorów (np. dichromianu sodu), soli do garbowania skór oraz produkcji pigmentów i barwników, chociaż eksperci IOM uważają, że było ono mniejsze niż w wyżej wskazanych sektorach (IOM 2011). W publikacji EU RAR (2005) dotyczącej chromianów podano, że przy produkcji chromianów średnie stężenie geometryczne wynosiło 0,004 mg/m³ (EU RAR 2005).

The IOM report (2011) stated that occupational exposure to chromium (VI) was high in the following sectors:

- manufacture of chemicals and chemical products,
- base metals production,
- manufacture of fabricated metal products, except machinery and equipment,
- manufacture of machinery and equipment not elsewhere classified,
- manufacture of other transport equipment,
- manufacture of furniture; manufacture not elsewhere classified.

The geometric mean concentration of chromium (VI) in the production of transport equipment was 0.005 mg/m³, otherwise 0.002 mg/m³. Exposure to chromium (VI) compounds was also observed during the production of catalysts (e.g. sodium dichromate), salt for tanning, and the production of pigments and dyes, although the IOM experts believe it was lower than in the previously indicated sectors (IOM 2011). In the EU RAR publication (2006) on chromates, it was stated that in the production of chromates, the geometric mean concentration was 0.004 mg/m³ (EU RAR 2005).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI/ TOXICITY TO HUMANS

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre i przedłużone

Dla oceny skutków działania ostrego związków chromu(VI) u ludzi kluczowe znaczenie ma ich rozpuszczalność w wodzie. Rozpuszczalne

Clinical observations. Acute and extended action

Solubility in water is essential to assess the acute effects of chromium (VI) compounds in humans. Water-soluble chromium (VI) compounds show

w wodzie związki chromu(VI) działają żrąco na oczy, błony śluzowe i skórę, powodując owrzodzenia i kontaktowe zapalenie skóry (NIOSH 2013; SCOEL 2004; 2017).

Głównymi objawami ostrego narażenia inhalacyjnego ludzi na związki chromu(VI) jest działanie drażniące na układ oddechowy (duszność, kaszel, łzawienie, kichanie, wyciek z nosa). Zawroty i bóle głowy obserwowano u pojedynczych osób lub w niewielkich grupach pracowników ($n \leq 5$) narażonych na wysokie stężenia Cr(VI) (wielkości stężeń nie podano). Narażenie inhalacyjne krótkotrwałe osób wcześniej uczulonych na związki Cr(VI) może być przyczyną astmy oraz objawów zaburzenia oddychania związanych z I typem odpowiedzi alergicznej (zmniejszenie pojemności płuc, zaczerwienie twarzy, swędzenie w gardle, oddychanie przez nos, kaszel, świszczący oddech), (ATSDR 2012). Brak jest badań umożliwiających ocenę zależności skutków od wielkości ostrego narażenia drogą oddechową na związki chromu(VI). Opisano 2 przypadki zgonów w wyniku obłania skóry gorącym ($>90\text{ }^{\circ}\text{C}$), zakwaszonym roztworem rozpuszczalnych chromianów(VI). U pacjentów oprócz poważnych uszkodzeń skóry obserwowano też uszkodzenie nerek (Fritz i in. 1960). Obłanie około 1% skóry roztworem stężonego kwasu chromowego(VI) spowodowało oparzenia i ostrą niewydolność nerek (Stoner i in. 1994).

W piśmiennictwie podano szereg opisów ostrych zatruc chromianami(VI) sodu lub potasu oraz kwasem chromowym(VI) po przypadkowym spożyciu lub celowym połknięciu substancji. Objawy zatrucia obejmują: silne podrażnienie i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego (wymioty, biegunka, krwawienie z przewodu pokarmowego i owrzodzenia), zmiany hematologiczne (obniżona zawartość hemoglobiny, obniżony hematokryt, trombocytopenia, zwiększenie liczby białych krwinek i retikulocytów), objawy ze strony układu krążenia (obniżenie ciśnienia krwi, arytmia, zapaść sercowo-naczyniowa, wstrząs), kwasicę metaboliczną, ostrą martwicę kanalików nerkowych, niewydolność nerek i zgon (Ellis i in. 1982; Hay i in. 2000; Kaufman i in. 1970; Loubieres i in. 1999; Saryan, Reedy 1988; Sharma i in. 1978).

U pacjentów, którzy przeżyli więcej niż 8 dni po zatruciu, obserwowano martwicę komórek wątroby i martwicę kanalików nerkowych. Na podstawie opisów przypadków zatruc solami zawierającymi

corrosive action on the eyes, mucous membranes and skin, causing ulceration and contact dermatitis (NIOSH 2013; SCOEL 2004; 2017).

The main symptoms of acute human inhalation exposure to chromium (VI) compounds are respiratory irritations (dyspnoea, cough, tearing, sneezing, nasal discharge). Dizziness and headache were observed in individuals or in small groups of employees ($n \leq 5$) exposed to high concentrations of Cr(VI) (the magnitude of concentrations was not reported). The short-term inhalation exposure in individuals who were previously allergic to Cr(VI) may result in asthma and respiratory symptoms associated with type I allergic response (decreased lung capacity, facial redness, itching in the throat, nasal respiration, cough, wheezing), (ATSDR 2012). There are no studies to assess the relationship between the effects on the magnitude of acute respiratory exposure to chromium (VI) compounds.

Two cases of death resulting from dousing the skin with hot ($> 90^{\circ}\text{C}$), acidified soluble chromate (VI) solution have been reported. In addition to severe skin damage, renal damage was also observed (Fitz et al. 1960). Dousing about 1% of the skin with concentrated chromic (VI) acid solution caused burns and acute renal failure (Stoner et al. 1994).

A number of descriptions of acute poisonings with sodium or potassium chromates (VI) and with chromic acid after accidental ingestion or intentional ingestion of the substance have been reported in the literature. Symptoms of poisoning include: severe irritation and damage to the gastrointestinal mucosa (vomiting, diarrhoea, gastrointestinal bleeding and ulceration), haematological changes (decreased haemoglobin, decreased haematocrit, thrombocytopenia, increased white blood cell count and reticulocytes), cardiovascular symptoms (reduced blood pressure, arrhythmia, cardiovascular collapse, shock), metabolic acidosis, acute tubular necrosis, renal failure and death (Ellis et al. 1982; Hay et al. 2000; Heerden et al. 1994; Kaufman et al. 1970; Loubieres et al. 1999; Saryan, Reedy 1988; Sharm et al. 1978).

Hepatic cell necrosis and tubular necrosis have been observed in patients who survived more than 8 days after poisoning. Based on case reports of

chrom(VI) oszacowano dawkę śmiertelną chromu(VI) na poziomie $50 \div 70$ mg/kg mc. (IARC 1990).

Kwas chromowy(VI) jest bardziej toksyczny – opisano przypadek śmiertelnego zatrucia kobiety po spożyciu 25 mg Cr(VI)/kg mc. (Loubieres i in. 1999).

Działanie przewlekłe

Badania osób narażonych zawodowo na związki chromu(VI) prowadzono wśród pracowników zatrudnionych przy produkcji chromianów(VI), przy produkcji stali nierdzewnej, w galwanizerniach oraz wśród spawaczy narażonych na Cr(VI). Najważniejsze opisywane skutki narażenia przewlekłego na związki chromu(VI) u osób narażonych zawodowo to:

- skutki związane ze żującym i drażniącym działaniem tych substancji – zmiany skórne (owrzodzenia skóry, tzw. „dziury chromowe”, występujące głównie na dłoniach i przedramionach, kontaktowe zapalenia skóry) oraz objawy ze strony dróg oddechowych (przewlekły katar, swędzenie, ból, podrażnienie i owrzodzenie błony śluzowej jamy nosowej, krwawienia z nosa, perforacja przegrody nosowej, pogorszenie parametrów funkcji płuc),
- działanie uczulające na skórę (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry) i drogi oddechowe (astma oskrzelowa),
- działanie układowe (zaburzenia funkcji nerek).

Gomes (1972) odnotował znaczny odsetek pracowników z uszkodzeniami błony śluzowej nosa i/lub skóry wśród osób zatrudnionych w galwanizerniach w Brazylii. Zmiany te stwierdzono u 263 (86,8%) pracowników spośród 303 objętych badaniem, w tym u wszystkich 35 osób zatrudnionych przy chromowaniu twardym. U 88 osób zmiany zaobserwowano tylko na skórze, u 175 występowały zarówno na skórze, jak i na błonach śluzowych. Ogółem podczas narażenia podrażnienie nosa, katar i kichanie występowały u $60 \div 70\%$ osób, a krwawienia z nosa u 30%. U 38,4% pracowników stwierdzono owrzodzenia błony śluzowej nosa, a u 24% perforację przegrody nosowej. Kaszel lub zwiększone odkrztuszanie wydzieliny występowały u ponad 50% pracowników, a zmiany zabarwienia zębów

poisoning with chromium (VI)-containing salts, the lethal dose of chromium (VI) was estimated at $50 \div 70$ mg/kg bw. (IARC 1990).

Chromic acid is more toxic – a case of fatal poisoning has been reported in a woman who ingested 25 mg of Cr(VI)/kg bw. (Loubieres et al. 1999).

Chronic action

The studies of individuals with occupational exposition to chromium (VI) compounds were conducted among employees employed in the production of chromates (VI), in the production of stainless steel, in galvanising plants and among welders exposed to Cr(VI). The most significant reported effects of chronic exposure to chromium (VI) compounds in individuals with occupational exposition are the following:

- effects associated with corrosive and irritating effect of these substances – skin lesions (skin ulceration, the so-called „chrome holes”, mainly on the palms of the hands and forearms, contact dermatitis) and respiratory symptoms (chronic rhinitis, itching, pain, irritation and ulceration of the nasal mucosa, nose bleeds, nasal septum perforation, deterioration of lung function parameters),
- skin sensitisation (allergic contact dermatitis) and respiratory sensitisation (bronchial asthma),
- systemic effect (renal dysfunction).

Gomes (1972) reported a significant proportion of employees with nasal and/or skin damage among individuals employed in galvanising plants in Brazil. These lesions were observed in 263 (86.8%) of 303 employees in the study, including all 35 employees in hard chrome plating. In 88 subjects, lesions were observed only on the skin, and in 175 patients – both on the skin and in the mucous membranes. Overall, during exposure, nasal irritation, rhinitis and sneezing occurred in $60 \div 70\%$ of subjects, and nose bleeds in 30%. 38.4% of employees had ulceration of the nasal mucosa, and 24% had nasal septum perforation. Coughing or increased expectoration of secretions occurred in more than 50% of employees, and teeth discolouration and gingival damage were observed in 30% [authors emphasise that in some cases the dental changes described may have been caused by additional exposure to sulphuric acid]. No analysis of individual effects depending

i uszkodzenia dziąseł u 30% (autorzy podkreślają, że opisane zmiany stomatologiczne w niektórych przypadkach mogły być spowodowane dodatkowym narażeniem na kwas siarkowy(VI)). Nie przeprowadzono analizy występowania poszczególnych skutków w zależności od stężenia Cr(VI), należy jednak podkreślić wysokie stężenia kwasu chromowego(VI) oznaczone na stanowiskach pracy w opisywanym badaniu. Spośród 71 stanowisk pracy, na których przeprowadzono pomiary, jedynie na 35 stanowiskach stężenie kwasu chromowego(VI) nie przekraczało $0,1 \text{ mg/m}^3$, na 24 było w przedziale $0,11 \div 0,2 \text{ mg/m}^3$, a na pozostałych przekraczało $0,2 \text{ mg/m}^3$, osiągając maksymalnie wartość $1,4 \text{ mg/m}^3$. Odsetek stanowisk, na których stwierdzono przekroczenie wartości $0,1 \text{ mg/m}^3$, był największy w przypadku twardego chromowania (75%), przy innych pracach wyniósł około $54 \div 57\%$.

Cohen i Kramkowski (1973) oraz Cohen i in. (1974) zbadali 37 pracowników (7 mężczyzn i 30 kobiet) oddziały chromoniklowania w zakładzie elektrogalwanizacyjnym. Średnie zmierzone stężenie Cr(VI) wynosiło $0,0029 \text{ mg/m}^3$ ($0,00009 \div 0,0091 \text{ mg/m}^3$). U 35 osób stwierdzono patologiczne zmiany w błonie śluzowej nosa. U 12 z 37 badanych pracowników owrzodzenia lub perforacja przegrody nosowej wystąpiły już w trakcie 1. roku pracy.

Lukas i Kramkowski (1975) zbadali 11 pracowników narażonych na związki chromu(VI) podczas twardego chromowania. Średni okres zatrudnienia w narażeniu na chrom(VI) wyniósł 7,5 roku ($3 \div 16$ lat). Zmierzone stężenia Cr(VI) w strefie oddychania mieściły się w zakresie $<0,001 \div 0,020 \text{ mg/m}^3$ (średnio $0,004 \text{ mg/m}^3$). U 5 osób obserwowano zmiany w błonie śluzowej nosa, u 2 osób – owrzodzenie przegrody nosowej, u kolejnych 2 osób – blizny świadczące o wcześniejszych owrzodzeniach, u 4 osób – perforację przegrody nosowej.

W opisanych badaniach (Cohen, Kramkowski 1973; Cohen i in. 1974; Lukas, Kramkowski 1975) autorzy podkreślali, że obserwowane u badanych pracowników skutki narażenia na Cr(VI) były prawdopodobnie wynikiem nieprzestrzegania podstawowych zasad higieny. Obserwowane zmiany mogły być spowodowane dotykiem nosa zanieczyszczonymi rękoma, a nie zawartością Cr(VI) w powietrzu na stanowiskach pracy.

on the concentration of Cr(VI) was performed, however, high concentrations of chromic acid in the workplaces in the discussed study should be emphasised. Out of 71 workplaces on which measurements were made, only in 35 workplaces the concentration of chromic acid (VI) did not exceed 0.1 mg/m^3 , in 24 – it was within the range of $0.11 \div 0.2 \text{ mg/m}^3$, and in the remaining workplaces it exceeded 0.2 mg/m^3 , reaching a maximum of 1.4 mg/m^3 . The percentage of workplaces in which the value exceeded 0.1 mg/m^3 was highest in the case of hard chrome plating (75%), with other works being approximately $54 \div 57\%$.

Cohen and Kramkowski (1973) and Cohen et al. (1974) examined 37 employees (7 men and 30 women) from the nickel chrome plating department at the electrogalvanising plant were examined. The average measured Cr(VI) concentration was 0.0029 mg/m^3 ($0.00009 \div 0.0091 \text{ mg/m}^3$). Pathological lesions in the nasal mucosa were observed in 35 subjects. In 12 of 37 surveyed employees, nasal septum ulceration or perforation occurred as early as during the first year of work.

Lukas and Kramkowski (1975) examined 11 employees exposed to chromium (VI) compounds during hard chrome plating. The average duration of employment with exposure to chromium (VI) was 7.5 years ($3 \div 16$ years). The measured Cr(VI) concentrations in the breathing zone were within the range $< 0.001 \div 0.020 \text{ mg/m}^3$ (average 0.004 mg/m^3). Five individuals had lesions in the nasal mucosa, 2 individuals – nasal septum ulceration, 2 further individuals – scars indicating previous ulceration, and 4 individuals – nasal septum perforation.

In the studies described (Cohen, Kramkowski 1973; Cohen et al. 1974; Lukas, Kramkowski 1975), the authors emphasised that the effects of Cr(VI) exposure observed in the studied employees were probably the result of non-compliance with the basic hygiene principles. The observed lesions may have been caused by touching the nose with contaminated hands, and not by Cr(VI) content in the air in the workplaces.

Lindberg and Hedenstierna (1983) conducted a cross-sectional study of 43 individuals exposed to chromium trioxide in chrome plating (37 men, 6 women). The average duration of employment in exposure to chromium (VI) was 2.5 years ($0.2 \div 23.6$ years). Cr(VI) concentration measurements

Lindberg i Hedenstierna (1983) przeprowadzili badanie przekrojowe 43 osób narażonych na tritlenek chromu w procesie galwanizacji chromem (37 mężczyzn, 6 kobiet). Średni okres zatrudnienia w narażeniu na chrom(VI) wynosił 2,5 roku ($0,2 \div 23,6$ lat). Pomiary stężeń Cr(VI) na stanowiskach pracy wykonano w trakcie badania. Na podstawie wyników badanych pracowników podzielono na 2 grupy według poziomów narażenia:

- małe narażenie (średnie stężenie Cr(VI) w ciągu zmiany roboczej $<0,002 \text{ mg/m}^3$ – 19 osób),
- duże narażenie (średnie stężenie Cr(VI) w ciągu zmiany roboczej $0,002 \div 0,020 \text{ mg/m}^3$ – 24 osoby).

W badaniu kwestionariuszowym oceniającym subiektywne odczucia pracowników związane z układem oddechowym ciągle katar i niedrożność nosa zgłosiły 4/19 osób w grupie charakteryzującej się mniejszym narażeniem (przy czym żadna osoba narażona na Cr(VI) o stężeniu $<0,001 \text{ mg/m}^3$ nie zgłosiła objawów) i 11/24 osoby w grupie o dużym narażeniu. Przeprowadzono badania stanu błony śluzowej jamy nosowej i gardła (kontrolę stanowiło 19 osób zatrudnionych w biurze) oraz parametrów funkcji płuc (kontrolę stanowiło 119 mechaników samochodowych). Istotnie statystycznie różnice odnotowano w grupie o dużym narażeniu – zanik błony śluzowej nosa u 8/24 osoby (w kontroli 0/19, $p < 0,05$), owrzodzenia błony śluzowej nosa lub perforację przegrody nosowej u odpowiednio 8 i 5 osób, w tym u 2 osób odnotowano obydwie wymienione skutki ($p < 0,01$). Dokładniejsza ocena narażenia podczas zmiany wykazała, że 14 spośród badanych osób było narażonych na duże stężenia pikowe Cr(VI) w pobliżu wanien galwanizacyjnych ($0,02 \div 0,046 \text{ mg/m}^3$). Owrzodzenia błony śluzowej nosa lub perforacja przegrody nosowej (łącznie u 11 osób) występowały wyłącznie w tej grupie pracowników. W grupie osób o dużym narażeniu odnotowano niewielkie i odwracalne zmiany parametrów funkcji płuc (natężonej pojemności życiowej FVC, natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej FEV₁, natężonego przepływu wydechowego FEF₂₅₋₇₅) podczas tygodnia roboczego (czwartek po południu vs. poniedziałek rano), (Lindberg, Hedenstierna 1983).

Wśród 2 869 spawaczy zatrudnionych w koreańskiej stoczni, poddanych badaniom

w miejscach pracy były przeprowadzane podczas badania. Na podstawie wyników, badanych pracowników podzielono na następujące 2 grupy według poziomów narażenia:

- niskie narażenie (średnie stężenie Cr(VI) podczas zmiany roboczej $< 0,002 \text{ mg/m}^3$ – 19 osób),
- wysokie narażenie (średnie stężenie Cr(VI) podczas zmiany roboczej $0,002 \div 0,020 \text{ mg/m}^3$ – 24 osoby).

W badaniu kwestionariuszowym oceniającym subiektywne odczucia pracowników związane z układem oddechowym zgłoszono 4/19 osób w grupie charakteryzującej się niskim narażeniem (przy czym żadna osoba narażona na Cr(VI) o stężeniu $< 0,001 \text{ mg/m}^3$ nie zgłosiła objawów) i 11/24 osoby w grupie o wysokim narażeniu. Przeprowadzono badania stanu błony śluzowej jamy nosowej i gardła (kontrolę stanowiło 19 osób zatrudnionych w biurze) oraz parametrów funkcji płuc (kontrolę stanowiło 119 mechaników samochodowych). Istotnie statystycznie różnice odnotowano w grupie o wysokim narażeniu – zanik błony śluzowej nosa u 8/24 osoby (w kontroli 0/19, $p < 0,05$), owrzodzenia błony śluzowej nosa lub perforację przegrody nosowej u odpowiednio 8 i 5 osób, w tym u 2 osób odnotowano obydwie wymienione skutki ($p < 0,01$). Dokładniejsza ocena narażenia podczas zmiany wykazała, że 14 spośród badanych osób było narażonych na wysokie stężenia pikowe Cr(VI) w pobliżu wanien galwanizacyjnych ($0,02 \div 0,046 \text{ mg/m}^3$). Nasal mucosa ulceration or nasal septum perforation (in 11 subjects in total) occurred only in this group of employees. In the high-exposure group, mild and reversible lesions in lung function parameters (forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), forced expiratory flow (FEF₂₅₋₇₅)) were observed during the working week (Thursday in the afternoon vs. Monday in the morning) (Lindberg, Hedenstierna 1983).

Among 2,869 welders employed in a Korean shipyard, who underwent periodic studies between 1997 and 2000, 11 cases of nasal septum perforation and 51 cases of nasal ulceration were reported. It was not possible to determine the

okresowym w latach 1997-2000, odnotowano 11 przypadków perforacji przegrody nosowej oraz 51 przypadków owrzodzeń nosa. Określenie stężeń Cr(VI), przy których wystąpiły te zmiany, nie było możliwe. Autorzy mieli dostęp jedynie do wyników pomiarów stężeń chromu całkowitego przeprowadzanych na stanowiskach pracy w latach 1991-2000. Maksymalne zmierzone stężenie chromu całkowitego wynosiło $0,509 \text{ mg/m}^3$, a średnie stężenia obliczone dla poszczególnych lat kalendarzowych $0,002 \div 0,025 \text{ mg/m}^3$ (na podstawie $21 \div 111$ pomiarów w roku), przy czym nie prowadzono pomiarów na stanowiskach spawania stali nierdzewnej. Dodatkowo w trakcie przeprowadzania badania wykonano pomiary Cr(VI) na 5 stanowiskach pracy, na których pracownicy ze stwierdzoną perforacją przegrody nosowej byli zatrudnieni w ostatnim czasie (spawanie w osłonie CO_2) oraz na 1 stanowisku spawania stali nierdzewnej. Średnie stężenia Cr(VI) w czasie zmiany roboczej podczas spawania w osłonie CO_2 wynosiły $0,0012 \div 0,0028 \text{ mg/m}^3$, a maksymalne stężenie wynosiło $0,005 \text{ mg/m}^3$, podczas gdy na stanowisku spawania stali nierdzewnej stężenia te były znacznie większe i wynosiły: średnie $0,22 \text{ mg/m}^3$ i maksymalne $0,34 \text{ mg/m}^3$ (Lee i in. 2002).

Przeprowadzono badanie kliniczne 29 osób narażonych na Cr(VI) przy wytopie stali – nie odnotowano przypadków zmian zanikowych lub owrzodzeń błony śluzowej nosa, perforacji przegrody nosowej ani zmian nowotworowych. Stężenie Cr(VI) zmierzone w warsztacie wytopu stali w 1987 r. wynosiło $0,0005 \text{ mg/m}^3$, a wg pomiarów z 1999 r. – $0,0003 \text{ mg/m}^3$ (Huvinen i in. 2002a).

Liu i in. (1998) zbadali w celu oceny potencjalnej dysfunkcji nerek 178 osób zatrudnionych w galwanizerniach. W moczu badanych oznaczano 4 biomarkery funkcji nerek – N-acetylo- β -D-glukozamidazę (NAG), β_2 -mikroglobulinę, białko całkowite i mikroalbuminę. Pracowników podzielono na 3 grupy w zależności od wykonywanej pracy: 34 osoby były zatrudnione przy twardym chromowaniu, 98 przy chromoniklowaniu galwanicznym, a 46 przy anodowaniu aluminium. Stężenia chromu(VI) w powietrzu dla tych 3 grup pracowników wynosiły odpowiednio: $0,0042$; $0,00058$ i $0,00043 \text{ mg/m}^3$, a stężenia chromu w moczu: $2,44$; $0,31$ i $0,09 \text{ }\mu\text{g/g}$ kreatyniny

Cr(VI) concentrations in which these lesions occurred. The authors had access only to results of total chromium concentration measurements conducted in the workplaces between 1991 and 2000. The maximum measured total chromium concentration was 0.509 mg/m^3 , and the average concentrations calculated for individual calendar years were $0.002 \div 0.025 \text{ mg/m}^3$ (based on $21 \div 111$ measurements per year), with no measurements at stainless steel welding stations. In addition, in the course of the test, Cr(VI) measurements were performed in 5 workplaces, in which employees with observed nasal septum perforation were employed recently (CO_2 shield welding), and in 1 stainless steel welding station. Average Cr(VI) concentrations in a working shift during CO_2 shield welding were $0.0012 \div 0.0028 \text{ mg/m}^3$, and the maximum concentration was 0.005 mg/m^3 , while at the stainless steel welding station these concentrations were much higher and amounted to: average concentration of 0.22 mg/m^3 and maximum concentration of 0.34 mg/m^3 (Lee et al. 2002).

A clinical study was conducted in 29 subjects exposed to Cr(VI) during steel smelting – no atrophic lesions or nasal mucosa ulceration, nasal septum perforation or neoplastic lesions were reported. The concentration of Cr(VI) measured in the steel smelting workshop was 0.0005 mg/m^3 in 1987, and as measured in 1999 – 0.0003 mg/m^3 (Huvinen et al. 2002a).

Liu et al. (1998) examined 178 individuals employed in galvanising plants to assess the potential renal dysfunction. Four biomarkers of renal function were determined in the urine – N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), β_2 -microglobulin, total protein and microalbumin. The employees were divided into 3 groups, depending on the work performed: 34 patients were employed in hard chrome plating, 98 – galvanic nickel chrome plating, and 46 – in aluminium anodising. The chromium (VI) concentrations in the air for these 3 employee groups were, respectively: 0.0042 , 0.00058 and 0.00043 mg/m^3 , and urine chromium concentrations: 2.44 , 0.31 and $0.09 \text{ }\mu\text{g/g}$ of creatinine (positive correlation $r = 0.54$; $p < 0.01$). The highest NAG activity was also determined in the group of individuals employed in hard chrome plating (mean 4.9 IU/g of creatinine), while in the remaining groups it

(dodatnia korelacja $r = 0,54$; $p < 0,01$). Największą aktywność NAG również oznaczono w grupie zatrudnionych przy twardym chromowaniu (średnio 4,9 IU/g kreatyniny), podczas gdy w pozostałych grupach wynosiła odpowiednio: 3,4 i 2,9 IU/g kreatyniny. Liczba przypadków podwyższonego poziomu NAG (>7 IU/g kreatyniny) była także istotnie większa w tej grupie (23,5%) niż w pozostałych (7,1 i 8,7%). Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach pozostałych badanych biomarkerów.

Lindberg i Vesterberg (1983) przeprowadzili badanie obecności białka w moczu u 24 galwanizatorów narażonych na chrom(VI) o stężeniach $0,002 \div 0,02$ mg/m³ (średnio 0,006 mg/m³) oraz 27 osób zatrudnionych wcześniej na analogicznych stanowiskach pracy. W drugiej z badanych grup nie określono poziomów narażenia, jednak prawdopodobnie były one większe niż w pierwszej grupie. Wyniki odniesiono do 37 osób nienarażonych. W grupie pracowników zatrudnionych w galwanizerni w trakcie badania stwierdzono statystycznie istotne w odniesieniu do kontroli ($p = 0,045$) i zależne od narażenia zwiększenie stężenia β_2 -mikroglobuliny w moczu jako wskaźnika nefrotoksyczności. Przypadki zwiększenia stężenia β_2 -mikroglobuliny powyżej 30 mg/l wystąpiły w grupie osób narażonych na chrom(VI) o stężeniach $0,004 \div 0,02$ mg/m³. W grupie osób narażonych na chrom(VI) wcześniej nie odnotowano zwiększonego wydalania ani β_2 -mikroglobuliny, ani albuminy, co autorzy uznali za dowód na odwracalny charakter uszkodzenia nerek w przypadku zawodowego narażenia na Cr(VI).

Ocenę uszkodzenia nerek przeprowadzono u 84 mężczyzn i 38 kobiet narażonych na rozpuszczalne związki Cr(VI) przy produkcji żelazochromu. Średni okres zatrudnienia wynosił 12 lat w przypadku mężczyzn oraz 11,5 roku w przypadku kobiet. Badano następujące parametry: zawartość Cr w moczu ($\mu\text{g/g}$ kreatyniny), aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP), gamma-glutamylotranspeptydazy (γ -GT), aminotransferaz asparaginianowej (GOT) i alaninowej (GPT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i *N*-acetylo- β_2 -D-glukoamidazy (NAG) oraz stężenie białka całkowitego (TPr) i beta-2-mikroglobuliny (β_2 -MG). Zawartość Cr w moczu w grupie badanej wynosiła średnio 10,42 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny i była 1,8 razy większa (różnica istotna statystycznie $p < 0,01$) niż w grupie kontrolnej (42 mężczyzn i 20 kobiet zatrudnionych

was, respectively: 3.4 and 2.9 IU/g of creatinine. The number of cases of elevated NAG levels (>7 IU/g of creatinine) was also significantly higher in this group (23.5%) than in the others (7.1 and 8.7%). No significant differences were observed in concentrations of other studied biomarkers.

Lindberg and Vesterberg (1983) conducted a test of protein in urine in 24 electroplaters exposed to chromium (VI) at concentrations of $0.002 \div 0.02$ mg/m³ (on average 0.006 mg/m³) and 27 individuals previously employed in similar workplaces. In the second of the studied groups, exposure levels were not determined, however, they were probably higher than in the first group. The results were related to 37 non-exposed individuals. In the group of employees employed in the galvanising plants during the study, there was a statistically significant increase in the control group ($p = 0.045$) and exposure-dependent increase in urinary β_2 -microglobulin as a nephrotoxicity index. β_2 -microglobulin concentrations increased above 30 mg/l occurred in the group of individuals exposed to chromium (VI) at concentrations of $0.004 \div 0.02$ mg/m³. In patients exposed to chromium (VI), no increased excretion of either β_2 -microglobulin or albumin was observed, which the authors considered to be evidence of reversibility of renal damage in the case of occupational exposure to Cr(VI).

Renal damage was assessed in 84 men and 38 women exposed to soluble Cr(VI) compounds in ferrochromium production. The average employment period was 12 years for males and 11.5 years for females. The following parameters were tested: Cr concentration in urine ($\mu\text{g/g}$ of creatinine), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (γ -GT), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), and *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), and total protein concentration (TPr) and beta-2-microglobulins (β_2 -MG). The Cr content in urine in the study group was on average 10.42 $\mu\text{g/g}$ of creatinine and was 1.8 times higher (statistically significant difference $p < 0.01$) than in the control group (42 men and 20 women employed in the same factory). Also γ -GT and NAG were significantly higher in the study group ($p < 0.01$). Significant differences in the activity of enzymes with urinary Cr(VI) concentrations

w tej samej fabryce). Również aktywność γ -GT i NAG były istotnie większe w grupie badanej ($p < 0,01$). Istotne różnice w aktywności enzymów obserwowano przy stężeniu Cr(VI) w moczu $>15 \mu\text{g/g}$ kreatyniny (zwiększenie aktywności γ -GT, LDH i NAG), a w grupie pracowników, u których zawartość chromu(VI) przekraczała $45 \mu\text{g/g}$ kreatyniny, zwiększenie aktywności γ -GT, NAG, ALP, GOT i LDH. Aktywność γ -GT, GOT i NAG (odpowiednio $p < 0,01$; $p < 0,05$ i $p < 0,01$) była istotnie podwyższona u pracowników zatrudnionych powyżej 10 lat. U pracowników zatrudnionych poniżej 10 lat nie było istotnych zmian w aktywnościach badanych enzymów pomimo statystycznie istotnego zwiększenia zawartości Cr w moczu w odniesieniu do kontroli. Uzyskane wyniki potwierdzają uszkodzenie nerek (kanalików proksymalnych) w wyniku narażenia przewlekłego na związki chromu(VI), choć autorzy podkreślili, że nie udało się otrzymać jednoznacznej zależności dawka-odpowiedź ani zależności skutku od czasu narażenia. Stężenie $15 \mu\text{g Cr/g}$ kreatyniny przyjęto za progowe dla działania nefrotoksycznego (Wang i in. 1994).

Saner i in. (1984) nie obserwowali zwiększenia stężenia białek w moczu pracowników garbarni, mimo że jednocześnie u pracowników tych stwierdzono istotne zwiększenie stężenia Cr w moczu, wskaźnika zawartości Cr/mg kreatyniny, ilości wydalanego chromu z moczem oraz stężenia chromu oznaczonego we włosach. Zbadano 34 pracowników: 18 osób zatrudnionych bezpośrednio przy pracach ze związkami chromu(VI) oraz 16 osób zatrudnionych w tym samym zakładzie pracy, ale w innych działach; dodatkową grupę kontrolną stanowiło 12 osób spoza badanego zakładu pracy. Statystycznie istotne ($p < 0,001$) zwiększenie wymienionych parametrów odnotowano w obu grupach pracowników w odniesieniu do grupy osób niezatrudnionych w garbarni, ale również istotna statystycznie ($p < 0,01$) była różnica pomiędzy osobami zatrudnionymi w narażeniu na związki Cr(VI) a zatrudnionymi w pozostałych działach garbarni (z wyjątkiem zawartości chromu we włosach). Nie przeprowadzono pomiarów stężenia Cr(VI) na stanowiskach pracy, jednak zawartość chromu w moczu pracowników garbarni (średnio odpowiednio: 6,6 i 2,3 ng/ml oraz 5,6 i 1,9 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny w opisanych grupach pracowników)

$> 15 \mu\text{g/g}$ of creatinine (increased γ -GT, LDH and NAG activity), and in the group of employees with chromium (VI) concentrations exceeding $45 \mu\text{g/g}$ of creatinine – increased γ -GT, NAG, ALP, GOT and LDH activity were observed. The γ -GT, AST and NAG activity ($p < 0,01$; $p < 0,05$ and $p < 0,01$, respectively) was significantly increased in employees employed for more than 10 years. In employees employed for less than 10 years, there were no significant changes in the activity of the enzymes tested, despite a statistically significant increase in the urine Cr content with respect to the control group. The results confirm kidney damage (proximal tubules) as a result of chronic exposure to chromium (VI) compounds, although the authors emphasised that no clear dose-response dependence or effect-exposure time dependence could be obtained. The concentration of $15 \mu\text{g Cr/g}$ of creatinine was assumed to be the threshold value for nephrotoxicity (Wang et al. 1994).

Saner et al. (1984) did not observe any increases in urine protein concentrations of the employees of tanneries, although significant increases in urinary Cr concentration, Cr/mg index of creatinine, the amounts of chromium excreted with urine and chromium concentrations in hair were observed in employees. 34 employees were examined: 18 individuals directly working with chromium (VI) compounds and 16 individuals employed in the same workplace but in other departments; an additional control group comprised 12 individuals outside the studied workplace. A statistically significant ($p < 0,001$) increase in these parameters was observed in both groups of employees with respect to the group of individuals not employed in the tannery, but the difference between individuals working in exposure to Cr(VI) and individuals employed in other departments of the tannery (except for hair chromium content) was also statistically significant. Cr(VI) concentration measurements were not performed in the workplaces, however, urine chromium content among the employees of the tannery (on average, respectively: 6.6 and 2.3 ng/ml, and 5.6 and 1.9 $\mu\text{g/g}$ of creatinine in the described group of employees) indicates that the chromium (VI) concentrations in the tannery were lower than in the galvanising plant described above.

Among the 17 stainless steel welders (employment period: $7 \div 41$ years, on average: 20 years), higher urine chromium concentrations

wskazuje, że stężenia chromu(VI) w garbarni były mniejsze niż w opisaney powyżej galwanizerni.

U 17 spawaczy stali nierdzewnej (okres zatrudnienia 7 ÷ 41 lat, średnio 20 lat) stwierdzono większy poziom chromu w moczu niż w grupie kontrolnej 17 osób nienarażonych na chrom(VI) (mediana 10,5 µg/g kreatyniny w moczu badanych osób vs. 0,7 µg/g kreatyniny w kontroli, $p < 0,001$). U narażonych pracowników w celu oceny uszkodzenia kanalików lub kłębuszków nerkowych zbadano stężenia lizozymu i β_2 -mikroglobuliny w moczu, aktywność β -heksozamidazy oraz klirens albuminy. Nie obserwowano istotnych zmian w badanych parametrach w porównaniu z grupą kontrolną (Littorin i in. 1984).

Wyniki opisanych wyżej badań zestawiono w tabeli 8.

Działanie uczulające

Związki chromu(VI) działają uczulająco w kontakcie ze skórą. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry opisano jako skutek narażenia zawodowego na Cr(VI) zawarty w produktach takich, jak metale galwanizowane chromem, cement, garbowana skóra, barwniki, farby, środki ochrony drewna, środki antykorozyjne, uszczelniacze, oleje i smary oraz w dymach spawalniczych. Wyprysk alergiczny występował najczęściej na skórze dłoni, przedramion i szyi. Testy skórne potwierdzały, że czynnikiem uczulającym były chromiany(VI) (Chen i in. 2008; CSTE 2002; Fregert i in. 1970; Gibb i in. 2000a; Handley, Burrows 1994; NIOSH 2013). Częstość występowania alergicznego kontaktowego zapalenia skóry w odróżnieniu od zmian na skórze i błonach śluzowych jamy nosowej wynikających z drażniącego działania związków chromu(VI) nie była zależna od czasu zatrudnienia (Royle 1975a; 1975b).

Przypadki astmy zawodowej opisywano u galwanizerów, spawaczy i osób zatrudnionych przy produkcji cementu (Bright 1997; Chan-Yeung 1995; Keskinen i in. 1980; Leroyer i in. 1998; Park i in. 1994), chociaż udokumentowanych przypadków astmy spowodowanej narażeniem na związki chromu(VI) jest znacznie mniej niż alergii w wyniku kontaktu tych substancji ze skórą (Leroyer i in. 1998).

Zbadano 155 mieszkańców okolicy fabryki stopów chromu narażonych na chrom(VI) zawarty w wodzie do picia. Przy średnim stężeniu Cr(VI)

than in the control group of 17 individuals not exposed to chromium (VI) was observed (median 10.5 µg/g of creatinine in urine of the studied individuals vs. 0.7 µg/g of creatinine in the control group, $p < 0.001$). Urine concentrations of lysozyme and β_2 -microglobulin, β -hexosaminidase and albumin clearance were examined in the exposed employees to assess renal tubular or glomerular damage. No significant changes were observed in the studied parameters as compared to the control group (Littorin et al. 1984).

The results of the tests described above are summarised in Table 8.

Sensitisation

Chromium (VI) compounds are sensitising in contact with the skin. Allergic contact dermatitis has been described as a result of occupational exposure to Cr(VI) contained in products, such as chrome-plated metals, cement, tanned skin, dyes, paints, wood preservatives, anticorrosives, sealants, oils and lubricants and welding fumes. Allergic eczema was most common on the palms of the hands, on the forearms and on the neck. Skin tests confirmed that chromates (VI) were the sensitiser (Chen et al. 2008; CSTE 2002; Fregert et al. 1970; Gibb et al. 2000a; Handley, Burrows 1994; NIOSH 2013). The incidence of allergic contact dermatitis in contrast to lesions on the skin and in the mucous membranes of the nasal cavity resulting from the irritating effect of chromium (VI) compounds was not dependent on the time of employment (Royle 1975a; 1975b).

Cases of occupational asthma have been reported among electroplaters, welders and individuals working in cement production (Bright et al. 1997; Chan-Yeung 1995; Keskinen et al. 1980; Leroyer et al. 1998; Park et al. 1994), although there are far fewer documented cases of asthma resulting from exposure to chromium (VI) compounds than allergies due to contact of these substances with the skin (Leroyer et al. 1998).

155 residents living in the vicinity of a chromium alloy plant, who were exposed to chromium (VI) in drinking water, were examined. With an average Cr(VI) concentration of 20 mg/dm³, which corresponds to a dose of approximately 0.57 mg/kg bw/day, oral ulcers, diarrhoea, abdominal pain, dyspepsia and vomiting, and blood leukocytosis and the presence of immature neutrophils

wynoszącym 20 mg/dm³, co odpowiada dawce około 0,57 mg/kg mc./dzień, opisywano występowanie owrzodzeń jamy ustnej, biegunek, bólów brzucha, niestrawności i wymiotów oraz we krwi leukocytozę i obecność niedojrzałych neutrofilów (Zhang, Li 1987). Należy podkreślić, że stężenie chromu(VI) w wodzie było 400 razy większe niż dopuszczalna zawartość chromu w wodzie do picia wynosząca 0,05 mg/dm³ w Polsce, przy czym wartość ta dotyczy ogółem zawartości chromu (bez określenia stopnia utlenienia), (Rozporządzenie MZ 2015).

Badania epidemiologiczne

Wyniki badań epidemiologicznych działania rakotwórczego związków chromu(VI) opisano w rozdziale dotyczącym działania rakotwórczego.

Huvinen i Pukkala (2016) badali pod kątem umieralności kohortę 8 146 pracowników zatrudnionych w latach 1967-2004 w fińskich zakładach pracy w całym łańcuchu dostaw – od wydobycia chromitu do walcowania na zimno stali nierdzewnej. Wśród 8 088 badanych osób umieralność ogółem była istotnie zmniejszona (SMR = 0,77; 95-procentowy CI: 0,70 ÷ 0,84), głównie ze względu na małą umieralność z powodu chorób układu krążenia (SMR = 0,71; 95-procentowy CI: 0,61 ÷ 0,81), (Huvinen, Pukkala 2013; 2016).

W badaniu przekrojowym przeprowadzonym w 1993 r. wśród pracowników zatrudnionych przy wytopie stali nierdzewnej nie stwierdzono zwiększonej częstości objawów ze strony układu oddechowego, pogorszenia parametrów funkcji płuc ani zmian radiograficznych świadczących o pylicy płuc u osób narażonych na Cr(VI). Badaniem objęto 109 pracowników narażonych na Cr(VI) przynajmniej 8 lat. Badanie tej samej grupy osób przeprowadzono ponownie 5 lat później (w badaniu wzięło udział 104 pracowników spośród 109, którzy brali udział we wcześniejszym badaniu) – nie wykazano istotnych zmian parametrów funkcji płuc ani zwiększonej częstości objawów ze strony układu oddechowego w porównaniu z grupą kontrolną. Stężenia Cr(VI) na poszczególnych stanowiskach pracy nie były dokładnie znane. Pomiar przeprowadzono jedynie na jednym ze stanowisk pracy (warsztat wytopu stali) – w 1987 r. średnie stężenie Cr(VI) wynosiło 0,0005 mg/m³, w 1999 r. zmniejszyło się do 0,0003 mg/m³ (Huvinen i in. 1996; 2002b).

(Zhang, Li 1987) have been reported. It should be emphasised that the chromium (VI) concentration in water was 400 times higher than the allowable content of chromium in drinking water of 0.05 mg/dm³ in Poland, while this value applies to the total chromium content (without specifying the oxidation state) (Regulation of the Ministry of Health of 2015).

Epidemiological studies

The results of epidemiological studies on carcinogenic activity of chromium (VI) compounds were described in the chapter on carcinogenic effects.

Huvinen and Pukkala (2016) examined the mortality rate of a cohort of 8,146 employees employed between 1967 and 2004 in the Finnish workplaces in the entire supply chain – from chromite mining to cold rolling of stainless steel. Among 8,088 examined individuals, overall mortality was significantly reduced (SMR = 0.77; 95% CI: 0.70 ÷ 0.84), mainly due to low cardiovascular mortality (SMR = 0.71; 95% CI: 0.61 ÷ 0.81) (Huvinen, Pukkala 2013; 2016).

In a cross-sectional study conducted in 1993 among individuals employed in stainless steel smelting, there was no increased incidence of respiratory symptoms, deterioration of lung function parameters or radiographic changes indicative of pneumoconiosis in individuals exposed to Cr(VI). The study covered 109 employees who have been exposed to Cr(VI) for at least 8 years. The study of the same group of patients was again carried out 5 years later (the study covered 104 out of 109 employees who had participated in the previous study) – there were no significant changes in lung function parameters or increased respiratory symptom frequency compared to the control group. Cr(VI) concentrations in individual workplaces were not well known. The measurements were taken only in one of the workplaces (steel smelting workshop) – in 1987, the average Cr(VI) concentration was 0.0005 mg/m³, and in 1999 it decreased to 0.0003 mg/m³ (Huvinen et al. 1996; 2002b).

A retrospective study covered a cohort of 2,357 men who started working at a chromate (VI)-producing plant between 1950 and 1974 (Gibb et al. 2000a) (Table 8). The medical data were available

Badaniem retrospektywnym objęto kohortę 2 357 mężczyzn, którzy w latach 1950-1974 rozpoczęli pracę w fabryce produkującej chromiany(VI) (Gibb i in. 2000a), (tab. 8.). Dane medyczne były dostępne dla 2 307 osób (97,9% kohorty). U ponad 60% zatrudnionych odnotowano podrażnienie (68,1%) oraz owrzodzenia (62,9%) błony śluzowej jamy nosowej. Stężenie Cr(VI) (w przeliczeniu na CrO₃) na stanowiskach pracy obliczano dla poszczególnych lat kalendarzowych na podstawie dostępnych wyników pomiarów przeprowadzanych w latach 1950-1985. Jako wskaźnik narażenia pracownika przyjmowano stężenie w roku kalendarzowym, w którym ww. objawy wystąpiły po raz pierwszy. Mediana stężeń (w przeliczeniu na CrO₃), przy których poszczególni pracownicy zgłosili ww. objawy po raz pierwszy, wynosiła 0,02 mg/m³, a mediana czasu zatrudnienia do momentu wystąpienia pierwszych objawów była poniżej miesiąca (20 ÷ 22 dni). Ponadto w dokumentacji medycznej u około 31,5% kohorty odnotowano owrzodzenia i oparzenia skóry, u 20% zapalenie spojówek, u 12 ÷ 18,5% kohorty krwawienia z nosa, perforację przegrody nosowej, podrażnienia i stany zapalne skóry oraz perforację błony bębenkowej ucha. Mediany stężeń CrO₃, przy których objawy te występowały po raz pierwszy, wynosiły 0,02 ÷ 0,028 mg/m³, a mediany czasu od zatrudnienia do pierwszej diagnozy 92 ÷ 221 dni, z wyjątkiem perforacji błony bębenkowej (10 dni). Wyniki badania zestawiono w tabeli 8. Przewidywane za pomocą modelu proporcjonalnych zagrożeń (*proportional hazards model*) ryzyko względne przy zwiększeniu stężenia CrO₃ o 0,1 mg/m³ wynosiło 1,2 dla owrzodzenia przegrody nosowej, 1,11 dla owrzodzenia skóry oraz 1,35 dla perforacji błony bębenkowej ucha. Autorzy badania podkreślają, że stężenia, przy których obserwowali opisane powyżej zmiany w stanie zdrowia pracowników, były znacznie większe niż w badaniu Lindberga i Hedenstierna (1983) przeprowadzonym w galwanizerniach. Jako przyczynę wskazują wykorzystanie danych historycznych dotyczących narażenia (Lindberg i Hedenstierna zmierzili aktualne poziomy stężenie) oraz fakt, że badana kohorta była narażona przede wszystkim na chromiany(VI), natomiast w galwanizerniach występuje kwas chromowy(VI), który zdaniem autorów może działać silniej niż sole tego kwasu (Gibb i in. 2000a).

Wyniki opisanych wyżej badań zestawiono w tabeli 8.

for 2,307 subjects (97.9% of the cohort). More than 60% of employees reported irritation (68.1%) and ulceration (62.9%) of the nasal mucosa. The Cr(VI) concentration (expressed as CrO₃) in the workplaces was calculated for individual calendar years on the basis of the available measurements conducted in the years 1950-1985. Concentration in the calendar year in which the above-mentioned symptoms occurred for the first time was treated as the employee exposure index. The median concentration (expressed as CrO₃) at which individual employees first reported these symptoms, was 0.02 mg/m³, and the median duration of employment until first symptoms occurred was less than one month (20 ÷ 22 days). Moreover, in the medical records, approximately 31.5% of the cohort reported skin ulceration and burns, 20% – conjunctivitis, 12 ÷ 18.5% – nose bleeds, nasal septum perforation, skin irritation and inflammation, and tympanic membrane perforation. Median CrO₃ concentration at which these symptoms occurred for the first time was 0.02 ÷ 0.028 mg/m³, and the median time from employment to the first diagnosis was 92 ÷ 221 days, except for tympanic membrane perforation (10 days). The study results are summarised in Table 8. The relative risk with CrO₃ increased by 0.1 mg/m³, predicted with the use of the proportional hazards model, was 1.2 for nasal septum ulceration, 1.11 for skin ulceration, and 1.35 for tympanic membrane perforation. The authors emphasise that the concentrations at which they observed the above-described changes in the employees' state of health were significantly higher than in the Lindberg and Hedenstierna study (1983) conducted in galvanising plants. According to them, the reason behind it is the use of historical exposure data (Lindberg and Hedenstierna measured the current concentration levels) and the fact that the study cohort was primarily exposed to chromates (VI), while the galvanising plants use chromic acid, which according to the authors may be more potent than the salts of that acid (Gibb et al. 2000a).

The results of the tests described above are summarised in Table 8.

Tabela 8. Skutki przewlekłego narażenia pracowników na związki Cr(VI)

Grupa osób narażonych, czas narażenia	Stężenie Cr(VI)	Układ, narząd, obserwowane skutki	Piśmiennictwo
8 146 osób zatrudnionych w latach 1967-2004 w fińskich zakładach pracy w całym łańcuchu dostaw – od wydobycia chromitu do walcowania na zimno stali nierdzewnej	maksymalne zmierzone stężenie w hucie żelazochromu 0,0024 mg Cr(VI)/m ³ mediana poniżej oznaczalności metody (0,0005 mg Cr(VI)/m ³) maksymalne zmierzone stężenie przy wytopieniu stali nierdzewnej 0,0066 mg Cr(VI)/m ³ ; mediana 0,0005 mg Cr(VI)/m ³	wśród 8 088 badanych osób umieralność ogółem była istotnie zmniejszona (SMR = 0,77; 95-procentowy CI: 0,70 ÷ 0,84) głównie ze względu na małą umieralność z powodu chorób układu krążenia (SMR = 0,71; 95-procentowy CI: 0,61 ÷ 0,81)	Huvinen, Pukkala 2016
109 osób zatrudnionych przy wytopie stali – czas narażenia >8 lat kontrola – 95 osób zatrudnionych w tych samych zakładach, ale w walcowni zimnej, w której nie występowało narażenie na Cr(VI) w ponownym badaniu przeprowadzonym po 5 latach wzięły udział 104 osoby z grupy narażonej na Cr(VI) oraz 81 osób z grupy kontrolnej	0,0003 ÷ 0,0005 mg Cr(VI)/m ³	nie stwierdzono pogorszenia parametrów spirometrycznych ani zmian w badaniu rtg płuc	Huvinen i in. 1996; 2002b
29 osób zatrudnionych przy wytopie stali – czas narażenia >8 lat	0,0003 ÷ 0,0005 mg Cr(VI)/m ³	nie stwierdzono owrządzeń błony śluzowej nosa, perforacji przegrody nosowej ani zmian nowotworowych	Huvinen i in. 2002a
43 osoby zatrudnione przy chromowaniu – czas zatrudnienia 0,2 ÷ 23,6 lat, średnio 2,5 roku kontrola – 19 pracowników biurowych (w przypadku badania stanu błony śluzowej nosa i gardła) oraz 119 mechaników samochodowych (w przypadku badania parametrów funkcji płuc)	<0,002 mg Cr(VI)/m ³ (19 osób) 0,002 ÷ 0,02 mg Cr(VI)/m ³ (24 osoby)	układ oddechowy: w grupie narażonej na Cr(VI) o stężeniu <0,002 mg Cr(VI)/m³ – subiektywne odczucie podrażnienia błony śluzowej nosa u 4/19 osób – niewielkie zmiany błony śluzowej przegrody nosowej (<i>smeary and crusty mucosa</i>) u 11/19 osób ($p < 0,05$) – zmiany zanikowe w błonie śluzowej nosa u 4/19 osób w grupie narażonej na Cr(VI) o stężeniu 0,002 ÷ 0,02 mg Cr(VI)/m³ – subiektywne odczucie podrażnienia błony śluzowej nosa (11/24, $p < 0,05$) – zanik błony śluzowej nosa (8/24) – owrządzenie (8/24, $p < 0,01$) – perforacja przegrody nosowej (5/24, $p < 0,01$) – niewielkie zmniejszenie funkcji płuc w ciągu tyg. roboczego (owrządzenia i perforacje błony śluzowej wyłącznie w przypadkach narażenia na wysokie stężenia pikowe 0,02 ÷ 0,046 mg Cr(VI)/m ³)	Lindberg, Hedenstierna 1983
37 pracowników oddziału chromoniklowania	0,0029 mg/m ³ (0,00009 ÷ 0,0091 mg/m ³)	układ oddechowy: zmiany w błonie śluzowej nosa, w tym owrządzenia i perforacje przegrody nosowej u 35/37 osób (u 12/37 w 1. roku pracy)	Cohen, Kramkowski 1973; Cohen i in. 1974
11 osób zatrudnionych przy chromowaniu twardym – czas zatrudnienia 3 ÷ 16 lat, średnio 7,5 roku	0,004 mg/m ³ (<0,001 ÷ 0,020 mg/m ³)	układ oddechowy: owrządzenie przegrody nosowej (2/11), blizny świadczące o wcześniejszych owrządzeniach (2/11), perforacja przegrody nosowej (4/11) układ pokarmowy: bóle i skurcze żołądka, owrządzenia (brak danych liczbowych)	Lucas, Kramkowski 1975

cd. tab. 8.

Grupa osób narażonych, czas narażenia	Stężenie Cr(VI)	Układ, narząd, obserwowane skutki	Piśmiennictwo
34 osoby zatrudnione przy chromowaniu twardym 98 osób – przy chromowaniu galwanicznym 46 osób – przy anodowaniu glinu czas narażenia nieznany	0,0042 mg Cr/m ³ przy chromowaniu twardym 0,00058 mg Cr/m ³ przy chromowaniu 0,00043 mg Cr/m ³ przy anodowaniu glinu	stężenia chromu w moczu wynosiły kolejno: 2,44; 0,31 i 0,09 µg/g kreatyniny (dodatnia korelacja $r = 0,54$; $p < 0,01$) nerki: zwiększenie aktywności NAG > 7 IU/g kreatyniny u 23% osób (różnica istotna statystycznie w stosunku do grupy 98 osób zatrudnionych przy chromowaniu i 46 przy anodowaniu glinu, w których odsetek osób z podwyższoną aktywnością NAG wynosił 7,1 i 8,7%)	Liu i in. 1998
24 galwanizatorów – czas zatrudnienia 0,1 ÷ 26 lat, średnio 5,3 roku kontrola – 37 osób	0,006 mg/m ³ (0,002 ÷ 0,02 mg/m ³)	nerki: zwiększenie stężenia β ₂ -mikroglobuliny w moczu ($p = 0,045$), (zmiany odwracalne)	Lindberg, Vesterberg 1983
Kohorta 2 357 mężczyzn zatrudnionych w latach 1950-1974 przy produkcji chromianów i chromowaniu – okres zatrudnienia, po którym wystąpiły objawy: średnio 86 ÷ 89 dni mediana 20 ÷ 22 dni średnio 418 dni mediana 92 dni średnio 313 dni mediana 172 dni średnio 235 dni mediana 10 dni średnio 373 ÷ 719 dni mediana 92 ÷ 221 dni	średnie 0,025 ÷ 0,027 mg Cr(VI)/m ³ mediana 0,010 mg Cr(VI)/m ³ średnie 0,025 mg Cr(VI)/m ³ mediana 0,010 mg Cr(VI)/m ³ średnie 0,033 mg Cr(VI)/m ³ mediana 0,011 mg Cr(VI)/m ³ średnie 0,036 mg Cr(VI)/m ³ mediana 0,012 mg Cr(VI)/m ³ średnie 0,025 ÷ 0,030 mg Cr(VI)/m ³ mediana 0,010 ÷ 0,015 mg Cr(VI)/m ³	układ oddechowy: podrażnienie i owrzodzenia przegrody nosowej u >60% osób układ oddechowy: krwawienia z nosa u 12,1% osób układ oddechowy: perforacja przegrody nosowej u 17,3% osób perforacja błony bębenkowej u 0,8% osób inne (zmiany skórne, zapalenie spojówek, krwawienia z nosa) u 12 ÷ 32% osób	Gibb i in. 2000a
303 pracowników galwanizerni czas narażenia nieznany	0,2 ÷ 1,4 mg/m ³ (12/71 stanowisk pracy) 0,11 ÷ 0,2 mg/m ³ (24/71 stanowisk pracy) ≤ 0,1 mg/m ³ (35/71 stanowisk pracy)	– uszkodzenia błony śluzowej nosa i/lub skóry (łącznie u 86,8% narażonych osób, tj. 263/303) – podrażnienie nosa, katar, kichanie (60 ÷ 70%) – owrzodzenia błony śluzowej nosa (38,4%) – perforacja przegrody nosowej (24%) – krwawienia z nosa (30%) – kaszel lub odkrztuszanie wydzieliny (>50%) – zmiany zabarwienia zębów i uszkodzenia dziąseł (30%)	Gomes 1972

Table 8. Effects of chronic exposure of employees to Cr(VI) compounds

Group of exposed individuals, exposure time	Cr(VI) concentration	System, organ, observed disorders	Literature
8,146 individuals employed between 1967 and 2004 in Finnish workplaces in the entire supply chain – from chromite mining to cold rolling of stainless steel	maximum measured concentration in the ferrochromium smeltery 0.0024 mg Cr(VI)/m ³ median below the detection limit of the method (0.0005 mg Cr(VI)/m ³) maximum measured concentration during stainless steel smelting 0.0066 mg Cr(VI)/m ³ ; median 0.0005 mg Cr(VI)/m ³	among 8,088 studied individuals, overall mortality was significantly reduced (SMR = 0.77; 95% CI: 0.70 ÷ 0.84) mainly due to low cardiovascular mortality (SMR = 0.71; 95% CI: 0.61 ÷ 0.81)	Huvinen, Pukkala 2016
109 individuals employed in steel smelting – exposure time > 8 years control group – 95 individuals employed in the same workplaces but in the cold roller room where there was no exposure to Cr(VI) re-examination after 5 years covered 104 individuals from the group exposed to Cr and 81 individuals from the control group	0.0003 ÷ 0.0005 mg Cr(VI)/m ³	there was no worsening of spirometry parameters or lesions visible in lung X-ray	Huvinen et al. 1996; 2002b
29 individuals employed in steel smelting – exposure time > 8 years	0.0003 ÷ 0.0005 mg Cr(VI)/m ³	no nasal mucosa ulceration, nasal septum perforation or neoplastic lesions were observed	Huvinen et al. 2002a
43 individuals employed in chrome plating – employment time 0.2 ÷ 23.6 years; on average 2.5 years control group – 19 office employees (in case of testing of the nasal and pharyngeal mucosa) and 119 car mechanics (in case of testing of the lung function)	< 0.002 mg Cr(VI)/m ³ (19 individuals) 0.002 ÷ 0.02 mg Cr(VI)/m ³ (24 individuals)	respiratory system: in the group exposed to Cr(VI) with a concentration of < 0.002 mg Cr(VI)/m³ – subjective sensation of nasal mucosa irritation in 4/19 individuals – minor lesions in the nasal septum mucosa (smeary and crusty mucosa) in 11/19 individuals (<i>p</i> < 0.05) – atrophic lesions in the nasal mucosa in 4/19 individuals in the group exposed to Cr(VI) with a concentration of 0.002 ÷ 0.02 mg Cr(VI)/m³ – subjective sensation of nasal mucosa irritation (11/24, <i>p</i> < 0.05) – nasal mucosa atrophy (8/24) – ulceration (8/24, <i>p</i> < 0.01) – nasal septum perforation (5/24, <i>p</i> < 0.01) – a slight decrease in lung function during the working week (mucosal ulceration and perforation only when exposed to high peak concentrations 0.02 ÷ 0.046 mg Cr(VI)/m ³)	Lindberg, Hedenstierna 1983
37 employees of the nickel chrome plating department	0.0029 mg/m ³ (0.00009 ÷ 0.0091 mg/m ³)	respiratory tract: lesions in the nasal mucosa, including nasal septum ulceration and perforation in 35/37 individuals (in 12/37 in the 1 st year of work)	Cohen, Kramkowski 1973; Cohen et al. 1974
11 individuals employed in hard chrome plating – employment time 3 ÷ 16 years, 7.5 years on average	0.004 mg/m ³ (< 0.001 ÷ 0.020 mg/m ³)	respiratory system: nasal septum ulceration (2/11), scars indicating previous ulceration (2/11), nasal septum perforation (4/11) gastrointestinal tract: stomach pain and cramps, ulceration (no figures available)	Lucas, Kramkowski 1975

Table 8 cont.

Group of exposed individuals, exposure time	Cr(VI) concentration	System, organ, observed disorders	Literature
<p>34 individuals employed in hard chrome plating 98 patients – in galvanic nickel chrome plating 46 individuals – in aluminium anodising exposure time unknown</p>	<p>0.0042 mg Cr/m³ during hard chrome plating 0.0058 mg Cr/m³ during nickel chrome plating 0.0043 mg Cr/m³ at aluminium anodising</p>	<p>urinary chromium concentrations were as follows: 2.44, 0.31 and 0.09 µg/g of creatinine (positive correlation $r = 0.54$; $p < 0.01$) kidney: increase in NAG activity > 7 IU/g in 23% of individuals (statistically significant difference versus a group of 98 individuals employed in nickel chrome plating and 46 in aluminium anodising, in which the percentage of individuals with increased NAG activity was 7.1 and 8.7%)</p>	<p>Liu et al. 1998</p>
<p>24 electroplaters – employment time 0.1÷26 years, on average 5.3 years control group – 37 individuals</p>	<p>0.006 mg/m³ (0.002 ÷ 0.02 mg/m³)</p>	<p>kidneys: increased urinary β₂-microglobulin concentration ($p = 0.045$), (reversible changes)</p>	<p>Lindberg, Vesterberg 1983</p>
<p>A cohort of 2,357 men employed between 1950 and 1974 in the production of chromates and chrome plating – employment period after which symptoms occurred: on average 86 ÷ 89 days median 20 ÷ 22 days on average 418 days median 92 days on average 313 days median 172 days on average 235 days median 10 days on average 373 ÷ 719 days median 92 ÷ 221 days</p>	<p>on average 0.025 ÷ 0.027 mg Cr(VI)/m³ median 0.010 mg Cr(VI)/m³ on average 0.025 mg Cr(VI)/m³ median 0.010 mg Cr(VI)/m³ on average 0.033 mg Cr(VI)/m³ median 0.011 mg Cr(VI)/m³ on average 0.036 mg Cr(VI)/m³ median 0.012 mg Cr(VI)/m³ on average 0.025 ÷ 0.030 mg Cr(VI)/m³ median 0.010 ÷ 0.015 mg Cr(VI)/m³</p>	<p>respiratory tract: nasal septum irritation and ulceration > 60% of individuals respiratory tract: nose bleeds in 12.1% of individuals respiratory tract: nasal septum perforation in 17.3% of individuals tympanic membrane perforation in 0.8% of individuals other (skin lesions, conjunctivitis, nose bleeds) in 12 ÷ 32% of individuals</p>	<p>Gibb et al. 2000a</p>
<p>303 employees of the galvanising plants exposure time unknown</p>	<p>0.2 ÷ 1.4 mg/m³ (12/71 workplaces) 0.11 ÷ 0.2 mg/m³ (24/71 workplaces) ≤ 0.1 mg/m³ (35/71 workplaces)</p>	<p>– damage to the nasal mucosa and/or skin (in total 86.8% of exposed individuals, i.e. 263/303) – nose irritation, rhinitis, sneezing (60 ÷ 70%) – nasal mucosa ulceration (38.4%) – nasal septum perforation (24%) – nose bleeds (30%) – cough or expectoration of secretions (> 50%) – teeth discolouration and gingival damage (30%)</p>	<p>Gomes 1972</p>

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA / TOXICITY TO ANIMALS

Toksyczność ostra i przedłużona

Wartości median dawek śmiertelnych związków chromu(VI) dla zwierząt doświadczalnych zestawiono w tabeli 9. Zaobserwowano, że w przypadku związków Cr(VI) słabo rozpuszczalnych w wodzie wartości DL₅₀ były większe.

Acute and extended toxicity

The median values of lethal doses of chromium (VI) in experimental animals are summarised in Table 9. It has been observed that in the case of Cr(VI) compounds which are slightly soluble in water DL₅₀ the values were higher.

Tabela 9. Wartości median dawek śmiertelnych związków chromu(VI) po podaniu *per os*
Table 9. Median values of lethal doses of chromium (VI) after *per os* administration

Gatunek zwierząt / Animal species	Substancja / Substance	Wartość DL ₅₀ / DL ₅₀ value	Piśmiennictwo / Literature
Szczur / Rat	chromian(VI) sodu / sodium chromate (VI)	87 mg Cr/kg mc. ^{m)} / 87 mg Cr/kg bw ^{m)}	<i>Gad</i> i in. 1986
		13 mg Cr/kg mc. ^{f)} / 13 mg Cr/kg bw ^{f)}	RTECS 2013
	dichromian(VI) sodu / sodium dichromate (VI)	136 mg/kg mc. / 136 mg/kg bw	RTECS 2013
		59 mg Cr/kg mc. ^{m)} / 59 mg Cr/kg bw ^{m)}	<i>Gad</i> i in. 1986
	dichromian(VI) potasu / potassium dichromate (VI)	16 mg Cr/kg mc. ^{f)} / 16 mg Cr/kg bw ^{f)}	RTECS 2013
		50 mg/kg mc. / 50 mg/kg bw	RTECS 2013
	dichromian(VI) potasu / potassium dichromate (VI)	74 mg Cr/kg mc. ^{m)} / 74 mg Cr/kg bw ^{m)}	<i>Gad</i> i in. 1986
		17 mg Cr/kg mc. ^{f)} / 17 mg Cr/kg bw ^{f)}	RTECS 2013
chromian(VI) amonu / ammonium chromate	25 mg/kg mc. / 25 mg/kg bw	RTECS 2013	
	55 mg Cr/kg mc. ^{m)} / 55 mg Cr/kg bw ^{m)}	<i>Gad</i> i in. 1986	
chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI)	20 mg Cr/kg mc. ^{f)} / 20 mg Cr/kg bw ^{f)}	RTECS 2013	
	327 mg/kg mc. / 327 mg/kg bw	RTECS 2013	
chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI)	3 118 mg/kg mc. / 3,118 mg/kg bw	RTECS 2013	
	80 mg/kg mc. / 80 mg/kg bw	RTECS 2013	
Mysz / Mouse	dichromian(VI) potasu / potassium dichromate (VI)	190 mg/kg mc. / 190 mg/kg bw	RTECS 2013
	tritlenek(VI) chromu / chromium trioxide	127 mg/kg mc. / 127 mg/kg bw	RTECS 2013
	chromian(VI) potasu / potassium chromate (VI)	180 mg/kg mc. / 180 mg/kg bw	RTECS 2013

Objaśnienia:

^{m)} – samce.

^{f)} – samice.

Explanations:

^{m)} – male.

^{f)} – female.

Wartość CL₅₀ dla szczurów ustalono pomiędzy 33 a 83 mg Cr/m³ (*Gad* i in. 1986). Pojedyncze narażenie inhalacyjne szczurów na aerozole rozpuszczalnych związków Cr(VI) (mgły roztworu K₂Cr₂O₇

The CL₅₀ value for rats was established between 33 and 83 mg Cr/m³ (*Gad* et al. 1986). Single inhalation exposure in rats to aerosols of soluble Cr(VI) compounds (mists of K₂Cr₂O₇ solution at

o stężeniach $7,4 \div 15,9$ mg Cr(VI)/m³ oraz Na₂CrO₄ o stężeniach $2,7 \div 9$ mg Cr(VI)/m³ spowodowało zmiany zapalne lub martwicze w górnych drogach oddechowych (Last i in. 1979; SCOEL 2017; Suzuki i in. 1984;). W grupach zwierząt narażanych na $12,6$ lub $15,9$ mg Cr(VI)/m³ ($15 \div 20$ zwierząt w grupie) po $2 \div 18$ h od zakończenia narażenia padło odpowiednio 1 i 5 zwierząt, przed padnięciem u wszystkich zwierząt obserwowano ciężkie objawy astmatyczne (Suzuki i in. 1984).

Wyniki badań na zwierzętach wykazały, że rozpuszczalne w wodzie związki Cr(VI) mają działanie żrące i/lub drażniące na oczy i skórę oraz uczulające w kontakcie ze skórą – indukują nadwrażliwość typu IV. Występuje także alergia krzyżowa ze związkami Cr(III) (Siegenthaler i in. 1983).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Skutki długotrwałego narażenia zwierząt na związki Cr(VI) oceniano po narażeniu inhalacyjnym oraz podaniu dotchawiczym, dożołądkowym lub dootrzewnowym.

Narażenie królików na aerozol chromianu(VI) sodu o stężeniu $0,9$ mg Cr(VI)/m³ przez okres do 6 tygodni spowodowało uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych, ale miało także stymulujący wpływ na makrofagi płucne (Johansson i in. 1986a; 1986b), (tab. 10.).

Glaser i in. (1985) narażali szczury (po 20 zwierząt na stężenie) szczepu Wistar (całe ciało) na aerozol dichromianu(VI) sodu o stężeniach: 0; 0,025; 0,05; 0,1 lub 0,2 mg Cr(VI)/m³, 22 h/dzień, 7 dni/tydzień przez 28 lub 90 dni. Dodatkowo 10 szczurów narażano na Cr(VI) o stężeniu $0,05$ mg/m³ przez 90 dni, następnie zwierzęta obserwowano przez 2 miesiące do momentu zabicia. Średnia wielkość cząstek aerozolu wynosiła $0,2$ μm. U szczurów narażonych na Cr(VI) o stężeniu $0,2$ mg/m³ przez 90 dni obserwowano statystycznie istotne zwiększenie stężenia ($p < 0,05$) triglicerydów w surowicy krwi, fosfolipidów oraz stymulowanych mitogenem limfocytów T w śledzionie. U zwierząt narażonych na Cr(VI) o stężeniach: $0,05$ lub $0,1$ mg Cr(VI)/m³ obserwowano istotne ($p < 0,01$) zwiększenie stężenia immunoglobulin (tab. 10.).

Glaser i in. (1990) oceniali wpływ dichromianu(VI) sodu na płuca szczurów. Samce szczurów Wistar (po 30 zwierząt w grupie) narażano na Cr(VI) o stężeniach: 0; 0,05; 0,1; 0,2 lub 0,4 mg Cr(VI)/m³, 22 h/dzień, 7 dni/tydzień przez 30 lub 90 dni, po czym zwierzęta obserwowano jeszcze

concentrations of $7.4 \div 15.9$ mg Cr(VI)/m³ and of Na₂CrO₄ solution at concentrations of $2.7 \div 9$ mg Cr(VI)/m³ caused inflammatory or necrotic lesions in the upper airways (Last et al. 1979; SCOEL 2017; Suzuki et al. 1984). In the groups of animals exposed to 12.6 or 15.9 mg Cr(VI)/m³ ($15 \div 20$ animals in the group), $2 \div 18$ h after the end of exposure, 1 and 5 animals, respectively, were dead; all animals had severe asthmatic symptoms before death (Suzuki et al. 1984).

Animal studies have shown that water soluble Cr(VI) compounds are corrosive and/or irritating to the eyes and skin, and sensitising in contact with skin – they induce type IV hypersensitivity. There is also a cross allergy with Cr(III) compounds (Siegenthaler et al. 1983).

Subchronic and chronic toxicity

The effects of long-term exposure to Cr(VI) compounds were evaluated after inhalation exposure, and intratracheal, intragastric or intraperitoneal administration.

Exposure of rabbits to sodium chromate aerosol at a concentration of 0.9 mg Cr(VI)/m³ for up to 6 weeks caused damage to the respiratory epithelium but also stimulated pulmonary macrophages (Johansson et al. 1986b) (Table 10).

Glaser et al. (1985) exposed Wistar rats (whole body) (20 animals in each concentration) to sodium dichromate aerosol at concentrations of: 0; 0.025; 0.05; 0.1 or 0.2 mg Cr(VI)/m³, 22 h/day, 7 days/week for 28 or 90 days. In addition, 10 rats were exposed to Cr(VI) at a concentration of 0.05 mg/m³ for 90 days, and then animals were being followed for 2 months until they were killed. The average size of aerosol particles was 0.2 μm. In rats exposed to Cr(VI) at a concentration of 0.2 mg/m³ for 90 days, a statistically significant increase of the concentration ($p < 0.05$) of serum triglycerides, phospholipids and mitogen-stimulated T-cells in the spleen was observed. In animals exposed to Cr(VI) at concentrations of: 0.05 or 0.1 mg Cr(VI)/m³ showed a significant ($p < 0.01$) increase in immunoglobulin concentrations (Table 10).

Glaser et al. (1990) assessed the effect of sodium dichromate on the lungs of rats. Male Wistar rats (30 animals in each group) were exposed to Cr(VI) at concentrations of: 0; 0.05; 0.1; 0.2 or 0.4 mg Cr(VI)/m³, 22 h/day, 7 days/week for

przez 30 dni. Średnica aerodynamiczna cząstek aerozolu dichromianu(VI) sodu wynosiła $0,28 \div 0,39 \mu\text{m}$. Szczury (po 10) zabijano po 30, 90 lub 120 dniach od rozpoczęcia eksperymentu. Jedy- nym skutkiem działania Cr(VI) obserwowanym u zwierząt narażonych na związek o stężeniach $0,2$ lub $0,4 \text{ mg/m}^3$ była duszność obturacyjna. Statystycznie istotne zmniejszenie masy ciała obserwowano u zwierząt narażonych na Cr(VI) o stężeniu $0,2 \text{ mg/m}^3$ po 30 dniach narażenia oraz u zwierząt narażonych na Cr(VI) o stężeniu $0,4 \text{ mg/m}^3$ po 30, 90 oraz 120 dniach obserwacji. Liczba białych ciałek krwi zwiększyła się staty- stycznie istotnie ($p < 0,05$) u zwierząt narażonych na wszystkie 4 poziomy stężenie Cr(VI) po 30 oraz 90 dniach narażenia, ale poziom leukocytów po- wracał do stanu przed narażeniem po kolejnych 30 dniach obserwacji (bez narażenia). Badane pa- rametry płuc statystycznie istotnie zwiększały się w zależności od stężenia Cr(VI) zarówno po 30, jak i po 90 dniach narażenia inhalacyjnego zwie- rząt na aerozol dichromianu(VI) sodu. Wartości NOAEL dla układu oddechowego nie ustalono (tab. 10.).

W celu oceny działania drażniącego dichro- mianu(VI) sodu na płuca szczurów badano również popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe (BAL), (Glaser i in. 1990). Stężenie białka całkowitego w BAL oznaczone w 30. dniu narażenia stop- niowo zmniejszało się do 90. dnia narażenia, ale po 120 dniach obserwacji nadal było większe niż w grupie kontrolnej. Integralność naczyń pęche- rzyków płucnych zmieniała się, gdy zwiększało się stężenie albumin w BAL we wszystkich badanych grupach zwierząt, ale tylko w grupie narażonej na Cr(VI) o stężeniach $0,2$ lub $0,4 \text{ mg/m}^3$ pozostała do końca obserwacji. Działanie cytotoksyczne na komórki płuc oceniano przez pomiar aktywno- ści dehydrogenazy mleczanowej w cytozolu oraz S-glukoronidazy w lizosomach. Aktywność obu enzymów zwiększała się przy narażeniu na dichro- mian(VI) sodu, ale po okresie obserwacji bez na- rażenia powracała do wartości sprzed narażenia. Jednojądrzaste makrofagi stanowiły około 90% wszystkich komórek w BAL. Zwiększenie ich licz- by obserwowano w grupach zwierząt narażonych na najwyższe stężenia Cr(VI), ale ich liczba wraca- ła do normy po zakończeniu narażenia, w okresie obserwacji. Makrofagi te miały wyższy wskaźnik podziału, czasami były wielojądrzaste i znacznie większe niż w grupie kontrolnej (tab. 10.).

30 or 90 days, and the animals were followed for 30 days. The aerodynamic diameter of sodium dichromate aerosol particles was $0.28 \div 0.39 \mu\text{m}$. Rats (10 in each group) were killed 30, 90 or 120 days after the start of the experiment. The only effect of Cr(VI) observed in animals exposed to the compound at concentrations of 0.2 or 0.4 mg/m^3 was obstructive dyspnoea. Statistically significant weight loss was observed in animals exposed to Cr(VI) at a concentration of 0.2 mg/m^3 after 30 days of exposure, and in animals exposed to Cr(VI) at a concentration of 0.4 mg/m^3 after 30, 90 and 120 days of follow-up. White blood cell counts increased with statistical significance ($p < 0.05$) in animals exposed to all 4 Cr(VI) concentration levels after 30 and 90 exposure days, but leukocyte count returned to the levels from before exposure after another 30 days of follow- up (with no exposure). The lung parameters tested increased with statistical significance depending on Cr(VI) concentration after both 30 and 90 days of inhalation exposure to sodium dichromate aerosol. The NOAEL value for the respiratory tract has not been established (Table 10).

In order to assess the irritating effect of sodium dichromate on the lungs of rats, bronchoalveolar lavage (BAL) was also examined (Glaser et al. 1990). Total protein concentration in BAL measured at day 30 of exposure gradually decreased until day 90 of exposure, but was still higher than in the control group after 120 days of follow-up. The alveolar integrity changed together with the increase of albumin concentration in BAL in all tested groups of animals, but only in the group exposed to Cr(VI) at concentrations of 0.2 or 0.4 mg/m^3 it remained until the end of follow- up. Cytotoxic effect on lung cells was assessed by measuring the activity of lactate dehydrogenase in cytosol and S-glucuronidase in lysosomes. The activity of both enzymes increased with exposure to sodium dichromate but returned to pre-exposure values after non-exposure follow- up. Mononuclear macrophages accounted for approximately 90% of all cells in BAL. Their increase was observed in animal groups exposed to the highest Cr(VI) concentrations, but their numbers returned to normal after the end of exposure, during the follow-up period. These macrophages had a higher division rate, sometimes they were multinuclear and much larger than in the control group (Table 10).

Tabela 10. Zależność skutku od wielkości narażenia zwierząt na związki Cr(VI) w warunkach narażenia podprzewlekłego i przewlekłego

Gatunek, szczerp, płeć zwierząt	Rodzaj badanego związku Cr(VI), stężenie, mg/m ³	Warunki narażenia	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
Toksyčność podprzewlekła				
Króliki, samce	Na ₂ CrO ₄ 0,9	6 h/dzień 5 dni/tydzień 4 ÷ 6 tygodni	uszkodzenie nabłonka płuc; stymulacyjny wpływ na makrofagi płucne	Johansson i in. 1986a; 1986b
Szczury (Wistar), samce	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (średnia wielkość cząstek aerozolu 0,2 μm) 0,025; 0,05; 0,1; 0,2	22 h/dzień 7 dni/tydzień 28 dni	0,05 i 0,1 mg/m ³ zwiększenie stężenia immunoglobulin ($p < 0,01$) zwiększenie liczby limfocytów w popłuczynach pęcherzykowo-oskrzelowych (BAL) odnotowano we wszystkich grupach narażanych zwierząt	Glaser i in. 1985
Szczury (Wistar), samce	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (średnia wielkość cząstek aerozolu 0,2 μm) 0,025; 0,05; 0,1; 0,2; 0,5	22 h/dzień 7 dni/tydzień 90 dni	0,05 i 0,1 mg/m ³ zwiększenie stężenia immunoglobulin ($p < 0,1$); 0,2 mg/m ³ zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy krwi oraz fosfolipidów i limfocytów T w śledzionie ($p < 0,05$) zwiększenie liczby limfocytów w popłuczynach pęcherzykowo-oskrzelowych (BAL) odnotowano we wszystkich grupach narażanych zwierząt	Glaser i in. 1985
Szczury (Wistar), samce	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (średnica aerodynamiczna cząstek aerozolu wynosiła 0,28 ÷ 0,39 μm) 0,05; 0,1; 0,2; 0,4	22 h/dzień 7 dni/tydzień 30 lub 90 dni	0,05 mg/m ³ zwiększenie liczby białych krwinek krwi; 0,2 mg/m ³ zmniejszenie przyrostu masy ciała o 28%, duszność obturacyjna; 0,4 mg/m ³ zmniejszenie masy ciała, duszność obturacyjna zwiększenie masy płuc, nacieki z makrofagów, zwiększenie stężenia białka całkowitego, albumin oraz aktywności dehydrogenazy mleczanowej w BAL odnotowano we wszystkich grupach narażanych zwierząt	Glaser i in. 1990
Szczury (Sprague-Dawley), samce	CrO ₃ (VI) (średnia wielkość cząstek aerozolu wynosiła 0,5 ÷ 5 μm) 0,2; 0,5; 1,25	6 h/dzień 5 dni/tydzień 13 tygodni	0,2 mg/m ³ nie obserwowano istotnych zmian; 0,5 mg/m ³ zmiany w badaniu morfologicznym i biochemicznym krwi: zmniejszenie stężenia hemoglobiny, białka całkowitego, albumin oraz zmniejszenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT); stan zapalny oraz agregację makrofagów w regionie pęcherzyków płucnych zaobserwowano u kilku zwierząt z tej grupy (nie podano liczby); 1,25 mg/m ³ przyrost masy ciała był statystycznie istotnie mniejszy od przyrostu masy ciała zwierząt z grupy kontrolnej; zmiany w badaniu morfologicznym i biochemicznym krwi: zmniejszenie hematokrytu, liczby krwinek czerwonych, stężenia hemoglobiny, białka całkowitego, albumin oraz zmniejszenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT); stan zapalny oraz agregację makrofagów w regionie pęcherzyków płucnych zaobserwowano u wszystkich zwierząt z tej grupy	Kimi i in. 2004
Myszy (C57BL), samice	CrO ₃ (VI) 1,81	120 min/dzień 2 dni/tydzień 12 miesięcy	rozedma płuc, perforacja przegrody nosowej	Adachi 1987

cd. tab. 10.

Gatunek, szczerp, płeć zwierząt	Rodzaj badanego związku Cr(VI), stężenie, mg/m ³	Warunki narażenia	Skutki narażenia	Piśmiennictwo
Myszy (ICR), samice	CrO ₃ (VI) 3,63	30 min/dzień 2 dni/tydzień 12 miesięcy	rozedma płuc, perforacja przegrody nosowej	Adachi i in.1986
Toksyčność przewlekła				
Szczury (Wistar), samce	Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) · 2 H ₂ O 0,025; 0,05; 0,102	22 h/dzień 7 dni/tydzień 18 miesięcy	skupiska makrofagów w płucach przy 0,102 mg/m ³ zwiększenie masy wątroby brak objawów działania drażniącego we wszystkich badanych stężeniach	Glaser i in. 1986; 1988
Szczury (Wistar)	K ₂ Cr ₂ O ₇ (VI), Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) 1,6	4 ÷ 5 h/dzień 4 dni/tydzień 2 lata	ziarniaki, gigantyczne komórki, odoskrzelowe zapalenie płuc, ropnie	Steffe, Baetjer 1965
Myszy (C57BL/6)	CaCrO ₄ (VI) 4,3	5,5 h/dzień 5 dni/tydzień 18 miesięcy	martwica nabłonka, hiperplazja	Nettesheim, Szakal 1972
Świnki morskie	K ₂ Cr ₂ O ₇ (VI), Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) 1,6	4 ÷ 5 h/dzień 4 dni/tydzień 4,5 roku	zapalenie śródmiąższowe i pęcherzyków płuc; hiperplazja pęcherzyków płucnych, śródmiąższowe zwłóknienie	Steffee, Baetjer 1965

Table 10. Dependence of effect on animal exposure to chromium (VI) compounds under subchronic and chronic exposures

Animal species, strain, gender	Type of investigational Cr(VI) compound, concentration, mg/m ³	Exposure conditions	Effects of exposure	Literature
Subchronic toxicity				
Rabbits, males	Na ₂ CrO ₄ 0,9	6 h/day 5 days/week 4 ÷ 6 weeks	damage to pulmonary epithelium; stimulating effect on pulmonary macrophages	Johansson et al. 1986a; 1986b
Rats (Wistar), males	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (average size of aerosol particles 0.2 μm) 0.025; 0.05; 0.1; 0.2	22 h/day 7 days/week 28 days	0.05 and 0.1 mg/m ³ increased immunoglobulin concentration (<i>p</i> < 0.01) increased lymphocyte counts in the bronchoalveolar lavage (BAL) were noted in all groups of exposed animals	Glaser et al. 1985
Rats (Wistar), males	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (average size of aerosol particles 0.2 μm) 0.025; 0.05; 0.1; 0.2; 0.5	22 h/day 7 days/week 90 days	0.05 and 0.1 mg/m ³ increased immunoglobulin concentration (<i>p</i> < 0.1); 0.2 mg/m ³ increased triglyceride concentration in the serum, and phospholipid and T-cell concentrations in the spleen (<i>p</i> < 0.05) increased lymphocyte counts in the bronchoalveolar lavage (BAL) were noted in all groups of exposed animals	Glaser et al. 1985
Rats (Wistar), males	Na ₂ Cr ₂ O ₇ · 2 H ₂ O (aerodynamic diameter of aerosol particles was 0.28 ÷ 0.39 μm) 0.05; 0.1; 0.2; 0.4	22 h/day 7 days/week 30 or 90 days	0.05 mg/m ³ increased number of white blood cells; 0.2 mg/m ³ reduced body weight gain by 28%, obstructive dyspnoea; 0.4 mg/m ³ body weight decreased, obstructive dyspnoea increased lung mass, macrophage infiltration, increased total protein concentration, albumin, and the activity of lactate dehydrogenase in BAL reported in all groups of exposed animals	Glaser et al. 1990

Table 10 cont.

Animal species, strain, gender	Type of investigational Cr(VI) compound, concentration, mg/m ³	Exposure conditions	Effects of exposure	Literature
Rats (Sprague-Dawley), males	CrO ₃ (VI) (average size of aerosol particles was 0.5 ÷ 5 µm) 0.2; 0.5; 1.25	6 h/day 5 days/week 13 weeks	0.2 mg/m ³ no significant changes were observed; 0.5 mg/m ³ changes in the blood cell counts and biochemistry: decreased haemoglobin concentration, total protein, albumin, and decreased alanine aminotransferase (ALT) activity; inflammation and macrophage aggregation in the region of the alveoli were observed in a few animals in this group (number not specified); 1.25 mg/m ³ weight gain was statistically significantly lower than that of the animals from the control group; changes in blood cell count and biochemistry: decreased haematocrit, red blood cell count, haemoglobin, total protein, albumin, and decreased alanine aminotransferase (ALT); inflammation and macrophage aggregation in the alveoli region were observed in all animals in this group	Kim et al. 2004
Mice (C57BL), females	CrO ₃ (VI) 1.81	120 minutes/day 2 days/week 12 months	emphysema, nasal septum perforation	Adachi 1987
Mice (ICR), females	CrO ₃ (VI) 3.63	30 minutes/day 2 days/week 12 months	emphysema, nasal septum perforation	Adachi et al. 1986
Chronic toxicity				
Rats (Wistar), males	Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) · 2 H ₂ O 0.025; 0.05; 0.102	22 h/day 7 days/week 18 months	macrophage aggregates in the lungs at a concentration of 0.102 mg/m ³ , increase in liver mass no irritating effect at all tested concentrations	Glaser et al. 1986; 1988
Rats (Wistar)	K ₂ Cr ₂ O ₇ (VI), Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) 1.6	4 ÷ 5 h/day 4 days/week 2 years	cocci, giant cells, bronchopneumonia, abscesses	Steffe, Baetjer 1965
Mice (C57BL/6)	CaCrO ₄ (VI) 4.3	5.5 h/day 5 days/week 18 months	epithelial necrosis, hyperplasia	Nettesheim, Szakal 1972
Guinea pigs	K ₂ Cr ₂ O ₇ (VI), Na ₂ Cr ₂ O ₇ (VI) 1.6	4 ÷ 5 h/day 4 days/week 4.5 years	interstitial pneumonitis; alveolar hyperplasia, interstitial fibrosis	Steffe, Baetjer 1965

Dichromian(VI) sodu spowodował statystycznie istotne zwiększenie masy płuc u zwierząt narażanych na Cr(VI) o stężeniach: 0,1; 0,2 lub 0,4 mg/m³ przez cały okres narażenia, oprócz okresu obserwacji po narażeniu. Badanie histopatologiczne tkanki płuc wykazało początkowe stany hiperplazji oskrzeli u wszystkich zwierząt narażanych przez 30 dni, ale tylko dla stężeń 0,2 lub 0,4 mg/m³ obserwowano niewielkie zmiany hiperplazji po 120 dniach obserwacji. Początki zwłóknienia płuc obserwowano 30. dnia obserwacji u niektórych zwierząt narażonych na

Sodium dichromate resulted in a statistically significant increase in lung weight in animals exposed to Cr(VI) at concentrations of: 0.1, 0.2 or 0.4 mg/m³ throughout the entire exposure period, except for the post-exposure follow-up period. Histopathological examination of the lung tissue showed baseline bronchial hyperplasia in all animals being exposed for 30 days, but slight changes in hyperplasia after 120 days of follow-up were observed only for the concentrations of 0.2 or 0.4 mg/m³. The onsets of pulmonary fibrosis were observed on day 30

Cr(VI) o stężeniu powyżej 0,05 mg/m³, ale zmian tych nie obserwowano w pozostałej części badania (Glaser i in. 1990), (tab. 10.).

Samce szczurów szczepu Sprague-Dawley narażano inhalacyjnie na rozpuszczalny związek chromu(VI) w postaci tritlenku chromu (CrO₃) w warunkach narażenia powtarzanego 90-dniowego. Szczury narażano w komorze inhalacyjnej na CrO₃ w postaci cząstek aerozoli o wymiarach 0,5 ÷ ~5,0 mikronów, o stężeniach: 0,2; 0,5, lub 1,25 mg/m³, 6 h/dzień, 5 dni/tydzień przez 13 tygodni (tab. 10.). Tritlenek chromu spowodował zmniejszenie aktywności zwierząt, łysienie oraz krwawienia z nosa. Masa ciała zwierząt narażonych na największe stężenie CrO₃ 1,25 mg/m³ była statystycznie istotnie mniejsza od masy ciała zwierząt z grupy kontrolnej. W badaniach hematologicznych krwi zwierząt narażonych na CrO₃ o stężeniu 1,25 mg/m³ obserwowano zmniejszenie hematokrytu oraz liczby krwinek czerwonych. Ponadto w grupach zwierząt narażonych na CrO₃ o stężeniach 0,5 oraz 1,25 mg/m³ stężenie hemoglobiny we krwi istotnie zmniejszyło się w porównaniu do grupy kontrolnej. W badaniach biochemicznych krwi stwierdzono zmniejszenie stężenia białka całkowitego, albumin oraz zmniejszenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) u zwierząt narażanych na te stężenia. Badania histopatologiczne płuc wykazały zmiany zapalne spowodowane narażeniem na Cr(VI). W podsumowaniu wyników badań podano, że 13-tygodniowe powtarzane narażenie zwierząt na rozpuszczalny związek CrO₃ spowodowało u szczurów opisywane powyżej zmiany (Kim i in. 2004), (tab. 10.).

Adachi (1987) narażał 43 samice myszy szczepu C57BL na Cr(VI) o stężeniu 1,81 mg Cr(VI)/m³ w postaci mgły kwasu chromowego(VI) (wielkość cząstek mgły dla 85% wynosiła ~5 μm), 120 min/dzień, 2 dni/tydzień przez 12 miesięcy i obserwował je jeszcze przez 6 miesięcy. U 23 myszy zabitych po 12 miesiącach narażenia obserwowano następujące zmiany nienowotworowe związane z narażeniem na Cr(VI): perforacja przegrody nosowej (*n* = 3); hiperplazja tchawicy (*n* = 1); rozedma płuc (*n* = 9) oraz metaplasja gruczołakowa płuc (*n* = 4). U pozostałych 20 myszy zabitych po 18 miesiącach narażenia na mgły kwasu chromowego(VI) stwierdzono: perforację przegrody nosowej (*n* = 3) i brodawczaki (*n* = 6); hiperplazję

of follow-up in some animals exposed to Cr(VI) at concentrations above 0.05 mg/m³, but these lesions were not observed in the remainder of the study (Glaser et al. 1990) (Table 10).

Male Sprague-Dawley rats were exposed to inhalation with soluble chromium (VI) compound, in the form of chromium trioxide (CrO₃) at 90-day repeated exposures. Rats were exposed in the inhalation chamber to CrO₃ in the form of aerosol particles with dimensions of 0.5 ÷ ~5.0 microns, at concentrations of: 0.2; 0.5, or 1.25 mg/m³, 6 h/day, 5 days/week for 13 weeks (Table 10). Chromium trioxide reduced the activity of animals, alopecia and nose bleeds. Body weight of animals exposed to the highest CrO₃ concentration of 1.25 mg/m³ was statistically significantly lower than that of the animals from the control group. In haematology studies of blood of animals exposed to CrO₃ at a concentration of 1.25 mg/m³, decreased haematocrit and red blood cell count were observed. Moreover, in groups of animals exposed to CrO₃ at concentrations of 0.5 and 1.25 mg/m³, blood haemoglobin levels decreased significantly as compared to the control group. In blood chemistry, decreased total protein, albumin and alanine aminotransferase (ALT) levels were decreased in animals exposed to these concentrations. Histopathological examinations of the lungs revealed inflammatory lesions caused by Cr(VI) exposure. The results of the studies summarised that the 13-week repeated exposure of animals to the soluble CrO₃ compound resulted in the changes described above in rats (Kim et al. 2004) (Table 10).

Adachi (1987) exposed 43 female C57BL strain mice to Cr(VI) at a concentration of 1.81 mg Cr(VI)/m³ in the form of chromic acid mist (mist molecule size for 85% was ~5 μm), 120 min/day, 2 days/week for 12 months, and followed them for another 6 months. In 23 mice killed after 12 months of exposure, the following non-neoplastic lesions associated with Cr(VI) exposure were observed: nasal septum perforation (*n* = 3); tracheal hyperplasia (*n* = 1); emphysema (*n* = 9) and adenomatous lung metaplasia (*n* = 4). In the remaining 20 mice killed after 18 months of exposure to chromic acid mist, the following were reported: nasal septum perforation (*n* = 3) and papillomas (*n* = 6); laryngeal/tracheal hyperplasia (*n* = 4); emphysema (*n* = 11), adenomatous lung

krtani/tchawicy ($n = 4$); rozedmę ($n = 11$), metaplazję gruczolakową płuc ($n = 5$) oraz gruczolaka płuc ($n = 1$). U samic z grupy kontrolnej zabitych w 78. tygodniu doświadczenia obserwowano tylko obrzęk płuc ($n = 2$) oraz metaplazję płuc ($n = 1$), (tab. 10.).

Adachi i in. (1986) narażali inhalacyjnie 50 samic myszy szczepu ICR/JcI na chrom(VI) o stężeniu $3,63 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ w postaci mgły kwasu chromowego(VI) (85% cząstek mgły $< 5 \mu\text{m}$), 30 min/dzień, 2 dni/tydzień przez 12 miesięcy, po czym zwierzęta obserwowano jeszcze przez 6 miesięcy. Zmiany proliferacyjne w układzie oddechowym myszy wystąpiły po 26 tygodniach narażenia. Dziury w przegrodzie nosowej u myszy wystąpiły po 39 tygodniach od narażenia. Gdy wymienione poniżej zmiany histopatologiczne występujące u zwierząt narażanych na Cr(VI) porównano z czasem narażenia, stwierdzono, że zmiany u zwierząt narażanych przez $40 \div 61$ tygodni w porównaniu do narażanych przez $62 \div 78$ tygodni były podobne, z wyjątkiem 2 przypadków gruczolakoraka płuc obserwowanych u 2 samic pod koniec 78. tygodnia przed zabiciem. Zmiany patologiczne obserwowane u 48 myszy narażonych inhalacyjnie na chrom(VI) były następujące: perforacja przegrody nosowej ($n = 6$), proliferacja nabłonka tchawicy ($n = 43$) i oskrzeli ($n = 19$) oraz obrzęk ($n = 11$), a także metaplazja gruczolakowa ($n = 3$), gruczolak płuc ($n = 5$) oraz gruczolakorak płuc ($n = 2$). W grupie kontrolnej 20 samic myszy stwierdzono w płucach: obrzęk ($n = 1$), metaplazję gruczolakową ($n = 1$) oraz gruczolaka ($n = 2$), (tab. 10.).

Glaser i in. (1986) narażali inhalacyjnie 20 samców szczurów szczepu Wistar na aerozol dichromianu(VI) sodu o wielkości cząstek $0,36 \mu\text{m}$ o stężeniach: $0,025$; $0,05$ lub $0,102 \text{ mg/m}^3$, $22 \div 23 \text{ h/dzień}$, 7 dni/tydzień przez 18 miesięcy, po czym obserwację zwierząt prowadzono przez kolejne 12 miesięcy. U zwierząt nie obserwowano objawów działania drażniącego Cr(VI). Statystycznie istotne zwiększenie masy wątroby (+26%) obserwowano u zwierząt po 30 miesiącach narażenia na dichromian(VI) sodu o stężeniu $0,102 \text{ mg/m}^3$. U szczurów narażonych na stężenie $0,025 \text{ mg/m}^3$ w płucach występowały niewielkie skupiska makrofagów; przy większych stężeniach ($0,05$ oraz $0,102 \text{ mg/m}^3$) liczba makrofagów zwiększała się (tab. 10.).

metaplasia ($n = 5$) and pulmonary adenoma ($n = 1$). Only pulmonary oedema ($n = 2$) and lung metaplasia ($n = 1$) were observed in females from the control group killed in week 78 of the experiment (Table 10).

Adachi et al. (1986) exposed 50 female ICR/JcI strain mice to chromium (VI) at a concentration of $3.63 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ in the form of chromic acid (85% mist particles $< 5 \mu\text{m}$), 30 minutes/day, 2 days/week for 12 months, after which the animals were followed for another 6 months. Proliferative lesions in the respiratory tract of mice occurred after 26 weeks of exposure. Holes in the nasal septum in mice occurred 39 weeks after exposure. When the histopathological lesions in animals exposed to Cr(VI) were compared with the exposure time, it was reported that the changes in animals being exposed for $40 \div 61$ weeks, as compared to those exposed for $62 \div 78$ weeks, were similar, with the exception of 2 cases of lung adenocarcinoma observed in 2 females at the end of week 78 prior to killing. Pathologic changes observed in 48 mice with inhalation exposure to chromium (VI) were as follows: nasal septum perforation ($n = 6$), proliferation of trachea epithelium ($n = 43$) and bronchial epithelium ($n = 19$), and oedema ($n = 11$), as well as adenomatous metaplasia ($n = 3$), lung adenoma ($n = 5$) and lung adenocarcinoma ($n = 2$). In the control group of 20 female mice, the following were found in the lungs: oedema ($n = 1$), adenomatous metaplasia ($n = 1$) and adenoma ($n = 2$) (Table 10).

Glaser et al. (1986) exposed 20 male Wistar rats by inhalation to sodium dichromate aerosol with particle size of $0.36 \mu\text{m}$ at concentrations of: 0.025 ; 0.05 or 0.102 mg/m^3 , $22 \div 23 \text{ h/day}$, 7 days/week for 18 months, and the animals were followed for another 12 months. No signs of irritation of Cr(VI) were observed in animals. A statistically significant increase in liver weight (+26%) was observed in animals after 30 months of exposure to sodium dichromate at a concentration of 0.102 mg/m^3 . In rats exposed to a concentration of 0.025 mg/m^3 , small macrophage aggregates were present in the lungs; at higher concentrations (0.05 and 0.102 mg/m^3), the number of macrophages increased (Table 10).

On the basis of the above-mentioned results, no NOAEL value for respiratory tract lesions was established in animals.

Na podstawie przytoczonych powyżej wyników badań nie ustalono wartości NOAEL dla zmian w układzie oddechowym zwierząt.

Skutki podprzewlekłego i przewlekłego narażenia szczurów oraz myszy i psów po podaniu chromu(VI) drogą pokarmową (Acharya i in. 2001 NTP 2007; Quinteros i in. 2007; Rafael i in. 2007) zostały ocenione przez NTP (2007; 2008) w celu ustalenia zależności dawka-skutek. Stwierdzono, że związki Cr(VI) wywołują szereg nienowotworowych zmian, takich jak: zmiany hematologiczne, hepatotoksyczność, zmiany w metabolizmie lipidów oraz zmiany histopatologiczne w drogach pokarmowych, trzustce i węzłach chłonnych krezki. U szczurów najbardziej widocznym skutkiem działania Cr(VI) były zmiany w morfologii krwi (mikrocytoza, niedokrwistość niedobarwliwa), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy krwi oraz zmiany histopatologiczne w dwunastnicy i w węzłach chłonnych trzustki. U myszy zmiany nienowotworowe będące skutkiem narażenia na Cr(VI) to głównie zmiany histopatologiczne w dwunastnicy.

W NTP (2008) oceniano także skutki nienowotworowe przewlekłego 2-letniego narażenia szczurów. U szczurów były to zmiany histopatologiczne w wątrobie, dwunastnicy oraz węzłach chłonnych krezki. U myszy zaś zmiany histopatologiczne w dwunastnicy, węzłach chłonnych krezki oraz w wątrobie. EPA przyjęła ocenę NTP do ustalenia wartości LOAEL oraz NOAEL z badań na szczurach i myszach dla narażenia podprzewlekłego i przewlekłego na związki Cr(VI).

The effects of subchronic and chronic exposure of rats, as well as mice and dogs following oral administration of chromium (VI) (Acharya et al. 2001; NTP 2007; Quinteros et al. 2007; Rafael et al. 2007) were assessed by NTP (2007; 2008) to determine the dose-response relationship. Cr(VI) compounds have been found to cause a number of non-neoplastic lesions, such as: haematological changes, hepatotoxicity, changes in lipid metabolism and histopathological changes in the gastrointestinal tract, pancreas and mesenteric lymph nodes. In rats, the most evident effects of Cr(VI) were changes in blood cell count (microcytosis, hypochromic anaemia), increased activity of liver enzymes in the blood serum and histopathological changes in the duodenum and in the lymph nodes of the pancreas. In mice, non-neoplastic lesions resulting from exposure to Cr(VI) are mainly histopathological lesions in the duodenum.

The non-neoplastic effects of chronic 2-year exposure of rats were also assessed in NTP (2008). In rats, these were histopathological lesions in the liver, duodenum and mesenteric lymph nodes. In mice, these were histopathological lesions in the duodenum, mesenteric lymph nodes and in the liver. EPA used the NTP assessment to establish the LOAEL and NOAEL values from studies on rats and mice for subchronic and chronic exposures to Cr(VI) compounds.

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO/ DELAYED TOXIC EFFECTS

Działanie genotoksyczne

Działanie genotoksyczne związków chromu(VI) badano w wielu doświadczeniach w warunkach in vitro oraz in vivo. Chociaż wyniki badań różnią się w zależności od: przyjętego układu badawczego, warunków doświadczenia oraz badanych związków chromu(VI), można stwierdzić, że istnieje ewidentny dowód działania mutagennego i genotoksycznego związków chromu(VI) (ATSDR 2012).

Genotoxic action

The genotoxic activity of chromium (VI) compounds has been studied in a number of in vitro and in vivo experiments. Although the results of the studies differ depending on the adopted test system, the conditions of the experiment and the chromium (VI) compounds being tested, it can be concluded that there is clear evidence of mutagenicity and genotoxicity of chromium (VI) compounds (ATSDR 2012).

W działaniu mutagennym związków chromu(VI) pośredniczą reaktywne związki pośrednie, np. związki chromu(IV) i chromu(V), oraz reaktywne formy tlenu powstające podczas wewnątrzkomórkowej redukcji Cr(VI). Reaktywne związki pośrednie oraz reaktywne formy tlenu reagują z materiałem genetycznym DNA, co prowadzi do: oksydacyjnych uszkodzeń DNA, tworzenia adduktów z DNA, rozerwania nici DNA oraz abberacji chromosomów (ATSDR 2012).

W badaniach w warunkach *in vitro* związki chromu(VI) dały dodatnie wyniki w testach oceniających:

- mutacje genów (mutacja powrotna, mutacja fazy odczytywania oraz zastępowanie par zasad),
- uszkodzenia DNA (w tym wiązań krzyżowych DNA-białko) w komórkach bakterii (*Salmonella Typhimurium*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*),
- mutacje wsteczne, rekombinacje mitotyczne w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*)
- uszkodzenia DNA (pęknięcia nici DNA, fragmentacja, powstanie wiązań krzyżowych z białkiem, powstanie wiązań krzyżowych DNA-DNA),
- uszkodzenia chromosomów (wymiana chromatyd siostrzanych, abberacje chromosomowe),
- zahamowanie syntezy DNA w komórkach ssaków,
- testy na hodowlach komórkowych pierwotnych (hodowle pierwotne komórek błony śluzowej żołądka człowieka, komórki pierwotne układu oddechowego, limfocyty), (ATSDR 2012).

Na podstawie wyników badań działania związków chromu(VI) w warunkach *in vivo* otrzymano: dodatnie wyniki w testach mutacji u *Drosophila melanogaster*, uszkodzenia DNA (wiązań krzyżowych DNA-białko, pęknięcia nici DNA), uszkodzenia chromosomów (wymiana chromatyd siostrzanych, abberacje chromosomów, test mikrojądrowy), a także zahamowanie syntezy DNA u szczurów i myszy (ATSDR 2012).

Dodatnie wyniki badań w warunkach *in vitro* otrzymano dla działania mutagennego i klastogennego związków chromu(VI), co znalazło również

The mutagenicity action of chromium (VI) compounds is mediated by reactive intermediates, e.g. chromium (IV) and chromium (V) compounds and reactive forms of oxygen formed during the intracellular reduction of Cr(VI). Reactive intermediates and reactive forms of oxygen react with DNA, leading to: oxidative DNA damage, formation of DNA adducts, DNA strand rupture and chromosome aberrations (ATSDR 2012).

In *in vitro* tests, chromium (VI) compounds gave positive results in the assessment tests:

- gene mutations (back mutation, frameshift mutation and substitution mutation)
- DNA damage (including DNA-protein crosslinks) in bacterial cells (*Salmonella Typhimurium*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*),
- reverse mutations, mitotic recombinations in yeast cells (*Saccharomyces cerevisiae*),
- DNA damage (DNA strand breaks, fragmentation, formation of crosslinks with protein, formation of DNA-DNA crosslinks),
- chromosome damage (sister chromatid exchange, chromosome aberrations),
- inhibition of DNA synthesis in mammalian cells,
- tests on primary cell cultures (primary cultures of human gastric mucosa cells, primary respiratory cells, lymphocytes) (ATSDR 2012).

Results of *in vivo* tests of chromium (VI) compounds showed: positive results from the mutation tests in *Drosophila melanogaster*, DNA damage (DNA-protein crosslinks, DNA strand breaks), chromosome damage (sister chromatid exchange, chromosome aberrations, micronucleus test), and inhibition of DNA synthesis in rats and mice (ATSDR 2012).

Positive *in vitro* test results were obtained for mutagenic and clastogenic activity of chromium (VI) compounds, which was also confirmed in the *in vivo* studies. In the case of lead and barium chromates, in order to obtain positive results in *in vitro* and *in vivo* tests, it was necessary to dissolve them. Although the positive results of chromium (VI) compounds genotoxicity tests appear to be dependent on their solubility, in the case of some slightly soluble compounds, the same tests showed also positive results (ATSDR 2012).

potwierdzenie w wynikach badań w warunkach *in vivo*. Dla chromianu(VI) ołowiu oraz baru, aby otrzymać dodatnie wyniki w testach w warunkach *in vitro* i *in vivo*, konieczne było ich rozpuszczenie. Chociaż wydaje się, że dodatnie wyniki badań genotoksyczności związków chromu(VI) były zależne od ich rozpuszczalności, to w przypadku niektórych związków słabo rozpuszczalnych w tych samych badaniach otrzymano także wyniki dodatnie (ATSDR 2012).

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze na ludzi

U pracowników produkujących barwniki pierwszy przypadek gruczolakoraka w górnych drogach oddechowych (w nosie) związanego z narażeniem na związki chromu(VI) opisał *Newman* w 1890 r. (IARC 1990). Wyniki badań epidemiologicznych grup zawodowych narażonych na działanie związków chromu(VI) są liczne i dotyczą narażenia podczas produkcji: chromianów(VI) z rud chromianowych, barwników, żelazochromu, stali nierdzewnej oraz chromowania powierzchni metalowych czy spawania stali nierdzewnej. Istnieje również wiele prac przeglądowych na ten temat (ATSDR 2000; *Cross* i in. 1997; EPA 1998; IARC 1990; 2012).

Pierwsze badania epidemiologiczne 1 445 pracowników zatrudnionych w latach 1930-1947 przy otrzymywaniu chromianów(VI) z rudy przeprowadzono w 7 fabrykach w USA.

Na podstawie wyników badań wykazano związek narażenia pracowników na związki chromu(VI) z występowaniem raka płuc. W grupie badanej stwierdzono 21,8% zgonów z powodu raka płuc w stosunku do 1,4% zgonów oczekiwanych (ATSDR 2012).

Narażenie pracowników na związki chromu(VI) przy produkcji chromianów(VI)

Najliczniejsze badania dotyczące narażenia na związki chromu(VI) przy produkcji chromianów(VI) prowadzono w: Wielkiej Brytanii, USA, Japonii i we Włoszech (*Cross* i in. 1997). Wyniki tych badań jednoznacznie wskazują na zwiększenie liczby zgonów z powodu raka płuc wśród pracowników narażonych na związki chromu(VI). Wartości standaryzowanych współczynników umieralności (SMR, *standardized mortality ratio*) wynosiły 200 ÷ 2 000. W wielu przypadkach pracownicy objęci badaniem byli zatrudnieni w 1. połowie XX wieku. Wyniki najnowszych

Carcinogenic effect

Carcinogenic effect in humans

Among employees working in production of dyes, the first case of adenocarcinoma in the upper respiratory tract (in the nose) associated with exposure to chromium (VI) compounds was described by *Newman* in 1890 (IARC 1990). The results of epidemiological studies in professional groups exposed to chromium (VI) compounds are numerous and related to exposure during the production of: chromates (VI) from chromate ores, dyes, ferrochromium, stainless steel and chrome plating of metal surfaces or stainless steel welding. There are also many reviews concerning the above subject (ATSDR 2000; *Cross* et al. 1997; EPA 1998; IARC 1990; 2012).

The first epidemiological studies were conducted among 1,445 employees employed between 1930 and 1947 in seven U.S. factories producing chromates (VI) from ores. Studies have shown that exposure of employees to chromium (VI) compounds is associated with lung cancer. There were 21.8% of deaths due to lung cancer in the study group, as compared to 1.4% of expected deaths (ATSDR 2012).

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the manufacture of chromates (VI)

The most numerous studies investigating exposure to chromium (VI) compounds in the production of chromates were performed in the United Kingdom, the USA, Japan and Italy (*Cross* et al. 1997). The results of these studies unambiguously indicate an increase in the number of deaths due to lung cancer among the employees exposed to chromium (VI) compounds. The values of standardised mortality ratios (SMR) ranged from 200 to 2,000. In many cases, the employees covered with the study were employed in the first half of the 20th century. Recent studies indicate that mortality due to lung cancer related to exposure to chromium (VI) and its compounds in the industry has decreased in the recent years, which was probably associated with changes in the manufacturing processes and/or improved occupational health and safety control. Employee exposure data were available for two cohorts (*Gibb* et al. 2000b; *Hayes* et al. 1979; *Mancuso* 1975; 1997a; 1997b).

The results of cohort studies among employees working in production of chromates, described by *Hayes* et al. in 1979, were re-evaluated and updated

badania wskazują, że umieralność na raka płuc związanego z narażeniem na chrom(VI) i jego związki w przemyśle zmniejszyła się w ostatnich latach, co było prawdopodobnie związane ze zmianami w procesach produkcyjnych i/lub poprawą kontroli warunków i higieny pracy. Dane dotyczące wielkości narażenia pracowników były dostępne dla 2 kohort (*Gibb* i in. 2000b; *Hayes* i in. 1979; *Mancuso* 1975; 1997a; 1997b).

Wyniki badań kohortowych wśród pracowników produkujących chromiany, opisanych przez *Hayesa* i in. w 1979 r., zostały ponownie ocenione i zaktualizowane przez *Gibba* i in. (2000b). Kohorta liczyła 2 357 pracowników zatrudnionych w latach 1950-1974; obserwację przedłużono do 1992 r. Nowa kohorta liczyła 990 pracowników, którzy byli zatrudnieni w fabryce na okres nie krótszy niż 90 dni. Tę ostatnią grupę pracowników dołączono do badań, aby zwiększyć grupę o małym narażeniu na chrom(VI). U pracowników zatrudnionych na krótki okres często występowały zgony o niejasnej przyczynie. Autorzy badań szczególnie nacisk położyli na opis narażenia pracowników na różnych stanowiskach pracy oraz różnego czasu narażenia, ale nie opisali tego w artykule. Na podstawie wyników badań wykazano, że narażenie na związki chromu(VI) nie było duże; dla 75% badanej kohorty łączne narażenie na związki chromu(VI) wynosiło $0 \div 0,0769$ mg/m³/rok. Statystycznie istotne zwiększenie liczby przypadków raka płuc obserwowano na 4 poziomach narażenia łącznego (skumulowanego) pracowników na związki chromu(VI). Włączenie tych badań do ilościowej oceny ryzyka jest problematyczne ze względu na małe wartości ryzyka łącznego ($0 \div 0,00149$; $0,0015 \div 0,0089$ oraz $0,0090 \div 0,0769$ mg CrO₃/m³/rok), (tab. 11.).

by *Gibb* et al. (2000b). The cohort consisted of 2,357 employees employed between 1950 and 1974; the follow-up was prolonged until 1992. The new cohort covered 990 employees who were employed in the factory for at least 90 days. The latter group of employees was added to the study in order to increase the group with low exposure to chromium (VI). Among employees employed for a short term, deaths with unclear cause were common. The authors of the studies put particular emphasis on the description of employees' exposure in various workplaces and various exposure times, but did not describe this in their article. The results of studies showed that exposure to chromium (VI) compounds was not high; for 75% of the cohort studied, the combined exposure to chromium (VI) compounds was $0 \div 0.0769$ mg/m³/year. A statistically significant increase in the number of cases of lung cancer was observed at four levels of combined (cumulative) exposure of employees to chromium (VI). Inclusion of these studies into quantitative risk assessment is problematic due to low cumulative risk values ($0 \div 0.00149$; $0.0015 \div 0.0089$ and $0.0090 \div 0.0769$ mg CrO₃/m³/year), (Table 11.).

Gibb et al. (2000b) in a cohort of 2,357 (male) employees employed between 1950 and 1974 in the manufacture of chromates in Baltimore (Maryland), assessed the mortality due to lung cancer, conducting follow-up until 1992. The studied cohort was previously followed up by epidemiologists (*Baetjer* 1950; *Braver* et al. 1985; *Hayes* et al. 1979; *Hill*, *Ferguson* 1979).

In the studies conducted by *Gibb* et al. (2000b), total exposure to chromium (VI) was reconstructed for each employee, based on the results of tests

Tabela 11. Porównanie wyników badań kohortowych dotyczących narażenia zawodowego na chrom(VI) przy przerabianiu rudy chromowej w USA (*Gibb* i in. 2000b; *Mancuso* 1975; 1997a)

Table 11. Comparison of the results of cohort studies concerning occupational exposure to chromium (VI) in the processing of chrome ore in the USA (*Gibb* et al. 2000b; *Mancuso* 1975; 1997a)

Porównywane czynniki / Compared factors	Badania kohortowe <i>Gibba</i> i in. (2000b) / <i>Gibb</i> et al. (2000b) cohort studies	Badania kohortowe <i>Mancusa</i> (1975; 1997a) / <i>Mancuso</i> (1975; 1997a) cohort studies
Badana kohorta / Study cohort	2 357 pracowników (mężczyźni) / employees (males)	332 białych mężczyzn / Caucasian males
Pomiary stężeń Cr(VI) na stanowiskach pracy skorelowane z historią zatrudnienia / Measurements of Cr(VI) concentrations in workplaces correlated with employment history	zbieżne z historią zatrudnienia / consistent with employment history	niezbieżne z historią zatrudnienia (pomiar wykonany w 1940 r. zastosowano do oceny narażenia pracowników, którzy rozpoczęli pracę w latach 1931-1937) / inconsistent with employment history (measurements performed in 1940 were applied to the assessment of exposure of employees who started working between 1931 and 1937)

cd. tab. 11. / Table 11 cont.

Porównywane czynniki / Compared factors	Badania kohortowe / Cohort studies <i>Gibb i in. / et al. (2000b)</i>	Badania kohortowe / Cohort studies <i>Mancuso (1975; 1997a)</i>
Pomiary stężeń na stanowiskach pracy skorelowane z rodzajem mierzonego chromu / Measurements of concentrations in workplaces correlated with the type of chromium being measured	Cr ⁺⁶ (Cr ⁺³ wyodrębniano z pobranego pyłu) / Cr ⁺⁶ (Cr ⁺³ isolated from collected dust)	całkowity Cr (Cr ⁺⁶ i Cr ⁺³ w pobranym pyłe) / total Cr (Cr ⁺⁶ and Cr ⁺³ in collected dust)
Liczba przypadków raka płuc / Number of cases of lung cancer	122	42 (1975 r.) 66 (1997 r.)
Liczba obserwacji w osobolatach / Number of observations in person-years	70 736	5 853 (1975 r.) 12 881 (1997 r.)
Palenie tytoniu / Tobacco smoking	uwzględniono (91% badanej kohorty od początku zatrudnienia) / included (91% of the study cohort since the start of employment)	nie uwzględniono / not included
Grupy w zależności od narażenia (mg/m ³ /rok) / Groups depending on exposure (mg/m ³ /year)	0 ÷ 0,00149 0,0015 ÷ 0,0089 0,009 ÷ 0,0769 0,077 ÷ 5,25	<0,25 0,25 ÷ 0,49 0,50 ÷ 1,00 1,00 ÷ 1,99 2,00
Analiza ryzyka raka płuc dla Cr(VI) i Cr(III) / Lung cancer risk analysis for Cr(VI) and Cr(III)	wielowariantowa / multi-variant	jednowariantowa / single-variant

Gibb i in. (2000b) w kohorcie 2 357 pracowników (mężczyźni) zatrudnionych w latach 1950-1974 przy produkcji chromianów(VI) w Baltimore (Maryland) oceniali umieralność z powodu raka płuc, prowadząc obserwacje grupy do roku 1992. Badana kohorta już wcześniej była przedmiotem obserwacji epidemiologów (*Baetjer 1950; Braver i in. 1985; Hayes i in. 1979; Hill, Ferguson 1979*).

W przeprowadzonych badaniach zrekonstruowano dla każdego pracownika łączne narażenie na chrom(VI) na podstawie wyników badań stężeń związków chromu(VI) na stanowiskach pracy, przy czym uwzględniono palenie tytoniu (91% badanej populacji), (*Gibb i in. 2000b*). Przeanalizowano około 70 000 wyników pomiarów stężeń chromu(VI) w próbach pobieranych stacjonarnie i dozymetrią indywidualną od 1950 do 1985 r., w którym to roku przedsiębiorstwo zostało zamknięte. W badanej populacji 2 357 pracowników udokumentowano 122 przypadki zgonów z powodu raka płuc. Średni okres zatrudnienia wynosił 3,1 roku z medianą wynoszącą 0,39 roku. Uzyskane wyniki porównano ze standardowymi wg wieku i płci współczynnikami zgonów dla wszystkich mężczyzn w stanie Maryland, w którym leży miasto Baltimore. Obliczony współczynnik ryzyka względnego RR dla skumulowanego narażenia na chrom(VI) na poziomie 1 mg/m³ · lata wynosił 2,44 dla 95-procentowego

of chromium (VI) compound concentrations in the workplaces, with tobacco smoking taken into consideration (91% of the studied population). Approximately 70,000 results of measurements of chromium (VI) concentrations in samples collected in a stationary process and with individual dosimetry between 1950 and 1985, when the company was closed, were analysed. 122 cases of deaths due to lung cancer were documented in the study population of 2,357 employees. The average employment period was 3.1 years, with a median of 0.39 years. The obtained results were compared with standard mortality rates according to age and gender for all men in Maryland, where Baltimore is located. The calculated relative risk ratio (RR) for the cumulative exposure to chromium (VI) of 1 mg/m³ · years was 2.44 for the 95% confidence interval. The relative risk of lung cancer in the studied cohort was 1.80 (95% CI: 1.49 ÷ 2.14), and when taking into consideration tobacco smoking, it increased by 1.38 (95% CI: 1.20 ÷ 1.63), with a 10-fold increase of cumulative exposure to chromium (VI).

There was a significant relationship between cumulative exposure to chromium (VI) and period of employment in the processing of ore and tobacco smoking (the observed rates of death due to lung cancer were compared with the expected

przedziału ufności. Ryzyko względne wystąpienia raka płuc w badanej kohorcie wynosiło 1,80 (95-procentowy CI: 1,49 ÷ 2,14), a przy uwzględnieniu palenia tytoniu zwiększało się o 1,38 (95-procentowy CI: 1,20 ÷ 1,63) przy 10-krotnym zwiększeniu skumulowanego narażenia na chrom(VI).

Stwierdzono istotną zależność pomiędzy skumulowanym narażeniem na chrom(VI) a czasem zatrudnienia przy przetwarzaniu rudy oraz paleniem tytoniu (porównano częstości obserwowanych zgonów z powodu raka płuc z częstościami zgonów oczekiwanych w kwartylach, przy czym 1. kwartył był grupą referencyjną). Istotną korelację ($p < 0,05$) między rakiem płuc a: owrzodzeniem przegrody nosowej, perforacją przegrody nosowej, owrzodzeniem skóry, zapaleniem skóry, oparzeniami oraz zapaleniem spojówek obserwowano przy zastosowaniu tabeli dwudzielczej $2 \cdot 2$ (Gibb i in. 2000b).

W NIOSH przyjęto wyniki tego badania (Gibb i in. 2000b) za podstawę weryfikacji wartości REL dla związków chromu(VI) ze względu na wiarygodne dane o narażeniu pracowników na związki chromu(VI) przy: otrzymywaniu chromianów(VI) z rud chromianowych, uwzględnieniu w wynikach badań palenia papierosów, braku czynników zakłócających ocenę narażenia oraz odpowiedniej ocenie statystycznej zastosowanej do różnych modeli (NIOSH 2013).

Inni naukowcy ponownie przeanalizowali dane otrzymane z fabryki w Baltimore, stosując różne modele dla zależności dawka-odpowiedź (Park i in. 2004). Całkowite skumulowane narażenie na chrom(VI) wynosiło średnio $0,134 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$, a wartość największa – $5,3 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$. Stosując model zależności liniowej ze skumulowanym narażeniem na chrom(VI) i uwzględnieniem wieku i palenia tytoniu, obliczony współczynnik raka płuc dla 45-letniego skumulowanego narażenia na chrom(VI) o stężeniu $1 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{lata}$ oszacowano na 2,44 (95-procentowy CI: 1,54 ÷ 3,83). Korespondowało to ze zwiększeniem wartości ryzyka jednostkowego w okresie całego życia (dodatkowe ryzyko jednostkowe w okresie całego życia wynikające z zawodowego narażenia na $1 \mu\text{g CrO}_3/\text{m}^3$ lub $0,52 \mu\text{g Cr(VI)}/\text{m}^3$ do poziomu 0,003 (95-procentowy CI: 0,001 ÷ 0,006) lub dla narażenia wynoszącego $100 \mu\text{g chromu(VI)}/\text{m}^3$ ($0,1 \text{ mg/m}^3$) do poziomu 0,255 (95-procentowy CI: 0,109 ÷ 0,416). Dla stężenia $0,1 \text{ mg/m}^3$ (wartość standardu OSHA dla całkowitego Cr(VI) jako CrO_3)

rates of death in quartiles, with the first quartile being the reference group). Significant correlation ($p < 0.05$) between lung cancer and: nasal septum ulceration, nasal septum perforation, skin ulceration, dermatitis, burns and conjunctivitis was observed using a cross-tabulation of two factors $2 \cdot 2$ (Gibb et al. 2000b).

In NIOSH, the results of Gibb et al. (2000b) were adopted as the basis for verification of the REL value of chromium (VI) compounds, due to reliable data on the exposure of employees to chromium (VI) compounds, taking into consideration the following: the processing of chromates from chromate ores, considering tobacco smoking in the results, the lack of factors interfering with the assessment of exposure, and the appropriate statistical assessment used for different models (NIOSH 2013).

Other scientists (Park et al. 2004) re-analysed the data obtained from the Baltimore factory, using different dose-response models. The total cumulative exposure to chromium (VI) was on average $0.134 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{years}$, with the highest value of $5.3 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{years}$. Using a linear model with cumulative exposure to chromium (VI) and taking into account age and tobacco smoking, the calculated lung cancer rate for 45-year cumulative exposure to chromium (VI) at a concentration of $1 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{years}$, was estimated at 2.44 (95% CI: 1.54 ÷ 3.83). This corresponded to the increase of the lifetime unit risk factor (additional lifetime unit risk due to occupational exposure to $1 \mu\text{g CrO}_3/\text{m}^3$ or $0.52 \mu\text{g Cr(VI)}/\text{m}^3$) up to the level of 0.003 (95% CI: 0.001 ÷ 0.006), or for exposure amounting to $100 \mu\text{g}$ of chromium (VI)/ m^3 (0.1 mg/m^3) – up to the level of 0.255 (95% CI: 0.109 ÷ 0.416). For concentration of 0.1 mg/m^3 (standard OSHA value for total Cr(VI) as CrO_3), 45-year exposure corresponds to the values of cumulative exposure of $4.5 \text{ mg/m}^3 \cdot \text{years}$, and the expected excess deaths due to lung cancer amount to 255 per 1,000 employees. For chromium (VI) 0.01 mg/m^3 , 45-year exposure corresponds to excess deaths due to lung cancer amounting to 31 per 1,000 employees. Table 12 presents the level of the risk of lung cancer in employees depending on the chromium (VI) concentration based on the results of research of Park et al. (2004).

Tabela 12. Narażenie zawodowe na chrom(VI) związane z różnymi poziomami ryzyka wystąpienia raka płuc u pracowników po 45-letnim okresie zatrudnienia (NIOSH 2013; Park i in. 2004)

Table 12. Occupational exposure to chromium (VI) associated with various levels of lung cancer risk among employees after the 45-year employment period (NIOSH 2013; Park et al. 2004)

Dodatkowe ryzyko raka płuc obliczone dla pracowników narażonych na związki Cr(VI) przez 45 lat / Additional lung cancer risk calculated for employees exposed to Cr(VI) compounds for 45 years	Stężenie Cr(VI), $\mu\text{g}/\text{m}^3$ / Cr(VI) concentration, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Stężenie CrO_3 , $\mu\text{g}/\text{m}^3$ / CrO_3 concentration, $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1 na / per 500	0,32	0,64
1 na / per 1 000 ($1 \cdot 10^{-3}$)	0,16	0,32
1 na / per 2 000	0,08	0,16
1 na / per 5 000	0,032	0,064
1 na / per 10 000 ($1 \cdot 10^{-4}$)	0,016	0,032
1 na / per 100 000 ($1 \cdot 10^{-5}$)	0,0016	0,0032

45-letnie narażenie odpowiada wartości skumulowanego narażenia $4,5 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}$, a przewidywana nadwyżka zgonów z powodu raka płuc wynosi 255 na 1 000 pracowników. Dla stężenia chromu(VI) $0,01 \text{ mg}/\text{m}^3$ 45-letnie narażenie odpowiada nadwyżce zgonów z powodu raka płuc wynoszącej 31 na 1 000 pracowników. W tabeli 12. przedstawiono poziom ryzyka wystąpienia raka płuc u pracowników w zależności od stężenia chromu(VI) (Park i in. 2004).

Zwiększoną częstość zgonów z powodu raka płuc obserwowano również w kohorcie pracowników otrzymujących chromiany(VI) z rudy chromowej w fabryce Painesville, Ohio, w latach 1931-1937 (Crump i in. 2003; Luippold i in. 2003; Mancuso 1997a; Mancuso, Hueper 1951).

Mancuso (1997a) dla każdego pracownika z kohorty liczącej 332 osoby zrekonstruował skumulowane narażenie na chrom(VI). Obserwację kohorty prowadzono do roku 1993. Ocenę narażenia na chrom(VI) oparto na danych pochodzących z monitorowania środowiska pracy pod względem rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych związków chromu(VI) oraz kart stanowisk pracy. Umieralność z powodu raka płuc i wieku zwiększała się wraz ze zwiększaniem się narażenia skumulowanego na chrom całkowity oraz chrom(VI) ze związków rozpuszczalnych. Największy współczynnik zgonów obserwowano w przypadku narażenia na rozpuszczalne związki chromu(VI) o stężeniu $>4 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \text{lata}$ (2 848 na 100 000), przy czym w obliczeniach nie uwzględniono palenia tytoniu. Porównanie wyników badań Gibba i in. (2000b) oraz Mancusa (1997a) dotyczących narażenia

An increased death rate due to lung cancer was also observed in a cohort of employees producing chromates (VI) from chrome ore in Painesville factory in Ohio, in the years 1931-1937 (Crump et al. 2003; Luippold et al. 2003; Mancuso 1997a; Mancuso, Hueper 1951).

Mancuso (1997) reconstructed cumulative exposure to chromium (VI) for each employee from a cohort of 332 individuals. The cohort was followed until 1993. The assessment of exposure to chromium (VI) was based on data from working environment monitoring for soluble and insoluble chromium (VI) compounds, and from workplace sheets. Mortality due to lung cancer and age increased with an increase of cumulative exposure to total chromium and chromium (VI) from soluble compounds. The highest death rate was observed in the case of exposure to soluble chromium (VI) compounds with concentrations of $> 4 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \text{years}$ (2,848 in 100,000), while tobacco smoking was not included in the calculations. The comparison of the results of studies of Gibb et al. (2000b) and Mancuso (1997a) concerning occupational exposure to chromium (VI) in the processing of chromite ore in the USA is presented in Table 12.

Retrospective studies of the same cohort, including smoking, were conducted by Crump et al. (2003) and Luippold et al. (2003). The studies covered 482 individuals employed at the factory after 1940. The cohort was followed until 1997. 303 deaths were analysed in the studied cohort, 51 of which were due to lung cancer. An increased risk of lung cancer was associated with an increase of cumulative exposure to chromium (VI). Mortality

zawodowego na chrom(VI) przy przerabianiu rudy chromowej w USA przedstawiono w tabeli 11.

Badania retrospektywne tej samej kohorty z uwzględnieniem palenia tytoniu przeprowadzili Crump i in. (2003) oraz Luippold i in. (2003). Badaniem objęto 482 pracowników zatrudnionych w fabryce po 1940 r. Kohortę obserwowano do 1997 r. W badanej kohorcie analizowano 303 przypadki zgonów, z czego 51 zgonów było z powodu raka płuc. Wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc był związany ze zwiększaniem się skumulowanego narażenia na chrom(VI). Umieralność z powodu raka płuc w badanej kohorcie zwiększała się, gdy skumulowane narażenie na chrom(VI) było równe lub większe od 1,05 mg/m³ · lata. Nadwyżkę zgonów z powodu raka płuc dla narażenia zawodowego na chrom(VI) o stężeniu 1 µg/m³ przez 45 lat, stosując względny i addytywny model oceny, oszacowano na 2 przypadki na 1 000 pracowników. Wyniki te korespondowały z ryzykiem jednostkowym (tj. ryzykiem wystąpienia dodatkowych nowotworów związanych z narażeniem przez okres całego życia na chrom(VI) o stężeniu 1 µg/m³) wynoszącym 0,00205 (90-procentowy CI: 0,00134 ÷ 0,00291) na podstawie modelu Poissona oraz na podstawie ryzyka dodatkowego modelu Poissona – 0,00216 (90-procentowy CI: 0,00143 ÷ 0,00302).

Ocenę ryzyka na podstawie wyników badań kohort pracowników narażonych na związki chromu(VI) zatrudnionych przy przeróbce rudy chromitowej w Painesville oraz w Baltimore przedstawiono w tabelach 13. i 14.

due to lung cancer in the studied cohort increased when cumulative exposure to chromium (VI) was equal to or greater than 1.05 mg/m³ · years. The number of excess deaths due to lung cancer for occupational exposure to chromium (VI) at a concentration of 1 µg/m³ for 45 years, using a relative and additive model, was estimated as two cases per 1,000 employees. These results corresponded to unit risk (i.e. risk of occurrence of additional cancers related to lifetime exposure to chromium (VI) at a concentration of 1 µg/m³) 0.00205 (90% CI: 0.00134 ÷ 0.00291) based on the Poisson distribution model and based on the additional risk in the Poisson distribution model – 0.00216 (90% CI: 0.00143 ÷ 0.00302).

The risk assessment based on the results of studies performed in cohorts of employees exposed to chromium (VI) compounds, employed in the chromate ore processing in Painesville and Baltimore is presented in Tables 13 and 14.

Proctor et al. (2016) re-estimated the risk of death due to lung cancer in the Painesville cohort (Ohio), taking into account information on deaths of 714 employees (including 198 short-term employees) until December 2011. The average duration of the follow-up was 34.4 years (24,535 person-years). In the case of lung cancer, the standardised mortality rate (SMR) was 1.86 (95% CI: 1.45 ÷ 2.28) for individuals employed before 1959, with > 30 years of employment, and for individuals with cumulative exposure > 1.41 mg/m³/years or maximum monthly

Tabela 13. Ocena ryzyka na podstawie wyników badań kohorty pracowników narażonych na związki chromu(VI) zatrudnionych przy przeróbce rudy chromitowej w Painesville. Oszacowano nadwyżki zgonu z powodu raka płuc na 1 000 pracowników (NIOSH 2013)

Table 13. Risk assessment based on the results of a cohort of employees exposed to chromium (VI) compounds employed in chromite processing in Painesville. Excess deaths due to lung cancer were estimated per 1,000 employees (NIOSH 2013)

Stężenie Cr(VI) / Cr(VI) concentration, µg/m ³	Ocena ryzyka zgonu z powodu raka płuc* na 1 000 pracowników / Assessment of the risk of lung cancer death* per 1,000 employees		
	EPA (1984)	Crump (1995) ¹	Crump i in. / et al. (2003) ²
0,25	0,44	1,4 ÷ 2,2	
0,5		2,9 ÷ 4,4	
1,0**	1,8	5,8 ÷ 8,9	2,1 (1,3 ÷ 2,9) 2,2 (1,4 ÷ 3,0)
2,5	4,4	14,0 ÷ 22,0	
5,0***	8,8	28,0 ÷ 43,0	
52,0	91,5	246 ÷ 342	

Objaśnienia:

* Przy założeniu stałego narażenia na Cr(VI) w ciągu aktywności zawodowej.

** Wcześniejsza wartość REL ustalona w NIOSH.

*** Wartość PEL ustalona w OSHA.

¹ Zakres wyniku z różnych modeli przyjętych do oceny grupy o największym narażeniu.

² Wynik (95-procentowy przedział ufności) odpowiednio dla ryzyka względnego i dodatkowego.

Explanations:

* Assuming constant exposure to Cr(VI) during professional activity.

** Previous REL value determined in NIOSH.

*** PEL value established in OSHA.

¹ The range is based on various models adopted to assess the group with the highest exposure.

² The result (95% confidence interval) for relative risk and additional risk, respectively.

Tabela 14. Ocena ryzyka na podstawie wyników badań kohorty pracowników narażonych na związki chromu(VI) zatrudnionych przy przeróbce rudy chromowej w Baltimore. Oszacowano nadwyżki zgonu z powodu raka płuc na 1 000 pracowników (NIOSH 2013)

Table 14. Risk assessment based on the results of a cohort of employees exposed to chromium (VI) compounds employed in chromium processing in Baltimore. Excess deaths due to lung cancer were estimated per 1,000 employees (NIOSH 2013)

Stężenie Cr(VI) / Cr(VI) concentration, µg/m ³	Ocena ryzyka zgonu z powodu raka płuc* na 1 000 pracowników			
	<i>Gibb</i> i in. / <i>Gibb</i> et al. (1986)	<i>Crump</i> (1995)	<i>Park</i> i in. (2004), model liniowy / linear model	<i>Park</i> i in. (2004), log-modelu liniowego / linear model log
0,25	0,34	0,45	1,5	–
0,5	–	0,90	3 (1 ÷ 6)****	3 (1 ÷ 4)
1,0**	1,4	1,8	6 (3 ÷ 12)	5 (3 ÷ 8)
2,5	3,4	4,5	16 (6 ÷ 30)	14 (7 ÷ 20)
5,0***	6,8	9,0	31 (12 ÷ 59)	28 (13 ÷ 43)
52,0	70,2	88,0	255 (109 ÷ 416)	281 (96 ÷ 516)

Objaśnienia:

* Przy założeniu stałego narażenia na Cr(VI) w ciągu aktywności zawodowej.

** Wcześniejsza wartość REL ustalona w NIOSH.

*** Wartość PEL ustalona w OSHA.

**** 95-procentowy przedział ufności.

Explanations:

* Assuming constant exposure to Cr(VI) during professional activity.

** Previous REL value determined in NIOSH.

*** PEL value established in OSHA.

**** 95% confidence interval.

Proctor i in. (2016) ponownie oszacowali ryzyko zgonu z powodu raka płuc w kohorcie z Painesville (Ohio), uwzględniając informacje o zgonach 714 pracowników (w tym 198 pracowników krótko-terminowych) do grudnia 2011 r. Średnia długość obserwacji wynosiła 34,4 lata (24 535 osobołat). W przypadku raka płuc standaryzowany współczynnik umieralności SMR wyniósł 1,86 (95-procentowy CI: 1,45 ÷ 2,28) dla osób zatrudnionych przed 1959 r., ze stażem >30 lat oraz osób o skumulowanym narażeniu >1,41 mg/m³/lata lub maksymalnym miesięcznym narażeniu >0,26 mg/m³. Jednostkowe ryzyko zawodowe wynosiło 0,00166 (95-procentowy CI: 0,000713 ÷ 0,00349) i było o 20% mniejsze od wartości uzyskanych w poprzednim badaniu tej kohorty.

exposure > 0.26 mg/m³. Occupational unit risk was 0.00166 (95% CI: 0.000713 ÷ 0.00349) and was 20% lower than the values obtained in the previous study of this cohort.

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the manufacture of dyes

Numerous studies address the issue of increased risk of lung cancer among employees employed in the production of chromate pigments. The majority of factories used both lead chromate and zinc chromate, and employees might have been exposed to other chromates, including strontium chromate. Therefore, it is difficult to clearly identify the relationship between exposure to lead chromate or zinc chromate, and lung cancer. However, studies conducted in three factories in the United Kingdom brought evidence

Narażenie pracowników na związek chromu(VI) przy produkcji barwników

Wiele badań dotyczy wzrostu ryzyka raka płuc u pracowników zatrudnionych przy produkcji pigmentów chromianowych. W większości badanych fabryk stosowano zarówno chromian(VI) ołowiu, jak i cynku, a także mogło występować narażenie na inne chromiany, w tym strontu. W związku z tym trudno jest jednoznacznie zidentyfikować zależność między narażeniem na chromian(VI) ołowiu czy chromian(VI) cynku a rakiem płuc. Jednak w badaniach prowadzonych w 3 fabrykach w Wielkiej Brytanii uzyskano dowody, że narażenie na chromian(VI) cynku, ale nie ołowiu, było związane z występowaniem raka płuc u narażonych pracowników (Davies 1979; 1984a; 1984b). Brak danych ilościowych o narażeniu, aby można było ustalić zależność między stężeniem chromu(VI) a zwiększeniem umieralności na raka płuc wśród pracowników produkujących barwniki. W badaniach tych stwierdzono nadwyżki zgonów z powodu raka płuc u pracowników zatrudnionych przy produkcji pigmentów w stosunku do populacji odniesienia (np. zwiększenie wskaźnika SMR), w innych badaniach wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc był związany z rodzajem wykonywanej pracy oraz czasem zatrudnienia w narażeniu na chrom(VI) (Dalager i in. 1980; Davies 1979; 1984a; Franchini i in. 1983; Frentzel-Beyme 1983; Haguenoer i in. 1981; Hayes i in. 1989; Langård, Norseth 1975; Langård, Vigander 1983; Sheffet i in. 1982).

Narażenie pracowników na związek chromu(VI) w procesie chromowania

Sorahan i in. (1998) oceniali ryzyko wystąpienia raka płuc w kohorcie pracowników zatrudnionych przy niklowaniu/chromowaniu. Kohortę 1 762 pracowników zatrudnionych w latach 1946-1975 obserwowano do 1995 r. Istotny wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc obserwowano:

- u mężczyzn i kobiet zatrudnionych przy kąpeli do chromowania powyżej roku (SMR = 1,72; 95-procentowy CI: 1,12 ÷ 2,77; $p < 0,05$) lub powyżej 5 lat (SMR = 3,2; 95-procentowy CI: 1,28 ÷ 6,58; $p < 0,001$),
- u kobiet pracujących powyżej roku w pobliżu kąpeli do chromowania (SMR = 2,45; 95-procentowy CI: 1,18 ÷ 4,51; $p < 0,5$),

that it was exposure to zinc chromates, and not to lead chromates, that was associated with the incidence of lung cancer in employees exposed to it (Davies 1975; 1984; 1984b). There is no quantitative data on exposure which would enable to establish a relationship between chromium (VI) concentration and increased mortality due to lung cancer among employees working in production of pigments. These studies indicated excess deaths due to lung cancer among employees working in production of pigments, as compared to the reference population (e.g. increase of SMR); in other studies, the increase in the risk of lung cancer was related to the type of work performed and the time of employment with chromium (VI) exposure (Dalager et al. 1980; Davies 1979; 1984a; Franchini et al. 1983; Frentzel-Beyme 1983; Haguenoer et al. 1981; Hayes et al. 1989; Langård, Norseth 1975; Langård, Vigander 1983; Sheffet et al. 1982).

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the process of chrome plating

Sorahan et al. (1998) assessed the risk of lung cancer in a cohort of employees working in nickel/chrome plating. A cohort of 1,762 employees employed between 1946 and 1975 were followed up until 1995. A significant increase of risk of lung cancer was observed:

- in men and women working with chrome plating bath for more than one year (SMR = 1.72; 95% CI 1.12 ÷ 2.77; $p < 0.05$) or for more than 5 years (SMR = 3.2; 95% CI: 1.28 ÷ 6.58; $p < 0.001$),
- in women working for more than 1 year near the chrome plating bath (SMR = 2.45; 95% CI: 1.18 ÷ 4.51; $p < 0.5$),
- in men who started work in chrome plating between 1951 and 1955 (SMR = 2.10; 95% CI: 1.32 ÷ 3.17; $p < 0.01$),
- in men working in chrome plating for a period of 10 ÷ 19 years (SMR = 2.03; 95% CI: 1.21 ÷ 3.21; $p < 0.01$).

A significantly ($p < 0.01$) positive trend of deaths due to lung cancer and the time of exposure to chromium (VI) was observed in men working with chrome plating bath, but not in women. The risk of death due to lung cancer in employees working in chrome plating was also assessed in comparison to employees not exposed to chromium (VI) compounds. After considering:

- u mężczyzn zaczynających pracę przy chromowaniu w latach 1951-1955 (SMR = 2,10; 95-procentowy CI: 1,32 ÷ 3,17; $p < 0,01$),
- u mężczyzn pracujących przy chromowaniu przez okres 10 ÷ 19 lat (SMR = 2,03; 95-procentowy CI: 1,21 ÷ 3,21; $p < 0,01$).

Istotny ($p < 0,01$) dodatni trend zgonów z powodu raka płuc i czasu narażenia na chrom(VI) stwierdzono u mężczyzn zatrudnionych przy kąpielach chromowej, ale nie u kobiet. Ryzyko zgonu z powodu raka płuc u pracowników zatrudnionych przy chromowaniu oceniano także w porównaniu do pracowników nienarażonych na związki chromu(VI). Po uwzględnieniu: płci, wieku, długości narażenia, roku rozpoczęcia pracy przy chromowaniu oraz statusu zatrudnienia ustalono dodatni trend ($p < 0,05$) między okresem zatrudnienia przy chromowaniu a ryzykiem zgonu z powodu raka płuc.

Na podstawie danych dotyczących narażenia stwierdzono, że pracownicy byli narażeni na tlenek chromu(VI) o stężeniu poniżej $0,05 \text{ mg/m}^3$ ($0,026 \text{ Cr(VI)/m}^3$), ale do wyników tych badań należy podchodzić z ostrożnością, gdyż pracownicy byli narażeni także na takie związki rakotwórcze, jak nikiel czy kwas siarkowy. Istniejące dane o narażeniu dla poszczególnych pracowników nie pozwoliły na ustalenie zależności narażenie-skutek, a zastosowane analizy dotyczyły narażenia na inne związki niż chrom(VI). Na podstawie wyników badań stwierdzono większe ryzyko wystąpienia raka płuc u pracowników zatrudnionych przy kąpielach chromowych niż w populacji odniesienia (Anglia, Walia).

Na podstawie wyników innych badań obserwowano zwiększenie częstości zachorowań na raka płuc w połączeniu z większym narażeniem na chrom(VI) w zależności od rodzaju pracy lub czasu zatrudnienia (Dalager i in. 1980; Guillemin, Berode 1978; Hanslian i in. 1967; Okubo, Tsuchiya 1977; 1979; Royle 1975a; Silverstein i in. 1981; Sorahan i in. 1987; 1998; Takahashi, Okubo 1990).

Hara i in. (2010) prowadzili badania typu *follow-up* w kohorcie badanej wcześniej przez Takahashiego i Okubo (1990). Badaniem objęto 1 193 mężczyzn, z których 626 pracowało ≥ 6 miesięcy przy chromowaniu, a 567 nie pracowało przy chromowaniu, ale byli zatrudnieni przez ≥ 6 miesięcy przy kąpielach z innymi metalami. Prognozowaną liczbę zgonów oszacowano, stosując wielowa-

gender, age, duration of exposure, year of work initiation in chrome plating and employment status, a positive trend ($p < 0.05$) was established between the period of employment in chrome plating and the risk of death due to lung cancer.

Based on exposure data, it was stated that employees were exposed to chromium oxide at a concentration below 0.05 mg/m^3 (0.026 Cr(VI)/m^3), but the results of these studies should be treated with caution as the employees were also exposed to other carcinogens, such as nickel or sulphuric acid. The existing exposure data for individual employees did not allow to determine the exposure-effect relationship, and the analyses used involved exposure to compounds other than chromium (VI). Based on the results of the tests, the risk of lung cancer among employees working with chrome plating baths was higher than in the reference population (England, Wales).

Based on the results of other studies, an increased incidence of lung cancer in association with higher exposure to chromium (VI) depending on the type of work or employment time was observed (Dalager et al. 1980; Guillemin, Berode 1978; Hanslian et al. 1967; Okubo, Tsuchiya 1977; 1979; Royle 1975a; Silverstein et al. 1981; Sorahan et al. 1987; 1998; Takahashi, Okubo 1990).

Hara et al. (2010) conducted follow-up studies in the cohort previously studied by Takahashi and Okubo (1990). The studies covered 1,193 men, among whom 626 worked ≥ 6 months in chrome plating, 567 did not work in chrome plating but were employed ≥ 6 months working with baths with other metals. The predicted number of deaths was estimated by using a multivariate analysis including the duration of exposure in years, gender, age and mortality rates in the years 1975-2003. There was no significant increase in deaths due to lung cancer among employees working in chrome plating (SMR = 1.46; 95% CI: 0.98 ÷ 2.04), but there was a significant increase in deaths due to brain cancer (SMR = 9.14; 95% CI: 1.81 ÷ 2.09) and malignant lymphoma (SMR = 2.84; 95% CI: 1.05 ÷ 5.51). Based on 3 observed cases, there was an increased risk of brain cancer, as compared to the expected 0.3 value. In employees who started working in chrome plating before 1970, an analysis of relationships of the time of follow-up, time of exposure and first exposure to chromium (VI) compounds showed an increased risk of lung cancer (SMR = 1.59; 95%

riantową analizę z uwzględnieniem: czasu narażenia w latach, płci, wieku oraz wskaźników śmiertelności w latach 1976-2003. Nie stwierdzono istotnego zwiększenia liczby zgonów z powodu raka płuc u pracowników zatrudnionych przy chromowaniu (SMR = 1,46; 95-procentowy CI: 0,98 ÷ 2,04), ale obserwowano istotne zwiększenie liczby zgonów z powodu raka mózgu (SMR = 9,14; 95-procentowy CI: 1,81 ÷ 2,09) oraz chłoniaka złośliwego (SMR = 2,84; 95-procentowy CI: 1,05 ÷ 5,51). Na podstawie 3 przypadków obserwowanych stwierdzono wzrost ryzyka wystąpienia raka mózgu w porównaniu do 0,3 oczekiwanych. U pracowników, którzy rozpoczęli pracę przy chromowaniu przed 1970 r., analiza zależności: okresu obserwacji, czasu narażenia oraz pierwszego kontaktu ze związkami chromu(VI) wykazała podwyższone ryzyko raka płuc (SMR = 1,59; 95-procentowy CI: 1,01 ÷ 2,38) oraz chłoniaka złośliwego (SMR = 3,80; 95-procentowy CI: 1,39 ÷ 8,29).

Narażenie pracowników na związki chromu(VI) przy produkcji żelazochromu

W kohorcie 8 146 pracowników fińskich zakładów pracy (zatrudnionych w latach 1967-2004 przy produkcji żelazochromu i stali nierdzewnej) zapadalność na nowotwory złośliwe była na oczekiwanym poziomie, natomiast ryzyko raka płuc było mniejsze, chociaż różnica nie była istotna statystycznie (SIR = 0,79; 95-procentowy CI: 0,65 ÷ 1,08). Istotne różnice odnotowano w 2 przypadkach – zwiększyła się częstość występowania raka prostaty (SIR = 1,31; 95-procentowy CI: 1,05 ÷ 1,61), natomiast zmniejszyła się częstość występowania raka nerki (SIR = 0,38; 95-procentowy CI: 0,14 ÷ 0,82). Standaryzowane współczynniki zapadalności (SIR) obliczono, biorąc pod uwagę obserwowane liczby przypadków. Autorzy podsumowali, że narażenie pracowników zatrudnionych przy produkcji żelazochromu i stali nierdzewnej (w fińskich zakładach pracy) nie zwiększa ryzyka nowotworu złośliwego (Huvinen, Pukkala 2013). Umieralność zarówno na nowotwory złośliwe ogółem, jak i na nowotwory: płuca, tchawicy i krtani była mniejsza niż w populacji tego samego regionu, chociaż różnice nie były istotne statystycznie (nowotwory złośliwe ogółem: SMR = 0,88; 95-procentowy CI: 0,73 ÷ 1,03; nowotwory płuca, tchawicy i krtani: SMR =

CI: 1.01 ÷ 2.38) and malignant lymphoma (SMR = 3.80; 95% CI: 1.39 ÷ 8.29).

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the manufacture of ferrochromium

In a cohort of 8,146 employees of Finnish workplaces (employed between 1967 and 2004 in the production of ferrochromium and stainless steel), the incidence of malignancies was at the expected level, while the risk of lung cancer was lower, although the difference was not statistically significant (SIR = 0.79; 95% CI: 0.65 ÷ 1.08). Significant differences were noted in 2 cases – prostate cancer incidence increased (SIR = 1.31; 95% CI: 1.05 ÷ 1.61), while the incidence of renal cancer decreased (SIR = 0.38; 95% CI: 0.14 ÷ 0.82). Standardised incidence rates (SIR) were calculated taking into account the observed numbers of cases. The authors concluded that exposure of employees working in the production of ferrochromium and stainless steel (in a Finnish workplace) does not increase the risk of cancer (Huvinen, Pukkala 2013). The mortality rate due to both malignancies in general, and lung, trachea and larynx cancers was lower than in the general population in the same region, although differences were not statistically significant (malignancies in general: SMR = 0.88; 95% CI: 0.73 ÷ 1.03; lung, trachea and larynx cancers: SMR = 0.80; 95% CI: 0.55 ÷ 1.12), (Huvinen, Pukkala 2016).

There are two studies that concerned the carcinogenic effects of chromium (VI) in employees employed only in the production of ferrochromium. One study found a statistically non-significant increase in the number of cases of lung cancer (Langård et al. 1980; 1990), and the second showed a statistically non-significant reduction in the number of cases of lung cancer among employees. Both studies also analysed the possible exposure to other carcinogenic agents in these workplaces.

Employees working in the production of ferrochromium are exposed to: chromium (III), chromium (VI) and other compounds that may also have a carcinogenic effect. A statistically insignificant increase in the number of cases of lung cancer was observed among 1,876 employees employed in a factory in Sweden for at least one year from 1930 to 1975, as compared to the general population living in the vicinity of the factory. The employees were exposed to: chromium metal, chromium (III)

0,80; 95-procentowy CI: $0,55 \div 1,12$), (Huvinen, Pukkala 2016).

Istnieją 2 badania, które dotyczyły działania rakotwórczego chromu(VI) u pracowników zatrudnionych wyłącznie przy produkcji żelazochromu. W jednym badaniu stwierdzono statystycznie nieistotne zwiększenie liczby przypadków raka płuc (Langård i in. 1980; 1990), a w drugim – statystycznie nieistotne zmniejszenie liczby przypadków raka płuc wśród pracowników. W obu badaniach zwrócono również uwagę na możliwe narażenie na tych stanowiskach pracy na inne substancje rakotwórcze.

Pracownicy pracujący przy produkcji żelazochromu są narażeni na: chrom(III), chrom(VI) oraz inne związki, które również mogą mieć działanie rakotwórcze. U 1 876 pracowników zatrudnionych w fabryce w Szwecji przez co najmniej rok od 1930 do 1975 r. stwierdzono statystycznie nieistotne zwiększenie liczby przypadków raka płuc w porównaniu z populacją osób mieszkających w pobliżu fabryki. Pracownicy byli narażeni na: chrom metaliczny, chrom(III) oraz chrom(VI). Oszacowane poziomy stężenie wynosiły: $0 \div 2,5$ mg chromu(0) i chromu(III)/m³ oraz $0 \div 0,25$ mg chromu(VI)/m³ (Axelsson i in. 1980).

Zwiększenie liczby przypadków raka płuc stwierdzono u 325 mężczyzn zatrudnionych poniżej roku przy produkcji żelazochromu w latach 1928-1977 (w Norwegii), (Langård i in. 1980) oraz u pracowników zatrudnionych przed 1960 r. (SMR = 8,50; $p = 0,026$). Przeprowadzenie w tej samej grupie badania typu *follow-up* ($n = 379$, zatrudnionych przed 1965 r. i obserwowanych do 1985 r.) wykazało, że wskaźniki SMR dla raka płuc nie były istotne statystycznie (SMR = 1,54), (Langård i in. 1990). Na podstawie wyników badań poziomu stężenia przeprowadzonych w 1975 r. wykazano, że operatorzy pieców byli narażeni na chrom całkowity o stężeniu $0,04 \div 0,29$ mg chromu/m³, przy czym chrom(VI) stanowił $11 \div 33\%$ chromu całkowitego.

Przypadki raka płuc badano również w Dolnym Kubinie w Republice Słowackiej, gdzie znajdują się zakłady produkujące żelazochrom. Do badań wyodrębniono 3 grupy mężczyzn: pracowników zatrudnionych przy produkcji żelazochromu ($n = 59$), pracowników nienarażonych zawodowo na chrom(VI) ($n = 106$) oraz mieszkańców ($n = 409$), którzy prawdopodobnie nie byli narażeni na chrom(VI). Najwięcej przypadków raka płuc

and chromium (VI). The estimated concentration levels were the following: $0 \div 2.5$ mg of chromium (0) and chromium (III)/m³ and $0 \div 0.25$ mg of chromium (VI)/m³ (Axelsson et al. 1980).

The increase in the number of cases of lung cancer was observed in 325 men employed > 1 year in the production of ferrochromium between 1928 and 1977 (in Norway) (Langård et al. 1980) and in employees employed before 1960. (SMR = 8.50; $p = 0.026$). A follow-up study conducted in the same group ($n = 379$, employed before 1965 and followed until 1985) showed that the SMR rates for lung cancer were not statistically significant (SMR = 1.54), (Langård et al. 1990). Based on the results of concentration tests performed in 1975, it was demonstrated that the furnace operators were exposed to total chromium at a concentration of $0.04 \div 0.29$ mg chromium/m³, while chromium (VI) represented $11 \div 33\%$ of total chromium.

The cases of lung cancer in Dolný Kubín in Slovakia, where ferrochromium-producing sites are located, were investigated. Three groups of men were identified for testing: employees working in the production of ferrochromium ($n = 59$), employees who were not occupationally exposed to chromium (VI), ($n = 106$) and residents ($n = 409$) who were not likely to be exposed to chromium (VI). The majority of cases of lung cancer were reported among employees employed in the production of ferrochromium, for whom the relative risk of lung cancer was 4.04. The average total chromium concentration in the air during the working shift in a foundry was $0.03 \div 0.19$ mg/m³, and the concentration of chromium (VI) in the lungs was $0.018 \div 0.03$ mg/m³. The study did not take into consideration the risk of cancer from tobacco smoking (ATSDR 2012).

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the manufacture of stainless steel

In France, two studies of employees working in the production of stainless steel were conducted (Moulin et al. 1990; 1993). Mortality was evaluated in a cohort of 4,227 employees working in the production of stainless steel from 1968 to 1984 (based on interviews concerning employment and tobacco smoking). The number of observed cases of death was compared with the expected number of deaths on the basis of the national

odnotowano wśród pracowników zatrudnionych przy produkcji żelazochromu, dla których ryzyko względne raka płuc wynosiło 4,04. Średnie stężenie chromu całkowitego w powietrzu w czasie zmiany roboczej w hucie wynosiło $0,03 \div 0,19 \text{ mg/m}^3$, a chromu(VI) – $0,018 \div 0,03 \text{ mg/m}^3$. W badaniu nie uwzględniono ryzyka raka płuc wynikającego z palenia tytoniu (ATSDR 2012).

Narażenie pracowników na związki chromu(VI) przy produkcji stali nierdzewnej

We Francji przeprowadzono 2 badania pracowników zatrudnionych przy produkcji stali nierdzewnej (Moulin i in. 1990; 1993). Oceniano umieralność w kohorcie 4 227 pracowników zatrudnionych przy produkcji stali nierdzewnej od 1968 do 1984 r. (na podstawie wywiadów dotyczących zatrudnienia oraz palenia tytoniu). Liczbę obserwowanych przypadków zgonów porównano z liczbą oczekiwanych na podstawie danych krajowych dotyczących: wieku, płci oraz czasu narażenia. Istotną nadwyżkę przypadków raka płuc stwierdzono u pracowników zatrudnionych w odlewni (SMR = 2,29; 95-procentowy CI: $1,14 \div 4,09$), ale nie u pracowników zatrudnionych przy topieniu stali nierdzewnej (SMR = 1,04; 95-procentowy CI: $0,42 \div 2,15$). Wskaźnik SMR zwiększał się dla pracowników wraz z czasem zatrudnienia i po 30 latach osiągał wartość 3,24 (95-procentowy CI: $1,19 \div 7,05$). Pomiarów stężeń chromu(VI) nie wykonywano. U pracowników tych zwiększenie liczby przypadków raka płuc wiązano raczej z narażeniem na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne niż z narażeniem na chrom(VI).

Narażenie pracowników na związki chromu(VI) w procesie spawania stali nierdzewnej

W dostępnym piśmiennictwie znaleziono kilka prac dotyczących umieralności z powodu raka płuc wśród spawaczy, a część z nich dotyczyła narażenia na chrom(VI) (Cross i in. 1997), przy czym wyniki nie były jednoznaczne. W jednych pracach stwierdzono wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc, a w drugich takiej zależności nie stwierdzono. Najbardziej miarodajne są obszerne badania (IARC 1989), w których opisywano zwiększenie umieralności na raka płuc u spawaczy stali nierdzewnej, chociaż większy wzrost ryzyka pojawienia się raka obserwowano u spawaczy tylko stali. W wielu z tych badań opisywano narażenie również na azbest oraz inne czynniki zakłócające. Tak więc związek między

data regarding age, gender and time of exposure. Significantly excess cases of lung cancer was found among employees working in the foundry (SMR = 2.29; 95% CI: 1.14-4.09), but not among employees working in the welding of stainless steel (SMR = 1.04; 95% CI: 0.42 ÷ 2.15). SMR increased for employees along with increased time of employment and reached the value of 3.24 after 30 years (95% CI: 1.19 ÷ 7.05). Measurements of chromium (VI) concentrations were not performed. In these employees, an increase in the number of cases of lung cancer was associated with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons rather than to chromium (VI).

Exposure of employees to chromium (VI) compounds in the process of stainless steel welding

In the available literature, several studies concerning lung cancer mortality among welders were found, and several of them were related to exposure to chromium (VI) (Cross et al. 1997), with the results being inconclusive. Some studies showed an increased risk of lung cancer, while others have not found such a relationship. Extensive studies (IARC 1989) that have reported an increase in mortality due to lung cancer in stainless steel welders are most reliable, although a greater increase of the risk of cancer was observed in welders of steel only. Many of these studies have also reported exposure to asbestos and to other interfering factors. Thus, the relationship between exposure to chromium (VI) and an increased risk of lung cancer among stainless steel welders remains to be clarified.

Epidemiological studies conducted among 1,221 stainless steel welders (in the former Federal Republic of Germany) showed an increase in the risk of lung cancer or other non-specific cancers compared to 1,694 employees involved in the mechanical processing of steel (employees were not exposed to welding fumes) or the general population of Germany (Becker et al. 1985). A follow-up study (Becker 1999) of the same population, when the follow-up period was extended to 1995, showed comparable results in the case of lung cancer (bronchi and trachea) (SMR = 1.215; 95% CI: $0.807 \div 1.756$). Moreover, an increased risk of pleural mesothelioma was observed (SMR = 11.799; 95% CI: $4.731 \div 24.305$),

narażeniem na chrom(VI) a zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka płuc u spawaczy stali nierdzewnej pozostaje do wyjaśnienia.

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych przeprowadzonych w grupie 1 221 spawaczy stali nierdzewnej (w dawnej RFN) wykazano wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc lub innych niespecyficznych nowotworów w porównaniu z grupą 1 694 pracowników zajmujących się mechaniczną obróbką stali (pracownicy nie byli narażeni na dymy spawalnicze) lub z ogólną populacją Niemiec (Becker i in. 1985). W badaniach typu *follow-up* (Becker 1999) tej samej populacji, gdy okres obserwacji przedłużono do 1995 r., uzyskano porównywalne wyniki w przypadku raka płuc (oskrzela i tchawica), (SMR = 1,215; 95-procentowy CI: 0,807 ÷ 1,756). Obserwowano ponadto zwiększone ryzyko wystąpienia międzybłoniaka opłucnej (SMR = 11,799; 95-procentowy CI: 4,731 ÷ 24,305), które było związane z narażeniem na azbest.

W grupie 234 pracowników 8 zakładów w Szwecji, którzy zajmowali się spawaniem przez ostatnie 5 lat, w latach 1950-1965 (grupę obserwowano do 1984 r.), stwierdzono 5 zgonów z powodu nowotworów płuc przy 2 zgonach oczekiwanych (SMR = 2,49; 95-procentowy CI: 0,80 ÷ 5,81) w stosunku do ogólnej populacji Szwecji. Ta nadwyżka zgonów nie była statystycznie istotna w stosunku do ogólnej populacji Szwecji, ale gdy wyniki odniesiono do wewnętrznej grupy pracowników, różnica była istotna po uwzględnieniu wieku badanych. Średnie stężenie chromu(VI) na stanowiskach spawania w 1975 r. wynosiło 0,11 mg/m³ (Sjögren i in. 1987). Liczebność badanej kohorty była niewielka, a ponadto spawacze byli narażeni także na dymy niklu. Palenie tytoniu prawdopodobnie nie miało wpływu na ocenę ryzyka wystąpienia raka płuc w badanej kohorcie, gdyż wewnętrzną grupą odniesienia byli pracownicy tych samych zakładów (ATSDR 2012).

Beveridge i in. (2010) oceniali zależność między narażeniem pracowników na chrom(VI) a zachorowaniami na raka płuc, gdy poziomy narażenia zawodowego były mniejsze niż opisywane w badaniach kohortowych-retrospektywnych. Badaniem objęto takich pracowników, jak: malarze budowlani, pracownicy blacharni, mechanicy. Na podstawie analizy zebranych danych nie stwierdzono istotnej zależności między narażeniem na chrom(VI) a wystąpieniem raka płuc (OR = 1,1; 95-procentowy CI: 0,9 ÷ 1,5). Podział badanych kohort na grupy o znacznym narażeniu na chrom(VI) oraz grupy,

which was associated with exposure to asbestos.

In the group of 234 employees of 8 workplaces in Sweden who worked in welding for the last 5 years, in the years 1950–1965 (the group was followed until 1984), 5 deaths due to lung cancer were reported, with 2 expected deaths (SMR = 2.49; 95% CI: 0.80 ÷ 5.81) as compared to the general population of Sweden. This number of excess deaths was not statistically significant as compared to the general population of Sweden, but when the results were referred to the internal group of employees, the difference was significant after considering the age of the studied individuals. The average chromium (VI) concentration in welding stations in 1975 amounted to 0.11 mg/m³ (Sjögren et al. 1987). The study cohort was small and welders were also exposed to nickel-containing fumes. Smoking tobacco probably had no impact on the assessment of lung cancer risk in the studied cohort, as the inner reference group were employees of the same workplace (ATSDR 2012).

Beveridge et al. (2010) assessed the relationship between exposure of employees to chromium (VI) and lung cancer, when levels of occupational exposure were lower than those described in retrospective cohort studies. The studies covered employees, such as painting workers, sheet metal shop workers, or mechanics. On the basis of the analysis of the collected data, there was no significant relationship between chromium (VI) exposure and lung cancer (OR = 1.1, 95% CI: 0.9 ÷ 1.5). The division of the studied cohorts into groups with significant exposure to chromium (VI) and groups with low exposure, resulted in a similar non-significant increase in the risk of lung cancer. A significant increase in the risk of lung cancer was reported in employees exposed to chromium (VI) and in non-smokers (OR = 1.2; 95% CI: 1.2 ÷ 4.8), but this relationship was not observed in tobacco smokers (OR = 1.0, 95% CI: 0.7 ÷ 1.3).

Meta-analysis

Meta-analysis of the following studies: Crump et al. (2003), Gibb et al. (2000b) and Mancuso (1997a) was presented by Goldbohm et al. (2006). The increase

w których to narażenie było niewielkie, dało podobny nieistotny wzrost ryzyka wystąpienia raka płuc. Istotny wzrost wystąpienia ryzyka raka płuc odnotowano u pracowników narażonych na chrom(VI) i niepalących tytoniu (OR = 1,2; 95-procentowy CI: 1,2 ÷ 4,8), ale nie stwierdzono tej zależności u palaczy tytoniu (OR = 1,0; 95-procentowy CI: 0,7 ÷ 1,3).

Metaanaliza

Metaanaliza badań: *Crump* i in. (2003), *Gibba* i in. (2000b) oraz *Mancusa* (1997a) została przedstawiona przez *Goldbohna* i in. (2006). Wzrost ryzyka jednostkowego zachorowania na raka płuc oszacowano na podstawie tablic życia, stosując duńskie dane statystyczne dla wszystkich badań epidemiologicznych. Ryzyko zachorowania na raka płuc wynosiło: 0,0025; 0,0048 oraz 0,0133 odpowiednio dla badań *Crumpa* i in. (2003), *Mancusa* (1997a) oraz *Gibba* i in. (2000b).

Wyniki oceny ryzyka choroby nowotworowej u pracowników narażonych na związki chromu(VI) zamieszczono w tabeli 15.

in the unit risk of lung cancer was estimated on the basis of life expectancy tables using Danish statistical data for all epidemiological studies. The risk of developing lung cancer was: 0.0025, 0.0048 and 0.0133, respectively, for *Crump* et al. (2003), *Mancuso* et al. (1997a) and *Gibb* et al. (2000b).

The results of the assessment of cancer risk in employees exposed to chromium (VI) compounds are presented in Table 15.

The meta-analysis of 49 epidemiological studies, published in 84 articles on carcinogenic effects of Cr(VI) compounds and incidence of lung cancer, especially among employees working in production of chromates (VI), allowed to estimate standardised mortality rates (SMR) of 1.12 ÷ 2.79, with an average SMR of 1.41 (95% CI: 1.35 ÷ 1.47; *Cole, Rodu* 2005). When the scores took into consideration tobacco smoking, the SMR was 1.12 (95% CI: 1.04 ÷ 1.19). In some studies, dose-response relationship analysis was performed (*Crump* et al. 2003; *Gibb* et al. 2000b; *Mancuso* 1997a; *Park, Stayner* 2006; *Park* et al. 2004).

Tabela 15. Ryzyko choroby nowotworowej u pracowników narażonych na związki chromu(VI) (ATSDR 2012)

Typ nowotworu	Ryzyko, 95-procentowy CI	Komentarz	Piśmiennictwo
Produkcja chromianów(VI) z rudy			
Rak płuc	RR 1,80 (1,49 ÷ 2,14)	2 357 mężczyzn; ryzyko wystąpienia raka płuc 2,44 (1,54 ÷ 3,83) przy skumulowanym narażeniu na Cr(VI) o stężeniu 1 mg/m ³ /rok przez 45 lat	<i>Gibb</i> i in. 2000b
Rak płuc	SMR 2,68 (2,0 ÷ 3,52)	482 pracowników w stosunku do społeczeństwa USA; w stosunku do społeczeństwa Ohio SMR wynosił 2,41 (1,80 ÷ 3,17); ryzyko zgonu z powodu raka płuc zwiększało się wraz ze zwiększaniem narażenia skumulowanego na Cr(VI), czasem trwania narażenia oraz rokiem zatrudnienia; większość pracowników (73 ÷ 86%) paliła tytoń	<i>Luippold</i> i in. 2003
Produkcja barwników			
Rak płuc	SMR 1,90 (1,11 ÷ 2,95)	2 101 mężczyzn zatrudnionych >30 lat; żadnych istotnych zmian u pracowników o krótszym okresie zatrudnienia; stężenia Cr(VI) oznaczone w ostatnich latach wynosiły >0,5 mg/m ³ oraz >2 mg/m ³ dla grupy o dużym narażeniu	<i>Hayes</i> i in. 1989
Chromowanie			
Rak płuc	SMR 1,72 (1,12 ÷ 2,77)	1 762 pracowników, mężczyźni i kobiety zatrudnieni przy kąpeli do chromowania >roku; SMR dla pracowników zatrudnionych przy chromowaniu >5 lat wynosiło 3,20 (1,28 ÷ 6,58); istotne zwiększenie liczby przypadków zgonów z powodu raka płuc i czasu narażenia stwierdzono dla mężczyzn	<i>Sorahani</i> i in. 1998
Rak płuc	SMR 1,59 (1,01 ÷ 2,38)	1 193 mężczyzn narażonych na Cr(VI) przed 1970 r.	<i>Hara</i> i in. 2010
Chłoniak złośliwy	SMR 3,8 (1,39 ÷ 8,2)	1 193 mężczyzn narażonych na Cr(VI) przed 1970 r.	<i>Hara</i> i in. 2010

cd. tab. 15.

Typ nowotworu	Ryzyko, 95-procentowy CI	Komentarz	Piśmiennictwo
Produkcja stali nierdzewnej i spawanie			
Rak płuc	SMR 2,49 (0,80 ÷ 5,81)	234 pracowników; nieistotny SMR w porównaniu do populacji ogólnej; znacznie podwyższony w porównaniu do wewnętrznej grupy kontrolnej dobranej wiekowo; średnie stężenie Cr(VI) wynosiło 0,11 mg/m ³ w 1975 r.	<i>Sjögren</i> i in. 1987
Rak płuc	SMR 2,29 (1,14 ÷ 4,09)	4 227 pracowników; SMR dla pracowników odlewni stali nierdzewnej; SMR dla pracowników zatrudnionych >30 lat wynosił 3,24 (95-procentowy CI: 1,19 ÷ 7,05); nie obserwowano zwiększenia liczby przypadków zgonu z powodu raka płuc u pracowników zajmujących się topieniem i odlewaniem stali	<i>Moulin</i> i in. 1993

Objaśnienia:

CI – przedział ufności.

RR – ryzyko względne.

SMR – standaryzowany wskaźnik umieralności.

Table 15. Risk of cancer in employees exposed to chromium (VI) compounds (ATSDR 2012)

Cancer type	Risk, 95% CI	Comment	Literature
Production of chromates (VI) from ore			
Lung cancer	RR 1.80 (1.49 ÷ 2.14)	2,357 males; risk of lung cancer 2.44 (1.54 ÷ 3.83) with cumulative Cr(VI) exposure of 1 mg/m ³ /year for 45 years	<i>Gibb</i> et al. 2000b
Lung cancer	SMR 2.68 (2.0 ÷ 3.52)	482 employees in relation to the U.S. society; regarding the population of Ohio, SMR was 2.41 (1.80 ÷ 3.17); the risk of death due to lung cancer increased with the increasing cumulative exposure to Cr(VI), duration of exposure and year of employment; most employees (73 ÷ 86%) smoked tobacco	<i>Luippold</i> et al. 2003
Dye production			
Lung cancer	SMR 1.90 (1.11 ÷ 2.95)	2,101 men employed > 30 years; no significant changes among employees with shorter employment period; Cr(VI) concentrations measured in the recent years were > 0.5mg/m ³ and > 2 mg/m ³ for high-risk groups	<i>Hayes</i> et al. 1989
Chrome plating			
Lung cancer	SMR 1.72 (1.12 ÷ 2.77)	1,762 employees, men and women, working with chrome plating baths for > 1 year; SMR for employees working in chrome plating for > 5 years amounted to 3.20 (1.28 ÷ 6.58); a significant increase in the number of deaths due to lung cancer and time of exposure was reported for men	<i>Sorahan</i> et al. 1998
Lung cancer	SMR 1.59 (1.01 ÷ 2.38)	1,193 males exposed to Cr(VI) before 1970	<i>Hara</i> et al. 2010
Malignant lymphoma	SMR 3.8 (1.39 ÷ 8.2)	1,193 males exposed to Cr(VI) before 1970	<i>Hara</i> et al. 2010
Stainless steel production and welding			
Lung cancer	SMR 2.49 (0.80 ÷ 5.81)	234 employees; non-significant SMR as compared to the general population; significantly increased as compared to the internal age-matched control group; the average Cr(VI) concentration was 0.11 mg/m ³ in 1975	<i>Sjögren</i> et al. 1987

Table 11 cont.

Cancer type	Risk, 95% CI	Comment	Literature
Lung cancer	SMR 2.29 (1.14 ÷ 4.09)	4,227 employees. SMR for employees of stainless steel foundry; SMR for employees employed for > 30 years is 3.24 (95% CI: 1.19 ÷ 7.05); no increase in the number of deaths due to lung cancer was observed in the employees at the time of smelting or casting of steel	<i>Moulin et al. 1993</i>

Explanations:

CI – confidence interval.

RR – relative risk.

SMR – standardized mortality ratio.

Metaanaliza wyników 49 badań epidemiologicznych opublikowanych w 84 artykułach dotyczących działania rakotwórczego związków Cr(VI) i występowania raka płuc, szczególnie wśród pracowników produkujących chromiany(VI), pozwoliła na oszacowanie standaryzowanych współczynników umieralności (SMR) na poziomie $1,12 \div 2,79$, ze średnim SMR wynoszącym 1,41 (95-procentowy CI: $1,35 \div 1,47$), (Cole, Rodu 2005). Gdy w wynikach uwzględniono palenie tytoniu, SMR wynosił $1,12$ (95-procentowy CI: $1,04 \div 1,19$). W niektórych z badań przeprowadzono analizę zależności dawka-odpowiedź (Crump i in. 2003; Gibb i in. 2000b; Mancuso 1997a; Park, Stayner 2006; Park i in. 2004).

Gatto i in. (2010) przeprowadzili metaanalizę 32 badań zawodowego narażenia na związki chromu(VI) i nowotworów układu pokarmowego. W podsumowaniu metaanalizy ryzyko względne oszacowano, stosując badanie z randomizacją oraz metodę odwróconej wariacji (*inverse variance weighting methods*). Otrzymano następujące meta-SMR (95-procentowy CI) dla nowotworów: jamy ustnej 1,02 ($0,77 \div 1,34$), przełyku 1,17 ($0,90 \div 1,51$), żołądka 1,09 ($0,93 \div 1,28$), okrężnicy 0,89 ($0,70 \div 1,12$) oraz odbytu 1,17 ($0,98 \div 1,39$). Analiza wykonana dla subgroup narażonych na największe stężenia chromu(VI) wykazała podwyższone wartości meta-SMR 1,49 (95-procentowy CI: $1,06 \div 2,09$) tylko dla raka przełyku między badanymi kohortami z USA, ale otrzymane wyniki oparto tylko na badaniu subgroup w 4 analizach, przy czym tylko w 1 oceniano wskaźnik śmiertelności. Tylko w 3 badaniach oceniano ryzyko względne wystąpienia raka jelita cienkiego, ale w żadnej z przeprowadzonych analiz różnice nie były istotne statystycznie. Głównym ograniczeniem przeprowadzonych

Gatto et al. (2010) conducted a meta-analysis of 32 studies of occupational exposure to chromium (VI) compounds and gastrointestinal malignancies. In the summary of the meta-analysis, the relative risk was estimated using a randomised study and inverse variance weighting method. The following meta-SMRs (95% CI) were obtained for neoplasms: of the oral cavity 1.02 ($0.77 \div 1.34$), of the oesophagus 1.17 ($0.90 \div 1.51$), of the stomach 1.09 ($0.93 \div 1.28$), of the colon 0.89 ($0.70 \div 1.12$) and of the rectum 1.17 ($0.98 \div 1.39$). The analysis performed for subgroups exposed to the highest concentrations of chromium (VI) showed increased meta-SMR values of 1.49 (95% CI: $1.06 \div 2.09$) only for oesophageal cancer between the studied cohorts in the USA; however, the results were based only on a study of subgroups in 4 analyses, while only one of them assessed mortality rate. Only 3 studies evaluated the relative risk of small bowel cancer, but in none of the performed analyses the differences were statistically significant. The main limitation of the performed meta-analyses, confirmed by investigators, was not taking into consideration the following elements: tobacco smoking, alcohol consumption, diet and socioeconomic status. The summary concluded that there was no increased risk of gastrointestinal neoplasms compared to the general population in employees occupationally exposed to chromium (VI).

Seidler et al. (2013) re-analysed the results of 5 studies of two cohorts of employees working in the production of chromium in Baltimore, Maryland (Gibb et al. 2000b; Park et al. 2004; Park, Stayner 2006) and in Painseville, Ohio (Crump et al. 2003; Luippold et al. 2003). A linear model as used to determine the exposure-risk relationship.

metaanaliz, potwierdzonym przez badaczy, było nieuwzględnienie: palenia tytoniu, spożycia alkoholu, stosowanej diety oraz statusu społeczno-ekonomicznego. W podsumowaniu stwierdzono, że u pracowników narażonych zawodowo na chrom(VI) nie występowało podwyższone ryzyko wystąpienia nowotworów układu pokarmowego w stosunku do populacji generalnej.

Seidler i in. (2013) przeanalizowali ponownie wyniki 5 badań 2 kohort pracowników zatrudnionych przy produkcji chromu w Baltimore, Maryland (Gibb i in. 2000b; Park i in. 2004; Park, Stayner 2006) i Painseville, Ohio (Crump i in 2003; Luippold i in. 2003). Do wyznaczenia zależności narażenie-ryzyko wykorzystano model liniowy. Ryzyko raka układu oddechowego związane z narażeniem na chrom(VI) o stężeniu $0,0001 \text{ mg/m}^3$ ($0,1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) wynosiło poniżej $4 \cdot 10^4$, a przy stężeniu $0,001 \text{ mg/m}^3$ ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) – $4 \cdot 10^3$.

Deng i in. (2019) przeprowadzili metaanalizę wyników 47 badań kohortowych przeprowadzonych w latach 1985-2016, aby ocenić związek między narażeniem na chrom(VI), umieralnością oraz zapadalnością na nowotwory. Na podstawie standaryzowanych współczynników śmiertelności (SMR), standaryzowanych współczynników zapadalności na nowotwory (SIR) i odpowiadających im 95-procentowych przedziałów ufności (CI) oszacowano wartości ryzyka. Aby zidentyfikować grupy wysokiego ryzyka lub określić predyspozycje do niektórych nowotworów, analizy podgrup przeprowadzono według: płci, zawodu i rodzajów nowotworów. Sumaryczny współczynnik SMR dla wszystkich połączonych badań wyniósł 1,07 (95-procentowy CI: 1,01 ÷ 1,15). Wskaźniki SMR były większe wśród pracowników produkcji chromianu, wyrobów chromowanych oraz murarzy, zwłaszcza pracowników płci męskiej. W analizie podgrup narażenie na chrom(VI) wiązało się z większym ryzykiem zgonu z powodu raka płuc, krtani, pęcherza, nerek, jąder, kości i tarczycy. Wskaźnik SIR wszystkich połączonych badań wyniósł 1,06 (95-procentowy CI: 1,04 ÷ 1,09). Wskaźniki SIR były większe wśród pracowników przemysłu cementowego i garbarskiego. Narażenie na chrom(VI) było związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia raka układu oddechowego, jamy ustnej, gardła, prostaty i żołądka.

Narażenie zawodowe na chrom(VI) może powodować u ludzi nowotwory układu oddechowego,

The risk of cancer of the respiratory tract associated with exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.0001 mg/m^3 ($0.1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) was less than $4 \cdot 10^4$, and at a concentration of 0.001 mg/m^3 ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) it was $4 \cdot 10^3$.

Deng et al. (2019) also conducted a meta-analysis of 47 cohort studies conducted between 1985 and 2016 in order to assess the relationship between exposure to chromium (VI), mortality and cancer incidence. Risk values were estimated using standardised mortality rates (SMRs), standardised incidence rates for cancer (SIR) and the corresponding 95% confidence intervals (CIs). In order to identify high-risk groups or to identify the predisposition to certain cancers, the subgroup analyses were performed according to gender, profession and cancer types. The pooled SMR for all combined studies was 1.07 (95% CI: 1.01 ÷ 1.15). The SMRs were higher among employees working in the production of chromate, chrome products as well as bricklayers, especially male employees. In a subgroup analysis, exposure to chromium (VI) was associated with a higher risk of death due to cancer of the lungs, larynx, bladder, kidneys, testicles, bone and thyroid. The SIR of all combined studies was 1.06 (95% CI: 1.04 ÷ 1.09). The SIRs were higher among employees of the cement and tanning industries. Exposure to chromium (VI) was associated with an increased risk of cancer of the respiratory tract, oral cavity, throat, prostate and stomach.

Occupational exposure to chromium (VI) can cause cancer of the respiratory tract, oral cavity and throat, prostate and stomach in humans. It is also associated with an increased risk of death due to cancer of the lungs, larynx, bladder, kidneys, testicles, bones and thyroid. An association was found between the incidence and risk of cancer-related death and the concentration of chromium (VI) in the air and time of exposure (Deng et al. 2019).

An analysis of the subgroups of exposed employees and the cumulative exposure to chromium (VI) ($\text{mg Cr(VI)/m}^3\text{-years}$) showed that the higher was the concentration of chromium (VI) in the air, the greater was the risk of employees' death due to cancer. When the concentration of chromium (VI) was higher than $1 \text{ mg of Cr(VI)/m}^3$, a significant increase in the risk of death due to cancer was observed. As regards the time since the

jamy ustnej i gardła, prostaty oraz żołądka. Wiąże się także ze zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu raka płuc, krtani, pęcherza, nerek, jąder, kości oraz tarczycy. Stwierdzono związek między zachorowalnością i ryzykiem zgonu z powodu raka a stężeniem chromu(VI) w powietrzu i czasem narażenia (Deng i in. 2019).

Analiza podgrup narażonych pracowników i skumulowanego narażenia na chrom(VI) ($\text{mg Cr(VI)/m}^3\text{-lat}$) wykazała, że im większe było stężenie chromu(VI) w powietrzu, tym większe było ryzyko zgonu pracowników z powodu raka. Gdy stężenie chromu(VI) było większe niż 1 mg Cr(VI)/m^3 , obserwowano znaczny wzrost ryzyka zgonu z powodu raka. Jeśli chodzi o czas od pierwszego narażenia na chrom(VI), to obserwowano niewielki wzrost ryzyka zgonu z powodu nowotworów u pracowników zatrudnionych mniej niż 10 lat. Dalsza analiza wykazała, że długi czas narażenia na chrom(VI) był związany ze zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu raka płuc, ale nie z powodu raka jelita grubego. W badaniach wskaźników SIR okres zatrudnienia wiązał się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka, zwłaszcza gdy pracownicy byli zatrudnieni powyżej 15 lat (Deng i in. 2019).

Metaanaliza dostarczyła dowodów na to, że chrom(VI) może powodować u ludzi nowotwory układu oddechowego, jamy ustnej i gardła, prostaty oraz żołądka (Deng i in. 2019). Te ustalenia różnią się od wniosków innych autorów, którzy sugerowali, że narażenie zawodowe na chrom(VI) było związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka płuc, krtani, pęcherza, nerek, jąder, tarczycy i kości (Donato i in. 2016). Ponadto zachorowalność i ryzyko zgonu z powodu raka były istotnie związane ze stężeniem chromu(VI) w powietrzu i czasem narażenia.

Wyniki wcześniejszych badań epidemiologicznych dotyczących raka płuc jako skutku narażenia na związki chromu(VI), będących podstawą klasyfikacji związków chromu(VI) przez IARC w 1990 i w 2012 r. do grupy 1. związków rakotwórczych, przedstawiono w publikacji Skowroń i Konieczko (2016).

Wyniki badań Mancusa (1975) były podstawą oceny ryzyka wystąpienia raka płuc przy narażeniu zawodowym na Cr(VI) w publikacjach: EPA 1984; Gibb i in. 1986; Crump 1995. Analiza ta (41 zgonów na raka płuca) nie stanowi jednak dużego badania epidemiologicznego. Ponadto historia

first exposure to chromium (VI), a slight increase in the risk of death due to cancer was observed in individuals employed for less than 10 years. Further analysis showed that long exposure to chromium (VI) was associated with an increased risk of death due to lung cancer, but not from colorectal cancer. In the studies of SIRs, the period of employment was associated with an increased risk of incidence of cancer, especially when employees were employed over 15 years (Deng et al. 2019).

The meta-analysis provided evidence that chromium (VI) may cause cancer of the respiratory tract, oral cavity and throat, prostate and stomach in humans (Deng et al. 2019). These findings differ from the findings of other authors who suggested that occupational exposure to chromium (VI) was associated with an increased risk of cancer of the lungs, larynx, bladder, kidneys, testicles, thyroid and bones (Donato et al. 2016). Moreover, the incidence and risk of cancer-related death was significantly associated with the concentration of chromium (VI) in the air and with the time of exposure.

The results of the previous epidemiological studies concerning lung cancer as a consequence of exposure to chromium (VI) compounds, which were the basis for classification of chromium (VI) compounds to group 1 of carcinogenic compounds by IARC in 1990 and 2012, were presented in Skowroń and Konieczko publication (2016).

The results of studies conducted by Mancuso (1975) were the basis for assessing the risk of incidence of lung cancer with occupational exposure to Cr(VI) in publications: EPA 1984; Gibb et al. 1986; Crump 1995. However, this analysis (41 deaths due to lung cancer) is not a large epidemiological study. Moreover, the history of work and exposure of the studied individuals was poorly described. The risk assessment for Cr(VI) compounds, based on the results of epidemiological studies, was presented in the OSHA study (Crump 1995). This paper covered 6 epidemiological studies that included quantitative data on exposure to Cr(VI) (Axelsson et al. 1980; Hayes et al. 1979; Langård et al. 1980; Mancuso 1975; Pokrovskaya, Shabynina 1973; Sjögren et al. 1987).

pracy i narażenie badanych osób były słabo opisane. Ocenę ryzyka dla związków Cr(VI) na podstawie wyników badań epidemiologicznych zamieszczono w opracowaniu OSHA (Crump 1995). W opracowaniu tym uwzględniono wyniki 6 badań epidemiologicznych, które zawierały dane ilościowe narażenia na Cr(VI), (Axelsson i in. 1980; Hayes i in. 1979; Langård i in. 1980; Mancuso 1975; Pokrovskaya, Shabynina 1973; Sjögren i in. 1987).

Ocena ryzyka opracowana przez OSHA to $6 \div 9$ zgonów z powodu raka płuc na 1 000 pracowników w wieku $20 \div 65$ lat narażonych zawodowo na Cr(VI) o stężeniu $0,001 \text{ mg/m}^3$ ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), (Crump 1995). Przy narażeniu zawodowym na związki Cr(VI) o stężeniu $0,05 \text{ mg/m}^3$ ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) przewidywana liczba nowotworów płuc mieściła się w przedziale $246 \div 342$ przypadków na 1 000 osób (Mancuso 1975). Gdy obliczenia oparto na wynikach badań kohortowych (Hayes i in. 1979), otrzymano nadwyżkę 2 zgonów z powodu raka płuc w przypadku narażenia na chrom(VI) o stężeniu $0,001 \text{ mg/m}^3$ ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) oraz nadwyżkę 88 zgonów z powodu raka płuc po narażeniu na chrom(VI) o stężeniu $0,05 \text{ mg/m}^3$ ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$).

Ocena ryzyka opracowana na podstawie wyników 10 opublikowanych badań epidemiologicznych (Steenland i in. 1996) jest następująca: nadwyżka około $5 \div 28$ przypadków raka płuc wystąpi w kohorcie 1 000 pracowników w wieku $20 \div 85$ lat narażonych zawodowo na chrom(VI) o stężeniu $0,05 \text{ mg/m}^3$ ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) do czasu przejścia na emeryturę (w wieku 65 lat). Odpowiednio obliczono nadwyżkę $2 \div 14$ przypadków raka płuc dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu $0,025 \text{ mg/m}^3$ ($25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), $1 \div 6$ dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu $0,01 \text{ mg/m}^3$ ($10 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), $0,5 \div 3$ dla stężenia $0,005 \text{ mg/m}^3$ ($5 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) oraz $0,1 \div 0,6$ dla stężenia $0,001 \text{ mg/m}^3$ ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$).

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych dotyczących narażenia inhalacyjnego na związki chromu(VI) w EPA oraz w IARC zaliczono te związki do grupy związków rakotwórczych dla ludzi (EPA 1998; IARC 1990; 2012).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, World Health Organization) także uznała związki chromu(VI) za rakotwórcze dla ludzi. Również w departamencie Zdrowia i Opieki Społecznej (DHHS, Department of Health and Human Services) stwierdzono, że związki chromu(VI) są rakotwórcze dla ludzi (ATSDR 2000).

The risk assessment developed by OSHA includes $6 \div 9$ deaths due to lung cancer per 1,000 employees aged 20 to 65 years who were occupationally exposed to Cr(VI) at a concentration of 0.001 mg/m^3 ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), (Crump 1995). With occupational exposure to Cr(VI) compounds at a concentration of 0.05 mg/m^3 ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), the predicted number of cases of lung cancer ranged from 246 to 342 cases per 1,000 individuals (based on the results of the studies conducted by Mancuso 1975) When the calculations were based on the results of cohort studies (Hayes et al. 1979), excess 2 deaths due to lung cancer when exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.001 mg/m^3 ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) and excess of 88 deaths due to lung cancer following exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.05 mg/m^3 ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) were reported.

The risk assessment based on the results of 10 published epidemiological studies (Steenland et al. 1996) is as follows: approximately $5 \div 28$ excess cases of lung cancer will occur in a cohort of 1,000 employees aged $20 \div 85$ years who are occupationally exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.05 mg/m^3 ($50 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) until retirement (at the age of 65 years). Excess $2 \div 14$ cases of lung cancer when exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.025 mg/m^3 ($25 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), $1 \div 6$ cases for exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.01 mg/m^3 ($10 \text{ }\mu\text{g/m}^3$), $0.5 \div 3$ at a concentration of 0.005 mg/m^3 ($5 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) and $0.1 \div 0.6$ at a concentration of 0.001 mg/m^3 ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$) were calculated accordingly.

Based on the results of epidemiological studies on inhalation exposure to chromium (VI) compounds, EPA and IARC classified these compounds as carcinogenic to humans (IARC 1990; 2012; EPA 1998).

The World Health Organization (WHO) also considers chromium (VI) compounds to be carcinogenic to humans. The Department of Health and Human Services (DHHS) also concluded that chromium (VI) compounds are carcinogenic to humans (ATSDR 2000).

The risk of developing lung cancer, depending on the level of exposure to chromium (VI) in the working environment, was analysed using the example of employees working in the production of chromates (VI) from ore. The established dose-response relationship has shown an increased risk of lung cancer in employees exposed to chromium

Ryzyko wystąpienia raka płuc w zależności od poziomu narażenia na chrom(VI) w środowisku pracy analizowano na przykładzie pracowników produkujących chromiany(VI) z rudy. Ustalona zależność dawka-skutek wykazała zwiększone ryzyko wystąpienia raka płuc u pracowników narażonych przez długi czas na związki chromu(VI) w stosunku do pracowników krótko pracujących w takim narażeniu (Hayes i in. 1979). Analiza ryzyka raka płuc wykazała wzrost ryzyka zgonu z powodu raka płuc u pracowników narażonych na chrom(VI) na poziomie wartości dopuszczalnej (PEL) ustalonej na poziomie $52 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Braver i in. 1985).

Najnowsze wyniki badań także potwierdziły zwiększone ryzyko raka płuc wynikające z zawodowego narażenia na związki chromu(VI) (Gibb i in. 2000b; Park i in. 2004). Wielowarstwowa analiza umieralności z powodu raka płuc wykazała dodatni trend wzrostu umieralności w zależności od narażenia skumulowanego na związki Cr(VI). Analiza czasu zatrudnienia i pierwszego kontaktu ze związkami chromu(VI) ujawniła spójność wyników dla pracowników najdłużej zawodowo narażonych na związki chromu(VI). Okres latencji dla raka płuc u pracowników narażonych na związki chromu(VI) ustalono na $20 \div 35$ lat (Luippold i in. 2003).

Na podstawie wyników badań epidemiologicznych wykazano rakotwórcze działanie związków chromu(VI) na ludzi. W ocenie ryzyka rakotwórczego związków chromu(VI) mogą mieć znaczenie np.: rozpuszczalność, rozmiar cząstek, postać krystaliczna, powierzchnia, możliwość fagocytozy (Gad i in. 1986; Katz, Salem 1993; Norseth 1981; Langård, Vigander 1983). Retrospektywne badania osób mieszkających w pobliżu 2 fabryk produkujących żelazochrom w Szwecji nie wykazały większego ryzyka wystąpienia raka płuc (Axelsson i in. 1980).

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Działanie rakotwórcze związków chromu(VI) oceniano na podstawie wyników badań na zwierzętach, w których stosowano różne drogi podania badanych związków. Najbardziej przydatne do oceny występowania raka płuc u ludzi narażonych zawodowo na związki chromu(VI) były wyniki badań na zwierzętach narażanych inhalacyjnie, dotchawczo i dooskrzelowo. Na podstawie wyników badań działania rakotwórczego związków chromu(VI) na zwierzętach wykazano, że istnieją różnice

(VI) compounds for a long time, as compared to employees exposed to chromium (VI) for a shorter period (Hayes et al. 1979). The analysis of lung cancer risk showed an increased risk of death due to lung cancer among employees exposed to chromium (VI) at the permissible exposure limits (PEL) of $52 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Braver et al. 1985).

The recent results of studies also confirmed an increased risk of lung cancer resulting from occupational exposure to chromium (VI) compounds (Gibb et al. 2000b; Park et al. 2004). A multi-layer analysis of mortality due to lung cancer showed a positive trend in mortality depending on cumulative exposure to Cr(VI) compounds. The analysis of time of employment and the first contact with chromium (VI) compounds revealed consistency of the results for employees who were occupationally exposed to chromium (VI) compounds for the longest time. The latency period for lung cancer in employees exposed to chromium (VI) compounds was $20 \div 35$ years (Luippold et al. 2003).

Based on the results of epidemiological studies, carcinogenic effects of chromium (VI) compounds in humans has been demonstrated. In the assessment of the carcinogenic risk of chromium (VI) compounds, the following factors may be important: solubility, particle size, crystalline form, surface, and possibility of phagocytosis (Gad 1986; Katz, Salem 1993; Norseth 1981; Langård, Vigander 1983). Retrospective studies of the residents living in the vicinity of two factories producing ferrochromium in Sweden did not reveal a greater risk of lung cancer (Axelsson et al. 1980).

Carcinogenic effect on animals

The carcinogenic potential of chromium (VI) compounds was assessed on the basis of results from animal studies, using different routes of administration of the studied compounds. The results of studies which were most useful for assessing the incidence of lung cancer in humans occupationally exposed to chromium (VI) compounds came from studies of animals undergoing inhalation, intratracheal and intrabronchial administration. Based on the results of carcinogenicity studies of chromium (VI) compounds in animals, it was demonstrated that there are differences in carcinogenicity depending on their solubility in water and bioavailability.

w działaniu kancerogennym w zależności od ich rozpuszczalności w wodzie i biodostępności.

W badaniu inhalacyjnym, w którym szczury narażano na dichromian(VI) sodu o stężeniach: 0,025; 0,05 lub 0,1 mg Cr(VI)/m³, zwiększenie liczby przypadków raka płuc obserwowano tylko po narażeniu na największe stężenie. Były to 2 gruczolaki i 1 gruczolakorak. Nowotworów płuc nie stwierdzono w 37 grupach kontrolnych oraz u szczurów narażonych na chrom(VI) o stężeniu ≤0,05 mg chromu(VI)/m³ (Glaser i in. 1986; 1988; Skowroń, Konieczko 2016).

W badaniach inhalacyjnych na myszach zwiększenie liczby przypadków raka płuc obserwowano u zwierząt narażonych na chromian(VI) wapnia o stężeniu 4,3 mg Cr(VI)/m³ przez 18 miesięcy (Nettesheim i in. 1971).

U 14 szczurów, którym podawano dotchawiczo raz w tygodniu 1,25 mg dichromianu(VI) sodu/kg mc. przez 30 miesięcy, wystąpiły statystycznie istotne ($p < 0,01$) następujące przypadki nowotworów: 12 łagodnych gruczolaków oskrzeli oraz 8 nowotworów złośliwych – 2 gruczolakoraki oskrzeli oraz 6 raków płaskonabłonkowych. Tylko 1 przypadek gruczolakoraka oskrzeli znaleziono u szczura otrzymującego dotchawiczo raz w tygodniu dawkę dichromianu(VI) sodu 0,25 mg/kg mc. przez 30 miesięcy (Steinhoff i in. 1986).

Po dooskrzelowym podaniu szczurom 20 materiałów zawierających różne związki chromu(VI) przez 2 lata obserwowano zwiększone ryzyko raka płuc w przypadku narażenia na następujące związki chemiczne: chromian(VI) wapnia, strontu oraz cynku, ale takiej zależności nie stwierdzono dla słabo rozpuszczalnych chromianów(VI), np.: ołowiu, baru lub dichromianu(VI) sodu, chociaż zastosowana metoda badań mogła być nieodpowiednia dla związków chromu(VI) bardzo dobrze rozpuszczalnych w wodzie (Levy i in. 1986).

Samcom i samicom szczurów szczepu F344/N oraz samicom myszy szczepu B6C3F₁ podawano z wodą do picia dichromian(VI) sodu o stężeniach odpowiednio: 0; 14,3; 57,3; 172 lub 516 mg/l oraz samcom myszy o stężeniach: 0; 14,3; 28,6; 85,7 lub 257,4 mg/l przez 2 lata (NTP 2008; Skowroń, Konieczko 2016). Stwierdzono, podsumowując wyniki tych badań, że istnieje wystarczający dowód działania rakotwórczego diwodnego dichromianu(VI) sodu na samce i samice szczurów szczepu F344/N oraz na samce i samice myszy szczepu B6C3F₁ (NTP 2008).

In an inhalation study in which rats were exposed to sodium dichromate (VI) at concentrations of 0.025, 0.05 or 0.1 mg Cr(VI)/m³, an increased incidence of lung cancer was observed only after exposure to the highest concentration. It included two adenomas and one adenocarcinoma. No cases of lung cancer were observed in 37 control groups and in rats exposed to chromium (VI) at a concentration of ≤ 0.05 mg chromium (VI)/m³ (Glaser et al. 1986; 1988; Skowroń, Konieczko 2016).

In inhalation studies in mice, an increase in the number of cases of lung cancer was observed in animals exposed to calcium chromate at a concentration of 4.3 mg Cr(VI)/m³ for 18 months (Nettesheim et al. 1971).

In 14 rats which were administered intratracheally 1.25 mg of sodium dichromate/kg bw once a week for 30 months, the following statistically significant ($p < 0.01$) cases of cancer were observed: 12 mild bronchial adenomas and 8 malignancies – 2 bronchial adenocarcinomas and 6 squamous cell carcinomas. Only one case of bronchial adenocarcinoma was found in a rat receiving intratracheally a dose of sodium dichromate of 0.25 mg/kg bw once a week for 30 months (Steinhoff et al. 1986).

Following intrabronchial administration of 20 materials containing different chromium (VI) compounds to rats for 2 years, an increased risk of lung cancer was observed when exposed to the following chemicals: calcium chromate, strontium and zinc, but no such relationship was observed for slightly soluble chromates, e.g. lead, barium or sodium dichromate, although the test method might have been unsuitable for chromium (VI) compounds very well soluble in water (Levy et al. 1986).

F344/N strain male and female rats and B6C3F₁ strain female mice were administered (in drinking water) sodium dichromate at concentrations of, respectively: 0, 14.3, 57.3, 172 or 516 mg/l, and male mice at concentrations of: 0, 14.3, 28.6, 85.7 or 257.4 mg/l for 2 years (NTP 2008; Skowroń, Konieczko 2016). In a summary of the results of these studies it was found that there is sufficient evidence for the carcinogenic effects of sodium dichromate (VI) on male and female F344/N strain rats and on male and female B6C3F₁ strain mice (NTP 2008).

On the basis of results of studies of long-term exposure of animals to chromium (VI), it can be concluded that chromium (VI) compounds are

Na podstawie wyników badań długotrwałego narażenia zwierząt na chrom(VI) można stwierdzić, że związki chromu(VI) są rakotwórcze dla zwierząt. U myszy narażonych inhalacyjnie na chromian(VI) wapnia o stężeniu 4,3 mg chromu(VI)/m³ stwierdzono 2,8-krotnie większe ryzyko wystąpienia raka płuc w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej (Nettesheim i in. 1971).

W kilku badaniach działania przewlekłego (4 h/dzień, 5 dni/tydzień) nie stwierdzono działania rakotwórczego związku chromu(VI) u: szczurów, królików oraz świnek morskich narażanych na chrom(VI) o stężeniu 1,6 mg chromu(VI)/m³ w postaci dichromianu(VI) potasu lub pyłów chromu(VI) (ATSDR 2012).

Szczury narażano również na chrom(VI) o stężeniu ≤15,5 mg Cr(IV)/m³ w postaci ditlenku chromu przez 2 lata. U zwierząt nie stwierdzono statystycznie istotnego zwiększenia liczby guzów (Lee i in. 1989).

Działanie na rozrodczość

Działanie na rozrodczość ludzi

Mortensen (1988) przeprowadził badanie kwestionariuszowe wśród 3 119 mężczyzn, u których w związku z problemami z płodnością wykonano badania nasienia. Kwestionariusz wypełniło 2 517 mężczyzn, których podzielono na 4 grupy w zależności od rodzaju wykonywanej pracy:

- spawacze,
- pracownicy narażeni zawodowo na metale, z wyjątkiem spawaczy,
- pozostali pracownicy przemysłowi,
- pracownicy nienarażeni zawodowo na substancje mogące wpływać na płodność (kontrola).

Pogorszenie jakości nasienia stwierdzano, jeżeli zbadana próbka spełniała przynajmniej 1 z 3 warunków:

- liczba plemników poniżej 20 mln/ml,
- zmniejszona ruchliwość więcej niż 50% plemników,
- nieprawidłowa budowa morfologiczna więcej niż 50% plemników.

Istotnie większe ryzyko zmniejszenia jakości nasienia zanotowano w grupie spawaczy – iloraz szans (OR) wyniósł 2,00 (95-procentowy CI: 1,16 ÷ 3,45).

carcinogenic to animals. After inhalation exposure to Cr(VI) calcium chromate at a concentration of 4.3 mg of chromium (VI)/m³ mice demonstrated a 2.8-fold higher risk of lung cancer than animals from the control group (Nettesheim et al. 1971).

Several studies of chronic effect (4 h/day, 5 days/week) did not show any carcinogenic effect of chromium (VI) compound in: rats, rabbits and guinea pigs exposed to chromium (VI) at a concentration of 1.6 mg of chromium/m³ in the form of potassium dichromate (VI) or chromium (VI) dust (ATSDR 2012).

Rats were also exposed to chromium (VI) at a concentration of ≤ 15.5 mg Cr(IV)/m³ in the form of chromium dioxide for 2 years. No statistically significant increase in the number of tumours was observed in animals (Lee et al. 1989).

Reproductive effects

Effects on human reproduction

Mortensen (1988) conducted a questionnaire among 3,119 men who underwent semen testing due to fertility problems. The questionnaire was completed by 2,517 men, divided into 4 groups depending on the type of work performed:

- welders,
- employees who are occupationally exposed to metals, except welders,
- other industry employees,
- employees who are not occupationally exposed to substances that may affect fertility (control group).

A deterioration in semen quality was noted if the tested sample met at least 1 out of 3 conditions:

- sperm count below 20 million/ml
- decreased motility in more than 50% of sperm cells,
- abnormal morphological structure of more than 50% of sperm cells.

A significantly higher risk of decreased semen quality was observed in the group of welders – odds ratio (OR) was 2.00 (95% CI: 1.16 ÷ 3.45).

Bonde and Ernst (1992) examined 107 individuals employed in 6 workplaces in Denmark, including: 30 welders of stainless steel using TIG method (tungsten inert gas welding), 30 welders of soft steel and 47 individuals employed in other

Bonde i Ernst (1992) zbadali 107 osób zatrudnionych w 6 zakładach pracy w Danii, w tym: 30 spawaczy stali nierdzewnej metodą TIG (spawanie elektrodą nietopliwą w osłonie gazów), 30 spawaczy stali miękkiej i 47 osób zatrudnionych przy innych pracach, z czego część była zatrudniona przy pracach z metalami, a część stanowili elektrycy. U pracowników zatrudnionych przy innych pracach stężenie chromu w próbkach moczu pobranych pod koniec zmiany wynosiło $0,17 \div 4,74$ nmol/mmol kreatyniny (mediana 1,08) oraz $6,0 \div 46,4$ nmol/l we krwi. Największe stężenia chromu wystąpiły u spawaczy stali nierdzewnej. Nie obserwowano żadnej zależności pomiędzy stężeniami chromu w moczu i we krwi a parametrami świadczącymi o jakości nasienia (oceniało liczbę i ruchliwość plemników oraz odsetek plemników o prawidłowej budowie).

Nie stwierdzono zwiększenia częstości samoistnych poronień w przypadku partnerek 1 715 mężczyzn (przemysł metalowy). W ramach badania przeanalizowano dokumentację medyczną 2 520 przypadków ciąży w latach 1977-1987 (Hjollund i in. 1995).

W innym badaniu wytypowano 406 par planujących ciążę. W ciąży 6 miesięcy stwierdzono 280 przypadków ciąży, z czego 35 jedynie w wyniku analizy hormonu gonadotropowego, ponieważ poronienie nastąpiło przed klinicznym stwierdzeniem ciąży. Łącznie odnotowano 71 samoistnych poronień na 280 przypadków ciąży:

- 48/203 (23,6%) u partnerek mężczyzn niezatrudnionych przy spawaniu,
- 10/23 (43,5%) u partnerek spawaczy stali nierdzewnej,
- 13/54 (24,1%) u partnerek spawaczy stali miękkiej.

Zwiększenie liczby samoistnych poronień u partnerek mężczyzn zatrudnionych przy spawaniu stali nierdzewnej było statystycznie istotne (skorygowane ryzyko względne wynosiło 3,5; 95-procentowy CI: $1,3 \div 9,1$), natomiast nie obserwowano takiego skutku w przypadku spawaczy stali miękkiej niezawierającej chromu(VI). Zdaniem autorów rozbieżność w porównaniu z badaniem z 1995 r. wynika z ujęcia w badaniu kohortowym bardzo wczesnych poronień nieodnotowanych w dokumentacji medycznej (Hjollund i in. 2000).

Ci sami autorzy nie stwierdzili w badaniu typu *follow-up* 430 par (w tym 201 mężczyzn było

positions, some of whom worked with metals, and some of whom were electricians. In individuals employed in other positions, the concentration of chromium in urine samples collected at the end of the working shift was $0.17 \div 4.74$ nmol/mmol of creatinine (median 1.08) and $6.0 \div 46.4$ nmol/l in the blood. The highest concentrations of chromium occurred in stainless steel welders. There was no relationship between urine and blood chromium concentrations and the parameters of semen quality (the number and motility of sperm cells, and the percentage of sperm cells with normal structure were assessed).

No increase in incidence of spontaneous abortions was observed in the case of female partners of 1,715 men (metal industry). The study analysed the medical records of 2,520 pregnancy cases between 1975 and 1987 (Hjollund et al. 1995).

In another study, 406 pairs planning to become pregnant were selected. A total of 280 pregnancies were observed within 6 months, 35 of which were observed only due to gonadotropic hormone analysis, as abortion occurred before the clinical diagnosis of pregnancy. A total of 71 spontaneous abortions/280 pregnancies were reported:

- 48/203 (23.6%) in female partners of men not employed in welding,
- 10/23 (43.5%) in female partners of stainless steel welders,
- 13/54 (24.1%) in female partners of soft steel welders.

The increase in the number of spontaneous abortions in female partners of men employed in stainless steel welding was statistically significant (adjusted relative risk was 3.5; 95% CI: $1.3 \div 9.1$); however, no such effect was observed among welders of chromium-free soft steel. In the authors' opinion, the discrepancy as compared to the 1995 study results from inclusion in the cohort study of very early abortions which were not reported in the medical records (Hjollund et al. 2000).

The same authors did not declare in a follow-up study of 430 pairs (including 201 men who worked with metals and 130 welders) the effect of exposure of welders to fertility (Hjollund et al. 1998).

Effects on animal reproduction

Studies of the effects of chromium (VI) compounds on animal reproduction were usually conducted with potassium dichromate, and less frequently

zatrudnionych przy pracach z metalami i 130 jako spawacze) wpływu na płodność narażenia spawaczy na chrom(VI) (Hjollund i in. 1998).

Działanie na rozrodczość zwierząt

Badania działania związków chromu(VI) na rozrodczość zwierząt przeprowadzono najczęściej z dichromianem(VI) potasu, rzadziej dichromianem(VI) sodu lub tritlenkiem chromu. Należy podkreślić, że dichromiany(VI) potasu i sodu zostały zaklasyfikowane w państwach UE w ramach klasy „działanie szkodliwe na rozrodczość” do kategorii zagrożenia 1B (klasyfikacja do tej kategorii opiera się głównie na badaniach na zwierzętach) zarówno po uwzględnieniu ich działania na funkcje rozrodcze, jak i na rozwój płodu. Natomiast tritlenek chromu zaklasyfikowano do kategorii zagrożenia 2, uwzględniając negatywny wpływ na płodność.

Narażenie per os

Zdecydowaną większość eksperymentów przeprowadzono, podając zwierzętom związki chemiczne drogą pokarmową. Uzyskane wyniki doświadczeń nie są jednak jednoznaczne. W badaniach NTP (1996a; 1996b; 1997), w których substancję podawano szczurom i myszom z paszą, nie stwierdzono negatywnych skutków narażenia, podczas gdy w wielu innych badaniach podanie zbliżonych dawek powodowało negatywne skutki zarówno w przypadku działania na funkcje rozrodcze, jak i skutki embrio- i fetotoksyczne.

Działanie dichromianu(VI) potasu na funkcje rozrodcze badano na szczurach Sprague-Dawley i myszach BALB/C, którym podawano badaną substancję z paszą (NTP 1996a; 1996b). Szczurom (24 samce i 48 samic w grupie) podawano przez 9 tygodni paszę o następującej zawartości dichromianu(VI) potasu: 0 (grupa kontrolna); 15; 50; 100 lub 400 ppm, co odpowiadało dziennym dawkom: 0; 0,35; 1,1; 2,1 lub 8,5 mg chromu(VI)/kg mc. u samców oraz: 0; 0,35; 1,1; 2,5 lub 9,9 mg chromu(VI)/kg mc. u samic. Analogiczny schemat podawania oraz stężenia dichromianu(VI) potasu w paszy zastosowano w badaniu na myszach – odpowiadały one dawkom: 0; 1,1; 3,5; 7,4 lub 32,5 mg chromu(VI)/kg mc. u samców oraz odpowiednio: 0; 1,8; 5,6; 12,0 lub 48,4 mg chromu(VI)/kg mc. u samic. Na podstawie mikroskopowego badania jajników, badania histologicznego jąder i najądrzy (oceniało liczbę komórek Sertoliego i liczbę spermatocytów w kanalikach nasiennych) oraz analizy chromatyny

with sodium dichromate or chromium trioxide. It should be emphasised that potassium and sodium dichromates have been classified in the EU within the class „reproductive toxicity” with category 1B (classification in this category is based primarily on animal studies), both taking into account their effect on reproduction and on foetal development. Chromium trioxide was classified as category 2, taking into account its negative effect on fertility.

Per os exposure

The vast majority of experiments were carried out when chemical compounds were administered to animals with food. However, the results of the experiments are inconclusive. In the NTP studies (1996a; 1996b; 1997) in which a substance was administered to rats and mice in feed, no adverse effects of exposure were observed, whereas in many other studies the administration of similar doses caused adverse effects both in terms of effects on reproductive functions as well as embryotoxic and fetotoxic effects.

The effects of potassium dichromate (VI) on reproductive functions were studied in Sprague-Dawley rats and BALB/C mice which were treated with the studied substance in feed (NTP 1996a; 1996b). For 9 weeks, rats (24 males and 48 females per group) received feed with the following potassium dichromate content: 0 (control group); 15, 50, 100 or 400 ppm, corresponding to the daily doses: 0, 0.35, 1.1, 2.1 or 8.5 mg of chromium (VI)/kg bw in males, and: 0, 0.35, 1.1, 2.5 or 9.9 mg of chromium (VI)/kg bw in females. Analogous administration schedule and concentrations of potassium dichromate in feed were used in the study performed on mice – they corresponded to the doses: 0, 1.1, 3.5, 7.4 or 32.5 mg of chromium (VI)/kg bw in males and, respectively: 0, 1.8, 5.6, 12.0 or 48.4 mg of chromium (VI)/kg bw in females. Microscopic ovarian examination, and testicular and epididymis histology (the number of Sertoli cells and the number of spermatocytes in the seminiferous tubules were assessed), as well as chromatin analysis revealed no lesions dependent on the dose of sodium or potassium dichromates (NTP 1996a; 1996b; Skowroń, Konieczko 2016).

Further studies were conducted on mice based on the continuous breeding protocol. Animals of the F₀ generation (20 couples of animals per group) received potassium dichromate in feed at concentrations of: 0, 100, 200 or 400 ppm (doses

nie stwierdzono żadnych zmian zależnych od dawki dichromianu(VI) sodu lub potasu (NTP 1996a; 1996b; Skowroń, Konieczko 2016).

Dalsze badania przeprowadzono na myszach na podstawie protokołu badań paszowych ciągłych (*continuous breeding protocol*). Zwierzętom pokolenia F₀ (po 20 par zwierząt w grupie) podawano dichromian(VI) potasu z paszą o stężeniach: 0; 100; 200 lub 400 ppm (dawki wynosiły odpowiednio: ok. 0; 6,8, 13,6 lub 30,3 mg chromu(VI)/kg mc./dzień) przez 13 tygodni. Nie odnotowano zwiększonych padnięć zwierząt oraz klinicznych objawów narażenia. W badaniu sekcyjnym zwierząt F₀ (przeprowadzonym po okresie laktacji u samic) nie odnotowano zmian: masy narządów (nerkę, wątroby, prawego najądrza i ogona najądrza, jądra, prostaty, jajników), histopatologicznych w wątrobie i nerkach ani parametrów jakości nasienia. Narażenie nie miało wpływu na: liczbę zapłodnionych samic, liczebność miotów, liczbę martwych płodów w miocie, długość trwania ciąży ani znaczącego wpływu na masę ciała osesków (jedynie masa urodzeniowa samic była mniejsza o 11% w grupie odpowiadającej największemu narażeniu matek). Zwierzęta pokolenia F₁ po odstawieniu od piersi były karmione analogicznie jak pokolenie ich rodziców. Po osiągnięciu dojrzałości płciowej odnotowano zmniejszenie masy ciała samic F₁ z grup otrzymujących średnią i najwyższą dawkę substancji (o 6 i 9% w stosunku do grupy kontrolnej). Następnie z każdej grupy skojarzono po 20 par zwierząt F₁. Nie odnotowano żadnych skutków narażenia na rozwój płodów pokolenia F₂, u których oceniano: liczbę martwych i żywych płodów w miocie, płęć i masę urodzeniową osesków (NTP 1997).

Jak już wspomniano, wyniki opisane wcześniej nie są spójne z innymi wynikami badań, w których po podaniu *per os* związków chromu(VI) w zbliżonych dawkach (podawanych zarówno z paszą, jak i z wodą do picia lub zgłębnikiem), obserwowano niekorzystny wpływ narażenia zarówno na funkcje rozrodcze, jak i na rozwój potomstwa (Skowroń, Konieczko 2016).

Podsumowując, należy stwierdzić, że podawanie zwierzętom związków chromu(VI) drogą pokarmową wpływa negatywnie na rozrodczość – zarówno na funkcje rozrodcze i płodność narażanych zwierząt, jak i na rozwój ich potomstwa.

were ~0, 6.8, 13.6 or 30.3 mg of chromium (VI)/kg bw/day, respectively) for 13 weeks. No increased deaths or clinical signs of exposure were reported. In a post-mortem study of F₀ animals (conducted in the post-lactation period in females), no changes in organ weight (kidneys, liver, right epididymis and epididymis tail, testicles, prostate, ovaries), no histopathological changes in the liver and kidneys, and no changes in sperm quality parameters were reported. The exposure did not affect the number of fertilised females, the size of litter, the number of stillborn fetuses per litter, duration of gestation, or significant effect on pup body weight (only female birth weight was 11% lower in the group with the highest maternal exposure). Animals in the F₁ generation, after weaning, were fed in the same way as the generation of their parents. After reaching sexual maturity, a decrease in body weight of F₁ females from the groups receiving average and the highest doses of the substance (by 6 and 9% relative to the control group) was observed. Then, 20 pairs of F₁ animals were mated from each group. There were no effects on foetal development of the F₂ generation in which the number of stillborn and live fetuses in a litter, gender and birth weight of the pups (NTP 1997) were being assessed.

As it has already been mentioned, the results described previously are not consistent with other study results in which after *per os* administration of chromium (VI) compounds at similar doses (administered either with the feed or in drinking water or through a tube), adverse effects of exposure on both reproductive functions and the development of the offspring (Skowroń, Konieczko 2016) were observed.

In summary, it should be noted that oral administration of chromium (VI) compounds to animals adversely affects reproduction – both reproductive functions and fertility of the exposed animals as well as the development of their offspring.

The most commonly observed effects were:

- histopathological lesions in male reproductive organs (Chowdhury, Mitra 1995; Li et al. 2001; Zahid et al. 1990),
- decreased semen quality (Li et al. 2001; Zahid et al. 1990),
- decrease in plasma testosterone concentrations in males (Chowdhury, Mitra 1995),

Najczęściej obserwowane skutki obejmowały:

- zmiany histopatologiczne w narządach rozrodczych samców (Chowdhury, Mitra 1995; Li i in. 2001; Zahid i in. 1990),
- zmniejszenie jakości nasienia (Li i in. 2001; Zahid i in. 1990),
- zmniejszenie stężenia testosteronu w osoczu krwi samców (Chowdhury, Mitra 1995),
- wydłużenie cyklu rujowego samic (Kanojia i in. 1996; 1998; Murthy i in. 1996),
- zmniejszenie liczby implantacji, zwiększenie częstości poronień i strat postimplantacyjnych, zwiększoną liczbę resorpcji płodów, zmniejszenie liczby żywych urodzeń (Elbetieha, Al-Hamood 1997; Junaid i in. 1996a; Kanojia i in. 1996),
- opóźnienie kostnienia (Junaid i in. 1996b; Kanojia i in. 1996),
- opóźnienie dojrzewania płciowego u samic (Banu i in. 2008).

Narażenie inhalacyjne

Nie obserwowano toksyczności rozwojowej w trypokoleniowym badaniu inhalacyjnym na szczurach narażonych na dawkę 0,2 mg chromu(VI)/m³ w postaci dichromianu(VI) sodu (Glaser i in. 1984). Badania histopatologiczne nie wykazały zmian w jądrach szczurów narażanych na dawkę 0,2 mg chromu(VI)/m³ przez 28 lub 90 dni lub dawkę 0,1 mg chromu(VI)/m³ przez 18 miesięcy (Glaser i in. 1985; 1986; 1988).

- extension of the oestrous cycle of females (Kanojia et al. 1996; 1998; Murthy et al. 1996),
- reduced number of implantations, increased number of abortions and post-implantation losses, increased number of foetal resorptions, decreased number of live births (Elbetieha, Al-Hamood 1997; Junaid et al. 1996a; Kanojia et al. 1996),
- delayed ossification (Junaid et al. 1996b; Kanojia et al. 1996),
- delayed sexual maturation in females (Banu et al. 2008).

Inhalation exposure

No developmental toxicity was observed in a three-generation inhalation study in rats exposed to a dose of 0.2 mg of chromium (VI)/m³ in the form of sodium dichromate (Glaser et al. 1984). Histopathological examinations showed no testicular lesions in rats exposed to a dose of 0.2 mg of chromium (VI)/m³ for 28 or 90 days, or to a dose of 0.1 mg of chromium (VI)/m³ for 18 months (Glaser et al. 1985; 1986; 1988).

TOKSYKOKINETYKA / TOXICOKINETICS

Na podstawie niewielu wyników badań przeprowadzonych na ochotnikach lub pracownikach zawodowo narażonych na związki chromu(VI) można stwierdzić, że wchłanianie i rozmieszczenie związków chromu(VI) u ludzi przebiega podobnie jak u zwierząt doświadczalnych.

Wchłanianie i rozmieszczenie

Chrom(VI) może wchłaniać się do organizmu drogą pokarmową, oddechową oraz przez skórę. Wchłanianie związków chromu(VI) z układu oddechowego jest różne w zależności od ich rozpuszczalności w wodzie: od łatwo rozpuszczalnych

On the basis of the few results of studies conducted on volunteers or employees who are occupationally exposed to chromium (VI) compounds, it can be concluded that absorption and distribution of chromium (VI) compounds in humans is similar to that in experimental animals.

Absorption and distribution

Chromium (VI) can be absorbed into the body via the digestive, respiratory and skin routes. The absorption of chromium (VI) compounds from the respiratory system varies depending on their solubility in water: from easily soluble and rapidly

i szybko wchłanianych do trudno rozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych i nieulegających wchłanianiu w drogach oddechowych (Adachi i in. 1981).

Długotrwałe narażenie inhalacyjne na związki chromu(VI) powodowało nagromadzenie chromu w tkankach płucnych, szczególnie w przypadku związków trudno rozpuszczalnych w wodzie (Brune i in. 1980; Kollmeier i in. 1990).

Wchłanianie związków chromu(VI) po podaniu doustnym lub dożołądkowym, które badano tylko dla związków rozpuszczalnych w wodzie, jest prawdopodobnie niewielkie ze względu na redukcję chromu(VI) do chromu(III) w kwaśnym środowisku żołądka (Donaldson, Barreras 1966; Skowroń, Konieczko 2016). Drogą pokarmową wchłania się 2 ÷ 6% dawki (Bolt, Lewalter 2012). Połknięty chrom(VI) jest rozmieszczany w całym organizmie; głównymi narządami dystrybucji chromu(VI) są: wątroba, nerki, śledziona i kości.

Wchłanianie związków chromu(VI) przez skórę występuje tylko przy bezpośrednim kontakcie ze skórą związków rozpuszczalnych w wodzie o stężeniu do 4%. Szybkość wchłaniania przez skórę ludzką wynosi 1 ÷ 10 mg/cm²/h (Baranowska-Dutkiewicz 1987).

Chrom(VI) po przemieszczeniu do układu krwionośnego jest pobierany szczególnie przez krwinki czerwone (RBC), redukowany do chromu(III) w surowicy lub rozmieszczany do tkanek. Wydajność redukcji chromu(VI) w osoczu maleje, gdy jego stężenie przekracza 2 mg/l, aniony chromianowe mogą wówczas przenikać przez błonę komórkową erytrocytów. Wyniki badań wykazały, że u około 70% osób (tzw. *strong reducers*) narażonych na chrom(VI) o stężeniu 0,05 mg/m³ wydajność redukcji chromu(VI) w osoczu jest wystarczająca, aby zapobiec zwiększaniu stężenia chromu w erytrocytach. U pozostałych osób w tych samych warunkach obserwuje się istotne zwiększenie stężenia chromu(VI) w erytrocytach (DFG 2019; Lewalter i in. 1985).

Zbadano 103 spawaczy stali nierdzewnej pracujących różnymi technikami spawania. Zmierzone stężenia CrO₃ w środowisku pracy w przypadku spawania techniką MMA (spawanie elektrodą otuloną) wynosiły 1 ÷ 50 µg/m³ (mediana 4 µg/m³), a w przypadku spawania drutem w osłonie gazu obojętnego (MIG) były większe i wynosiły 1 ÷ 80 µg/m³ (mediana 10 µg/m³).

absorbed to slightly soluble or insoluble and not absorbed in the airways (Adachi et al. 1981).

Long-term inhalation exposure to chromium (VI) compounds resulted in the accumulation of chromium in pulmonary tissues, especially in the case of compounds slightly soluble in water (Brune et al. 1980; Kollmeier et al. 1990).

The absorption of chromium (VI) compounds following oral or gastric administration, which was studied only for water-soluble compounds, is probably small due to the reduction of chromium (VI) to chromium (III) in the acidic environment of the stomach (Donaldson, Barreras 1966; Skowroń, Konieczko 2016). 2 ÷ 6% of the dose is absorbed in food (Bolt, Lewalter 2012). The swallowed chromium (VI) is distributed throughout the body; liver, kidneys, spleen and bones are the major organs involved in the distribution of chromium (VI).

The absorption of chromium (VI) compounds through the skin occurs only after direct contact with the skin of water-soluble compounds at a concentration of up to 4%. The rate of absorption through human skin is 1 ÷ 10 mg/cm²/h (Baranowska-Dutkiewicz 1987).

After moving into the blood system, chromium (VI) is collected especially by red blood cells (RBC), reduced to chromium (III) in the serum or distributed into the tissues. The efficiency of the reduction of chromium (VI) in the serum decreases when its concentration exceeds 2 mg/l; then, chromate anions may then pass through the cell membrane of erythrocytes. Studies have shown that in approximately 70% of subjects (the so-called strong reducers) exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.05 mg/m³, the efficiency of chromium (VI) reduction in the serum is sufficient to prevent an increase of chromium concentration in erythrocytes. In the remaining individuals, under the same conditions, a significant increase in the concentration of chromium (VI) in erythrocytes is observed (DFG 2019; Lewalter et al. 1985).

103 stainless steel welders operating with different welding techniques were investigated. The measured CrO₃ concentrations in the working environment in the case of welding using the MMA technique (metal arc welding) were 1 ÷ 50 µg/m³ (median of 4 µg/m³), and when welding with a wire using the inert gas welding technique (MIG), they were higher and amounted to 1 ÷ 80 µg/m³ (median

Stężenia chromu w osoczu kształtowały się następująco: mediana 9,00 µg/l, 95. percentyl 30,8 µg/l, a maksymalne stężenie 68 µg/l. Stężenie chromu w erytrocytach u 54% osób było poniżej granicy oznaczalności (<0,6 µg/l), 95. percentyl wynosił 5 µg/l, a największe zmierzone stężenie wynosiło 38,5 µg/l. Większe stężenia odnotowano w przypadku spawania techniką MIG niż MMA, ale największe w grupie spawaczy stosujących obydwie techniki (Angerer i in. 1987).

Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach zwierząt wykazały, że związki chromu(VI) przemieszczają się przez łożysko i są rozmieszczone w płodach (Kanojia i in. 1996).

Metabolizm i wydalanie

Po wnikięciu do komórek chrom(VI) ulega szybkiej redukcji do chromu(III). W erytrocytach w redukcji pośredniczą hemoglobina i glutation, w komórkach wątroby i nerek głównie glutation (Bolt, Lewalter 2012). Do środków nieenzymatycznych redukujących chrom(VI) należą zredukowany glutation i kwas askorbinowy. Do środków enzymatycznych – enzymy mikrosomalne cytochromu P450.

Wynikiem redukcji chromu(VI) w komórkach jest powstanie takich reaktywnych związków pośrednich, jak związki chromu(V) i chromu(IV). Te reaktywne związki pośrednie razem z rodnikami tlenowymi powstałymi podczas wewnątrzkomórkowej redukcji mogą bezpośrednio uszkadzać DNA. Ponadto chrom(III) powstały w komórce wskutek redukcji chromu(VI) może tworzyć addukty z różnymi makrocząsteczkami, łącznie z DNA.

Chrom(VI) jest wydalany z organizmu głównie z moczem (50%). Z kałem wydalana się około 5% ilości chromu usuwanej z krwi. Pozostała część dawki ulega kumulacji (Jakubowski 1997).

W dostępnej literaturze opisano wiele badań, w których wykazano korelację pomiędzy stężeniem chromu(VI) w powietrzu środowiska pracy podczas spawania stali nierdzewnej a stężeniem chromu w moczu spawaczy (Angerer i in. 1987; Gylseth i in. 1977; Kalliomäki i in. 1981; Matczak i in. 1995; Mutti i in. 1979; 1984; Rahkonen i in. 1983; Sjögren i in. 1983; Stridsklev i in. 1993; Tola i in. 1977; Welinder i in. 1983). Współczynniki korelacji wynosiły 0,78 ÷ 0,95, uzyskane równania

10 µg/m³). Plasma chromium concentrations were as follows: median 9.00 µg/l, 95th percentile 30.8 µg/l, and maximum concentration 68 µg/l. Chromium concentration in erythrocytes in 54% of individuals was below the limit of quantification (< 0.6 µg/l), the 95th percentile amounted to 5 µg/l, and the highest measured concentration was 38.5 µg/l. Higher concentrations were observed for MIG than MMA welding technique, but they were highest in the group of welders using both techniques (Angerer et al. 1987).

Studies conducted in pregnant animal females have shown that chromium (VI) compounds cross the placenta and are distributed in the fetuses (Kanojia et al. 1996).

Metabolism and excretion

After entering into cells, chromium (VI) is rapidly reduced to chromium (III). In erythrocytes, the reduction is mediated by haemoglobin and glutathione, and in the liver and kidneys – mainly by glutathione (Bolt, Lewalter 2012). Non-enzymatic agents that reduce chromium (VI) include reduced glutathione and ascorbic acid. Enzymatic agents include cytochrome P450 microsomal enzymes.

The reduction of chromium (VI) in the cells results in the formation of reactive intermediates, such as chromium (V) and chromium (IV) compounds. These reactive intermediates together with oxygen radicals generated during the intracellular reduction may directly damage DNA. Furthermore, chromium (III) produced in the cell due to a reduction of chromium (VI) may form adducts with various macroparticles, including DNA.

Chromium (VI) is excreted from the body mainly with urine (50%). Approximately 5% of chromium is eliminated from the blood in faeces. The remainder of the dose is being accumulated (Jakubowski 1997).

The available literature reports a number of studies which have shown a correlation between the concentration of chromium (VI) in the air in a working environment during welding of stainless steel and the level of chromium in the welders' urine (Angerer et al. 1987; Gylseth et al. 1977; Kalliomäki et al. 1981; Matczak et al. 1995; Mutti et al. 1979; 1984; Rahkonen et al. 1983; Sjögren et al. 1983; Stridsklev et al. 1993; Tola et al. 1977; Welinder et al. 1983). Correlation coefficients amounted to

regresji przedstawiono w rozdziale dotyczącym podstaw wartości DSB.

W badaniu 103 spawaczy stali nierdzewnej opisanym w poprzednim rozdziale (mediana stężenia CrO_3 w zależności od techniki spawania wynosiły $4 \div 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a największe stężenie stwierdzone w środowisku pracy $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$) mediana stężenia chromu w moczu wynosiła $32,5 \mu\text{g}/\text{l}$. Wykazano korelację między stężeniem chromu w osoczu krwi i w moczu ($r = 0,747$, $p < 0,0001$), (Angerer i in. 1987).

$0.78 \div 0.95$, and the obtained regression equations are presented in the section concerning the bases of DSB value.

In the study, 103 stainless steel welders described in the previous section (median CrO_3 concentrations depending on the welding technique were $4 \div 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, and the highest concentration found in working environment was $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$) had a median urine chromium concentration of $32.5 \mu\text{g}/\text{l}$. Correlation between the concentrations of chromium in plasma and urine was reported ($r = 0.747$, $p < 0.0001$) (Angerer et al. 1987).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO / MECHANISM OF TOXICITY

Możliwe mechanizmy działania genotoksycznego i rakotwórczego związków chromu(VI) zostały przedstawione w publikacjach Holmesa i in. (2006a) oraz Nickensa i in. (2010), jednak nie zostały one całkowicie wyjaśnione. Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że działanie rakotwórcze chromu(VI) może wynikać z działania bioreaktywnych produktów redukcji chromu(VI), do których zaliczono: chrom(VI), produkty pośrednie: chrom(V) i chrom(IV) oraz reaktywne formy tlenu (ROS), (Kasprzak 1991).

Do czynników, które mogą wpływać na toksyczność związków chromu(VI) zaliczono: biodostępność, właściwości utleniające oraz rozpuszczalność (NIOSH 2013).

Wewnątrzkomórkowa metaboliczna redukcja chromu(VI) do chromu(III) ma miejsce w mikrosomach i w mitochondriach oraz przy udziale takich komórkowych reduktorów, jak: kwas askorbinowy, kwas liponowy, zredukowany glutation, cysteina, forma zredukowana dinukleotydu niktynoaminoadeninowego (NADPH), ryboza, fruktoza, arabinoza, cząsteczki zawierające diol- i tiol-molekuły oraz NADPH/flawoenzymy. Chociaż redukcja chromu(VI) do chromu(III) poza komórką jest związana z mechanizmem detoksykacji, ponieważ zmniejsza biodostępność jonów chromu(VI), to wewnątrzkomórkowa redukcja może być istotnym mechanizmem działania toksycznego chromu(VI). W wyniku redukcji wewnątrzkomórkowej powstają takie związki, jak: chrom(V), chrom(IV), chrom(III), molekularne

Possible mechanisms of genotoxic and carcinogenic effects of chromium (VI) compounds (Cr(VI)) are presented in the publications of Holmes et al. (2006a) and Nickens et al. (2010); however, these have not yet been fully elucidated. The results of the studies suggest that the carcinogenic effect of chromium (VI) may be due to the action of bioreactive products of chromium (VI) reduction, which include: chromium (VI), intermediates products: chromium (V) and chromium (IV), and reactive oxygen species (ROS), (Kasprzak 1991).

Factors that may affect the toxicity of chromium (VI) compounds included: bioavailability, oxidising properties and solubility (NIOSH 2013).

The intracellular metabolic reduction of chromium (VI) to chromium (III) occurs in microsomes and in mitochondria, with the participation of cellular reducing agents, such as ascorbic acid, lipoic acid, reduced glutathione, cysteine, a reduced form of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), ribose, fructose, arabinose, diol- and thiol-molecule-containing molecules and NADPH/flavoenzymes. Although the reduction of chromium (VI) to chromium (III) outside the cell is related to the mechanism of detoxification because it reduces the bioavailability of chromium (VI) ions, intracellular reduction may be a significant mechanism of toxic effect of chromium (VI). As a result of intracellular reduction, compounds such as: chromium (V), chromium (IV), chromium (III), molecular oxygen radicals and other free

rodniki tlenowe oraz inne wolne rodniki. Tlen cząsteczkowy jest redukowany do rodników nad-tlenkowych, które są redukowane do nadtlenku wodoru (H_2O_2) przy udziale dysmutazy nadtlenkowej (SOD). Nadtlenek wodoru reaguje z: Cr(V), Cr(IV) oraz Cr(III), uwalniając rodniki hydroksylowe ($\cdot OH$) w reakcji podobnej do reakcji Fentona i wchodzi w cykl redukcji-utleniania. Duże stężenie rodników tlenowych i innych wolnych rodników powstających w procesie redukcji chromu(VI) może prowadzić do różnorodnych zmian w chromatynie, co może być przyczyną mutacji i innych zmian nowotworowych (NIOSH 2013).

Oprócz właściwości utleniających innym ważnym czynnikiem w mechanizmie rakotwórczości związków chromu(VI) jest ich rozpuszczalność. Na podstawie dowodów, choć niekompletnych, można stwierdzić, że słabo rozpuszczalne związki chromu(VI) niosą mniejsze ryzyko nowotworów płuc, chociaż rozmiaru tego ograniczenia nie można określić ilościowo.

Powstało kilka hipotez wyjaśniających działanie rakotwórcze związków nierozpuszczalnych chromu(VI). W jednej z nich zaproponowano, że cząsteczki te są rozpuszczane pozakomórkowo, co powoduje długotrwałe narażenie miejscowe komórek na jony chromu(VI). Ta hipoteza była oparta na wynikach badań, w których stwierdzono, że zewnątrzkomórkowe rozpuszczenie jest niezbędne do procesu klastogenezy spowodowanej przez chromian(VI) ołowiu(II) (Wise i in. 1993; 1994; Xie i in. 2004).

Rozpuszczalne w wodzie związki Cr(VI) nie mogą być przyczyną tak dużego miejscowego stężenia chromu(VI). Jednakże wewnątrz komórki zarówno rozpuszczalne (np. chromian(VI) sodu), jak i nierozpuszczalne (np. chromian(VI) ołowiu) związki chromu(VI) powodowały w podobnej ilości i rodzaju zależne od wielkości stężenia uszkodzenia chromosomów w narażanych hodowlach komórkowych. Wstępne podanie tym komórkom „wymiataczy” ROS, jak witamina E lub C, chroniło komórki przed szkodliwym działaniem obu związków Cr(VI) (Wise i in. 1993; 2002; 2003).

Liczne wyniki badań wskazują na szeroki zakres odpowiedzi komórkowych po narażeniu na różne związki chromu(VI). Te cytotoksyczne i genotoksyczne działania mają powiązanie z mechanizmem rakotwórczego działania chromu(VI). Badania na hodowlach

radicals are formed. Molecular oxygen is reduced to peroxy radicals which are reduced to hydrogen peroxide (H_2O_2) with superoxide dismutase (SOD). Hydrogen peroxide reacts with: Cr(V), Cr(IV) and Cr(III), releasing hydroxyl radicals ($\cdot OH$) via a reaction similar to Fenton reaction, and enters the oxidation-reduction reaction cycle. High concentrations of oxygen radicals and other free radicals formed in the process of chromium (VI) reduction may lead to a variety of changes in chromatin, which may result in mutations and other neoplastic lesions (NIOSH 2013).

Apart from oxidising properties, solubility is another important factor in the carcinogenicity mechanism of chromium (VI) compounds. Based on still incomplete evidence, slightly soluble chromium (VI) compounds are associated with a lower risk of lung cancer, although the magnitude of this limitation cannot be quantified.

Several hypotheses have been created to explain the carcinogenic effect of insoluble chromium (VI) compounds. One of them has suggested that these molecules are soluble extracellularly, resulting in prolonged topical exposure of cells to chromium (VI) ions. This hypothesis was based on the results of studies in which it was stated that extracellular dissolution is necessary for the clastogenesis process caused by lead (II) chromate (Wise et al. 1993; 1994; Xie et al. 2004).

Water-soluble Cr(VI) compounds cannot be the reason of such a high local concentration of chromium (VI). However, inside the cells both the soluble (e.g. sodium chromate) and insoluble (e.g., lead chromate) chromium(VI) compounds produced similar amounts and types of chromosome damage in exposed cell cultures, depending on the concentration. Initial administration of ROS „scavengers”, such as vitamin E or C to these cells, protected those cells from the harmful effects of both Cr(VI) compounds (Wise et al. 1993; 2002; 2003).

Numerous results of studies indicate a wide range of cellular responses following exposure to different chromium (VI) compounds. These cytotoxic and genotoxic effects are associated with the mechanism of carcinogenicity of chromium (VI). Studies on human lung cell cultures provided data on genotoxicity of numerous chromium (VI) compounds (Holmes et al. 2006b; Wise et al. 2006; Xie et al. 2009). Chromium (VI) compounds

komórek płuc człowieka dostarczyły danych dotyczących genotoksyczności wielu związków chromu(VI) (Holmes i in. 2006b; Wise i in. 2006; Xie i in. 2009). Związki chromu(VI) powodowały transformację komórek płuc, łącznie z komórkami nabłonkowymi oskrzeli (Xie i in. 2007; 2008).

Chromian(VI) baru w zależności od stężenia wywoływał uszkodzenie chromosomów w komórkach płuc człowieka, łącznie z uszkodzeniem chromatyny, po 24 h od narażenia (Wise i in. 2003).

Chromian(VI) ołowiu i rozpuszczalny w wodzie chromian(VI) sodu wywoływały zależne od stężenia aberracje chromosomowe w hodowlach ludzkich fibroblastów pochodzących z oskrzeli po 24 h od narażenia (Wise i in. 2002; Xie i in. 2004).

Ludzkie komórki nabłonka płuc A549 narażone w warunkach in vitro na dichromian(VI) potasu uwalniały wolne rodniki tlenowe (ROS), co spowodowało zatrzymanie proliferacji komórek w fazie G2/M w stosunkowo małych stężeniach związku, a w większych apoptozę. Przerwanie procesu proliferacji komórek jest zwykle spowodowane uszkodzeniem komórek, a w szczególności uszkodzeniem DNA. Komórka pozostaje unieruchomiona w określonej fazie cyklu komórkowego, aż uszkodzenie zostanie naprawione. Jeżeli uszkodzenie nie zostanie naprawione, może dojść do mutacji, śmierci komórki lub zmiany nowotworowej (Zhang i in. 2001).

Profile ekspresji genów wykazały, że narażenie ludzkich komórek nabłonka płuc na dichromian(VI) potasu w warunkach in vitro spowodowało ekspresję 150 genów oraz zahamowanie ekspresji 70 genów. Analizy profili ekspresji genów wykazały, że narażenie na chrom(VI) może być związane z: komórkowym stresem oksydacyjnym, syntezą białek, regulacją cyklu komórkowego oraz onkogenezą (Ye, Shi 2001).

Przedstawione w artykule wyniki badań przeprowadzonych w warunkach in vitro mają ograniczenia w związku z zastosowanym modelem komórkowym, gdyż nie uwzględniają mechanizmów detoksykacji występujących fizjologicznie w organizmie człowieka. Jednak badania te stanowią zbiór danych na temat odpowiedzi komórkowych na Cr(VI), które zawierają ważne informacje dotyczące możliwych mechanizmów genotoksyczności związków chromu(VI). Uszkodzenia komórek indukowane przez te związki są zgodne z mechanizmami rakotwórczości (NIOSH 2013).

Również najnowsze wyniki badań opisują potencjalne mechanizmy kancerogenezy. Ovesen

caused transformation of lung cells, including bronchial epithelial cells (Xie et al. 2007; 2008).

Barium chromate caused, depending on concentration, chromosomal damage in human lung cells, including chromatin damage, 24 h after exposure (Wise et al. 2003).

Lead chromate and water-soluble sodium chromate produced concentration-dependent chromosomal aberrations in cultures of human bronchial fibroblasts at 24h post exposure (Wise et al. 2002; Xie et al. 2004).

Human lung epithelial cells A549 exposed in vitro to potassium dichromate (VI) released free oxygen radicals (ROS), resulting in the arrest of cell proliferation in the G2/M phase at relatively low concentrations of the compound and in larger apoptosis. Interruption of cell proliferation is usually caused by cell damage, and in particular DNA damage. The cell remains immobilised in a specific phase of the cell cycle, until the damage is repaired. If the damage is not repaired, it may lead to mutation, cell death or neoplastic lesions (Zhang et al. 2001).

Gene expression profiles showed that exposure of human lung epithelial cells to potassium dichromate in in vitro environment caused expression of 150 genes and inhibition of expression of 70 genes. The analyses of gene expression profiles showed that exposure to chromium (VI) may be associated with: cellular oxidative stress, protein synthesis, cell cycle regulation and oncogenesis (Ye, Shi 2001).

The results of in vitro studies presented in the article have limitations caused by the cell model used, as they do not take into account the mechanisms of detoxification occurring physiologically in the human body. However, these studies constitute a collection of data on cell response to Cr(VI), which contain important information on the possible mechanism of genotoxicity of chromium (VI) compounds. Cell damage induced by these compounds is consistent with the carcinogenicity mechanisms (NIOSH 2013).

Recent findings also describe potential mechanisms of carcinogenesis. Ovesen et al. (2014) found that long-term exposure to low concentrations of chromium (VI) may cause DNA damage. Wang et al. (2018) found that chronic exposure to Cr(VI) was associated with epigenetic

i in. (2014) stwierdzili, że długotrwałe narażenie na małe stężenia chromu(VI) może wywołać uszkodzenie DNA. Wang i in. (2018) stwierdzili, że przewlekłe narażenie na Cr(VI) było związane z rozregulowaniem epigenetycznym poprzez zwiększenie ekspresji powiązanych metylotransferaz lizujących histony, która odgrywa kluczową rolę w transformacjach wywoływanych przez chrom(VI) w komórkach macierzystych raka. Clementino i in. (2018) wykazali, że narażenie na chrom(VI) jest związane ze stresem oksydacyjnym i przeprogramowaniem metabolicznym, które przyczyniają się do powstawania guzów poprzez udział we wzmacnianiu zdolności anti-apoptozy i szybkiej proliferacji komórek.

dysregulation by increasing expression of related histone lysine methyltransferases that play a key role in the transformation caused by chromium (VI) in cancer stem cells. Clementino et al. (2018) have shown that exposure to chromium (VI) is associated with oxidative stress and metabolic reprogramming that contribute to the formation of tumours by contributing to the potentiation of anti-apoptosis and rapid cell proliferation.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE / COMBINED EFFECT

Dichromian(VI) potasu (10 mg/kg mc.) podawany szczurom w iniekcjach podskórnych potęgował działanie nefrotoksyn: chlorku rtęci, cytryniny oraz heksachloro-1,3-butadienu. Działanie szkodliwe tych substancji na funkcjonowanie nerek obejmowało zmiany w: ciężarze moczu, osmolarności, wydalaniu elektrolitów i glukozy oraz zmniejszeniu transportu jonów organicznych w części korowej nerek. Związki chromu(VI) nasilały skutek działania chlorku rtęci na wychwyt kwasów organicznych, ale nie zasad organicznych przez część korową nerek (Baggett 1986; Haberman i in. 1987).

Podobne doświadczenie z inną nefrotoksyną, kwasem maleinowym, wykazało potencjację skutku działania toksyny przez dichromian(VI) potasu podawany podskórnie w dawce 10 mg/kg mc. Badacze sugerowali, że połączenie dichromianu(VI) potasu z kwasem maleinowym może nasilać uszkodzenie kanalików proksymalnych nerek lub uszkadzać komórki w świetle kanalików (wywołane przez dichromian(VI) potasu), a tym samym umożliwić łatwiejsze wnikanie kwasu maleinowego do komórek (Christenson i in. 1989).

Skojarzone podawanie samicom szczurów Sprague-Dawley dichromianu(VI) potasu z etanolem w wodzie pitnej przez 22 tygodnie nasiliło hepatotoksyczność. U szczurów, którym podawano 10-procentowy etanol z 25 mg Cr(VI)/l (3,8 mg Cr(VI)/kg/dzień), aktywność ALT w surowicy krwi zwiększyła się istotnie w porównaniu do

When administered in the form of subcutaneous injection to rats, potassium dichromate (10 mg/kg bw) potentiated the action of nephrotoxins: mercury chloride, citrinin and hexachloro-1,3-butadiene. Harmful effects of these substances on renal function included changes in urinary weight, osmolality, electrolyte and glucose excretion, as well as reduced transport of organic ions in the renal cortex. Chromium (VI) compounds increased the effect of mercury chloride on the uptake of organic acids, but not organic bases by the renal cortex (Baggett 1986; Haberman et al. 1987).

Similar experience with another nephrotoxin, maleic acid, demonstrated potentiation of the action of the toxin by potassium dichromate administered subcutaneously at a dose of 10 mg/kg bw. Investigators suggested that the combination of potassium dichromate with maleic acid may intensify the damage of the renal proximal tubules or may damage cells in the tubular lumen (caused by potassium dichromate), and thus allow for easier penetration of maleic acid into cells (Christenson et al. 1989).

Concomitant administration of potassium dichromate with ethanol to Sprague-Dawley female rats in drinking water for 22 weeks increased hepatotoxicity. In rats receiving 10% ethanol with 25 mg Cr(VI)/l (3.8 mg Cr(VI)/kg/day), serum ALT activity increased significantly as compared

aktywności tego enzymu w surowicy krwi szczurów otrzymujących tylko etanol lub tylko Cr(VI) (Acharya i in. 2001).

Samice myszy bez sierści naświetlano promieniowaniem ultrafioletowym (UV) w połączeniu z podawaniem z wodą do picia chromianu(VI) potasu o stężeniach 2,5 lub 5 mg chromianu(VI)/l, co odpowiadało dawkom około 0,18 lub 0,35 mg chromu(VI)/kg/dzień, przez 182 dni lub z paszą o stężeniach 0; 2,5 lub 5,0 mg chromianu(VI) potasu/kg paszy, co odpowiadało dawkom około 0,13 lub 0,26 mg chromu(VI)/kg/dzień, przez 26 tygodni. Łączne narażenie na UV oraz chrom(VI) było przyczyną zwiększenia liczby przypadków nowotworów skóry w porównaniu do zwierząt narażanych tylko na UV lub tylko na chrom(VI). Narażenie tylko na chrom(VI) nie było przyczyną zmian skórnych u zwierząt. Zwiększenie u zwierząt nowotworów skóry przy łącznym narażeniu na chrom(VI) i UV nie było związane z reaktywnymi formami tlenu, gdyż podanie przed narażeniem witaminy E lub selenometioniny nie zmniejszyło liczby przypadków nowotworów skóry (Davidson i in. 2004; Uddin i in. 2007).

Jednoczesne narażenie inhalacyjne na ozon i chrom(VI) może być przyczyną uszkodzenia mechanizmu oczyszczania w płucach. Porównując szczury narażone tylko na nierozpuszczalny chromian(VI) wapnia (o stężeniach $0,34 \div 0,36$ mg chromu(VI)/m³) przez 48 tygodni ze zwierzętami narażonymi także na ozon (0,59 mg/m³), obserwowano przy narażeniu łącznym zmniejszenie wychwytu cząstek w płucach oraz uszkodzenie procesu fagocytozy/endocytozy przez makrofagi pęcherzyków płucnych, ale mechanizm tej interakcji nie został wytłumaczony (Cohen i in. 2003).

Liczne wyniki badań wskazują na nasilenie działania mutagennego związków chromu(VI) przy łącznym narażeniu z innymi substancjami. Synergizm obserwowano przy narażeniu na: Cr(VI) i 9-aminoakrydynę, kwas nitrylotrioctowy oraz azydek sodu (Bronzetti, Galli 1989; Gava i in. 1989; LaVelle 1986a; 1986b; Montaldi i in. 1987), ale mechanizm tego synergizmu pozostaje niewyjaśniony.

Podanie chromu(VI) do hodowli komórkowej mysich hepatocytów znacznie zmniejszyło peroksydację lipidów oraz działanie toksyczne tetrachlorku węgla na komórki (Tezuka i in. 1995).

to the activity of that enzyme in the serum of rats receiving ethanol alone or Cr(VI) alone (Acharya et al. 2001).

Female mice without hair were irradiated with ultraviolet (UV) radiation in combination with administration with drinking water of potassium chromate at a concentration of 2.5 or 5 mg chromate (VI)/l, which corresponded to a dose of approximately 0.18 or 0.35 mg chromium (VI)/kg/day for 182 day, or with feed at concentrations: 0, 2.5 or 5.0 mg potassium chromate/kg of feed, which corresponded to a dose of approximately 0.13 or 0.26 mg chromium (VI)/kg/day for 26 weeks. Combined exposure to UV and chromium (VI) resulted in an increase in skin cancers as compared to animals exposed to UV alone or to chromium (VI) alone. Exposure to chromium (VI) alone was not a cause of skin lesions in animals. The increase in the number of skin cancers together with combined exposure to chromium (VI) and UV was not associated with reactive oxygen forms, as pre-exposure administration of vitamin E or selenomethionine did not reduce the number of skin cancers (Davidson et al. 2004; Uddin et al. 2007).

Simultaneous inhalation exposure to ozone and chromium (VI) may cause damage to the cleaning mechanism of the lungs. In comparison to rats exposed to insoluble calcium chromate alone (at concentrations of $0.34 \div 0.36$ mg of chromium (VI)/m³) for 48 weeks with animals also exposed to ozone (0.59 mg/m³), a reduction in pulmonary particle uptake and damage to the phagocytosis/endocytosis process by alveolar macrophages were observed with combined exposure; however, the mechanism of this interaction has not been clarified (Cohen et al. 2003).

Numerous studies have shown increased mutagenicity of chromium (VI) compounds with combined exposure to other substances. Synergy has been observed at exposure to: Cr(VI) and 9-aminoacridine, nitrilotriacetic acid and sodium azide (Bronzetti, Galli 1989; Gava et al. 1989; LaVelle 1986a; 1986b; Montaldi et al. 1987), but the mechanism of this synergy remains unclear.

The administration of chromium (VI) in murine hepatocyte cell culture significantly decreased lipid peroxidation and toxicity of carbon tetrachloride on cells (Tezuka et al. 1995).

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA / RELATIONSHIP BETWEEN TOXICITY AND EXTENT OF EXPOSURE

Wyniki badań u ludzi

Skutki nienowotworowe

Na podstawie istniejących danych nie można ustalić zależności skutku od wielkości narażenia dla inhalacyjnego narażenia ludzi na związki chromu(VI) w warunkach narażenia krótkotrwałego. Zależność skutku toksycznego od wielkości narażenia zawodowego przedstawiono w tabeli 8.

Wyniki badań przewlekłego zawodowego narażenia na związki chromu(VI) wskazują, że narządem krytycznym ich działania jest układ oddechowy. Obserwowane nienowotworowe skutki narażenia przewlekłego obejmują przede wszystkim zmiany w obrębie błony śluzowej jamy nosa i przegrody nosowej (podrażnienie nosa, owrzodzenia i atrofia błony śluzowej, perforacja przegrody nosowej). U ludzi narażonych zawodowo podrażnienie błony śluzowej nosa, a nawet perforację przegrody nosowej obserwowano także wtedy, gdy stężenia chromu(VI) były poniżej 0,01 mg/m³. Autorzy badań podkreślają jednak, że skutki te mogą być spowodowane nieprzestrzeganiem zasad higieny, a nie stężeniem chromu(VI) w powietrzu na stanowiskach pracy (Cohen, Kramkowski 1973; Cohen i in. 1974; Lucas, Kramkowski 1975). Na podstawie wyników badania Lindberga i Hedenstierny (1983) wskazuje się, że w powstawaniu uszkodzeń w obrębie błony śluzowej nosa istotne znaczenie miały pikowe stężenia chromu(VI), które wynosiły 0,02 ÷ 0,046 mg/m³. W innym badaniu epidemiologicznym obejmującym 2 357 osób zatrudnionych przy produkcji chromianów lub chromowaniu średnie stężenia CrO₃, po których obserwowano skutki drażniące na układ oddechowy, wynosiły około 0,05 mg/m³, czyli około 0,025 mg Cr/m³ (Gibb i in. 2000a).

Skutki nowotworowe

Kompleksową ocenę wyników badań wybranych przez Steenlanda i in. (1996) przeprowadzono w SCOEL w 2004 i 2017 r. (SCOEL 2004; 2017).

Zwiększenie liczby przypadków raka płuc obserwowanych do 85. roku życia u 1 000 pracowników narażonych na chrom(VI) o różnych stężeniach przedstawiono w tabeli 16.

Results of studies in humans

Non-neoplastic effects

The existing data do not allow to determine the relationship between the effect and exposure for inhalation exposure of humans to chromium (VI) compounds under short-term exposure. The relationship between the toxic effect and the size of occupational exposure was presented in Table 8.

The results of chronic occupational exposure to chromium (VI) compounds indicate that the respiratory system is a critical organ of their action. The observed non-neoplastic effects of chronic exposure include primarily lesions in the mucosa of the nasal cavity and of the nasal septum (irritation of the nose, ulceration and atrophy of the mucous membrane, nasal septum perforation). In occupationally exposed individuals, irritation of the nasal mucosa, and even nasal septum perforation, was observed even when chromium (VI) concentrations were below 0.01 mg/m³. However, the authors emphasised that these effects may be caused by non-compliance with the hygienic principles, and not by the concentration of chromium (VI) in the air in the workplaces (Cohen, Kramkowski 1973; Cohen et al. 1974; Lucas, Kramkowski 1975). Based on the results of the Lindberg and Hedenstierna study (1983), peak chromium (VI) concentrations, ranging from 0.02 to 0.046 mg/m³, played a significant role in the development of nasal mucosal damage. In another epidemiological study of 2,357 individuals employed in the production of chromates or chrome plating, average concentrations of CrO₃, followed by respiratory irritation, were about 0.05 mg/m³, i.e. about 0.025 mg Cr/m³ (Gibb et al. 2000a).

Neoplastic effects

A comprehensive evaluation of the results of tests selected by Steenland et al. (1997) was conducted in SCOEL in 2004 and 2017 (SCOEL 2004; 2017).

An increase in the number of cases of lung cancer observed up to 85 years of age in 1,000 employees exposed to chromium (VI) at different concentrations is presented in Table 16.

Steenland et al. (1998) have selected 10 epidemiological studies published in the years

Tabela 16. Zwiększenie liczby przypadków raka płuc w zależności od narażenia na chrom(VI) pochodzący z różnych związków chromu(VI) (SCOEL 2004)

Table 16. Increase in the number of lung cancer depending on the exposure to chromium (VI), originating from different chromium (VI) compounds (SCOEL 2004)

Zwiększenie liczby przypadków raka płuc / 1 000 pracowników (mężczyzn) / Increase in lung cancer cases / 1,000 employees (males)	Narażenie na Cr(VI) przez cały okres aktywności zawodowej / Exposure to Cr(VI) throughout the whole period of occupational activity
5 ÷ 28	0,05 mg/m ³
2 ÷ 14	0,025 mg/m ³
1 ÷ 6	0,01 mg/m ³
0,5 ÷ 3	0,005 mg/m ³
0,1 ÷ 0,6	0,001 mg/m ³

Steenland i in. (1996) wybrali 10 badań epidemiologicznych opublikowanych w latach 1974-1990. Zwiększenie liczby przypadków raka płuc obserwowanych do 85. roku życia u 1 000 pracowników narażonych na chrom(VI) o stężeniu 0,05 mg/m³ (łącznie stężenie chromu(VI) pochodzącego z różnych związków chemicznych przez cały okres aktywności zawodowej) oszacowano na 5 ÷ 28. To ryzyko bezwzględne jest równoważne wskaźnikowi SMR w zakresie 1,06 ÷ 1,37. Odpowiednio dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu 0,025 mg/m³ zwiększenie liczby przypadków raka płuc obliczono na około 2 ÷ 14, dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu 0,01 mg/m³ zwiększenie liczby przypadków raka płuc obliczono na około 1 ÷ 6, dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu 0,005 mg/m³ zwiększenie liczby przypadków raka płuc obliczono na 0,5 ÷ 3, a dla narażenia na chrom(VI) o stężeniu 0,001 mg/m³ na 0,1 ÷ 0,6 (tab. 16.).

W tabeli 17. zestawiono dostępne nowsze wyniki szacowania przez ekspertów różnych organizacji dodatkowego ryzyka nowotworu.

W większości ocen przedstawionych powyżej wykorzystano podobny zestaw badań epidemiologicznych z identycznymi wnioskami dotyczącymi zwiększonego ryzyka dla pracowników narażonych w ciągu całego życia zawodowego na chrom(VI). Do obliczenia ryzyka dla stężenia 1 µg/m³ zastosowano ekstrapolacje liniowe. Jednak w AGS (2014) nie wykonano ekstrapolacji na narażenie <1 µg/m³, podczas gdy w ECHA (2013) i w DECOS (2016) rozszerzono zakres szacowania ryzyka do 10 ng/m³.

W DECOS (2016) uznano, że najlepszym punktem wyjścia do ilościowej ocena ryzyka jest metaanaliza (Seidler i in. 2013). Wszystkie sześciowartościowe związki chromu powinny być uważane za czynniki rakotwórcze z genotoksycznym

1974-1990. An increase in the number of cases of lung cancer was observed up to 85 years of age in 1,000 employees exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.05 mg/m³ (total chromium (VI) concentration originating from various chemicals throughout the entire period of professional activity was estimated to be 5 ÷ 28). This absolute risk is equivalent to an SMR of 1.06 ÷ 1.37. Respectively, for exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.025 mg/m³ the increase in the number of cases of lung cancer was estimated as approximately 2 ÷ 14, for exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.01 mg/m³ the increase in the number of cases of lung cancer was estimated at approximately 1 ÷ 6, for exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.005 mg/m³ the increase in the number of cases of lung cancer was estimated at 0.5 ÷ 3, for exposure to chromium (VI) at a concentration of 0.001 mg/m³ it was estimated at 0.1 ÷ 0.6 (Table 16).

Newer results of the estimations of additional cancer risk by experts from various organisations are summarised in Table 17.

Most of the assessments presented above used a similar set of epidemiological studies with identical conclusions on increased risk for employees exposed to chromium (VI) throughout their professional life. Linear extrapolations were used to calculate the risk for concentration of 1 µg/m³. However, AGS (2014) did not extrapolate to exposure < 1 µg/m³, while ECHA (2013) and DECOS (2016) expanded the range of risk estimates to 10 ng/m³.

In DECOS (2016) it was considered that the best starting point for quantitative risk assessment is meta-analysis (Seidler et al. 2013). All hexavalent chromium compounds should be considered carcinogenic agents with a genotoxic mechanism of

Tabela 17. Kwantyfikacja ryzyka na podstawie EC (2019)**Table 17.** EC-based risk quantification (2019)

Institucja / Institution	Kwantyfikacja ryzyka po transformacji do narażenia zawodowego na Cr(VI) o stężeniu 0,001 mg/m ³ (1 µg/m ³) / Risk quantification after transformation to occupational exposure to Cr(VI) at a concentration of 0.001 mg/m ³ (1 µg/m ³)	Podstawa szacowania, zakres stężeń, wybrane badania / Estimation basis, range of concentrations, selected studies
AGS Niemcy (2014) / AGS Germany (2014)	$4 \cdot 10^{-3}$	dane epidemiologiczne; zależność liniowa $\geq 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (waga dowodów z wyników wielu badań oraz <i>Birk</i> i in. 2006) / epidemiological data; linear relationship $\geq 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (weight of evidence from the results of multiple studies and <i>Birk</i> et al. 2006)
ECHA UE (2013)	$4 \cdot 10^{-3}$	dane epidemiologiczne; zależność liniowa 0,01 ÷ 25 µg/m ³ (<i>Crump</i> i in. 2003; <i>Luippold</i> i in. 2003; <i>Park</i> i in. 2004; <i>Seidler</i> i in. 2013) / epidemiological data; linear relationship 0.01÷ 25 µg/m ³ (<i>Crump</i> et al. 2003; <i>Luippold</i> et al. 2003; <i>Park</i> et al. 2004; <i>Seidler</i> et al. 2013)
DECOS Holandia (2016) / DECOS Netherlands (2016)	$4 \cdot 10^{-3}$	dane epidemiologiczne; zależność liniowa $\geq 0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (<i>Seidler</i> i in. 2013) / epidemiological data; linear relationship $\geq 0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (<i>Seidler</i> et al. 2013)
NIOSH USA (2013)	$5 \cdot 10^{-3}$	dane epidemiologiczne; zależność liniowa $\geq 0,002 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (<i>Park</i> i in. 2004) / epidemiological data; linear relationship $\geq 0.002 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (<i>Park</i> et al. 2004)

mechanizmem działania, przy obliczaniu ryzyka raka opartego na zdrowiu nie należy rozróżniać rozpuszczalnych i słabo rozpuszczalnych związków sześciowartościowego chromu. Po wykonaniu dodatkowych obliczeń (*Seidler* i in. 2013) w DECOS oszacowano, że dodatkowe ryzyko zachorowania na raka w ciągu całego życia zawodowego związanego z narażeniem na związki chromu(VI) wynosi:

- $4 \cdot 10^{-5}$ przez 40 lat narażenia zawodowego na stężenie chromu(VI) do 0,01 µg/m³,
- $4 \cdot 10^{-3}$ przez 40 lat narażenia zawodowego na stężenie chromu(VI) do 1 µg/m³.

W IOM (2011) nie oceniono jednostkowego dodatkowego ryzyka zawodowego narażenia na chrom(VI) o stężeniu 1 µg/m³, ale podano względne ryzyko (RR – określa stosunek prawdopodobieństwa zajścia jakiegoś zdarzenia, np. zachorowanie, śmierć) w jednej badanej grupie względem drugiej grupy odniesienia (najczęściej kontrolnej) narażenia zawodowego na chrom(VI) w odniesieniu do raka płuc (kluczowe badania: *Cole*, *Rodu*

action; when calculating health-based cancer risk, no distinction should be made between soluble and slightly soluble compounds of hexavalent chromium. Following additional calculations (*Seidler* et al. 2013), DECOS estimated that the additional risk of developing cancer throughout the working life related to exposure to chromium (VI) compounds is:

- $4 \cdot 10^{-5}$ for 40 years of occupational exposure to chromium (VI) concentration of up to 0.01 µg/m³,
- $4 \cdot 10^{-3}$ for 40 years of occupational exposure to chromium (VI) concentration of up to 1 µg/m³.

The IOM (2011) did not assess the additional unit risk of occupational exposure to chromium (VI) at a concentration of 1 µg/m³, but the relative risk (RR – defines the probability of a certain event, e.g.: disease onset, death) in one study group versus the other reference group (most commonly control group) of occupational exposure to chromium (VI) in reference to lung cancer (key

2005; Crump i in. 2003) oraz raka zatok przynosowych (Rosenman, Stanbury 1996).

Odpowiednie ryzyko raka płuc określono ilościowo:

- RR = 1,18 (1,12 ÷ 1,25) przy „wysokich” narażeniach (Cole, Rodu 2005),
- RR = 1 przy „niskich” narażeniach (Crump i in. 2003).

Odpowiednie ryzyko raka zatok przynosowych określono ilościowo:

- RR = 5,18 (2,37 ÷ 11,3) przy „wysokich” narażeniach (Rosenman, Stanbury 1996),
- RR = 3,42 (0,42 ÷ 10,52) przy „niskich” narażeniach (oszacowanie „średniej harmoniczej”).

W 1995 r. w IOM uznano za:

- „wysokie” stężenia – 5 ÷ 16 µg Cr(VI)/m³ (0,005 ÷ 0,016 mg/m³),
- „niskie” stężenia – 20 ÷ 630 ng/m³ (0,00002 ÷ 0,00063 mg/m³).

W 2017 r. eksperci SCOEL ponownie przeprowadzili szacowanie dodatkowego ryzyka nowotworu spowodowanego narażeniem zawodowym na chrom(VI) z uwzględnieniem tabeli statystyk dotyczących oczekiwanej długości życia i śmiertelności dla danej kategorii osób, uznając że jest to metodyka, która daje najdokładniejsze oszacowanie ryzyka. Ryzyko szacowano na podstawie średniej zależności dawka-skutek, stosując modele liniowe dla badań (Crump i in. 2003; Park i in. 2004; Seidler i in. 2013). Wykorzystano europejskie dane dotyczące raka płuc i całkowitej śmiertelności, aby uwzględnić tzw. ryzyko konkurencyjne (inne przyczyny zgonu) przy założeniu narażenia zawodowego na związki chromu(VI) w wieku 20 ÷ 60 lat (przez 40 lat) i przewidywanej długości życia do 100 lat. Założono okres latencji wynoszący 10 lat. Stosowano uśrednione wskaźniki dla mężczyzn i kobiet. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli 18.

Przy stężeniu Cr(VI) wynoszącym 0,0001 mg/m³ oszacowane dodatkowe ryzyko raka płuc wynosi $4 \cdot 10^4$, a przy 0,001 mg/m³ – $4 \cdot 10^3$.

Wyniki badań na zwierzętach

Badania na zwierzętach prowadzone w warunkach narażenia ostrego są nieliczne i dotyczą głównie narażenia inhalacyjnego trwającego 4 h

studies: Cole, Rodu (2005); Crump et al. 2003) and paranasal sinus cancer (Rosenman, Stanbury 1996) was reported.

Appropriate lung cancer risk was quantified:

- RR = 1.18 (1.12 ÷ 1.25) at „high” exposures (Cole, Rodu 2005),
- RR = 1 at „low” exposures (Crump et al. 2003).

The appropriate risk of paranasal sinus cancer was quantified:

- RR = 5.18 (2.37 ÷ 11.3) at „high” exposures (Rosenman, Stanbury 1996),
- RR = 3.42 (0.42 ÷ 10.52) at „low” exposures („harmonic mean” estimation).

In 1995, IOM recognised the following concentrations as:

- „high” – 5 ÷ 16 µg Cr(VI)/m³ (0.005 ÷ 0.016 mg/m³),
- „low” – 20 ÷ 630 ng/m³ (0.0002 ÷ 0.00063 mg/m³).

In 2017, the SCOEL experts re-estimated the additional risk of cancer due to occupational exposure to chromium (VI), taking into account life expectancy and mortality tables for a given category of individuals, considering that it is a methodology that provides the most accurate risk estimation. The risk was estimated based on the average dose-response relationship using linear models for studies (Crump et al. 2003; Park et al. 2004; Seidler et al. 2013). European data on lung cancer and total mortality were used to account for the so-called competitive risk (other causes of death), assuming occupational exposure to chromium (VI) compounds at the age of 20-60 years (for 40 years) and life expectancy of up to 100 years. The latency period of 10 years was assumed. Average scores for men and women were used. The obtained results are presented in Table 18.

With Cr(VI) concentration of 0.0001 mg/m³, the estimated additional risk of lung cancer is $4 \cdot 10^4$, and with the value of 0.001 mg/m³ – $4 \cdot 10^3$.

Results of animal studies

Animal studies conducted under acute exposure conditions are scarce and refer mainly to 4h inhalation exposure leading to animal death (Kim et al. 2004). Due to the small number of animals and the

Tabela 18. Szacowanie dodatkowego ryzyka raka płuc w zależności od poziomu narażenia zawodowego (SCOEL 2017)
Table 18. Estimating additional risk of lung cancer according to occupational exposure level (SCOEL 2017)

Narażenie – stężenie Cr(VI) jako 8-godzinna średnia ważona, mg/m ³ / Exposure – Cr(VI) concentration as an 8-hour weighted mean, mg/m ³	Liczba dodatkowych przypadków raka płuc/1 000 osób / Number of additional cases of lung cancer per 1,000 individuals			
	ryzyko punktowe oszacowane na podstawie współczynnika nachylenia obu zależności dawka-odpowiedź / score risk estimated on the basis of slope value of both relationships dose-response	przedział ufności / confidence interval	Crump i in. 2003	Park i in. 2004
0,0001	0,4	0,3 ÷ 0,5	0,2	0,6
0,001	4	3,2 ÷ 4,8	2	6
0,005	20	16 ÷ 24	8	32
0,010	39	31 ÷ 47	15	62
0,025	94	76 ÷ 112	38	146

i prowadzącego do padnięcia zwierząt (Kim i in. 2004). Z powodu małej liczebności zwierząt oraz braku badań histopatologicznych układu oddechowego w badaniach tych nie ustalono wartości NOAEL oraz LOAEL (Skowroń, Konieczko 2016).

Po dożołądkowym podaniu zwierzętom związków chromu(VI) w warunkach narażenia ostrego obserwowano wpływ tego narażenia na: układ krwiotwórczy, parametry biochemiczne krwi oraz – u samców – wpływ na narządy rozrodcze i rozwój. Zmniejszenie wskaźników MCV, MCH oraz liczby retikulocytów we krwi obserwowano u szczurów otrzymujących dawkę Cr(VI) $\geq 0,70$ mg/kg mc./dzień przez 4 ÷ 5 dni (NTP 2007; 2008). Zmniejszenie aktywności w surowicy krwi enzymów wątrobowych (ALT, AST) oraz kinazy kreatyninowej obserwowano u szczurów otrzymujących dawkę Cr(VI) $\geq 4,0$ mg/kg mc./dzień przez 4 ÷ 5 dni (NTP 2007; 2008). U samców szczurów Wistar obserwowano takie zmiany w narządach rozrodczych, jak: zmniejszenie liczby plemników, zwiększenie liczby uszkodzonych plemników oraz zmiany morfologiczne w kanalikach nasiennych, po podaniu dożołądkowym przez 6 dni dawki Cr(VI) $\geq 5,2$ mg/kg mc./dzień (Li i in. 2001). Na podstawie wyników tych badań nie ustalono wartości NOAEL.

Na podstawie wyników badań na zwierzętach przeprowadzonych w warunkach narażenia inhalacyjnego podprzewlekłego na rozpuszczalne związki chromu(VI) można stwierdzić, że głównym

braku respiratory tract histopathology tests, the NOAEL and LOAEL values were not established in these studies (Skowroń, Konieczko 2016).

Upon gastric administration of chromium (VI) to animals under acute exposure conditions, the influence of this exposure on the haematopoietic system, blood chemistry and, in males, on reproductive organs and development was observed. Decreased MCV, MCH and reticulocyte counts in the blood were observed in rats receiving a Cr(VI) dose ≥ 0.70 mg/kg bw/day for 4 ÷ 5 days (NTP 2007; 2008). Decreased activity of the liver enzymes (ALT, AST) and creatine kinase in serum were observed in rats receiving a dose of Cr(VI) ≥ 4.0 mg/kg bw/day for 4 ÷ 5 days (NTP 2007; 2008). In male Wistar rats, the following changes in the reproductive organs were observed: decreased sperm count, increased damaged sperm count, and morphologic changes in the seminiferous tubules, following intragastric administration for 6 days of the dose of Cr(VI) ≥ 5.2 mg/kg bw/day (Li et al. 2001). Based on the results of these studies, no NOAEL value was established.

Based on animal studies conducted under subchronic inhalation exposure to soluble chromium (VI) compounds, it may be ascertained that the main critical organ of this exposure is the respiratory system with a LOAEL value of $0.49 \div 3.63$ mg Cr(VI)/m³ (Adachi 1987; Adachi et al. 1986; Kim et al. 2004).

The effects of Cr(VI) compounds on the respiratory system of animals were: pulmonary

narzędziem krytycznym tego narażenia jest układ oddechowy z wartością LOAEL na poziomie $0,49 \div 3,63 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (Adachi 1987; Adachi i in. 1986; Kim i in. 2004).

Skutki działania związków Cr(VI) na układ oddechowy zwierząt to zapalenie pęcherzyków płucnych u szczurów (Kim i in. 2004), a u myszy – perforacja przegrody nosowej i objawy rozedmy płuc (Adachi 1987; Adachi i in. 1986). Inne obserwowane u szczurów skutki narażenia na rozpuszczalne związki chromu(VI) przez 13 tygodni to zmiany hematologiczne i zmniejszenie przyrostu masy ciała. Skutki działania związków chromu(VI) na układ krwiotwórczy obejmowały spadek hematokrytu przy narażeniu na chrom(VI) o stężeniach $\geq 0,23$ oraz $1,15 \text{ mg/m}^3$; skutku tego nie obserwowano przy narażeniu na chrom(VI) o stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$, zmniejszenie stężenia hemoglobiny przy narażeniu na chrom(VI) o stężeniu $\geq 0,49 \text{ mg/m}^3$ oraz zmniejszenie liczby erytrocytów przy narażeniu na chrom(VI) o stężeniu $1,15 \text{ mg/m}^3$ (Kim i in. 2004). Na podstawie wyników tych badań ustalono wartości NOAEL i LOAEL odpowiednio na poziomie: $0,49$ oraz $1,15 \text{ mg/m}^3$.

U szczurów narażonych na dichromian(VI) sodu przez $30 \div 90$ dni zmiany w układzie oddechowym obejmowały: zwiększenie masy płuc, naciek z makrofagów, zwiększenie stężenia białka całkowitego, albumin oraz aktywności dehydrogenazy mleczanowej w BAL z wartością LOAEL wynoszącą $0,2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (Glaser i in. 1990). Inne zmiany tego narażenia to: procentowe zwiększenie zawartości limfocytów w BAL z wartością LOAEL $0,025 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$, zwiększenie stężenia fosfolipidów i triglicerydów w surowicy krwi (NOAEL i LOAEL wynoszą odpowiednio: $0,1$ oraz $0,2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$), zwiększenie liczby krwinek białych we krwi (LOAEL $0,05 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$), zmniejszenie przyrostu masy ciała (NOAEL i LOAEL wynoszą odpowiednio: $0,1$ oraz $0,2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$) oraz nasilenie odpowiedzi immunologicznej na krwinki czerwone owcy (LOAEL $0,025 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$).

alveolitis in rats (Kim et al. 2004), in mice: nasal septum perforation and signs of emphysema (Adachi 1987; Adachi et al. 1986). Other effects of exposure to soluble chromium (VI) compounds observed in rats for 13 weeks were haematological changes and decreased body weight gain. The effects of chromium (VI) compounds on the hematopoietic system included a decrease in haematocrit when exposed to chromium (VI) at a concentration of $\geq 0.23 \text{ mg/m}^3$ and $1.15 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$; this effect was not observed when exposed to chromium (VI) at a concentration of 0.5 mg/m^3 ; a decrease in haemoglobin concentration when exposed to chromium (VI) at a concentration of $\geq 0.49 \text{ mg/m}^3$, and a decrease in erythrocytes count when exposed to chromium (VI) at a concentration of 1.15 mg/m^3 (Kim et al. 2004). Based on the results of these studies, the NOAEL and LOAEL values were determined at the following levels, respectively: 0.49 and 1.15 mg/m^3 .

In rats exposed to sodium dichromate for $30 \div 90$ days, respiratory changes included increased lung weight, macrophage infiltration, increased total protein and albumin concentration and lactate dehydrogenase activity in BAL with LOAEL value of $0.2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (Glaser et al. 1990). Other changes in this exposure were: percentage increase of lymphocytes count in BAL with LOAEL value of $0.025 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$, increased phospholipids and triglycerides concentrations in serum (NOAEL and LOAEL amount to, respectively: 0.1 and $0.2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$), increased white blood cell count (LOAEL $0.05 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$), decrease in body weight gain (NOAEL and LOAEL, respectively 0.1 and $0.2 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$) and increased immune response to sheep red blood cells (LOAEL $0.025 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)/ THRESHOLD LIMIT VALUE (TLV) IN THE AIR IN WORKPLACE AND BIOLOGICAL LIMIT VALUE (BLV)

Istniejące wartości NDS i DSB

Normatywy higieniczne dla związków chromu(VI) przedstawiono w tabeli 19. W większości państw wartości dopuszczalne w przeliczeniu na chrom(VI) mieszczą się w zakresie $0,001 \div 0,05 \text{ mg/m}^3$. Spośród krajów europejskich najmniejsze wartości normatywów TWA obowiązują w Danii i Szwecji ($0,005 \text{ mg/m}^3$) oraz we Francji (od połowy 2014 r. obowiązuje wartość $0,001 \text{ mg/m}^3$). W niektórych państwach obowiązuje zróżnicowanie uwzględniające rozpuszczalność związków chromu(VI), ale wówczas mniejsze wartości dopuszczalnych stężeń obowiązują w przypadku wybranych chromianów (wapnia, strontu, ołowiu(II)), np. w większości państw, które ustaliły osobny normatyw dla chromianu(VI) strontu, jego wartość dopuszczalną zmniejszono do $0,0005 \text{ mg/m}^3$. Tylko w pojedynczych przypadkach dla związków chromu(VI) ustalono wartość chwilową (STEL).

Current TLV and BLV

Hygienic standards for chromium (VI) compounds are presented in Table 19. In most countries, exposure limit values fall within the range of $0.001 \div 0.05 \text{ mg/m}^3$, expressed as chromium (VI). Among European countries, the lowest TWA standards values were in effect in Denmark and Sweden (0.005 mg/m^3) and France – the value of 0.001 mg/m^3 has been in force since mid-2014. In some countries, there is a differentiation regarding the solubility of chromium (VI) compounds, but then lower exposure limit values apply to selected chromates (calcium, strontium, lead (II) chromates), e.g. in most countries that have established a separate standard for strontium chromate, its exposure limit values was reduced to 0.0005 mg/m^3 . Only in isolated cases, the short-term exposure limit (STEL) was determined for chromium (VI) compounds.

Tabela 19. Normatywy higieniczne dla związków chromu(VI) w środowisku pracy, w przeliczeniu na Cr(VI), w poszczególnych państwach (ACGIH 2018; 2021; GESTIS 2020a; HSE 2020; Rozporządzenie... 2018 ze zm.; SCOEL 2017)

Table 19. Hygienic standards for chromium (VI) compounds in the working environment expressed as Cr(VI), by country (ACGIH 2018; 2021; GESTIS 2020a; HSE 2020; Regulation... 2018 as amended; SCOEL 2017)

Państwo (rok wydania wykazu) / Country (year of list release)	Wartość NDS, mg/m^3 (ppm) / TLV value, mg/m^3 (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m^3 (ppm) / STEL value, mg/m^3 (ppm)
Australia (2013)	0,05	–
Austria (2011): – spawanie łukowe elektrodami otulonymi oraz produkcja rozpuszczalnych związków Cr(VI) ^{a,d} / arc welding with coated electrodes and manufacturing of soluble Cr(VI) compounds ^{a,d} – pozostałe ^{a,d} / other ^{a,d}	0,1 0,05	0,4 0,2
Belgia / Belgium (2002): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,0005 0,012	– – – – –
Dania / Denmark (2011): – kwas chromowy(VI) i chromiany(VI) / chromium acid (VI) and chromates (VI) – chromian strontu / strontium chromate	0,005 0,0005	– –
Finlandia / Finland (2012)	0,005	–
Francja / France (2012)	0,001	0,005

cd. tab. 19. / Table 19 cont.

Państwo (rok wydania wykazu) / Country (year of list release)	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm) / TLV value, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSch, mg/m ³ (ppm) / STEL value, mg/m ³ (ppm)
Hiszpania / Spain (2016): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,0005 0,012	– – – – –
Holandia / Netherlands (2014): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – słabo rozpuszczalne w wodzie / slightly soluble in water	0,01 0,025	0,05 0,05
Irlandia / Ireland (2002): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,0005 0,012	– – – – –
Japonia / Japan (2015)	0,05	–
Kanada / Canada (2010/2015) ^e : – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water	0,05/0,02 0,01	– –
Korea Płd. / South Korea (2016): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,0005 0,012	– – – – –
Łotwa / Latvia: – tlenek chromu(VI) / chromium (VI) oxide	0,01	–
Niemcy / Germany: – AGS (2014) – MAK – Commission	0,001 nie ustalono, rakotwórczość / not established, carcinogenicity	–
Nowa Zelandia / New Zealand (2016): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / insoluble in water – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,001 0,05	– – – – –
Polska / Poland: – związki chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI) / chromium (VI) compounds – expressed as Cr(VI) – rozporządzenie z dn. 12.06.2018 r. / Regulation of 12.06.2018 – rozporządzenie z dn. 9.01.2020 r. (poz. 61.) / Regulation of 09.01.2020 (item 61)	0,01 0,005 § 2.6. Do dnia 17 stycznia 2025 r. wartość NDS związków chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI) – wynosi 0,01 mg/m ³ , a w odniesieniu do procesów spawania lub cięcia plazmowego lub podobnych procesów roboczych powodujących powstawanie dymu ta wartość NDS wynosi 0,01 mg/m ³ . / § 2.6. Until 17 January 2025, the TLV value of chromium (VI) compounds, expres- sed as Cr(VI), is 0.01 mg/m ³ , and in terms of plasma welding or cutting processes or similar working processes causing smoke formation, this TLV value is 0.01 mg/m ³ .	– –

cd. tab. 19. / Table 19 cont.

Państwo (rok wydania wykazu) / Country (year of list release)	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm) / TLV value, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm) / STEL value, mg/m ³ (ppm)
Singapur / Singapore (2016): – rozpuszczalne w wodzie / soluble in water – nierozpuszczalne w wodzie / water-soluble – chromian(VI) wapnia / calcium chromate (VI) – chromian(VI) strontu / strontium chromate (VI) – chromian(VI) ołowiu(II) / lead (II) chromate (VI)	0,05 0,01 0,001 0,0005 0,012	– – – – –
Szwajcaria / Switzerland (2016): – związki Cr(VI) / Cr(VI) compounds ^a – chromian(VI) cynku / zinc chromate (VI)	0,05 0,01	– –
Szwecja / Sweden (2015) ^b	0,005	0,015
UE (dyrektywa UE 2017/2398 oraz 2019/130) / EU (EU directive 2017/2398 and 2019/130)	0,005 wartości dopuszczalne do dnia 17 stycznia 2025 r.: – 0,01 mg/m ³ – 0,025 mg/m ³ – w odniesieniu do procesów spawania lub cięcia plazmowego lub podobnych procesów roboczych powodujących powstawanie dymu / exposure limit values until 17 January 2025: – 0.01 mg/m ³ – 0.025 mg/m ³ – as regards plasma welding or cutting processes or similar working processes causing smoke formation	–
USA: – ACGIH – TLV (2021): związki chromu(VI) rozpuszczalne w wodzie ^c / water-soluble chromium (VI) compounds ^c – OSHA – PEL (2017) – NIOSH – REL (2013)	0,0002 0,005 0,0002	0,0005 0,1 –
Wielka Brytania / United Kingdom (2020)	0,01 0,025 ^f	–
Węgry / Hungary (2000)	–	0,05

Objaśnienia:

^a – frakcja wdychalna aerozolu.^b – aerozol całkowity.^c – frakcja wdychalna aerozolu i pary.^d – tzw. wartość TRK, wyznaczona z uwzględnieniem możliwości technicznych.^e – w zależności od prowincji.^f – procesy, w trakcie których powstają związki chromu(VI), takie jak spawanie.

PEL – dopuszczalna wartość narażenia zawodowego.

REL – zalecana wartość narażenia zawodowego.

Explanations:

^a – aerosol inhalable fraction.^b – total aerosol.^c – aerosol and vapour inhalable fraction.^d – the so-called TRK (Technical Occupational Exposure Limit) value, determined taking into account the technical capabilities.^e – depending on the province.^f – processes during which chromium (VI) compounds are formed, such as welding.

PEL – Permissible Exposure Limit.

REL – Recommended Exposure Limit.

W Polsce od 2018 r. wartość NDS dla związków chromu(VI) wynosi $0,01 \text{ mg/m}^3$ w przeliczeniu na chrom(VI) (Rozporządzenie... 2018, poz. 1286). Warto zaznaczyć, że do 2018 r. obowiązywała wartość NDS dla chromianów(VI) i dichromianów(VI) $0,1 \text{ mg/m}^3$ (w przeliczeniu na Cr(VI)). W 2013 r. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych i Pyłowych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN zaproponował 10-krotne zmniejszenie tej wartości i zaktualizowana wartość NDS dla związków chromu(VI) weszła w życie w 2018 r. Jednocześnie przeprowadzono kompleksową analizę działania toksycznego związków chromu(VI) w zależności od ich rozpuszczalności w wodzie i uznano, że dostępne dane dotyczące działania rakotwórczego nie pozwalają na rozróżnienie bardzo dobrze rozpuszczalnych, słabo rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych związków chromu(VI). Choć istnieją dane sugerujące, że słabo rozpuszczalne związki chromu(VI) niosą mniejsze ryzyko wystąpienia nowotworów płuc, nie można określić tej zależności ilościowo i dlatego uznano, że należy ustalić taką samą wartość NDS dla wszystkich związków chromu(VI) (Skowroń, Konieczko 2016).

W ACGIH ustalono wartość dopuszczalną TLV-TWA dla frakcji wdychalnej związków chromu(VI) na poziomie $0,0002 \text{ mg/m}^3$ oraz wartość chwilową STEL – $0,0005 \text{ mg/m}^3$ (obie wartości w przeliczeniu na Cr(VI)). Związki chromu(VI) zaliczono do grupy A1, czyli do substancji o potwierdzonym działaniu rakotwórczym na ludzi, oraz oznakowano: „skin” (niebezpieczeństwo wchłaniania przez skórę), „DSEN” (działanie uczulające na skórę), „RSEN” (działanie uczulające na układ oddechowy), przy czym notacja „skin” dotyczy wyłącznie związków rozpuszczalnych w wodzie. Podstawą ustalenia TLV-TWA dla rozpuszczalnych w wodzie związków chromu(VI) było ich rakotwórcze działanie na płuca i zatoki przynosowe oraz działanie drażniące i uczulające na układ oddechowy (astma). Oddzielnie ustalono wartość TLV-TWA dla frakcji wdychalnej i par chlorku chromylu jako chromu(VI) na poziomie $0,0001 \text{ mg/m}^3$ oraz wartość STEL – $0,00025 \text{ mg/m}^3$ (ACGIH 2018; 2021).

Wartość PEL obowiązująca prawnie w USA ustalona przez OSHA w 2006 r. wynosząca $0,005 \text{ mg/m}^3$ odnosi się do wszystkich związków Cr(VI) z wyłączeniem narażenia na chrom(VI)

In Poland, since 2018, the TLV for chromium (VI) compounds amounts to 0.01 mg/m^3 expressed as chromium (VI), (Regulation... 2018, item 1286). It is worth noting that until 2018, the TLV for chromates and dichromates was 0.1 mg/m^3 (expressed as Cr(VI)). In 2013, the Expert Team for Chemicals and Dust Agents of the Intermediate TLV and PEL Committee proposed a 10-fold reduction in this value, and the updated TLV value of chromium (VI) became effective in 2018. At the same time, a comprehensive analysis of the toxicity of chromium (VI) compounds, depending on their solubility in water, was performed, and it was concluded that the available carcinogenicity data did not allow the differentiation between very soluble, slightly soluble and insoluble chromium (VI) compounds. Although there is evidence to suggest that slightly soluble chromium (VI) compounds are associated with a lower risk of developing lung cancer, this relationship cannot be quantified and thus it was concluded that the same TLV value must be determined for all chromium (VI) compounds (Skowroń, Konieczko 2016).

In ACGIH, the exposure limit value for TLV-TWA for chromium (VI) compounds inhalable fraction was established at 0.00002 mg/m^3 , and short-term STEL value was 0.0005 mg/m^3 (both values expressed as Cr(VI)). Chromium (VI) compounds are classified as A1, i.e. substances with proven carcinogenic potential in humans, and were marked as „skin” (skin absorption hazard), „DSEN” (dermal sensitisation), „RSEN” (respiratory sensitisation), while the word „skin” refers only to water-soluble compounds. Determining TLV-TWA for water-soluble chromium (VI) compounds was based on their carcinogenic effects on the lungs and paranasal sinuses as well as on the irritating and sensitising effect on the respiratory system (asthma). TLV-TWA value was determined separately for the inhalable fraction and chromyl chloride vapours, as chromium (VI) at a concentration of 0.0001 mg/m^3 and STEL value of 0.00025 mg/m^3 (ACGIH 2018; 2021).

The PEL value in force in the USA established by OSHA in 2006, amounting to 0.005 mg/m^3 , refers to all Cr(VI) compounds, excluding exposure to chromium (VI) when using Portland cement and the use of chromate-containing paints in the case of painting large parts of the airplane decks (ACGIH 2021).

przy stosowaniu cementu portlandzkiego oraz stosowania farb zawierających chromiany(VI) przy malowaniu dużych części pokładów samolotowych (ACGIH 2021).

W NIOSH uznano związki chromu(VI) za kancerogen zawodowy. Wartość zalecaną REL ustalono na poziomie $0,0002 \text{ mg/m}^3$ dla wszystkich związków chromu(VI) na podstawie wyników badań epidemiologicznych przeprowadzonych w fabrykach w Baltimore i Painseville (Gibb i in. 2000b; Luippold i in. 2003) jako dobrze dokumentujących ryzyko wystąpienia raka płuc u pracowników narażonych zawodowo, obejmujących duże grupy pracowników, dostarczających danych o poziomach stężeń chromu(VI) na stanowiskach pracy oraz czasie narażenia. W NIOSH wybrano wyniki badań kohorty w fabryce w Baltimore ze względu na największą liczbę zgonów z powodu raka płuc, dostępnej informacji o paleniu tytoniu oraz retrospektywnych danych o narażeniu. Na podstawie oceny ryzyka w NIOSH oszacowano zwiększenie liczby zgonów z powodu raka płuc przy narażeniu na chrom(VI) o stężeniu $0,001 \text{ mg/m}^3$ (poprzednia wartość REL ustalona w 1975 r.) przez całą aktywność zawodową na 6 przypadków na 1 000 pracowników, a dla stężenia chromu(VI) wynoszącego $0,0002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (wartość REL zaproponowana w 2013 r.) – 1 przypadek na 1 000 (Park i in. 2004). Ograniczeniem przyjęcia mniejszej wartości REL dla związków chromu(VI) w 1975 r. był brak odpowiedniej metody analitycznej oznaczania stężeń Cr(VI) w powietrzu środowiska pracy. Na podstawie oceny ryzyka w NIOSH zaproponowano, że narażenie na związki chromu(VI) w powietrzu środowiska pracy powinno być ograniczone do stężenia $0,0002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ jako stężenia średniego ważonego dla 8-godzinnego narażenia dziennego oraz 40-godzinnego tygodniowego. Wartość ta powinna znacznie zmniejszyć u pracowników ryzyko wystąpienia raka płuc związanego z zawodowym narażeniem na związki chromu(VI) przez 45 lat aktywności zawodowej. Ponadto zmniejszenie stężeń chromu(VI) w środowisku pracy będzie miało także wpływ na ograniczenie innych nienowotworowych skutków narażenia na chrom(VI), jak: działanie drażniące, owrzodzenie lub perforacja przegrody nosowej. Ze względu

in NIOSH, chromium (VI) compounds were considered to be professional carcinogen. The recommended REL value was established at $0,00002 \text{ mg/m}^3$ for all chromium (VI) compounds based on the results of epidemiological studies conducted in Baltimore and Painseville (Gibb et al. 2000b; Luippold et al. 2003), assumed to document well the risk of lung cancer in employees who are occupationally exposed, covering large groups of employees, providing data on chromium (VI) concentrations in workplaces and time of exposure. In NIOSH, results from cohort studies conducted in the Baltimore factory were selected due to: the highest number of lung cancer deaths, available information on tobacco smoking and retrospective data on exposure. Based on the risk assessment in NIOSH, an increase in the number of deaths due to lung cancer with exposure to chromium (VI) at a concentration of $0,001 \text{ mg/m}^3$ (previous REL determined in 1975) throughout the entire professional activity to 6 cases per 1,000 employees was estimated, and for chromium (VI) concentration of $0,00002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (REL proposed in 2013) – 1 case per 1,000 (Park et al. 2004). The limitation for the adoption of the lower REL value for chromium (VI) compounds in 1975 was the lack of an appropriate analytical method for the determination of Cr(VI) concentrations in the working environment. Based on the risk assessment in NIOSH, it was proposed that exposure to chromium (VI) compounds in the working environment should be limited to the concentration of $0,00002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ as the weighted mean concentration for 8-hour daily exposure and 40-hour weekly exposure. This value should significantly reduce the risk of lung cancer incidence associated with occupational exposure to chromium (VI) compounds for 45 years of professional activity. Furthermore, decreased levels of chromium (VI) in the working environment will also impact the limitation of other non-neoplastic effects of exposure to chromium (VI), such as irritating effect, ulceration or nasal septum perforation. Due to the risk of lung cancer, even when complying with the REL value, it was recommended in NIOSH to further reduce concentrations and employee exposure to chromium (VI) compounds in the working environment (ACGIH 2021; NIOSH 2013).

Due to the carcinogenic activity of chromium (VI) compounds in the EU, the SCOEL experts did

na ryzyko wystąpienia raka płuca, nawet przy przestrzeganiu wartości REL, zalecano w NIOSH podejmowanie działań do dalszego zmniejszenia stężeń i narażenia pracowników na związki chromu(VI) w środowisku pracy (ACGIH 2021; NIOSH 2013).

W UE ze względu na rakotwórcze działanie związków chromu(VI) eksperci SCOEL nie ustalili wartości OEL, tylko dokonali oceny ryzyka wystąpienia raka płuca u pracowników zawodowo narażonych na związki chromu(VI) na podstawie zbiorczych danych (SCOEL 2004; 2017).

Ekspert niemiecki MAK-Commission (DFG 2019) ze względu na rakotwórcze działanie związków chromu(VI) nie ustalili wartości dopuszczalnego stężenia w powietrzu środowiska pracy. Dla chromu i jego związków w moczu zaproponowano wartość referencyjną (BAR) ustaloną dla populacji pracowników nienarażonych na daną substancję, która wynosi 0,6 µg/l. W przypadku występowania narażenia na chromiany alkaliczne (dobrze rozpuszczalne w wodzie) ustalono wartości równoważników narażenia dla substancji rakotwórczych (EKA). Zależność pomiędzy stężeniem chromianów w powietrzu środowiska pracy (w przeliczeniu na CrO₃) a stężeniem chromu w moczu i w erytrocytach przedstawiono w tabeli 20. (DFG 2019). Należy podkreślić, że wskazane w tabeli stężenie CrO₃ jest w przybliżeniu 2 razy większe niż stężenie Cr(VI).

not establish the OEL value, but assessed the risk of lung cancer in employees who are occupationally exposed to chromium (VI) compounds on the basis of pooled data (SCOEL 2004; 2017).

Due to the carcinogenic activity of chromium (VI) compounds, the German experts from the MAK-Commission (DFG 2019) did not determine the exposure limit concentration in the air in the working environment. For chromium and its compounds in urine, a reference value (BAR) for a population of employees not exposed to a given substance was proposed, i.e. 0.6 µg/l. When exposed to alkali chromates (well soluble in water), exposure equivalents (EKA) for carcinogenic substances were determined. The relationship between the concentration of chromates in the air in the working environment (expressed as CrO₃) and chromium concentration in the urine and in erythrocytes was presented in Table 20. (DFG 2019). It should be emphasised that the CrO₃ concentration indicated in the table is approximately 2 times higher than Cr(VI) concentration.

In the case of exposure to fumes of water-soluble chromium (VI) compounds, the ACGIH experts determined the exposure limit concentrations in the biological material (BEI, Biological Exposure Index) using a reference value of creatinine in urine amounting to 1 g/l. The allowable concentration of chromium in urine in a sample collected at the end of the working shift during the last day of a working week was set at 25 µg Cr/l,

Tabela 20. Wartości równoważników narażenia (EKA) ustalone dla chromianów(VI) alkalicznych jako substancji rakotwórczych (DFG 2019)

Table 20. Exposure equivalents (EKA) determined for alkali chromates as carcinogenic substances (DFG 2019)

Stężenie CrO ₃ w powietrzu, / CrO ₃ concentration in air, mg/m ³	Zawartość chromu w erytrocytach, µg/l krwi / Chromium content in erythrocytes, µg/l blood ^{*)}	Zawartość chromu w moczu, µg/l / Chromium content in urine, µg/l ^{**)}
0,03	9	12
0,05	17	20
0,08	25	30
0,10	35	40

Objaśnienia:

^{*)} Wartości dla długotrwałego narażenia; pobór próbek krwi po kilku zmianach roboczych; wartości nie mają zastosowania w przypadku narażenia na dymy spawalnicze.

^{**)} Pobór prób moczu pod koniec okresu narażenia lub pod koniec zmiany roboczej; wartości mają zastosowanie także w przypadku narażenia na dymy spawalnicze.

Explanations:

^{*)} the values for long-term exposure, collection of blood samples after several working shifts, values are not applicable when exposed to welding smoke.

^{**)} collection of urine samples at the end of the exposure period or at the end of a working shift, the values also apply in the case of exposure to welding smoke.

W UE eksperci SCOEL nie zaproponowali wartości dopuszczalnego stężenia chromu w materiale biologicznym (SCOEL 2004; 2017).

W Polsce w 2013 r. Zespół Ekspertów zrezygnował z ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB), ponieważ wcześniej proponowana wartość DSB dotyczyła jedynie narażenia na ograniczone związki chromu(VI), rozpuszczalne w wodzie, występujące w dymach spawalniczych, i nie była wskaźnikiem uniwersalnym (Skowroń, Konieczko 2016). Ponadto równoważniki narażenia dla substancji rakotwórczych (EKA) opisane przez DFG (2019) dotyczą większych stężeń niż obecnie obowiązująca wartość NDS w Polsce i nie mogą być podstawą do zaproponowania wartości dopuszczalnego stężenia w materiale w biologicznym (DSB).

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Skutki zdrowotne zawodowego narażenia na związki chromu(VI) to: rakotwórczość (rak płuc lub zatok przynosowych), działanie uczulające na skórę i układ oddechowy oraz działanie drażniące na skórę.

Biorąc to pod uwagę, za skutek krytyczny działania związków chromu(VI) przyjęto działanie rakotwórcze na płuca, co wykazano w badaniach epidemiologicznych oraz w badaniach genotoksyczności.

Większość ocen ryzyka przeprowadzonych na podstawie wyników badań kohorty pracowników zawodowo narażonych na związki chromu(VI) wykorzystuje podobny zestaw badań epidemiologicznych z identycznymi wnioskami dotyczącymi zwiększonego ryzyka dla pracowników narażonych w ciągu całego życia zawodowego na sześciowartościowy chrom. Przy ekstrapolacji liniowej ryzyko obliczono na poziomie $4 \cdot 10^{-3}$ przy stężeniu chromu(VI) $0,001 \text{ mg/m}^3$ ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$). W ocenach przeprowadzonych przez ECHA (2013) i DECOS (2016) rozszerzono zakres szacowania ryzyka do 10 ng/m^3 . Jednak eksperci ECHA przyznają, że ekstrapolacja do stężeń poza zakresem obserwacji jest obciążona niepewnością i ryzyko w niskim zakresie stężeń może być przeszacowane.

Biorąc pod uwagę skutki zdrowotne wartość NDS dla związków chromu(VI) w przeliczeniu na Cr(VI) powinna wynosić $0,001 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$. Jest to stężenie, przy którym (wg SCOEL 2017) liczba dodatkowych przypadków raka płuc wyniesie

and the acceptable increase in the concentration of chromium in urine during a working shift is $10 \text{ }\mu\text{g/l}$ (ACGIH 2004).

In the EU, SCOEL experts did not suggest the exposure limit values of chromium in biological material (SCOEL 2004; 2017).

In Poland in 2013, the Expert Team decided not to set the exposure limit concentrations in the biological material (BLV), since the previously proposed DSB value pertained only to exposure to limited chromium (VI) compounds soluble in water, present in welding smokes, and was not a universal indicator (Skowroń, Konieczko 2016). Furthermore, the exposure equivalents (EKA) for carcinogenic substances described by DFG (2019) relate to higher concentrations than the current TLV value in Poland, and cannot be the basis for suggesting the exposure limit values in the biological material (BLV).

Basis for the proposed TLV and BLV

Health effects of occupational exposure to chromium (VI) compounds include: carcinogenicity (lung or paranasal sinus cancers), skin and respiratory system sensitisation, and skin irritation.

Taking into account the above, the critical action of chromium (VI) compounds was assumed to be carcinogenic effect on the lungs, which was demonstrated in epidemiological studies and in genotoxicity studies.

The majority of risk assessments, carried out on the basis of the results of study of a cohort of employees who are occupationally exposed to chromium (VI) compounds, uses a similar set of epidemiological studies with identical conclusions regarding the increased risk for employees exposed to hexavalent chromium throughout their entire professional life. For linear extrapolation, the risk was calculated as $4 \cdot 10^{-3}$ at a concentration of chromium (VI) equal to 0.001 mg/m^3 ($1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$). In the assessments conducted by ECHA (2013) and DECOS (2016), the scope of risk estimation was expanded to 10 ng/m^3 . However, the ECHA experts acknowledge that extrapolation to concentrations outside the scope of observation is uncertain, and the risk in the low concentration range may be overestimated.

Taking into account the health effects, the TLV value for chromium (VI) compounds expressed

4/1 000 osób zatrudnionych w tych warunkach przez cały okres aktywności zawodowej (tab. 18.). W dyrektywach UE 2017/2398 oraz 2019/130 (zmieniających dyrektywę 2004/37/WE) wprowadzono wartość wiążącą BOELV dla związków chromu(VI) na poziomie 0,005 mg/m³ ustaloną na podstawie dostępnych informacji, w tym danych naukowych i technicznych, wykonalności pod względem ekonomicznym, oceny skutków społeczno-ekonomicznych na terenie UE oraz dostępności protokołów i technik pomiaru narażenia w miejscu pracy. Przy tej wartości liczba dodatkowych przypadków raka płuc wyniesie 20/1 000 osób zatrudnionych w tych warunkach przez cały okres aktywności zawodowej (SCOEL 2017). Zgodnie z dyrektywą 2004/37/WE wartości tej nie wolno przekraczać, ale w niektórych sektorach może być trudna do osiągnięcia w krótkim czasie. Dlatego dyrektywa wprowadziła okres przejściowy, w którym zastosowanie powinna mieć wartość dopuszczalna 0,01 mg/m³, a w specyficznym przypadku, gdy działania w miejscu pracy obejmują procesy spawania lub cięcia plazmowego lub podobne procesy powodujące powstawanie dymu, w okresie przejściowym ma zastosowanie wartość wiążąca BOELV na poziomie 0,025 mg/m³. Wartość wiążąca BOELV 0,005 mg/m³ zacznie obowiązywać w państwach członkowskich od 18 stycznia 2025 r.

Biorąc pod uwagę powyższe aspekty zaproponowano dla związków chromu(VI) przyjęcie wartości NDS na poziomie 0,005 mg/m³ bez ustalenia wartości chwilowej NDSC_h. Zaproponowana wartość NDS 0,005 mg Cr(VI)/m³ zabezpieczy pracowników również przed działaniem drażniącym związków chromu(VI) obecnych w powietrzu środowiska pracy. Dostępne dane są niewystarczające do ustalenia wartości DSB.

Proponuje się oznakowanie związków chromu(VI):

- Carc.*
- Muta.*
- Ft (Repr.)*
- C(r-r)*
- I*
- A*.

Objaśnienie:

* Kategorię rakotwórczości, mutagenności, działania szkodliwego na rozrodczość oraz działania żrącego, drażniącego i uczulającego dla poszczególnych związków Cr(VI) należy

as Cr(VI) should be 0.001 mg of Cr(VI)/m³. This is the concentration at which (according to SCOEL 2017) the number of additional cases of lung cancer will be 4/1,000 individuals employed in these settings throughout the entire period of their professional activities (Table 18). In the EU Directives 2017/2398 and 2019/130 (amending Directive 2004/37/EC), a binding value of BOELV of 0.005 mg/m³ was introduced for chromium (VI) compounds, established on the basis of available information, including scientific and technical data, economic feasibility, socioeconomic impact assessment in the EU and the availability of protocols and techniques concerning workplace exposure measurement, with which the number of additional cases of lung cancer will amount to 20/1,000 individuals employed in these conditions throughout the entire period of their professional activities (SCOEL 2017). According to Directive 2004/37/EC, this value must not be exceeded, but in some sectors it may be difficult to achieve within a short period of time. Therefore, the Directive has introduced a transition period in which the exposure limit value of 0.01 mg/m³ should apply, and in a specific case, where work-site activities include plasma welding or cutting processes or similar processes causing smoke formation, the BOELV binding value of 0.025 mg/m³ is applicable during the transition period. The binding value of BOELV of 0.005 mg/m³ will start to apply in the Member States on 18 January 2025.

Taking into account the above aspects, it was proposed with regard to chromium (VI) compounds to adopt the TLV values of 0.005 mg/m³ without determining the short-term exposure limit (STEL). The proposed TLV value of 0.005 mg Cr(VI)/m³ will also protect employees against the irritating action of Cr(VI) compounds present in the air in the workplace. The available data are insufficient to establish the BLV value.

The following labelling of chromium (VI) compounds is proposed:

- Carc.*
- Muta.*
- Ft (Repr.)*
- C(r-r)*
- I*
- A*.

ustalić zgodnie z tabelą 3. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 z dnia 31.12.2008 r. (Dz. Urz. WE L 353, 1–1355 z późn. zm.).

Explanation:

* The category of carcinogenicity, mutagenicity, reproductive toxicity and corrosive, irritating and sensitisation effects for individual Cr(VI) compounds should be established in accordance with Table 3 of Annex VI of the Regulation of the European Parliament and of the Council No. 1272/2008 of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 of 31.12.2008 (OJEU L 353, 1–1355 as amended).

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

ACGIH (2004). Chromium(VI), water-soluble fume. [W:] Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values. Cincinnati, USA.

ACGIH (2018). Chromium and inorganic compounds. [W:] documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values. Cincinnati, USA.

ACGIH (2021). TLVs and BEIs threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, USA.

Acharya S., Mehta K., Krishnan S., Rao C.V. (2001). A subtoxic interactive toxicity study of ethanol and chromium in male Wistar rats. *Alcohol* 23(2), 99–108.

Adachi S., Yoshimura H., Miyayama R., Katayama H., Takemoto K., Kawai H. (1981). Effects of chromium compounds on the respiratory system. Part 1. An experimental study of inhalation of chromic acid mist in electroplating. *Jpn. J. Ind. Health* 23, 294–299.

Adachi S., Yoshimura H., Katayama H., Takemoto K. (1986). Effects of chromium compounds on the respiratory system. Part 4. Long term inhalation of chromic acid mist in electroplating to ICR female mice. *Jpn. J. Ind. Health* 28, 283–287.

Adachi S. (1987). Effect of chromium compounds on the respiratory system. Part 5. Long term inhalation of chromic acid mist in electroplating by C57BL female mice and recapitulation on our experimental studies. *Jpn. J. Ind. Health* 29, 17–33.

AGS, Ausschuss für Gefahrstoffe (2014). Begründung zu expositions-risiko-beziehung für chrom(VI)-verbindungen in TRGS 910. Stand: November 2013 [<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/Begrundungen-910.html>].

Angerer J., Amin W., Heinrich-Ramm R., Szadkowski D., Lehnert G. (1987). Occupational chronic exposure to metals. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 59(5), 503–512.

ATSDR (2000). Toxicology profile for chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Diseases Registry.

ATSDR (2012). Toxicological profile for chromium. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Axelsson G., Rylander R., Schmidt A. (1980). Mortality and incidence of tumours among ferrochromium workers. *Br. J. Ind. Med.* 37, 121–127.

Baetjer A.M. (1950). Pulmonary carcinoma in chromate workers. II. Incidence and basis of hospital records. *Int. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 2(5), 505–516.

Baggett J.M. (1986). Chromium and the potentiative interaction with some other nephrotoxins. [W:] Proceedings of chromium symposium 1986. An update. Pittsburgh, PA, Industrial Health Foundation, 59–78.

Banu S.K., Samuel J.B., Arosh J.A., Burghardt R.C., Aruldas M.M. (2008). Lactational exposure to hexavalent chromium delays puberty by impairing ovarian development, steroidogenesis and pituitary hormone synthesis in developing Wistar rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 232(2), 180–189.

Baranowska-Dutkiewicz B. (1987). Absorption of hexavalent chromium by skin in man. *Arch. Toxicol.* 47, 47–50.

Becker N., Claude J., Frentzel-Beyme R. (1985). Cancer risk of arc welders exposed to fumes containing chromium and nickel. *Scand. J. Work Environ. Health* 11, 75–82.

Becker N. (1999). Cancer mortality among arc welders exposed to fumes containing chromium and nickel. Results of a third follow-up: 1989–1995. *J. Occup. Environ. Med.* 41(4), 294–303.

Beveridge R., Pintos J., Parent M.E., Asselin J., Siemiatycki J. (2010). Lung cancer risk associated with occupational exposure to nickel, chromium VI, and cadmium in two population-based case-control studies in Montreal. *Am. J. Ind. Med.* 53(5), 476–485.

Bielanski A. (1976). *Chemia ogólna i nieorganiczna* [General and inorganic chemistry]. Warszawa, PWN, wyd. 4., 564–577.

Birk T., Mund K.A., Dell L.D., Luippold R.S., Miksche L., Steinmann-Steiner-Haldenstaett W., Mund D.J. (2006). Lung cancer mortality in the German chromate industry, 1958 to 1998. *J. Occup. Environ. Med.* 48(4), 426–433.

Bolt H.M., Lewalter J. (2012). Alkali chromates (Cr(VI)). [W:] The MAK Collection for Occupational Health and Safety. BAT Value Documentations, vol. 1. Wiley-VHC [<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.bb0ek1e0001/full>].

- Bonde J.P.E., Ernst E. (1992). Sex hormones and semen quality in welders exposed to hexavalent chromium. *Human. Exp. Toxicol.* 11, 259–263.
- Braver E.R., Infante P., Chu K. (1985). An analysis of lung cancer risk from exposure to hexavalent chromium. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 5, 365–378.
- Bright P., Burge P.S., O’Hickey S.P., Gannon P.F.G., Robertson A.S., Boran A. (1997). Occupational asthma due to chrome and nickel electroplating. *Thorax* 52(1), 28–32 [http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1758409&blobtype=pdf].
- Bronzetti G.L., Galli A. (1989). Influence of NTA on the chromium genotoxicity. *Toxicol. Environ. Chem.* 23, 101–104.
- Brune D., Nordberg G., Wester P.O. (1980). Distribution of 23 elements in the kidney, liver, and lungs of workers from a smelter and refinery in north Sweden exposed to a number of elements and of a control group. *Sci. Total. Environ.* 16, 13–35.
- Centralny Rejestr Danych o Narażeniu na Substancje, Mieszaniny, Czynniki i Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym [Central Register of Carcinogenic or Mutagenic Agents] (2020). Łódź, Instytut Medycyny Pracy (dane niepublikowane/unpublished data).
- Chan-Yeung M. (1995). Occupational asthma. *Environ. Health Perspect.* 103(suppl. 6), 249–252.
- ChemIDPlus (2020). Advanced. Baza danych [https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/].
- ChemNet (2020). Baza danych [http://www.chemnet.com/].
- Chen C.J., Shih T.S., Chang H.Y., Yu H.S., Wu J.D., Sheu S.C., Wu C.E., Chou T.C. (2008). The total body burden of chromium associated with skin disease and smoking among cement workers. *Sci. Tot. Environ.* 391(1), 76–81.
- Chowdhury A.R., Mitra C. (1995). Spermatogenic and steroidogenic impairment after chromium treatment in rats. *Indian. J. Exp. Biol.* 33, 480–484.
- Christenson W.R., Davis M.E., Berndt W.O. (1989). The effect of combined treatment with potassium dichromate and maleic acid on renal function in the rat. *Toxicol. Lett.* 49, 21–27.
- Clementino M., Shi X., Zhang Z. (2018). Oxidative stress and metabolic reprogramming in Cr(VI) carcinogenesis. *Curr. Opin. Toxicol.* 8, 20–27.
- Cohen M.D., Sisco M., Baker K. i in. (2003). Impact of coexposure to ozone on the carcinogenic potential of inhaled chromium. *J. Toxicol. Environ. Health* 66(1), 39–55.
- Cohen S.R., Davis D.M., Kramkowski R.S. (1974). Clinical manifestations of chromic acid toxicity: nasal lesions in electroplate workers. *Cutis* 13, 558.
- Cohen S.R., Kramkowski R.S. (1973). Health hazard evaluation determination, Report 72-118-104. Cincinnati, OH, U.S. DHEW; NIOSH [cyt. za: EPA 1998].
- Cole P., Rodu B. (2005). Epidemiologic studies of chrome and cancer mortality: a series of meta-analyses. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 43, 225–231.
- Cross H.J., Faux S.P., Sadhra S., Sorahan T., Levy L.S., Aw T.C., Braithwaite R., McRoy C., Hamilton L., Calvert I. (1997). Criteria document for hexavalent chromium. Paris, France, International Chromium Development Association [cyt. za: NIOSH 2013].
- Crump K.S. (1995). Evaluation of epidemiological data and risk assessment for hexavalent chromium. Washington DC. Occupational Safety and Health Administration. Contract J-9-F-1-0066 [cyt. za: SCOEL 2004].
- Crump C., Crump K., Hack E., Luippold R., Mundt K., Liebig E., Panko J., Paustenbach D., Proctor D. (2003). Dose-response and risk-assessment of airborne hexavalent chromium and lung cancer mortality. *Risk Anal.* 23(6), 1147–1163.
- CSTEE (2002). Opinion on risks to health from chromium VI in cement. Opinion expressed at the 32th CSTEE plenary meeting, Brussels, 27 June 2002. European Commission, DG Health and Consumer protection, Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, C2/AST/csteep/ChromiumVI 27062002/D(02).
- Dalager N.A., Mason T.J., Fraumeni J.F. Jr., Hoover R., Payne W.W. (1980). Cancer mortality among workers exposed to zinc chromate paints. *J. Occup. Med.* 22(1), 25–29.
- Davidson T., Kluz T., Burns F. Rossman T., Zhang Q., Uddin A., Nadas A., Costa M. (2004). Exposure to chromium (VI) in the drinking water increases susceptibility to UV-induced skin tumors in hairless mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 196, 431–437.
- Davies J.M. (1979). Lung cancer mortality of workers in chromate pigment manufacture: an epidemiological survey. *J. Oil Colour Chem. Assoc.* 62, 157–163.
- Davies J.M. (1984a). Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. *Br. J. Ind. Med.* 41, 158–169.
- Davies J.M. (1984b). Long term mortality study of pigment workers who suffered lead poisoning. *Br. J. Ind. Med.* 41, 170–178.
- DECOS, Dutch Expert Committee on Occupational Safety (2016). Cr VI compounds. Health-based calculated cancer risk values. The Hague: Health Council of the Netherlands.
- Deng Y., Wang M., Tian T., Lin S., Xu P., Zhou L., Dai C., Hao Q., Wu Y., Zhai Z., Zhu Y., Zhuang G., Dai Z. (2019). The effect of hexavalent chromium on the incidence and mortality of human cancers: a meta-analysis based on published epidemiological cohort studies. *Front. Oncol.* 9, 24; doi: 10.3389/fonc.2019.00024.
- DFG (2019). List of MAK and BAT values. Report 55. Wiley-VCH [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527826889].
- Donaldson R.M., Barreras R.F. (1966). Intestinal absorption of trace quantities of chromium. *J. Lab. Clin. Med.* 68, 484–493.
- Donato F., Garzaro G., Pira E., Boffetta P. (2016). Mortality and cancer morbidity among cement production workers: a meta-analysis. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 89, 1155–1168.

Dyrektywa 2004/37/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 29 kwietnia 2004 r. w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy (szósta dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 16 ust. 1 dyrektywy Rady 89/391/EWG. Dz. Urz. L 05/t. 5, s. 35-54, z późn. zm.) [Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council Directive 89/391/EEC)].

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/2398 z dnia 12 grudnia 2017 r. zmieniająca dyrektywę 2004/37/WE w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy. Dz. Urz. L 345 z dn. 27.12.2017 r., s. 87–95 [Directive (EU) 2017/2398 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2017 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work].

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/130 z dnia 16 stycznia 2019 r. zmieniająca dyrektywę 2004/37/WE w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy. Dz. Urz. L 30 z dn. 31.01.2019 r., s. 112–120 [Directive (EU) 2019/130 of the European Parliament and of the Council of 16 January 2019 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work].

ECHA, European Chemicals Agency (2013). Final report for hexavalent chromium. Reference: ECHA/2011/01 – SR-11, services to support the assessment of remaining cancer risks related to the use of chromium- and arsenic-containing substances in Applications for Authorisation [http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/carcinogenicity_dose_response_cr_vi_report_en.pdf].

Elbetieha A., Al-Hamood M.H. (1997). Long-term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology* 116, 39–47.

Ellis E.N., Brouhard B.H., Lynch R.E., Dawson E.B., Tisdell R., Nichols M.M., Ramirez F. (1982). Effects of hemodialysis and dimercaprol in acute dichromate poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 19(3), 249–258.

EPA, Environmental Protection Agency (1984). Health assessment document for chromium. Research Triangle Park, NC. Environmental Assessment and Criteria Office, U.S. EPA600883014F.

EPA, Environmental Protection Agency (1998). Toxicological Review of Hexavalent Chromium (CAS No. 18540-29-9). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Washington DC.

EC, European Commission (2019). Study to collect updated information for a limited number of chemical agents with a view to analyse the health, socio-economic and environmental impacts in connection with possible amendments of Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the

risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work. Luxembourg, Publications Office of the European Union, PDF ISBN 978-92-76-07987-3; doi:10.2767/456711.

EU RAR, European Union Risk Assessment Report (2005). Chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate and potassium dichromate. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2005, 3rd Priority List, vol. 53 [https://echa.europa.eu/documents/10162/3be377f2-cb05-455f-b620-af3cbe2d570b].

Franchini I., Magnani F., Mutti A. (1983). Mortality experience among chromeplating workers. *Scand. J. Work Environ Health* 9, 247–252.

Fregert S., Gruvberger B., Heijer A. (1970). Chromium dermatitis from galvanized sheets. *Berufdermatosen* 18, 254–260.

Frentzel-Beyme R. (1983). Lung cancer mortality of workers employed in chromate pigment factories. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 105, 183–188.

Fritz K.W., Bohm P., Buntru G., Lowen C.H. (1960). Acute occupational poisoning with dichromates and its treatment. *Klinische Wochenschrift* 17, 856–61 [cyt. za: SCOEL 2004].

Gad S.C., Powers W.J., Dunn B.J. i in. (1986). Acute toxicity of four chromium salts. [W:] *Proceedings of Chromium Symposium 1986: an update.* [Red.] D. Serrone. Industrial Health Foundation, PA 43–58 [cyt. za: SCOEL 2004].

Gatto N.M., Kelsh M.A., Mai D.H., Suh M., Proctor D.M. (2010). Occupational exposure to hexavalent chromium and cancers of the gastrointestinal tract: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 34(4), 388–399.

Gava C., Costa R., Zordan M., Vernier P., Bianchi V., Lewis A.G. (1989). Induction of gene mutations in Salmonella and Drosophila by soluble Cr(VI) compounds: synergistic effects of nitritotriacetic acid. *Toxicol. Environ. Chem.* 22, 27–38.

GESTIS (2020a). International limit values for chemical agents [https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-internationale-grenzwerte-fuer-chemische-substanzen-limit-values-for-chemical-agents/index-2.jsp].

GESTIS (2020b). Substance database [https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-stoffdatenbank/index-2.jsp].

Gibb H.J., Chen C.W., Hiremath C.B. (1986). Carcinogen risk assessment of chromium compounds. [W:] *Proceedings of chromium symposium.* [Red.] D. Serrone. Pittsburgh, PA, Industrial Health Foundation, 248–309.

Gibb H.J., Lees P.S.J., Pinsky P.F., Rooney B.C. (2000a). Clinical findings of irritation among chromium chemical production workers. *Am. J. Ind. Med.* 38, 127–130.

Gibb H.J., Lees P.S.J., Pinsky P.F., Rooney B.C. (2000b). Lung cancer among workers in chromium chemical production. *Am. J. Ind. Med.* 38, 115–126.

Glaser U., Hochrainer D., Klöppel H., Kuhnen H. (1985). Low level chromium(VI) inhalation effects on alveolar macrophages and immune functions in Wistar rats. *Arch. Toxicol.* 57, 250–256.

- Glaser U., Hochrainer D., Klöppel H., Oldiges H. (1986). Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium(VI/III) oxide aerosols inhaled by male Wistar rats. *Toxicology* 42, 219–232.
- Glaser U., Hochrainer D., Oldiges H. (1988). Investigations of the lung carcinogenic potentials of sodium dichromate and Cr VI/III oxide aerosols in Wistar rats. *Environ. Hyg.* 1, 111–116.
- Glaser U., Hochrainer D., Steinhoff D. (1990). Investigation of irritating properties of inhaled CrVI with possible influence on its carcinogenic action. *Environ. Hyg.* 2, 235–245.
- Goldbohm R.A., Tielemans E.L.F.P., Heederik D., Rubingh C.M., Dekkers S., Willems M.I., Dinant Kroese E. (2006). Risk estimation for carcinogens based on epidemiological data: a structured approach, illustrated by an example on chromium. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 44, 294–310.
- Gomes E. (1972). Incidence of chromium-induced lesions among electroplating workers in Brazil. *Ind. Med.* 41(12), 21–25.
- Guillemin M.P., Berode M. (1978). A study of the difference in chromium exposure in workers in two types of electroplating process. *Ann. Occup. Hyg.* 21, 105–112.
- Gylseth B., Gundersen N., Langård S. (1977). Evaluation of chromium exposure based on a simplified method for urinary chromium determination. *Scand. J. Work Environ. Health* 3(1), 28–31.
- Haberman P.J., Baggett J.M., Berndt W.O. (1987). The effect of chromate on citrinin-induced renal dysfunction in the rat. *Toxicol. Lett.* 38, 83–90.
- Haguenoer J.M., Dubois G., Frimat P., Cantineau A., Lefrancois H., Furon D. (1981). Mortality due to bronchopulmonary cancer in a factory producing pigments based on lead and zinc chromates. [W:] *Prevention of occupational cancer, International Symposium (Occupational Safety and Health Series)*. Geneva, International Labour Office 46, 168–176.
- Handley J., Burrows D. (1994). Dermatitis from hexavalent chromate in the accelerator of an epoxy sealant (PR1422) used in aircraft industry. *Contact Dermatitis* 30(4), 193–196.
- Hanslian L., Navratil J., Jurak J. i in. (1967). [Damage to the upper respiratory tract by a chromic acid aerosol]. *Pracovní Lekarství* 19, 294–298 [cyt. za: ATSDR 2012].
- Hara T., Hoshuyama T., Takahashi K., Delgermaa V., Sorahan T. (2010). Cancer risk among Japanese chromium platers, 1976–2003. *Scand. J. Work Environ. Health* 36(3), 216–221.
- Hay E., Derazon H., Eisenberg Y., Natalia B. (2000). Suicide by ingestion of a CCA wood preservative. *J. Emerg. Med.* 19(2), 159–163.
- Hayes R.B., Lilienfeld A.M., Snell L.M. (1979). Mortality in chromium production workers: a prospective study. *Int. J. Epidemiol.* 8, 365–374.
- Hayes R.B., Sheffet A., Spirtas R. (1989). Cancer mortality among a cohort of chromium pigment workers. *Am. J. Ind. Med.* 16, 127–133.
- Hill W.J., Ferguson W.S. (1979). Statistical analysis of epidemiological data from a chromium chemical manufacturing plant. *J. Occup. Med.* 21, 103–106.
- Hjollund N.H.I., Bonde J.P.E., Hansen K.S. (1995). Male-mediated risk of spontaneous abortion with reference to stainless steel welding. *Scand. J. Work Environ. Health* 21, 272–276.
- Hjollund N.H.I., Bonde J.P.E., Kold Jensen T., Brink Henriksen T., Kolstad H.A., Ernst E., Giwercman A., Pritzl G., Skakkebaek N.E., Olsen J. (1998). A follow-up study of male exposure to welding and time to pregnancy. *Reprod. Toxicol.* 12(1), 29–37.
- Hjollund N.H.I., Bonde J.P.E., Kold Jensen T., Brink Henriksen T., Andersson A.M., Kolstad H.A., Ernst E., Giwercman A., Skakkebaek N.E., Olsen J. (2000). Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders. *Scand. J. Work Environ. Health* 26(3), 187–192.
- Holmes A.L., Wise S.S., Sandwick S.J., Lingle W.L., Negron V.C., Thompson W.D., Wise J.P. Sr. (2006a). Chronic exposure to lead chromate causes centrosome abnormalities and aneuploidy in human lung cells. *Cancer Res.* 66(8), 4041–4048.
- Holmes A.L., Wise S.S., Sandwick S.J., Wise J.P. Sr. (2006b). The clastogenic effects of chronic exposure to particulate and soluble Cr(VI) in human lung cells. *Mutat. Res.* 610(1–2), 8–13.
- HSE, Health and Safety Executive (2020). EH40/2005 Workplace exposure limits. Fourth Edition.
- Huvinen M., Uitti J., Zitting A., Roto P., Virkola K., Kuikka P., Laippala P., Aitio A. (1996). Respiratory health of workers exposed to different chromium species in stainless steel production. *Occup. Environ. Med.* 53(11), 741–747.
- Huvinen M., Uitti J., Oksa P., Palmroos P., Laippala P. (2002a). Respiratory health effects of long-term exposure to different chromium species in stainless steel production. *Occup. Med.* 52(4), 203–212.
- Huvinen M., Mäkitie A., Järventaus H., Wolff H., Stjernvall T., Hovi A., Hirvonen A., Ranta R., Nurminen M., Norppa H. (2002b). Nasal cell micronuclei, cytology and clinical symptoms in stainless steel production workers exposed to chromium. *Mutagenesis* 17(5), 425–429.
- Huvinen M., Pukkala E. (2013). Cancer incidence among Finnish ferrochromium and stainless steel production workers in 1967–2011: a cohort study. *BMJ Open*, 3:e003819; doi:10.1136/bmjopen-2013-003819.
- Huvinen M., Pukkala E. (2016). Cause-specific mortality in Finnish ferrochromium and stainless steel production workers. *Occup. Med. (Lond.)* 66, 241–246.
- IARC (1989). Mortality and cancer incidence follow-up of an historical cohort of European welders. IARC, Internal Report 1989/003. World Health Organisation, Lyon, France.
- IARC (1990). Chromium and chromium compounds. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chromium, nickel and welding. Lyon, IARC, vol. 49, 49–256.
- IARC (2012). Chromium(VI) compounds. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Arsenic, metals, fibres and dusts. Lyon, IARC, vol. 100C, 147–167.
- IOM, Institute of Occupational Medicine (2011). Health, socio-economic and environmental aspects of possible

- amendments to the EU Directive on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens and mutagens at work. Summary Report, IOM Research Project: P937/99.
- Jakubowski M. (1997). Monitoring biologiczny narażenia na czynniki chemiczne w środowisku pracy [Biological monitoring of exposure to chemical agents in the work environment]. Łódź, IMP, 133–141.
- Johansson A., Robertson B., Curstedt T., Camner P. (1986a). Rabbit lung after inhalation of hexa- and trivalent chromium. *Environ. Res.* 41, 110–119.
- Johansson A., Wiernik A., Jarstrand C., Camner P. (1986b). Rabbit alveolar macrophages after inhalation of hexa- and trivalent chromium. *Environ. Res.* 39, 372–385.
- Junaid M., Murthy R.C., Saxena D.K. (1996a). Embryo- and fetotoxicity of chromium in pregestationally exposed mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 57, 327–334.
- Junaid M., Murthy R.C., Saxena D.K. (1996b). Embryotoxicity of orally administered chromium in mice: exposure during the period of organogenesis. *Toxicol. Lett.* 84, 143–148.
- Kalliomäki P.L., Rahkonen E., Vaaranen V., Kalliomäki K., Aittoniemi K. (1981). Lung-retained contaminants, urinary chromium and nickel among stainless steel welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 49, 67–75.
- Kanojia R.K., Junaid M., Murthy R.C. (1996). Chromium induced teratogenicity in female rat. *Toxicol. Lett.* 89, 207–213.
- Kanojia R.K., Junaid M., Murthy R.C. (1998). Embryo and fetotoxicity of hexavalent chromium: a long-term study. *Toxicol. Lett.* 95, 165–172.
- Kasprzak K.S. (1991). The role of oxidative damage in metal carcinogenicity. *Chem. Res. Toxicol.* 4(6), 604–615.
- Katz S.A., Salem H. (1993). The toxicology of chromium with respect to its chemical speciation: a review. *J. Appl. Toxicol.* 13(3), 217–224.
- Kaufman D.B., DiNicola W., McIntosh R. (1970). Acute potassium dichromate poisoning: treated by peritoneal dialysis. *Am. J. Dis. Child.* 119(4), 374–376.
- Keskinen H., Kalliomäki P.L., Alanko K. (1980). Occupational asthma due to stainless steel welding fumes. *Clin. Allergy* 10(2), 151–159.
- Kim H.Y., Lee S.B., Jang B.S. (2004). Subchronic inhalation toxicity of soluble hexavalent chromium trioxide in rats. *Arch. Toxicol.* 78, 363–368.
- Kollmeier H., Seemann J.W., Rothe G., Muller K.M., Wittig P. (1990). Age, sex, and region adjusted concentrations of chromium and nickel in lung tissue. *Br. J. Ind. Med.* 47, 682–687.
- Langård S., Andersen A., Gylseth B. (1980). Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers. *Br. J. Ind. Med.* 37, 114–120.
- Langård S., Norseth T. (1975). A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments. *Br. J. Ind. Med.* 32, 62–65.
- Langård S., Norseth T. (1979). Cancer in the gastrointestinal tract in chromate pigment workers. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 30(suppl.), 301–304.
- Langård S., Vigander T. (1983). Occurrence of lung cancer in workers in producing chromium pigments. *Br. J. Ind. Med.* 40, 71–74.
- Langård S., Andersen A., Ravnstad J. (1990). Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers: an extended observation period. *Br. J. Ind. Med.* 47, 14–19.
- Last J.A., Raabe O.G., Moore P.F., Tarkington B.K. (1979). Chromate inhibition of metabolism by rat tracheal explants. II. In vivo exposures. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 47, 313–322.
- LaVelle J.M. (1986a). Chromium(VI) comutagenesis: characterization of the interaction of K₂CrO₄ with azide. *Environ. Mutagen.* 87, 717–725.
- LaVelle J.M. (1986b). Potassium chromate potentiates frame-shift mutagenesis in *E. coli* and *S. typhimurium*. *Mutat. Res.* 171, 1–10.
- Lee K.P., Ulrich C.E., Geil R.G., Trochimowicz H.J. (1989). Inhalation toxicity of chromium dioxide dust to rats after two years exposure. *Sci. Total. Environ.* 86, 83–108.
- Lee C.R., Yoo C.I., Lee J., Kang S.K. (2002). Nasal septum perforation of welders. *Ind. Health* 40, 286–289.
- Leroyer C., Dewitte J.D., Bassanets A., Boutox M., Daniel C., Clavier J. (1998). Occupational asthma due to chromium. *Respiration* 65(5), 403–405.
- Levy L.S., Martin P.A., Bidstrup P.L. (1986). Investigation of the potential carcinogenicity of a range of chromium containing materials on rat lung. *Brit. J. Ind. Med.* 43(4), 243–256.
- Lewalter J., Korallus U., Harzdorf C., Weidemann H. (1985). Chromium bond detection in isolated erythrocytes: a new principle of biological monitoring of exposure to hexavalent chromium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 55, 305–318.
- Li H., Chen Q., Li S., Yao W., Li L., Shi X., Wang L., Castranova V., Vallyathan V., Ernst E., Chen C. (2001). Effect of Cr(VI) exposure on sperm quality: human and animal studies. *Ann. Occup. Hyg.* 45(7), 505–511.
- Lindberg E., Hedenstierna G. (1983). Chrome plating: symptoms, findings in the upper airways and effects on lung function. *Arch. Environ. Health* 38(6), 367–374.
- Littorin M., Welinder H., Hultberg B. (1984). Kidney function in stainless steel welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 53, 279–282.
- Liu C.S., Kuo H.W., Lai J.S., Lin T.I. (1998). Urinary *N*-acetyl-beta-glucosaminidase as an indicator of renal dysfunction in electroplating workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 71(5), 348–352.
- Loubieres Y., de Lassence A., Bernier M., Vieillard-Baron A., Schmitt J.M., Page B., Jardin F. (1999). Acute, fatal, oral chromic acid poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 37(3), 333–336.
- Lucas J.B., Kramkowski R.S. (1975). Health hazard evaluation report no. 74-87-221. Cincinnati, OH [cyt. za: EPA 1998].

- Luippold R.S., Mundt K.A., Austin R.P., Liebig E., Panko J., Crump C., Crump K., Proctor D. (2003). Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occup. Environ. Med.* 60(6), 451–457.
- Mancuso T.F. (1975). Consideration of chromium as an industrial carcinogen. [W:] Proceedings of the international conference on heavy metals in the environment. [Red.] T.C. Hutchinson. Toronto Institute for Environmental Studies, 343–356.
- Mancuso T.F. (1997a). Chromium as an industrial carcinogen. Part I. *Am. J. Ind. Med.* 31, 129–139.
- Mancuso T.F. (1997b). Chromium as an industrial carcinogen. Part II. Chromium in human tissues. *Am. J. Ind. Med.* 31, 140–147.
- Mancuso T.F., Hueper W.C. (1951). Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant. A medical appraisal: I. Lung cancers in chromate workers. *Ind. Med. Surg.* 20, 358–363.
- Matczak W., Trzcinka-Ochocka M., Chmielnicka J. (1995). Urinary excretion of chromium as an indicator of exposure to various chromium forms in MMA/SS welders. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 4, 301–313.
- Montaldi A., Zentilin L., Zordan M., Bianchi V., Lewis A.G., Clonfero E., Paglialunga S. (1987). Chromosomal effects of heavy metals (Cd, Cr, Hg, Ni and Pb) on cultured mammalian cells in the presence of nitrilotriacetic acid (NTA). *Toxicol. Environ. Chem.* 14, 183–200.
- Mortensen J.T. (1988). Risk for reduced sperm quality among metal workers, with special reference to welders. *Scand. J. Work Environ. Health* 14, 27–30.
- Moulin J.J., Portefaix P., Wild P., Mur J.M., Smaghe G., Mantout B. (1990). Mortality among workers producing ferroalloys and stainless steel in France. *Br. J. Ind. Med.* 47, 537–543.
- Moulin J.J., Wild P., Mantout B., Fournier-Betz M., Mur J.M., Smaghe G. (1993). Mortality from lung cancer and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers. *Cancer Causes Control* 4, 75–81.
- Murthy R.C., Junaid M., Saxena D.K. (1996). Ovarian dysfunction in mice following chromium (VI) exposure. *Toxicol. Lett.* 89, 147–154.
- Mutti A., Cavatorta A., Pedroni C., Borghi A., Giaroli C., Franchini I. (1979). The role of chromium accumulation in the relationship between airborne and urinary chromium in welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 43, 123–133.
- Mutti A., Pedroni C., Arfini G., Franchini I., Minoia C., Micoli G., Baldi C. (1984). Biological monitoring of occupational exposure to different chromium compounds at various valency states. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 17, 35–41.
- Nettesheim P., Hanna M.G. Jr., Doherty D.G., Newell R.F., Hellman A. (1971). Effect of calcium chromate dust, influenza virus, and 100 R whole-body X-radiation on lung tumor incidence in mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 47(5), 1129–1144.
- Nettesheim P., Szakal A.K. (1972). Morphogenesis of alveolar bronchiolization. *Lab. Invest.* 26(2), 210–219.
- Nickens K.P., Patierno S.R., Ceryak S. (2010). Chromium genotoxicity: a double-edged sword. *Chem. Biol. Interact.* 188(2), 276–288.
- NIOSH (2013). Criteria for a recommended standard occupational exposure to hexavalent chromium. DHHS Publication No. 2013-128.
- NTP, National Toxicology Program (1996a). Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (hexavalent) administered in diet to SD rats (CAS no. 7778-50-9). National Institute of Environmental Health Sciences, PB97125355.
- NTP, National Toxicology Program (1996b). Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (hexavalent) administered in diet to BALB/c mice (CAS no. 7778-50-9). National Institute of Environmental Health Sciences, PB97125363.
- NTP, National Toxicology Program (1997). Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (CAS No. 7778-50-9) administered in diet to BALB/c mice. National Institute of Environmental Health Sciences, PB97144919.
- NTP, National Toxicology Program (2007). Technical report on the toxicity studies of sodium dichromate dihydrate (CAS no. 7789-12-0) administered in drinking water to male and female F344/N rats and B6C3F1 mice and male BALB/c and am3-C57BL/6 mice. Toxicity Report Series, 72.
- NTP, National Toxicology Program (2008). Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of sodium dichromate dihydrate (CAS no. 7789-12-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies) [http://ntp.niehs.nih.gov/files/546_web_FINAL.pdf].
- Okubo T., Tsuchiya K. (1977). An epidemiological study on lung cancer among chromium plating workers. *Keio J. Med.* 26, 171–177.
- Okubo T., Tsuchiya K. (1979). Epidemiological study of chromium platers in Japan. *Biol. Trace Element. Res.* 1, 35–44.
- Ovesen J.L., Fan Y., Chen J., Medvedovic M., Xia Y., Puga A. (2014). Long-term exposure to low-concentrations of Cr(VI) induce DNA damage and disrupt the transcriptional response to benzo[a]pyrene. *Toxicology* 316, 14–24.
- Park H.S., Yu H.J., Jung K.S. (1994). Occupational asthma caused by chromium. *Clin. Exp. Allergy* 24(7), 676–681.
- Park R.M., Bena J. F., Stayner L.T., Smith R.J., Gibb H.J., Lees P.S. (2004). Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk Anal.* 24(5), 1099–1108.
- Park R.M., Stayner L.T. (2006). A search for thresholds and other nonlinearities in the relationship between hexavalent chromium and lung cancer. *Risk Anal.* 26(1), 79–88.
- Pokrovskaya L.V., Shabynina N.K. (1973). [Carcinogenic hazards in the production of chromium ferroalloys.] *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 17(10), 23–26.
- Proctor D.M., Suh M., Mittal L., Hirsch S., Salgado R.V., Bartlett C., Van Landingham C., Rohr A., Crump K. (2016). Inhalation cancer risk assessment of hexavalent chromium based on

updated mortality for Painesville chromate production workers. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 26, 224–231.

PubChem (2020). Baza danych [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov].

Quinteros F.A., Poliandri A.H.B., Machiavelli L.I., Cabilla J.P., Duvilanski B.H. (2007). In vivo and in vitro effects of chromium VI on anterior pituitary hormone release and cell viability. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 218, 79–87.

Rafael A.I., Almeida A., Santos P., Parreira I., Madeira V.M., Alves R., Cabrita A.M., Alpoim M.C. (2007). A role for transforming growth factor-beta apoptotic signaling pathway in liver injury induced by ingestion of water contaminated with high levels of Cr(VI). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 224, 163–173.

Rahkonen E., Junntila M.L., Kalliomäki P.L., Olkinouora M., Koponen M., Kalliomäki K. (1983). Evaluation of biological monitoring among stainless steel welders. *Arch. Occup. Environ. Health.* 52, 243–255.

Rosenman K.D., Stanbury M. (1996). Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am. J. Ind. Med.* 29, 1491–500.

Royle H. (1975a). Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry (1). *Environ. Res.* 10(1), 39–53.

Royle H. (1975b). Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry (2). *Environ. Res.* 10(1), 141–163.

Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń substancji szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2018, poz. 1286 [Regulation of the Minister of Family, Labour and Social Policy of 12 June 2018 on the maximum allowable concentrations and intensities of substances harmful to health in the work environment (Journal of Laws 2018, item 1286)].

Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 9 stycznia 2020 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń substancji szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2020, poz. 61 [Regulation of the Minister of Family, Labour and Social Policy of 9 January 2020 amending the regulation on the maximum permissible concentrations and intensities of substances harmful to health in the work environment (Journal of Laws 2020, item 61)].

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 13 listopada 2015 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi. DzU 2015, poz. 1989 [Regulation of the Minister of Health of 29 March 2013 November 2015 on the quality of water intended for human consumption (Journal of Laws 2015, item 1989)].

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lipca 2012 r. w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. DzU 2016, poz. 1117 ze zm. [Regulation of the Minister of Health of 24 July 2012 on chemical substances, their mixtures, agents or technological processes with carcinogenic or mutagenic effects in the work environment (Journal of Laws 2016, item 1117 as amended)].

Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC.

Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2013). Baza danych [cyt. za: Skowroń, Konieczko 2016].

Saner G., Yüzbaşıyan V., Çigdem S. (1984). Hair chromium concentration and chromium excretion in tannery workers. *Br. J. Ind. Med.* 41, 263–266.

Saryan L.A., Reedy M. (1988). Chromium determinations in a case of chromic acid ingestion. *J. Anal. Toxicol.* 12, 162–164 [cyt. za: EPA 1998].

SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2004). Recommendation from the: Risk assessment for hexavalent chromium. European Commission SCOEL/SUM/86.

SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (2017). Limits chromium VI compounds. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. European Commission SCOEL/REC/386.

Seidler A., Jahnichen S., Hegewald J., Fishta A., Krug O., Ruter L., Strik C., Hallier E., Straube S. (2013). Systematic review and quantification of respiratory cancer risk for occupational exposure to hexavalent chromium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 86(8), 961–963.

Sharma B.K., Singhal P.C., Chugh K.S. (1978). Intravascular haemolysis and acute renal failure following potassium dichromate poisoning. *Postgraduate Med. J.* 54(632), 414–415.

Sheffet A., Thind I., Miller A.M., Louria D.B. (1982). Cancer mortality in a pigment plant utilizing lead and zinc chromates. *Arch. Environ. Health* 37, 44–52.

Siegenthaler U., Laine A., Polak L. (1983). Studies on contact sensitivity to chromium in the guinea pig. The role of valence in the formation of the antigenic determinant. *J. Invest. Dermatol.* 80, 44–47.

Silverstein M., Mirer F., Kotelchuck D., Silverstein B., Bennett M. (1981). Mortality among workers in a die-casting and electroplating plant. *Scand. J. Work Environ. Health* 7(suppl. 4), 156–165.

Sjögren B., Hedstrom L., Ulfvarson U. (1983). Urine chromium as an estimator of air exposure to stainless steel welding fumes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 51, 347–354.

Sjögren B., Gustavsson A., Hedstrom L. (1987). Mortality in two cohorts of welders exposed to high- and low-levels of

- hexavalent chromium. *Scand. J. Work Environ. Health* 13, 247–251.
- Skowroń J., Konieczko K. (2016). Związki chromu(VI) – w przeliczeniu na Cr(VI). Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego [Chromium(VI) compounds – as Cr(VI). Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)]. *Podst. Metod. Ocen. Środ. Pr.* 2(88), 15–112.
- Sorahan T., Burges D.C.L., Waterhouse J.A.H. (1987). A mortality study of nickel/chromium platers. *Br. J. Ind. Med.* 44(4), 250–258.
- Sorahan T., Burges D.C.L., Hamilton L., Harrington J.M. (1998). Lung cancer mortality in nickel/chromium platers, 1946–95. *Occup. Environ. Med.* 55, 236–242.
- Stanisławska M., Janasik B., Trzcinka-Ochocka M. (2011). Ocena narażenia zawodowego spawaczy na podstawie oznaczania dymów i ich składników powstających podczas spawania stali chromowo-niklowej [Assessment of occupational exposure of fumes and their components produced during stainless steel welding]. *Med. Pr.* 62(4), 359–368.
- Steenland K., Loomis D., Shy C., Simonsen N. (1996). Review of occupational lung carcinogens. *Am. J. Ind. Med.* 29(5), 474–490.
- Steffee C.H., Baetjer A.M. (1965). Histopathologic effects of chromate chemicals. *Arch. Environ. Health* 11, 66–75.
- Steinhoff D., Gad S.C., Hatfield G.K., Mohr U. (1986). Carcinogenicity studies with sodium dichromate in rats. *Exp. Pathol.* 30, 129–141.
- Stoner R.S., Tong T.G., Dart R., Sullivan J.B., Saito G., Armstrong E. (1994). Acute chromium intoxication with renal failure after 1% body area burns from chromic acid [abstract]. *Vet. Human Toxicol.* 30(4), 361–362.
- Stridsklev I.C., Hemmingsen B., Karlsen J.T., Schaller K.H., Raithel H.J., Langård S. (1993). Biologic monitoring of chromium and nickel among stainless steel welders using the manual arc method. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 65, 209–219.
- Suzuki Y., Homma K., Minami M., Yoshikawa H. (1984). Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind. Health* 22, 261–267.
- Takahashi K., Okubo T. (1990). A prospective cohort study of chromium plating workers in Japan. *Arch. Environ. Health* 45(2), 107–111.
- Tezuka M., Sadanobu S., Gomi K., Tachikawa M., Sawamura R. (1995). In vitro effect of chromium and other trace metals on mouse hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride exposure. *Biol. Pharm. Bull.* 18(2), 256–261.
- Tola S., Kilpiö J., Virtamo M., Haapa K. (1977). Urinary chromium as an indicator of the exposure of welders to chromium. *Scand. J. Work Environ. Health* 3, 192–202.
- Uddin A.N., Burns F.J., Rossman T.G., Chen H., Kluz T., Costa M. (2007). Dietary chromium and nickel enhance UV carcinogenesis in skin of hairless mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 221(3), 329–338.
- Van Heerden P.V., Jenkins I.R., Woods W.P., Rossi E., Cameron P.D. (1994). Death by tanning – a case of fatal basic chromium sulphate poisoning. *Intensive Care Med.* 20(2), 145–147.
- Wang X., Qing Q., Xikun X., Xu J., Wang J., Zhou J., Huang S., Zhai W., Zhou H., Chen J. (1994). Chromium-induced early changes in renal function among ferrochromium-producing workers. *Toxicology* 90, 93–101.
- Wang Z., Wu J., Humphries B., Kondo K., Jiang Y., Shi X. i in. (2018). Upregulation of histone-lysine methyltransferases plays a causal role in hexavalent chromium induced cancer stem cell-like property and cell transformation. *Tox. App. Pharmacol.* 342, 22–30.
- Welinder H., Littorin M., Gullberg B., Skerfving S. (1983). Elimination of chromium in urine after stainless steel welding. *Scand. J. Work Environ. Health* 9, 397–403.
- Wise J.P., Orenstein J.M., Patierno S.R. (1993). Inhibition of lead chromate clastogenesis by ascorbate: relationship to particle dissolution and uptake. *Carcinogenesis* 14(3), 429–434.
- Wise J.P. Sr., Stearns D.M., Wetterhahn K.E., Patierno S.R. (1994). Cell-enhanced dissolution of carcinogenic lead chromate particles: the role of individual dissolution products in clastogenesis. *Carcinogenesis* 15(10), 2249–2254.
- Wise J.P. Sr., Wise S.S., Little J.E. (2002). The cytotoxicity and genotoxicity of particulate and soluble hexavalent chromium in human lung cells. *Mutat. Res.* 517(1–2), 221–229.
- Wise S.S., Schuler J.H., Katsifis S.P., Wise J.P. Sr. (2003). Barium chromate is cytotoxic and genotoxic to human lung cells. *Environ. Mol. Mutagen.* 42(4), 274–278.
- Wise S.S., Holmes A.L., Wise J.P. Sr. (2006). Particulate and soluble hexavalent chromium are cytotoxic and genotoxic to human lung epithelial cells. *Mutat. Res.* 610(1–2), 2–7.
- Xie H., Holmes A.L., Wise S.S., Gordon N., Wise J.P. Sr. (2004). Lead chromate-induced chromosome damage requires extracellular dissolution to liberate chromium ions but does not require particle internalization or intracellular dissolution. *Chem. Res. Toxicol.* 17(10), 1362–1367.
- Xie H., Holmes A.L., Young J.L., Qin Q., Joyce K., Pelsue S.C., Peng C., Wise S.S., Jeevarajan A., Wallace W.T., Hammond D., Wise J.P. Sr. (2009). Zinc chromate induces chromosome instability and DNA double strand breaks in human lung cells. *Toxicol. App. Pharmacol.* 234(3), 293–299.
- Xie H., Holmes A.L., Wise S.S., Huang S., Peng C., Wise J.P. Sr. (2007). Neoplastic transformation of human bronchial cells by lead chromate particles. *Am. J. Resp. Cell. Mol. Bio.* 37(5), 544–552.
- Xie H., Wise S.S., Wise J.P. Sr. (2008). Deficient repair of particulate chromate-induced DNA double strand breaks leads to neoplastic transformation. *Mutat. Res.* 649, 230–238.
- Ye J., Shi X. (2001). Gene expression profile in response to chromium induced cell stress in A549 cells. *Mol. Cell. Biochem.* 222(1–2), 189–197.
- Zahid Z.R., Al-Hakkak Z.S., Kadhim A.H.H. i in. (1990). Comparative effects of trivalent and hexavalent chromium on

spermatogenesis of the mouse. *Toxicol. Environ. Chem.* 25, 131–136.

Zhang J., Li X. (1987). Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *J. Chin. Prevent. Med.* 21, 262–264 [cyt. za: EPA 1998].

Zhang Z., Leonard S.S., Wang S., Vallyathan V., Castranova V., Shi X. (2001). Cr(VI) induces cell growth arrest through hydrogen peroxide-mediate reactions. *Mol. Cell. Biochem.* 222(1–2), 77–83.

Adres do korespondencji/Contact details:

mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO
e-mail: Katarzyna.Konieczko@imp.lodz.pl
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8
POLAND

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE,
PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA
W NARAŻENIU NA ZWIĄZKI CHROMU(VI) /
THE SCOPE OF PRELIMINARY AND PERIODIC EXAMINATIONS,
CRITICAL ORGANS (SYSTEMS),
MEDICAL CONTRAINDICATIONS FOR EMPLOYMENT
IN EXPOSURE TO CHROMIUM (VI) COMPOUNDS

dr n. med. Marcin Rybacki (MD, PhD)
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera /
Nofer Institute of Occupational Medicine
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe nosa oraz skórę, zalecana rynoskopia przednia; w zależności od wskazań – badanie dermatologiczne i laryngologiczne. Badania pomocnicze: rtg klatki piersiowej, spirometria, morfologia krwi, CRP.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe nosa oraz skórę, zalecana rynoskopia przednia; w zależności od wskazań – badanie dermatologiczne, laryngologiczne. Badania pomocnicze: rtg klatki piersiowej, spirometria, morfologia krwi, CRP. Częstotliwość badań okresowych: pierwsze badanie okresowe po roku narażenia, następne co 2 – 4 lata; rtg klatki piersiowej po 40. roku życia lub po 10 latach narażenia co 2 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Scope of the preliminary examination

General physical examination with special attention for the respiratory system, nasal mucosa and skin, anterior rhinoscopy recommended; depending on indications – dermatological and ENT examination. Auxiliary examinations: chest X-ray, spirometry, complete blood count, CRP.

Scope of periodic examination

General physical examination with special attention for the respiratory system, nasal mucosa and skin, anterior rhinoscopy recommended; depending on indications – dermatological and ENT examination. Auxiliary examinations: chest X-ray, spirometry, complete blood count, CRP. Periodic testing frequency: first periodic examination after one year of exposure, next every 2 ÷ 4 years; chest X-ray after 40 years of age or after 10 years of exposure every 2 years.

N o t e

The doctor conducting preventive examination may extend its scope with additional specialist medical examinations and auxiliary examinations, and determine a shorter timeline for the next examination, if he/she concludes that it is necessary for the correct assessment of the health of the employee or of the individual being hired.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe nosa oraz skórę, zalecana rynoskopia przednia; w zależności od wskazań badanie dermatologiczne i laryngologiczne.

Badania pomocnicze: rtg klatki piersiowej, spirometria, morfologia krwi, CRP.

Narządy (układy) krytyczne

Układami krytycznymi w narażeniu na związki chromu(VI) są: układ oddechowy, błony śluzowe nosa oraz skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przeciwwskazaniami lekarskimi do zatrudnienia w narażeniu na związki chromu(VI) są:

- przewlekła obturacyjna choroba płuc w znacznym stopniu zaawansowania,
- astma ciężka,
- nawrotowe zapalenie skóry o charakterze atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego,
- nawracające stany zapalne skóry,
- przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych nosa.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych. Ze względu na działanie rakotwórcze na ludzi w narażeniu na związki chromu(VI) nie wolno zatrudniać kobiet w ciąży i pracowników młodocianych.

Ze względu na działanie uczulające w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku chorób alergicznych skóry i układu oddechowego. Ze względu na działanie uczulające w narażeniu na związki chromu(VI) nie wolno zatrudniać pracowników młodocianych.

W trakcie badań profilaktycznych należy poinformować pracowników o rakotwórczym działaniu związków chromu(VI) oraz uprzedzić

Scope of the last periodic examination before the end of professional activity

General physical examination with special attention for the respiratory system, nasal mucosa and skin, anterior rhinoscopy recommended; depending on indications – dermatological and ENT examination.

Auxiliary examinations: chest X-ray, spirometry, complete blood count, CRP.

Critical organs (plants)

Critical systems in exposure to chromium (VI) compounds are: respiratory system, nasal mucosa and skin.

Medical contraindications for employment

Medical contraindications for employment in exposure to chromium (VI) compounds include:

- severe chronic obstructive pulmonary disease,
- severe asthma,
- recurrent atopic dermatitis and contact eczema,
- recurrent dermatitis,
- chronic hypertrophic and atrophic rhinitis.

N o t e

The listed contraindications apply to candidates for work. The physician in charge of preventive care should decide on the contraindications in the course of employment, taking into account the size and duration of occupational exposure and the assessment of the degree of lesion advancement and dynamics. Due to the carcinogenic potential in humans, pregnant women and young workers must not be employed in exposure to chromium (VI) compounds.

Due to the sensitisation effect in the physical examination, the medical history of allergic skin and respiratory diseases should be taken into account.

Due to the sensitisation effect under the exposure to chromium (VI) compounds, young workers must not be employed.

During prophylactic examinations, employees should be informed of carcinogenic effect of chromium (VI) compounds and warn about the increased risk of lung cancer in the case of tobacco smoking combined with occupational exposure.

o zwiększonym ryzyku raka płuc w przypadku palenia papierosów w połączeniu z narażeniem zawodowym.

W trakcie badań profilaktycznych należy poinformować pracowników o prawie do bezpłatnych badań okresowych również:

- po zaprzestaniu pracy w kontakcie ze związkami chromu(VI),
- po rozwiązaniu stosunku pracy, jeżeli zainteresowana osoba zgłosi wniosek o objęcie takimi badaniami oraz o zakresie profilaktycznej opieki zdrowotnej, jakiej powinna się poddać po ustaniu pracy w warunkach narażenia na związki chromu(VI).

During preventive examinations, employees should be informed of their right to free periodic check-ups also:

- upon discontinuation of work in contact with chromium (VI) compounds;
- after termination of the employment relationship, if the individual concerned submits an application for covering him/her with such examinations, and concerning the scope of preventive health care that such individual should be subject to after stopping work due to the exposure to chromium (VI) compounds.

