



**Työterveyslaitos** | Arbetshälsöinstitutet  
Finnish Institute of Occupational Health

**Tietoa työstä**

# **Hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille altistuminen työpaikoilla**

ESISELVITYSPROJEKTI

**Simo Porras  
Eija-Riitta Hyytinen  
Milja Koponen  
Milla Heinälä  
Tiina Santonen**



**Työterveyslaitos**

# Hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille altistuminen työpaikoilla

ESISELVITYSPROJEKTI

Simo Porras, Eija-Riitta Hyytinen, Milja Koponen, Milla Heinälä, Tiina Santonen

Työterveyslaitos

Helsinki 2015

Työterveyslaitos

Kemikaaliturvallisuus

PL 40

00251 Helsinki

[www.ttl.fi](http://www.ttl.fi)

Kansi: Mainostoimisto Albert Hall Finland Oy Ltd

© 2015 Työterveyslaitos ja kirjoittajat

Julkaisu on toteutettu Sosiaali- ja terveysministeriön tuella.

Tämän teoksen osittainenkin kopiointi on tekijänoikeuslain (404/61, siihen myöhemmin tehtyine muutoksineen) mukaisesti kielletty ilman asianmukaista lupaa.

ISBN 978-952-261-521-3 (nid.)

ISBN 978-952-261-522-0 (pdf)

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy, Tampere, 2015

## TIIVISTELMÄ

Ihmisen hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevät kemikaalit ovat viime aikoina nousseet huolenaiheiksi myös työelämässä. Kansainvälisissä selvityksissä on nostettu esiin lukuisia kemikaaleja, joiden tiedetään tai epäillään häiritsevän hormonitoimintaa. Suurimman huomion on kerännyt ympäristöperäinen kemikaalialtistuminen esim. ruuan, juoman ja kulutajatuotteiden välityksellä. Työperäinen altistuminen on jäänyt vähemmälle huomiolle, vaikka työpaikoilla tapahtuva kemikaalialtistuminen saattaa olla huomattavan paljon voimakkaampaa kuin ympäristön kautta tapahtuva altistuminen.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin työperäistä altistumista hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville aineille Suomessa. Lähtökohdaksi otettiin Maailman terveysjärjestön (WHO) hormonitoimintaa häiritsevistä kemikaaleista koskevassa raportissa listatut kemikaalit (UNEP/WHO 2013), joita täydennettiin Euroopan Unionissa listatuilla aineilla (EU 2000). Tarkoituksena oli selvittää missä määrin altistumista tapahtuu, missä työtehtävissä, mikä on viimevuosien altistumistrendi, ja onko altistumiseen ja sen hallintaan syytä kiinnittää jatkossa enemmän huomiota. Työperäiset altisteet jaettiin kirjallisuuden ja olemassa olevan altistumistiedon perusteella pääasiassa kolmeen eri ryhmään:

I Kemikaalit, joille altistuminen on vähäistä tai loppumassa esimerkiksi siksi että ne ovat lähiaikoina tulossa kieltojen/rajoitusten piiriin. Näiden kohdalla ei näyttäisi olevan erityistä tarvetta lisäselvityksiin työperäiseen altistumiseen liittyen.

II Kemikaalit, joille altistumisesta on hyvin tai vähintään kohtalaisesti tietoa. Osa näistä kemikaaleista on sellaisia, joiden hormonitoimintaa häiritsevät ominaisuudet ovat hyvin vähäisiä (tai jopa kyseenalaisia) verrattuna niiden muihin terveydellisiin vaikutuksiin.

III Kemikaalit, joille altistumisesta työssä on puutteellisesti tietoa. Osa näistä kemikaaleista on sellaisia, joiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kohtalaisesti näyttöä. Osan kohdalla taas näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hyvin heikkoa tai kyseenalaista, vaikka ne ovatkin WHO:n ja/tai EU:n hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien listalla.

Ryhmään I luokiteltiin monet ns. POP-yhdisteet tai sellaisiksi katsottavat yhdisteet, joiden käyttöä joko on rajoitettu huomattavasti tai ollaan rajoittamassa. Monet näistä pysyvät kuitenkin "kierrossa" vielä jonkin aikaa, ja niille voi altistua työperäisesti mm. jätteenkäsittelyssä ja pilaantuneiden maa-alueiden kunnostuksessa. Näissäkin työtehtävissä altistuminen on nykyään hyvin matalaa, kuten voidaan todeta esim. PCB-yhdisteiden kohdalla.

Ryhmään II katsottiin hormonitoimintaa häiritseviksi luokitellut raskasmetallit, PAH-yhdisteet ja orgaaniset liuottimet, jotka ovat olleet tunnettuja työperäisiä altisteita jo pitkään ja joille altistumisesta löytyy pitkäaikaista seurantatietoa. Näillä aineilla on monia muitakin terveydelle haitallisia ominaisuuksia, joihin verrattuna hormonaalisten vaikutusten merkitys

on kyseenalainen. Myös tällä hetkellä käytössä olevista palonsuoja-aineista TPP:stä, TBBPA:sta ja TBP:stä löytyy kohtalaisesti altistumistietoa, joka osoittaa altistumisen olevan hyvin matalaa. Bisfenoli A -altistumista on selvitetty vastikään päättyneessä Työsuojelurahaston rahoittamassa hankkeessa. Vaikka tutkimus ei ollutkaan täysin kattava mm. BPA:n lämpöhajoamisen ja kauneudenhoitoalan suhteen, antaa kuitenkin kohtalaisesti tietoa työperäisestä BPA-altistumisesta yhdessä ulkomaisten tutkimusten kanssa.

Aineita joista todettiin olevan rajallisesti altistumistietoa Suomesta (ryhmä III) olivat mm. muovin pehmittimet (ftalaatit), laajalti käytetyt biosidit (triklosaani ja o-fenyyliifenoli), fenoliset yhdisteet (bisfenoli S, nonyyliifenoli ja resorsinoli), uudet bromatut palonsuoja-aineet (EH-TBB, BEH-TBPH ja TBCO), ja eräät mm. kauneudenhoitoalalla käytetyt kemikaalit (parabeenit ja sykliiset metyyliiloksaanit). Lääketeollisuudessa voidaan altistua potenteille synteettisille hormoneille ja myös näiden kohdalla altistumistieto on rajallista. Mitä tulee kasvinsuojeluaineisiin, monet hormonitoimintaa häiritseviksi katsotut tehoaineet eivät ole enää käytössä Suomessa. Mikäli nyt käytössä olevat endokriinisia vaikutuksia omaavat tehoaineet tulevat täyttämään suunnitteilla olevat kriteerit hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista, kasvinsuojeluaineasetus velvoittaa etsimään niille korvaavia tuotteita. Näin ollen ainakin osa niistä tulee poistumaan markkinoilta.

Yleisesti ottaen voidaan todeta, että useiden tässä raportissa käsiteltyjen kemikaalien kohdalla työperäisen altistumisen trendi on viime vuosina ollut laskeva tai altistuminen on ollut jo pitkään rajoittunut esim. pilaantuneiden maiden tai jätteiden käsittelyyn. Kemikaaleja, joista on puutteellisesti altistumistietoa, on rajallinen määrä ja monien näidenkin kohdalla niiden hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ihmisillä ovat kyseenalaisia. Paraikaa käynnissä on myös tutkimushankkeita, joissa selvitetään työperäistä altistumista tietyille hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville kemikaaleille Suomessa. Koska monien WHO:n tai EU:n listalla olevien aineiden kohdalla näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista oli vähintäänkin kyseenalaista, tarve selkeille kriteereille koskien hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on ilmeinen.

## ABSTRACT

Exposure to endocrine disrupting chemicals (EDCs) has recently raised a great deal of concern. International reports have listed numerous chemicals that exert or are suspected of exerting endocrine disrupting influences on humans. So far attention has mostly been paid to the exposure of consumers and the general population via the environment. Little is known about occupational exposure to EDCs, even though exposure levels at workplaces may be much higher than exposure via food, drink and consumer products.

The aim of this research project was to assess occupational exposure to EDCs in Finland. The starting point of the survey was a list of known or potential EDCs, as suggested by the World Health Organization (WHO). The list was supplemented by the EDCs listed by the European Union (EU). The idea was to determine how wide-spread the occupational exposure to these EDCs is in Finland, the sectors and tasks in which exposure may occur, and the recent trends in exposure to these chemicals at workplaces. Our final aim was to identify the cases which may need actions to manage or further assess the exposure. The chemicals were divided into the following three subgroups according to the literature data and existing industrial hygienic and biological monitoring data in Finland.

Group I. Occupational exposure to these chemicals is either low or no longer occurs due to restrictions of use. Typical examples of this group are persistent organic pollutants and other persistent bioaccumulative chemicals, such as PCB. For example in the case of PCB, good data is available to show that occupational PCB exposure is very limited in Finland today. There seems no need for any further actions concerning this group of chemicals.

Group II. Occupational exposure to these chemicals is either well-known or at least moderately known on the basis of existing occupational exposure data. Examples of this group are some heavy metals, organic solvents and, for example, bisphenol A. In the case of specific heavy metals or organic solvents, the endocrine disrupting effects seem to be low (and even questionable), especially when compared to their other health hazards.

Group III. Knowledge of the occupational exposure to these chemicals is inadequate. Examples of this group are some phthalates, biocides such as triclosan, phenolic chemicals such as resorcinol, and some personal care product ingredients, such as parabens. Some of these chemicals have shown to exert endocrine disrupting effects in animal tests, but the EDC properties of some others, despite being listed by either WHO or the EU, seem low or even questionable. This emphasizes the need to clarify the criteria regarding EDCs.

In general, the recent occupational exposure trend of many chemicals covered in this survey is decreasing in Finland. In many cases, the chemicals' occupational exposure scenarios are related only to the handling of contaminated land or waste management. The number of potential EDCs with inadequate occupational exposure data is low. Several research projects

are currently under way, which will provide further information on occupational exposure to some of the EDCs in Finland for which data is poorly available.

# SISÄLTÖ

1	Johdanto.....	4
1.1	Hormonitoimintaa häiritseviksi tunnistetut ja epäillyt kemikaalit.....	5
1.2	Hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset.....	16
2	Työperäiset hormonitoimintaa häiritsevät altisteet Suomessa.....	17
2.1	Pysyvät ja kertyvät halogenoidut yhdisteet.....	17
2.1.1	Pysyvät orgaaniset ympäristömyrkyt (POP).....	17
2.1.1.1	Heksabromisyklododekaani (HBCD).....	19
2.1.1.2	Heksaklooribentseeni (HCB).....	20
2.1.1.3	Perfluorioktaanisulfonihappo (PFOS) ja sen johdannaiset.....	21
2.1.1.4	Polybromatut bifenyylit (PBB).....	22
2.1.1.5	Polybromatut difenyylieetterit (PBDE).....	23
2.1.1.6	Polyklooratut bifenyylit (PCB).....	24
2.1.1.7	Polyklooratut dibentsodioksiinit / polyklooratut dibentsofuraanit.....	26
2.1.2	Muut pysyvät ja kertyvät yhdisteet.....	27
2.1.2.1	Lyhytketjuiset klooratut parafiinit.....	28
2.1.2.2	Perfluoro-oktaanihappo (PFOA).....	29
2.1.2.3	Uudet bromatut palonsuoja-aineet.....	30
2.1.3	Yhteenvedo.....	30
2.2	Vähemmän pysyvät ja kertyvät orgaaniset yhdisteet.....	31
2.2.1	Pehmittimet ja muut materiaalien ja tavaroiden lisäaineet.....	32
2.2.1.1	Ftalaatit.....	33
2.2.1.2	Trifenyylifosfaatti.....	35
2.2.1.3	Di-2-etyyliheksyyliadipaatti.....	36
2.2.1.4	Butyloitu hydroksianisoli.....	36
2.2.2	Polysykliset aromaattiset hiilivedyt (PAH).....	37
2.2.3	Halogenoidut fenoliset kemikaalit.....	39



2.2.3.1	Pentakloorifenoli (PCP) .....	39
2.2.3.2	Tetrabromibisfenoli A .....	40
2.2.3.3	2,4,6-Tribromifenoli .....	41
2.2.3.4	Triklosaani .....	42
2.2.4	Ei-halogenoidut fenoliset kemikaalit .....	43
2.2.4.1	Bisfenoli A (BPA) .....	44
2.2.4.2	Bisfenoli S (BPS) .....	46
2.2.4.3	Bisfenoli A diglysidyylietteri (BADGE) .....	46
2.2.4.4	o-Fenyyliifenoli .....	47
2.2.4.5	Nonyyliifenoli .....	47
2.2.4.6	Muut alkyylifenolit .....	48
2.2.4.7	Resorsinoli .....	50
2.2.5	Yhteenveto .....	51
2.3	Kasvinsuojeluaineet ja muut torjunta-aineet, lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet .....	51
2.3.1	Kasvinsuojeluaineet ja muut torjunta-aineet .....	51
2.3.2	Lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet .....	55
2.3.2.1	Lääkeaineet .....	57
2.3.2.2	Henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet .....	57
2.3.3	Yhteenveto .....	59
2.4	Muut kemikaalit .....	60
2.4.1	Metallit ja organometallit .....	60
2.4.1.1	Arseeni .....	62
2.4.1.2	Elohopea .....	63
2.4.1.3	Kadmium .....	64
2.4.1.4	Lyijy .....	66
2.4.1.5	Organometallit .....	67
2.4.2	Orgaaniset liuottimet .....	68

2.4.2.1	Rikkihiili.....	69
2.4.2.2	Styreeni.....	70
2.4.2.3	Tetrakloorieteeni.....	71
2.4.3	Muut.....	73
2.4.4	Yhteenveto.....	73
3	Yhteenveto.....	74
4	Johtopäätökset ja suositukset.....	80
	Lähteet.....	82

# 1 JOHDANTO

Maailman terveysjärjestö (WHO) on määritellyt hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit (endocrine disrupting chemicals, EDCs, endocrine disrupters, EDs) seuraavasti (WHO/IPCS 2002): *“An endocrine disrupter is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.”* eli ”Hormonitoimintaa häiritsevä kemikaali on sellainen elimistön ulkopuolelta tuleva aine tai ainesosa, joka muuttaa hormonijärjestelmän toimintaa ja aiheuttaa siksi haittavaikutuksia kokonaisessa organismissa, sen jälkeläisissä tai (ala)populaatioissa”. Ongelmana hormonitoimintaa häiritsevien aineiden tunnistamisessa on kuitenkin tällä hetkellä valintakriteerien puuttuminen eli millä perusteella aine tulisi katsoa hormonitoimintaa häiritseväksi. Näiden kriteerien luominen on parhaillaan työn alla Euroopan unionissa (EU) ja vaihtoehtoista on vastikään järjestetty julkinen kuuleminen ([http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/dgs\\_consultations/food/consultation\\_20150116\\_endocrine-disruptors\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dgs_consultations/food/consultation_20150116_endocrine-disruptors_en.htm)).

Suhtautuminen hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin ja niiden vaikutuksiin on parhaillaan laajan keskustelun alla EU:ssa, koska vaikutusten tunnistamiseen, niiden annosvastesuhteisiin ja merkitykseen väestön ja työntekijöiden altistumistilanteissa liittyy paljon kiistanalaista tietoa. Monet tahot ovat peräänkuuluttaneet varovaisuusperiaatteen noudattamista suhtautumisessa hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin. Vuonna 2014 perustettiin Euroopan kemikaaliviraston (ECHA) koordinoima hormonaalisia haitta-aineita käsittelevä asiantuntijaryhmä (Endocrine Disruptor Expert Group), jonka tarkoituksena on vastata EU:n jäsenvaltioilta ja ECHA:lta tulleisiin kysymyksiin liittyen hormonitoimintaa häiritsevien aineiden tunnistamiseen ja erityisesti niiden testausta ja testien tulkintaan liittyviin asioihin.

REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) -lainsäädännössä hormonitoimintaa häiritseviä aineita voidaan tunnistaa tapauskohtaisesti erityistä huolta aiheuttavaksi aineeksi (substances of very high concern, SVHCs) niissä tapauksissa, joiden osalta on tieteellisiä todisteita todennäköisistä vakavista vaikutuksista ihmisen terveyteen ja ympäristöön ja jotka antavat aihetta samantasoiseen huoleen kuin syöpävaaralliset, mutageeniset tai lisääntymismyrkylliset vaikutukset (CMR-) tai aineen pysyvyys ja biokertyvyys ympäristössä (persistent, bioaccumulative and toxic -, tai very persistent and very bioaccumulative -, PBT/vPvB -aineet) (REACH-asetus, 57 artikla) (EU 2006).

Hormonitoimintaa häiritseville aineille altistumista on tutkittu lähinnä kuluttaja- ja ympäristöperäisen altistumisen näkökulmasta. Tähän liittyen Pohjoismaiden ministerineuvosto julkaisi vastikään arvion hormonitoimintaa häiritsevien aineiden käytön yhteiskunnalle aiheu-

tuvista kustannuksista, jotka raportin mukaan voitaisiin välttää näiden aineiden käyttöä vähentämällä (Olsson 2014). Raportin tarkoituksena on vauhdittaa hormonitoimintaa häiritsevien aineiden tunnistamista ja sääntelyä EU-tasolla. Raportti keskittyy vaikutuksiin miesten lisääntymisterveydelle ja lähtökohtana on oletus, että osa sukupuolielinten synnynnäisistä epämuodostumista, lapsettomuudesta ja kivessyövästä johtuu altistumisesta hormonitoimintaa häiritseville aineille.

Työympäristössä on mahdollista altistua huomattavasti korkeammille kemikaalipitoisuuksille kuin ympäristön kautta tai kuluttajina. Täten työperäinen altistuminen myös monille hormonitoimintaa häiritseville aineille saattaa olla ympäristöperäistä altistumista merkittävämpää. Työperäistä altistumista on maailmanlaajuisesti tutkittu varsin vähän – Suomessa ei muutamaa yksittäistä tutkimusta lukuun ottamatta juuri lainkaan.

Vuonna 2013 päivitettyyn kansalliseen kemikaaliohjelmaan (Ympäristöministeriö 2013) on hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit (”hormonihäiriköt”) lisätty aineryhmänä, joista tarvitaan lisää tutkimusta, jotta näiden aiheuttamia mahdollisia riskejä osataan hallita. Yksi aihealue, josta tarvitaan lisätietoa, on työperäinen altistuminen hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille. Kemikaaliohjelman toimenpidesuosituksessa *”4.2.2 Selvitetään altistumista ja kehitetään riskinhallintaa työpaikoilla”* on erikseen mainittu hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit ja niiden aiheuttaman työperäisen altistumisen selvittäminen.

Tässä tutkimuksessa kartoitettiin hormonitoimintaa häiritseviä kemikaaleja, joille voi altistua Suomen työelämässä. Tarkoitus oli selvittää missä määrin altistumista tapahtuu, missä työtehtävissä, mikä on viimevuosien altistumistrendi, ja onko altistumiseen ja sen hallintaan syytä kiinnittää jatkossa enemmän huomiota.

## 1.1 Hormonitoimintaa häiritseviksi tunnistetut ja epäillyt kemikaalit

Hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi tunnistettuja tai sellaisiksi epäiltyjä aineita on listattu taulukossa 1 järjestettynä yhdisteryhmittäin. Ryhmäjaottelu on tehty kemikaalien kemiallisten ominaisuuksien, rakenteen, esiintymisen ja käytön mukaan. Osa kemikaaleista sopisi useampaan yhdisteryhmään (esim. jotkut kasvinsuojeluaineet ovat myös POP-yhdisteitä), mutta kukin aine on listattu vain kerran. Taulukon 1 aineet on poimittu ensisijaisesti WHO:n hormonitoimintaa häiritseviä kemikaaleja koskevan raportin listalta (UNEP/WHO 2013). Listalta jätettiin pois vain fytoestrogeenit, luonnolliset hormonit sekä eräitä PCB-/PBDE-yhdisteiden aineenvaihduntatuotteita. WHO:n raportissa on joitain kemikaaleja nostettu esiin erityisen kiinnostavina (ne on mainittu myöhemmin tekstissä). Taulukon 1 listaa on täydennetty Euroopan Unionin listan aineilla (EU 2000). EU:n epävirallisella kemikaalilistalla on 146 ainetta, jotka on luokiteltu hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten osalta

kolmeen kategoriaan (Cat 1, Evidence for endocrine disruption in living organisms; Cat 2, Evidence of potential to cause endocrine disruption; Cat 3, No evident scientific basis). Sieltä tarkasteluun on otettu WHO:n listalle kuulumattomia aineita niillä perusteilla, että kuuluvat kategorioihin 1-2 ihmisten hormonaalisten vaikutusten osalta ja ovat mahdollisesti työperäisesti merkityksellisiä altisteita. EU:n lista on vuodelta 2000 ja WHO:n raporttiin kuuluva lista julkaistiin alkuvuodesta 2013. Uudet bromatut palonsuoja-aineet on otettu mukaan Saundersin tutkimusryhmän julkaisun perusteella (Saunders *et al.* 2013).

Mikäli kemikaali on katsottu mahdolliseksi työperäiseksi altisteeksi Suomessa, käsitellään sitä yksityiskohtaisemmin kappaleessa 2. Osa taulukon 1 kemikaaleista on jo alkutarkastelussa tunnistettu ei-merkityksellisiksi työperäisiksi altisteiksi ja niitä ei sen tarkemmin käsitellä. Näitä ovat mm. aineet ja valmisteet joita ei enää valmisteta, tuoda maahan tai muutoin käytetä kemiallisissa valmisteissa tai tuotteissa. Niitä ei myöskään muodostu esimerkiksi jossain teollisissa prosesseissa eivätkä ne ole merkityksellisiä ympäristökontaminantteja Suomessa. Näitä ovat monet jo pitkään EU:ssa kielletyt aineet sekä kasvinsuojeluaineet, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa. On kuitenkin huomioitava, että joitakin näitä aineita (tai niitä sisältäviä materiaaleja) saatetaan käsitellä esim. laboratorioissa (laborantti, kemisti). Altistumisen katsotaan kuitenkin olevan näissä tehtävissä hyvin pientä sekä altistumisen että altistuneiden määrän suhteen.

*Taulukko 1. Hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi tunnistettuja tai epäiltyjä aineita listattuna yhdisteryhmittäin. Lähde: WHO (UNEP/WHO 2013); yläindeksi a:lla merkityt aineet EU:n hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevien aineiden listalta (EU 2000).*

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
Pysyvät ja kertyvät halogenoituneet yhdisteet				2.1
Pysyvät orgaaniset ympäristömyrkyt (POP)				2.1.1
	Aldriini <sup>a,b</sup>	309-00-2	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Dieldriini <sup>a</sup>	60-57-1	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Diklooridifenyyli- <i>o</i> -piklorietaani (DDT)	50-29-3	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Endosulfaani (alpha/beta)	115-29-7, 959-98-8, 33213-65-9	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Endriini <sup>a</sup>	72-20-8	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Heksabromisyklododekaani (HBCD)	3194-55-6, 25637-99-4	Bromattu palonsuoja-aine	2.1.1.1
	Heksaklooribentseeni (HCB)	118-74-1	Biosidi (käyttö kielletty Suomessa), prosessien sivutuote	2.1.1.2
	Klordaani	5103-71-9, 5103-74-2	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Lindaani (HCH)	58-89-9	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Mirex	2385-85-5	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Perfluorioktaanisulfonihappo (PFOS) ja sen johdannaiset	1763-23-1	Perfluorinoidut yhdisteet	2.1.1.3
	Polybromatut bifenyylit (PBB)	useita	Palonsuoja-aineita, käyttö kielletty (RoHS-direktiivi)	2.1.1.4
	Polybromatut difenyylieetterit (PBDE)	useita	Palonsuoja-aineita, torjunta-aineita, käyttö kielletty (RoHS-direktiivi)	2.1.1.5
	Polyklooratut bifenyylit (PCB)	useita	Kielletty Suomessa	2.1.1.6
	Polyklooratut dibentsiodioksiinit (PCDD) / Polyklooratut dibentsofuraanit (PCDF)	useita	Syntyy erilaisissa prosesseissa	2.1.1.7
	Toksafeeni	8001-35-2	Tuhoeläinaine, käyttö kielletty Suomessa	-
	Muut pysyvät ja kertyvät yhdisteet			2.1.2

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Lyhytketjuiset klooratut parafiinit	63449-39-8, 85535-84-8	Palonsuoja-aineita, pehmittimiä	2.1.2.1
	Oktaklooristyreeni	29082-74-4	Syntyy erilaisissa prosesseissa	2.1.2
	Perfluoro-oktaanihappo (PFOA)	335-67-1	Perfluoroidut yhdisteet	2.1.2.2
	2-Etyyliheksyyli-2,3,4,5-tetrabromibentsoaatti (EH-TBB) <sup>c</sup>	183658-27-7	Palonsuoja-aine	2.1.2.3
	Bis-(2-etyyliheksyyli)tetrabromiftalaatti (BEH-TBPH) <sup>c</sup>	26040-51-7	Palonsuoja-aine, pehmitin	2.1.2.3
	1,2,5,6-Tetrabromisyklo-oktaani (TBCO) <sup>c</sup>	3194-57-8	Palonsuoja-aine	2.1.2.3
	Vähemmän pysyvät ja vähemmän kertyvät yhdisteet			2.2
	Pehmittimet ja muut materiaalien ja tavaroiden lisäaineet			2.2.1
	Ftalaattiesterit	useita	Muovin pehmittimiä	2.2.1.1
	Trifenyylifosfaatti (TPP)	115-86-6	Palonsuoja-aine	2.2.1.2
	Di-2-etyyliheksyyliadiipaatti	103-23-1	Muovin pehmitin	2.2.1.3
	Triklokarbaani	101-20-2	Biosidi, käyttö kielletty EU:ssa	-
	Butyloitu hydroksianisoli	25013-16-5	Antioksidantti	2.2.1.4
	Polysykliset aromaattiset hiilivedyt (PAH)			2.2.2
	Antraseeni	120-12-7		2.2.2
	Bentso(a)antraseeni	56-55-3		2.2.2
	Bentso(a)pyreeni	50-32-8		2.2.2

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Pyreeni	129-00-0		2.2.2
	Halogenoidut fenoliset kemikaalit (HPC)			2.2.3
	2,4-Dikloorifenoli	120-83-2	Kemiallinen välituote	2.2.3
	Pentakloorifenoli (PCP)	87-86-5	Sinistymisenestoaine, käyttö kielletty Suomessa	2.2.3.1
	Tetrabromibisfenoli A	79-94-7	Bromattu palonsuojaine	2.2.3.2
	2,4,6-Tribromifenoli	118-79-6	Bromattu palonsuojaine	2.2.3.3
	Triklosaani	3380-34-5	Biosidi	2.2.3.4
	Ei-halogenoidut fenoliset kemikaalit			2.2.4
	Bisfenoli A (BPA)	80-05-7	Muovimonomeeri, lämpöpaperit	2.2.4.1
	Bisfenoli F	620-92-8	Muovimonomeeri	2.2.4
	Bisfenoli S (BPS)	80-09-1	Muovimonomeeri, BPA-vapaat lämpöpaperit	2.2.4.2
	Bisfenoli A diglysidyylietteri <sup>a</sup>	1675-54-3	Muovimonomeeri	2.2.4.3
	4-tert-Butyyliifenoli <sup>a</sup>	98-54-4	Kemiallinen välituote	2.2.4.6
	o-Fenyylifenoli <sup>a</sup>	90-43-7	Biosidi	2.2.4.4
	Nonyylifenoli	25154-52-3, 104-40-5, 84852-15-3	Pinta-aktiivinen aine	2.2.4.5
	Oktyylifenoli	1806-26-4	Kemiallinen välituote	2.2.4.6
	4-tert-Oktyylifenoli <sup>a</sup>	140-66-9	Kemiallinen välituote	2.2.4.6



Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Resorsinoli	108-46-3	Kemiallinen välituote, kosmetiikkatuotteet	2.2.4.7
	Kasvinsuojelu- ja muut torjunta-aineet, lääkeaineet ja henkilökohtaisten hoitotuotteiden valmistusaineet (personal care product ingredients)			2.3
	Kasvinsuojeluaineet ja muut torjunta-aineet			2.3.1
	Alakloori <sup>a</sup>	15972-60-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Amitroli <sup>a</sup>	61-82-5	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Asetokloori <sup>a</sup>	34256-82-1	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Atratsiini	1912-24-9	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Bromimetaani <sup>a</sup>	74-83-9	Biosidi, puutavaran käsittely tuhohyönteisiä vastaan, ei hyväksytty Suomessa	2.3.1
	3,4-Dikloorianiliini <sup>a</sup>	95-76-1	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	2,4-Dikloorifenoksietikkahappo (2,4-D)	94-75-7	Rikkakasvintorjunta-aine	2.3.1
	Dimetooatti <sup>a</sup>	60-51-5	Tuhoeläinaine	2.3.1
	Diuron <sup>a</sup>	330-54-1	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Fenitrotioni	122-14-5	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Iprodioni <sup>a</sup>	36734-19-7	Kasvitautiaine	2.3.1
	Karbaryyli	63-25-2	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Karbendatsiimi <sup>a</sup>	10605-21-7	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Kloridaani <sup>a</sup>	3734-48-3	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Klordekoni <sup>a</sup>	143-50-0	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Klorpyrifossi	2921-88-2	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Kuparioksidikloridi <sup>a</sup>	1332-40-7	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Linuroni	330-55-2	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa (poistui 31.12.2013)	-

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Malationi	121-75-5	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa, Prioderm-täishampoo sisältää 1 % malationia (ei valmisteta Suomessa)	-
	Manebi <sup>a</sup>	12427-38-2	Kasvitautilien torjunta-aine	2.3.1
	Mankotsebi	8018-01-7	Kasvitautilien torjunta-aine	2.3.1
	Metaami-Na <sup>a</sup>	137-42-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Metyyliparationi <sup>a</sup>	298-00-0	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Nitrofeeni <sup>a</sup>	1836-75-5	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Prokloratsi	67747-09-5	Kasvitautilien torjunta-aine	2.3.1
	Propaniili <sup>a</sup>	709-98-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Prosymidoni	32809-16-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Simatsiini <sup>a</sup>	122-34-9	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Tiraami <sup>a</sup>	137-26-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Triadimefoni <sup>a</sup>	43121-43-3	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Vinklotsoliini	50471-44-8	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Zinebi <sup>a</sup>	12122-67-7	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
	Ziraami <sup>a</sup>	137-30-4	Ei hyväksytty kasvinsuojeluaineeksi Suomessa	-
Lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet				2.3.2
	Dietyylstilbestroli	56-53-1	Synteettinen estrogeeni, käyttö lopetettu	-
	Etinyyliestradioli	57-63-6	Synteettinen hormoni	2.3.2.1
	Tamoksifeeni	10540-29-1	Lääkeaine	2.3.2.1
	Levonorgestrel	797-63-7	Synteettinen estrogeeni	2.3.2.1
	Fluoksetiini	54910-89-3	Lääkeaine, masennuslääke	2.3.2.1
	Flutamidi	13311-84-7	Lääkeaine	2.3.2.1
	Parabeenit	useita	Säilöntäaineita	2.3.2.2
	Sykliset metyyliiloksaanit	useita	Kosmetiikkatuotteissa, polydimetyyliiloksaanin valmistus	2.3.2.2

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Galaksolidi	1222-05-5	Synteettinen myski, hajuste	2.3.2.2
	3-Bentsylideenikamferi	15087-24-8	UV-suodatin	2.3.2
	4-Metyylibentsylideenikamferi	36861-47-9	UV-suodatin	2.3.2
	Oktyylimetoksisinnamaatti	5466-77-3	UV-suodatin	2.3.2
Muut kemikaalit				2.4
Metallit ja organometallit				2.4.1
	Arseeni	7440-38-2	Raskasmetalli	2.4.1.1
	Elohopea	7439-97-6	Raskasmetalli (RoHS-direktiivi)	2.4.1.2
	Kadmium	10108-64-2	Raskasmetalli (RoHS-direktiivi)	2.4.1.3
	Lyijy	7439-92-1	Raskasmetalli (RoHS-direktiivi)	2.4.1.4
	Metyylielohopea	115-09-3	Ympäristöperäinen altiste	2.4.1
	Tributyylitinayhdisteet	useita	Kiinnittymisenesto- eli antifouling -aineita (esim. veneiden ja laivojen pohjamaalit), kielletty 2008	2.4.1.5
	Trifenyyilitinayhdisteet	useita	Kiinnittymisenesto- eli antifouling -aineita (esim. veneiden ja laivojen pohjamaalit), kielletty 2008	2.4.1.5

Yhdiste-ryhmä	Kemikaali/-ryhmä	CAS-numero(t)	Käyttö/altistuminen	Käsitellään kappaleessa
	Muut tinayhdisteet <sup>a</sup>	26354-18-7, 4342-307, 4342-36-3, 26636-32-8, 1461-25-2		2.4.1.5
Orgaaniset liuottimet				2.4.2
	Rikkihiili <sup>a</sup>	75-15-0	Tekokuituteollisuus	2.4.2.1
	Styreeni <sup>a</sup>	100-42-5	Muoviteollisuus	2.4.2.2
	Tetrakloorieteeni <sup>a</sup>	127-18-4	Pesulatyö	2.4.2.3
Muut				2.4.3
	n-Butyylibentseeni	104-51-8	Kemiallinen välituote	2.4.3
	4-Nitrotolueeni <sup>a</sup>	99-99-0	Kemiallinen välituote	2.4.3

POP: persistent organic pollutant; RoHS: The Restriction of the use of certain Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment) (EU 2011). Suomessa direktiivi on toimeenpantu lailla vaarallisten aineitten käytön rajoittamisesta sähkö- ja elektroniikkalaitteissa (387/2013). RoHS-direktiivin mukaan SE-laitteet eivät pääsääntöisesti saa sisältää yli 0,1 paino-% lyijyä, elohopeaa, kuudenarvoista kromia, PBB-yhdisteitä tai PBDE-yhdisteitä, eikä yli 0,01 paino-% kadmiumia.

<sup>a</sup> Lähde: EU:n hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevien aineiden lista (EU 2000).

<sup>b</sup> Ammatissaan syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille altistuvien rekisteriin (ASA-rekisteri) on ilmoitettu 119 aldriinille altistunutta, joista suurin osa on jätteenpoltto- ja vedenpuhdistuslaitosten prosessinhoitajia sekä laborantteja (Saalo *et al.* 2014). Ilmoitus liittyy todennäköisesti monesti epäiltyyn altistumiseen kontaminoituneiden maa-aineisten tai jätevesien kautta. Todennäköisesti näissä työtehtävissä aldriinille altistuminen on hyvin vähäistä ja mahdollisesti jopa olematonta, vaikka aldrini onkin pitkään ympäristössä pysyvä aine. Varsinainen aldrinin käyttö torjunta-aineena on ollut kiellettyä Suomessa 1970-luvun alusta lähtien.

<sup>c</sup> Lähde: Saunders:in työryhmän julkaisu (Saunders *et al.* 2013).

## 1.2 Hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset

Hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien uskotaan vaikuttavan hormonijärjestelmän toimintaan ainakin kolmella tavalla: jäljittelemällä elimistön luonnollisten hormonien vaikutusta, estämällä luonnollisten hormonien vaikutuksia tai vaikuttamalla hormonien pitoisuuteen elimistössä. Tähän hyvin heterogeeniseen aineryhmään on liitetty mm. monia raskasmetalleja, teollisuusliuottimia, muoviyhdisteitä, muovien pehmittimiä ja kasvinsuojeluaiteita (Taulukko 1).

Hormonitoimintaa häiritsevillä aineilla on epäilty olevan erityisesti raskauden aikaisen altistumisen seurauksena vaikutuksia jälkeläisten hedelmällisyyteen, tiettyihin sukupuolielinten epämuodostumisiin, sikiön pienipainoisuuteen ja esim. puberteetin liian varhaiseen alkamisikään, kilpirauhasen toiminnan häiriöihin, hedelmällisyyteen, hormonaalisiin syöpiin kuten rintasyöpä, eturauhassyöpä, kilpirauhassyöpä ja munasarjasyöpä, tyyppin II diabetekseen ja jopa ylipainoon (UNEP/WHO 2013). Syy-yhteyksiä näiden aineiden ja edellä mainittujen vaikutusten välillä ihmisillä ei kuitenkaan ole täysin varmennettu, vaan olemassa oleva tieto eri kemikaalien mahdollisista hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista tulee lähinnä eläinkokeista ja joissain tapauksissa vain *in vitro* -tutkimuksista. Tästä syystä taulukkoon 1 koottujen altisteidenkin välillä on suuria eroja siinä, kuinka vahvaa näyttö niiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on. Tähän vaikuttaa myös se, että yleisesti hyväksytyt kriteerit siitä, millä perusteella aine tulisi katsoa hormonitoimintaa häiritseväksi kemikaaliksi puuttuvat. Kiistanalainen hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin liittyvä asia on myös niiden aiheuttamien haittojen annos-vastesuhde. On ehdotettu, että altistuminen hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille saattaa aiheuttaa vaikutuksia jo hyvinkin matalilla altistumistasoilla ja vaikutukset eivät seuraisi perinteistä monotonista annosvastesuhdetta vaan voisivat tulla esille vain matalilla annostasoilla. Täten ne eivät välttämättä olisi havaittavissa perinteisissä *in vivo* -toksisuustesteissä, joissa yleensä käytetään korkeimpana annostasona lähellä maksimaalista siedettävää annosta olevaa annostasoa ja muina annostasoina annoksia jotka kattavat noin 50 - 100-kertaluokkaa olevan annosskalan. Vakuuttava näyttö tämän tyyppisen ns. ei-monotonisen annosvastesuhteen olemassaolosta kuitenkin puuttuu.

## 2 TYÖPERÄISET HORMONITOIMINTAA HÄIRITSEVÄT ALTISTEET SUOMESSA

Tässä kappaleessa käydään läpi Taulukossa 1 listattuja aineita, jotka on katsottu mahdollisesti merkityksellisiksi työperäisiksi altisteiksi, ja joiden joko tiedetään tai epäillään häiritsevän hormonitoimintaa. Kappaleen taulukoissa esitetyistä aineistoista Kemikaalituote (KETU) -rekisterin tiedot ovat peräisin Turvallisuus- ja kemikaalivirastosta (Tukes; [www.ketu.fi](http://www.ketu.fi); päivitetty 15.5.2014), Kasvinsuojeluineregisterin tiedot ovat Tukesista ([www.tukes.fi](http://www.tukes.fi); haettu 14.10.2014), haitalliseksi tunnetut pitoisuudet (HTP-arvot) ovat Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) HTP-arvot 2014 -julkaisusta (STM 2014), ja biomonitoiminnan (BM) raja-arvot joko samasta STM:n julkaisusta tai Työterveyslaitokselta ([www.ttl.fi/biomonitorointi](http://www.ttl.fi/biomonitorointi)).

### 2.1 Pysyvät ja kertyvät halogenoidut yhdisteet

Nimensä mukaisesti pysyvät ja kertyvät halogenoidut yhdisteet pysyvät luonnossa hajomattomina jopa useita vuosia ja kertyvät ravintoketjussa rasvaan tai proteiineihin. Ne voivat siirtyä edelleen sikiöön ja vauvoihin napanuoran ja äidinmaidon kautta. Näistä yhdisteistä WHO on hormonitoimintaa häiritsevistä kemikaaleista koskevassa raportissaan kiinnittänyt erityisesti huomiota PCB-yhdisteisiin, perfluorioktaanisulfonihappoon (PFOS), polybromattuihin difenyyliettereihin (PBDE), DDT:en, heksabromisyklododekaaniin (HBCD) sekä perfluoro-oktaanihappoon (PFOA) (UNEP/WHO 2013).

#### 2.1.1 Pysyvät orgaaniset ympäristömyrkyt (POP)

Hormonitoimintaa häiritsevät pysyvät orgaaniset ympäristömyrkyt (POP-yhdisteet) jakautuvat torjunta-aineisiin (aldriini, dieldriini, DDT, endosulfaani, endriini, heptakloori, kloridaani, lindaani, mirex ja toksafeeni), teollisuuden kemikaaleihin (heksabromisyklododekaani, heksaklooribentseeni, PBB:t, PCB:t, perfluorioktaanisulfonihappo ja sen johdannaiset) ja erilaisiin sivutuotteisiin (heksaklooribentseeni, polyklooratut dibentsodioksiinit ja -furaanit, ja PCB-yhdisteet) (Taulukko 1). Pysyvien orgaanisten ympäristömyrkköjen käyttö on kiellettyä tai rajoitettua Tukholman yleissopimuksen mukaisesti (UN/UNEP 2014).

Suuri osa POP-yhdisteistä on jo vuosia sitten käytöstä poistuneita torjunta-aineita, joille ei käytännössä altistuta enää työperäisesti Suomessa. DDT:n käyttö on Tukholman yleissopimuksen mukaisesti rajoitettua (sopimuksen Liite B), eikä sitä käytetä Suomessa. Teollisuus-



den POP-kemikaalien käyttö on pääasiassa kiellettyä ilman lupaa (Liite A). Tukholman yleis-sopimuksen mukaan osapuolten on ryhdyttävä toimiin sivutuotteina muodostuvien POP-yhdisteiden päästöjen vähentämiseksi (Liite C). Taulukossa 2 on listattu POP-yhdisteitä, joilla voi jossain tilanteissa olla vielä merkityksestä työperäisen altistumisen kannalta. Muita jo kiellettyjä POP-yhdisteitä ei tässä käsitellä tämän tarkemmin, vaikka periaatteessa pienille määrille on mahdollista altistua työperäisesti esim. ympäristöalan laboratoriotyössä tai jätteenkäsittelyssä. Laboratoriotyössä altistuminen on yleensä hyvin vähäistä. Ympäristössä olevien määrien laskiessa myös jätteenkäsittelyssä altistumisen trendi on laskeva, kuten mm. PCB-yhdisteiden kohdalla voidaan havaita (kappale 2.1.1.6).

*Taulukko 2. Työperäiset altisteet Suomessa: POP-yhdisteet.*

Kemikaali	CAS-numero(t)	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Heksabromisyklododekaani (HBCD)	3194-55-6, 25637-99-4	6 tuotetta; <0,5 %, >98 %	-	-
Heksaklooribentseeni (HCB)	118-74-1	-	8 h 0,002 - mg/m <sup>3</sup> ; iho	-
Perfluorioktaanisulfonihappo (PFOS) ja sen johdannaiset	1763-23-1	-	-	-
Polybromatut bifenyylit (PBB) useita		-	-	-
Polybromatut difenyylieetterit (PBDE)	useita	-	-	-

Kemikaali	CAS- numero(t)	Tuotteet KETU- rekisterissä; pitoisuus	HTP- arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Polyklooratut bifenyyliit (PCB) useita		-	8 h 0,003 mg/m <sup>3</sup> (kokonais- PCB*); iho	Altistumattomien viiteraja**: 1,0 µg/l (≤50 vuotiaat); 1,8 µg/l (>50 vuotiaat)  Toimenpideraja: ei ole asetettu.
Polyklooratut dibentsodioksiinit (PCDD)/ Polyklooratut dibentsofuraanit (PCDF)	useita	-	-	-

\* Kokonais-PCB = 5 x ([PCB 28] + [PCB 52] + [PCB 101] + [PCB 138] + [PCB 153] + [PCB 180])

\*\* TTL:n asettama. Kolmen PCB-yhdisteen summa (PCB:t 138, 153 ja 180). Ennen vuotta 2014 altistumattomien viiteraja laskettiin 24 PCB-yhdisteen summalle; vuonna 2013 viiteraja oli 2 µg/l ja sitä ennen 3 µg/l.

#### 2.1.1.1 Heksabromisyklododekaani (HBCD)

Palonsuoja-aineena käytettyä heksabromisyklododekaania (HBCD) ei valmisteta Suomessa, mutta sen käyttömäärät Suomessa ovat vaihdelleet 100 - 400 tonnin välillä (Ymparisto.fi 2013). HBCD nostettiin Tukholman yleissopimuksen POP-yhdisteiden listalle vuonna 2013 ja lisäys Liite A:han astui voimaan 26.11.2014 (UN/UNEP 2014). Tukesin KETU-rekisterin mukaan HBCD:tä on Suomessa markkinoilla kuudessa eri tuotteessa (Taulukko 2).

Altistumista HBCD:lle on mitattu Suomessa neljässä sähkö- ja elektroniikkaromun (SER) kierrätysyrityksessä. Ainetta löytyi monien muiden palonsuoja-aineiden tapaan mitattavia määriä ensimmäisellä mittauskerralla (keskiarvot 3,9 – 38 ng/m<sup>3</sup>). HBCD:n ilmapitoisuudet jäivät pääasiassa alle määritysrajan (2,5 ng/m<sup>3</sup>), kun yrityksissä toteutettiin suositeltuja pölyntorjuntatoimia ja kehitettiin muuta riskinhallintaa (Rosenberg *et al.* 2010).

HBCD:n toksikologiset vaikutukset kohdistuvat maksaan, kilpirauhashormonihomöostaasiin, lisääntymistoimintoihin, hermostoon sekä immuunipuolustusjärjestelmään. Euroopan

elintarviketurvallisuusviraston (European Food Safety Authority, EFSA) riskinarvioinnissa vaikutukset jälkeläisten hermostolliseen kehitykseen tunnistettiin kriittisimmiksi vaikutuksiksi (EFSA 2011). Näille vaikutuksille ns. vertailuannoksen (Benchmark Dose) alempi luotamusväli 10 %:n vasteelle (BMDL<sub>10</sub>) on 0,79 milligrammaa painokiloa kohden (mg/kg) (EFSA, 2011). Tämä vastaisi hengitettynä noin 4 mg/m<sup>3</sup> ilmapitoisuutta työperäisessä (8 h/vrk, 5 vrk viikossa) altistumisessa. Toksikologiseen dataan liittyvien epävarmuuksien takia EFSA ei kuitenkaan ole asettanut HBCD:lle terveysperusteista TDI (tolerable daily intake) -tasoa, mutta verrattaessa BMDL<sub>10</sub> -tasoa väestön ravinto- ja esim. sisäilmaperäiseen altistumiseen turvamarginaali BMDL<sub>10</sub> -tason ja altistumistasojen välillä katsottiin olevan suuri. Samaten voidaan todeta, että turvamarginaali työperäisesti esim. Rosenbergin (Rosenberg *et al.* 2010) tutkimuksissa havaittujen pitoisuuksien ja EFSA:n BMDL<sub>10</sub> -tason välillä on suuri.

HBCD:n käyttö ja tuonti EU:n alueelle ovat kiellettyjä 21.8.2015 alkaen ilman ECHA:n lupaa ([echa.europa.eu](http://echa.europa.eu)). HBCD:n käytölle soluuntuvan polystyreenin (expandable polystyrene, EPS) palonsuoja-aineena on haettu määräaikaista lupaa myös Suomessa (StyroChem Finland Oy). EPS:ä käytetään raaka-aineena rakennusten eristemateriaalien valmistuksessa ja pakkausteollisuudessa. HBCD:n käyttö tulee globaalisti päättymään Tukholman yleissopimuksen nojalla 5 – 10 vuoden siirtymäajan jälkeen (eli vuosina 2020 - 2025). Siirtymäaika on annettu korvaavan aineen markkinoille saattamiselle rakennusten EPS-eristeiden palonsuojaukseen (Ympäristöministeriö 2013). Siirtymäajan kuluttua mahdollisen työperäisen altistumisen reitiksi jää jatkossa muiden kiellettyjen aineiden tavoin jätteenkäsittely (esim. SER- ja rakennusjäte) sekä mittaus- ja laboratoriotoiminta.

#### 2.1.1.2 Heksaklooribentseeni (HCB)

Heksaklooribentseeniä on käytetty mm. peittäusaineena kasvitautien torjunnassa, puunsuoja-aineena sekä lähtöaineena erilaisten kemikaalien valmistuksessa. Lisäksi HCB:tä on käytetty paperin valmistuksessa sekä liuottimena maali- ja muoviteollisuudessa sekä muilla kemian-, tekstiili- ja metalliteollisuuden aloilla. Heksaklooribentseeniä muodostuu myös kloorin-, suolahapon ja muiden klooripitoisten teollisuuskemikaalien valmistuksen sivutuotteena sekä jätteenpolton yhteydessä. Yhdistettä on havaittu myös kloorialkaliteollisuuden ja puunkyllästysainetuotannon jätevesissä. Heksaklooribentseenin käyttöä on voimakkaasti rajoitettu Tukholman yleissopimuksella (Liitteet A ja C) (UN/UNEP 2014). Käyttö on useissa maissa kielletty, myös Suomessa vuodesta 1996 (tosin käyttö loppui maahantuonnin loputtua jo 1970-luvulla).

Heksaklooribentseeni on elimistöön kertyvä aine, jonka puoliintumisaika ihmisellä on arvioitu olevan jopa 2 - 6 vuotta. Sen selkein, kriittinen toksinen vaikutus on vaikutukset mak-

saan, joista on näyttöä sekä työ- että ympäristöperäisesti altistuneilla ihmisillä. EU:n Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) on vastikään laatinut arvion HCB:stä, jonka mukaan terveysriskin kannalta kriittinen veren heksaklooribentseenipitoisuuden taso on 150 µg/l (SCOEL 2013). Maksavaikutusten lisäksi HCB:llä epäillään olevan kilpirauhasen hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia. Näitä on havaittu eläinkokeissa hamstereilla annostasolla 10 milligrammaa painokiloa kohden vuorokaudessa (mg/kg/vrk). Vaikka joissain epidemiologisissa tutkimuksissa on saatu viitteitä kilpirauhasvaikutuksista (vaikutuksia T4-tasoihin), näyttö näistä vaikutuksista ja niiden annos-vastesuhteista ihmisillä on hajanaista. SCOEL katsoo, että nykytiedon valossa BLV-taso 150 µg/l suojaa myös näiltä mahdollisilta vaikutuksilta.

Suomessa pienille määrille HCB:tä voidaan altistua lähinnä laboratoriotyössä ja pilaantuneiden maiden käsittelyssä (puoliintumisaika hapettomissa oloissa 23 vuotta). ASA-rekisteriin on ilmoitettu noin kaksikymmentä laboratoriotyössä (laborantit, kemistit) altistuvaa henkilöä (Saalo *et al.* 2014). Mahdollinen altistuminen sekä laboratoriotyössä että pilaantuneiden maiden käsittelyssä voidaan kuitenkin arvioida olevan hyvin vähäistä, eikä se yllä lähellekään SCOEL:in määrittelemää terveysriskin kannalta merkityksellistä tasoa. Tiedossa ei ole että Suomessa altistuttaisiin teollisuudessa sivutuotteena syntyvälle HCB:lle. Täten työperäisen HCB-altistumisen ei katsota aiheuttavan huolta tai lisäselvitystarvetta Suomessa. Tarvittaessa altistumista voidaan kuitenkin selvittää, sillä Terveystieteiden tutkimuskeskus (THL) tarjoaa HCB:n määrittämistä seerumista ja plasmasta (THL 2014).

### 2.1.1.3 Perfluorioktaanisulfonihappo (PFOS) ja sen johdannaiset

Perfluoratut alkyyliryhmät (PFAS-yhdisteet) ovat yhdisteitä, joissa hiilivetyketjun kaikki vetyatomit on korvattu fluorilla. PFAS-yhdisteistä merkittävimpiä ovat perfluoro-oktaanisulfonaatti (PFOS) ja perfluoro-oktaanihappo (PFOA). PFAS-yhdisteitä on käytetty monissa kuluttajatuotteissa niiden vettä, likaa ja rasvaa hylkivien ominaisuuksien vuoksi sekä palonsuoja-aineina joissain sisustustekstiileissä sekä sähkö- ja elektroniikkatuotteissa. Tunnetuimpia PFAS-yhdisteiden käyttökohteita ovat esimerkiksi paistinpannut, vettä hylkivät tekniset vaatteet ja suksivoiteet. Lisäksi PFAS-yhdisteitä käytetään muun muassa sammutusvaahdoissa, kaivos- ja öljynporausteollisuudessa käytettävissä pinta-aktiivisissa aineissa, lattiovaihtoaineissa ja hyönteismyrkyissä (<http://www.thl.fi/fi/web/ymparistoverveys/ymparistomyrkyt/tarkempaa-tietoa-ymparistomyrkyista/fluoratut-yhdisteet>).

PFOS:a on käytetty Suomessa sammutusvaahdoissa vuoteen 2011 saakka, jolloin palomiehet saattoivat altistua sille. Suomalais tutkimuksessa palomiesten sammutusharjoitusten jälkeiset seerumin PFOS-pitoisuudet (mediaani 11,1 ng/ml, vaihteluväli 2,79 – 35,8 ng/ml) olivat kuitenkin samaa luokkaa kuin pohjoismaalaisen altistumattoman väestön taustataso (vaihteluväli 3,9 – 27 ng/ml) (Laitinen *et al.* 2014). Suomeen arvioidaan tuodun noin 850

000 litraa PFOS:a sisältäviä sammutusvaahtoja vuosina 1986 – 2002. Karkea arvio PFOS:a sisältäneiden sammutusvaahtojen käyttömääristä 20 vuoden aikana lentokentillä on 142 500 – 342 000 l ja pelastuslaitoksissa 176 000 – 440 000 l (Haavisto *et al.* 2014). Paloharjoittelualueiden, lentokenttien, ym. alueiden kunnostamista suunnitellaan. KETU-rekisterin mukaan PFOS:a ei Suomessa käytetä missään tuotteissa. PFOS on REACH-asetuksen liitteessä XVII, ja se poistuu sisämarkkinoilta vuonna 2015. PFOS ja sen suolat kuuluvat myös Tukholman yleissopimuksen rajoitusten piiriin (Liite B) (UN/UNEP 2014).

Kohonneiden PFOS-tasojen on esitetty liittyvän naisilla heikentyneeseen hedelmällisyyteen (Fei *et al.* 2009) sekä miehillä madaltuneisiin siittiömääriin (Nordström Joensen *et al.* 2009). Pitävää näyttöä näistä vaikutuksista ihmisillä ei kuitenkaan ole. Eläinkokeissa PFOS on vaikuttanut maksan rasva-aineenvaihduntaan sekä kilpirauhashormonitasapainoon (EFSA 2008). Myös kehitystoksisia vaikutuksia on todettu. EFSA on määrittänyt maksa- ja kilpirauhasvaikutusten perusteella PFOS:lle TDI-tason 150 ng/kg/vrk (EFSA 2008).

Kuten useiden muiden POP-yhdisteiden kohdalla, myös työperäinen PFOS-altistuminen tulee jatkossa liittymään jätteenkäsittelyyn ja pilaantuneiden maa-ainesten kunnostamiseen. THL tarjoaa PFOS:n ja muiden perfluorattujen alkyylilyhdisteiden määrittystä mm. seerumista (THL 2014).

#### 2.1.1.4 Polybromatut bifenyylit (PBB)

Polybromattujen bifenyylejä (PBB) on käytetty palonsuoja-aineissa. PBB-yhdisteiden käyttö lähti vähenemään jo 1970-luvulla niiden haitallisten ominaisuuksien vuoksi (Fraktman 2002). Sittemmin niiden käyttöä on rajoitettu mm. sähkö- ja elektroniikkalaitteissa ns. RoHS-direktiivin nojalla (EU 2011). PBB-yhdisteistä heksabromibifenyylit kuuluu Tukholman yleissopimukseen (Liite A) (UN/UNEP 2014).

PBB-yhdisteet ovat eläinkokeissa aiheuttaneet muutoksia kilpirauhashormonitasapainossa, vaikuttaneet lisääntymistoimintoihin ja -elimiin ja aiheuttaneet pysyviä haittoja jälkeläisillä (EFSA 2010). PBB-yhdisteiden kriittisin terveysvaikutus on kuitenkin niiden maksakarsinogeenisuus, joille NOEL-taso on eläinkokeissa ollut 0,15 mg/kg (EFSA 2010).

Ympäristöpitoisuuksien laskiessa käyttökiellon ansiosta myös ihmisten tausta-altistumiset PBB-aineille ovat merkittävästi laskeneet. Vaikka PBB-yhdisteitä ei enää olekaan käytetty sähkö- ja elektroniikkalaitteissa, PBB-yhdisteet esiintyvät kuitenkin vielä pitkään SER-käsittelyketjussa ja näin ollen niille on periaatteessa mahdollista altistua SER-jätteen käsittelyssä. Mittausdataa ei Suomesta ole, mutta perustuen muista vastaavista/vastaavassa käytössä olleista aineista olevaan altistumistietoon, altistuminen PBB-yhdisteille näissä tehtävissä voidaan arvioida jäävän tasoltaan hyvin matalaksi.

### 2.1.1.5 Polybromatut difenyylietterit (PBDE)

Polybromatut difenyylietterit (mm. tetra-, penta-, heksa-, heptaBDE:t) estävät tai vähentävät orgaanisen aineksen palamista. Näin ollen niitä on käytetty hyvin yleisesti palonsuoja-aineissa. PBDE-yhdisteiden pääkomponentit, heksa- ja heptaBDE:t kuuluvat Tukholman yleissopimuksen piiriin (Liite A) ja niiden tuotannosta ja käytöstä pyritään pääsemään eroon (UN/UNEP 2014). PBDE-yhdisteitä on korvattu muilla palonsuoja-aineilla (EFSA 2012).

PBDE:t olivat suomalaisessa sähkö- ja elektroniikkaromun (SER) kierrätys-hankkeessa yleisin ilmanäytteistä löytynyt palonsuoja-aine(ryhmä). PBDE-isomeerien seoksen pitoisuudet olivat yleensä korkeimmat mitatuista yhdisteistä (korkeimmillaan luokkaa  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Pölyntorjunnan parantaminen laski pitoisuustasoja neljästä tutkitusta yrityksestä vain kahdessa. Yhdessä yrityksessä yleisilmanäytteiden keskiarvopitoisuus nousi  $0,7 \rightarrow 1,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , mutta henkilökohtaisten näytteiden keskiarvopitoisuus laski  $2,32 \rightarrow 1,18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Mittaushetkellä käsiteltävän romun laatu vaikuttaa tuloksiin (Rosenberg *et al.* 2010).

Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että PBDE-yhdisteet sitoutuvat kilpirauhashormonireseptoriin ja estrogeenireseptoriin. Lisäksi eläinkokeissa PBDE-altistumista on seurannut T3- ja T4-hormonien tasojen lasku. Eläinkokeissa sen kriittisin vaikutus on kuitenkin ollut raskauden aikaiset vaikutukset jälkeläisten hermostolliseen kehitykseen (EFSA 2011). Epidemiologisten tutkimusten perusteella on esitetty, että äitien raskauden aikainen PBDE-altistuminen lisäisi lapsilla oppimiseen ja muistiin liittyviä vaikeuksia. Yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan PBDE:lle altistuminen oli yhteydessä raskauden alkamisen viivästymiseen ja madaltuneisiin seerumin LH- ja FSH-tasoihin (Dishaw *et al.* 2014). PBDE:lle ei ole annettu terveysperusteisia raja-arvoja EU:ssa, mutta EFSA on arvioinut hermoston kehitysvaikeuksille BMDL<sub>10</sub>-tason neljälle eri BDE-kongeneereille eläinkokeiden perusteella. Tasot vaihtelevat välillä 12 - 1700  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (EFSA 2011). Laskettuna ilmapitoisuuksiksi työperäisessä altistumisessa tämä vastaisi tasoja 60 - 8500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (8 h keskiarvopitoisuus).

Polybromattujen difenyylietterien käyttöä on rajoitettu sähkö- ja elektroniikkalaitteissa ns. RoHS-direktiivin nojalla (EU 2011). Todennäköisesti PBDE-yhdisteitä esiintyy kuitenkin vielä pitkään SER-käsittelyketjussa. PBDE-yhdisteille voi altistua myös muun jätteen käsittelyssä. Altistumista PBDE-yhdisteille voidaan tarvittaessa tutkia biomonitorointinäytteistä, sillä THL tarjoaa PBDE-yhdisteiden määrittystä mm. seerumista (THL 2014).

### 2.1.1.6 Polyklooratut bifenyylit (PCB)

PCB-valmisteet, joita on tuotettu useilla eri kauppanimillä (esim. Aroclor), ovat fysikaalisesti ja kemiallisesti pysyviä ja niiden sähköneristyskyky on hyvä. Näin ollen PCB-valmisteita on tuotettu monenlaiseseen teolliseen käyttöön. Niitä on käytetty mm. jäähdytysnesteinä sähkölaitteissa (muuntajat ja kondensaattorit), hydraulioöljyissä, musteissa, väriaineissa, maaleissa, pinnoitteissa, tiivistys-/saumausaineissa, liimoissa, kasvinsuojeluaineissa, palonsuoja-aineissa, pehmitinaineissa, leikkaus- ja voiteluöljyissä (WHO/IPCS 2003; Lindell 2012).

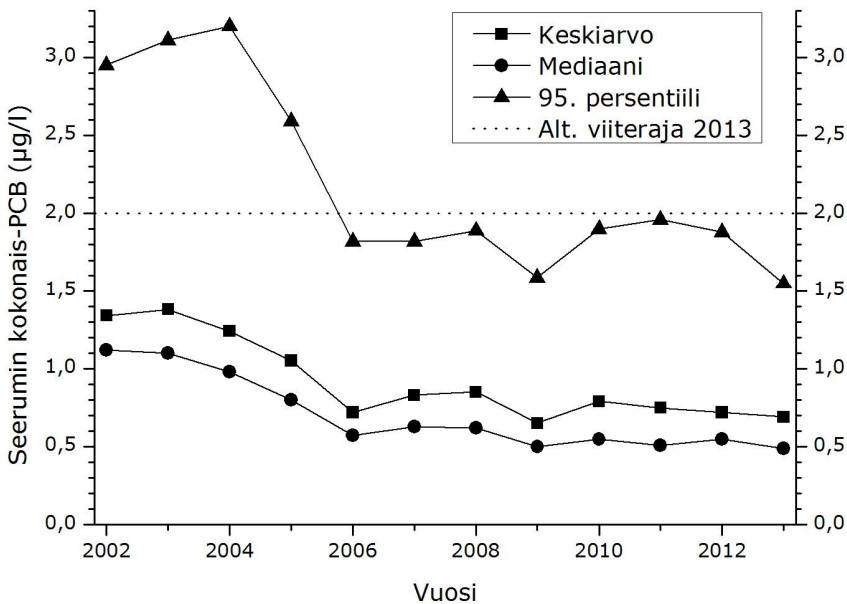
PCB-yhdisteet kuuluvat Tukholman yleissopimuksen piiriin (Liitteet A ja C) (UN/UNEP 2014). Ympäristölle haitallisen vaikutuksensa takia PCB-seosten valmistaminen on nykyään kielletty suurimmassa osassa teollisuusmaista ja lisäksi PCB:tä sisältävien tuotteiden käyttö on rajoitettua (Lindell 2012). Suomessa ei ole vuodesta 1990 lähtien saanut valmistaa, tuoda maahan, myydä tai luovuttaa PCB:tä ja niitä sisältäviä tuotteita (pois lukien tutkimuskäyttö) (VNp\_1071/1989).

PCB-yhdisteiden terveysvaikutuksia on tutkittu runsaasti sekä eläinkokeissa että ihmispopulaatioissa. Epidemiologissa tutkimuksissa on saatu viitteitä kohonneiden veren PCB-pitoisuuksien yhteydestä sperman laatuun, sikiönkehitykseen (kognitiiviset vaikutukset lapsiin, vaikutukset syntymäpainoon), immuunijärjestelmän ja non-Hodgin lymfoomaan. Myös vaikutuksia insuliiniresistenssin ja siten diabetesriskin lisääntymiseen on tutkittu. Eläinkokeissa on havaittu vastaavia lisääntymis- ja kehitystoksisia sekä immunotoksisia vaikutuksia. Monilla PCB kongeneereilla on havaittu sekä estrogeenisia että antiestrogeenisia vaikutuksia, joiden on ajateltu olevan eläinkokeissa ja epidemiologisissa tutkimuksissa havaittujen vaikutusten taustalla. Nordic Expert Group (NEG) tuli viimeaikaisessa arvioinnissaan tulokseen, että PCB-yhdisteiden toksisille vaikutuksille ei pystytä nykytiedon valossa tunnistamaan kynnsarvoa, ja siksi pienikin työperäinen altistuminen saattaa lisätä näiden haittavaikutusten riskiä (Lindell 2012).

Merkittävin ympäristöperäisen PCB-altistumisen lähde Suomessa nykyään on ruoka (esim. rasvaiset kalat). PCB-yhdisteiden käyttökiellosta johtuen työperäinen PCB-altistuminen on maailmanlaajuisestikin vähentynyt nykyään lähes samalle tasolle kuin ympäristöperäinen altistuminen (Lindell 2012). Suomessa PCB:lle voi kuitenkin yhä altistua esimerkiksi jätehuollossa, pilaantuneen maan käsittelyssä ja vanhojen rakennusten korjaus- ja purkutyössä. Työperäiseen PCB-altistumiseen liittyviä ilmamittauksia on viime vuosina raportoitu hyvin vähän kirjallisuudessa, sillä vähäkloorattuja PCB-yhdisteitä lukuun ottamatta PCB:t ovat hyvin heikosti haihtuvia (Työsuojeluhallinto 2013). Sen sijaan biomonitorointimittauksia on edelleen tehty Työterveyslaitoksella (TTL).

Kuvassa 1 on esitetty TTL:n työperäisen PCB-altistumisen biomonitorointitulokset vuosilta 2002 – 2013 (vuosittaisnäytämäärä 139 – 290). Kuvasta näkyy, että vuodesta 2006 lähtien

mittaustulosten keskiarvo on laskenut  $<1 \mu\text{g/l}$ . Vastaavasti tulosten 95 %-piste (95. persentiili) on laskenut alle  $2 \mu\text{g/l}$ , mikä oli TTL:n altistumattomien viiteraja vuonna 2013 (sitä ennen raja oli  $3 \mu\text{g/l}$ ). Näin ollen työperäinen PCB-altistuminen on vuodesta 2006 alkaen ollut samalla tasolla kuin ympäristöperäinen PCB-altistuminen (luokkaa  $<2 \mu\text{g/l}$ ). Myös ympäristöperäinen PCB-altistuminen on laskenut viime vuosina. Tästä johtuu myös edellä mainittu altistumattomien viiterajan muutos.



Kuva 1. PCB-altistuminen vuosina 2002 – 2013 Työterveyslaitoksen biomonitorointimittausten mukaan (TTL 2002 - 2013). Kokonais-PCB tarkoittaa 24 PCB-yhdisteen summaa seerumissa. Vuonna 2013 TTL:n altistumattomien viiteraja oli  $2 \mu\text{g/l}$  (merkitty kuvassa poikittaisella pisteiviivalla) ja sitä ennen  $3 \mu\text{g/l}$ . Vuosittaiset näytemäärät vaihtelivat välillä 139 – 290.

TTL:n biomonitorointimittausten perusteella PCB-yhdisteille altistuminen on Suomessa laskenut samalle tasolle kuin ympäristöperäinen altistuminen. Täten, vaikka PCB-yhdisteiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on näyttöä ja vaikka näille vaikutuksille ei tällä hetkellä voida tunnistaa selkeää annoskynnystä, työperäinen PCB-altistuminen ei näyttäisi enää olevan ongelma Suomessa. TTL:n biomonitorointimittausten mukaan tämä koskee myös jätteenkäsittelyä ja pilaantuneiden maa-alueiden kunnostustöitä. Työperäisestä PCB-



altistumisesta on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä sekä THL että TTL tarjoavat mm. seerumin PCB-analyysiä. PCB-yhdisteiden suhteen ei ole tarvetta lisäselvityksiin.

#### 2.1.1.7 Polyklooratut dibentsodioksiinit / polyklooratut dibentsofuraanit

Polykloorattuja dibentsodioksiineja (PCDD) ja polykloorattuja dibentsofuraaneja (PCDF) ei valmisteta teollisesti vaan niitä syntyy epätäydellisen palamisen johdosta sekä aikaisemmin myös valmistettaessa eräitä torjunta-aineita ja kloorattuja yhdisteitä. Tukholman yleissopimuksen mukaisesti PCDD- ja PCDF-yhdisteiden päästöt tulisi minimoida (Liite C) (UN/UNEP 2014).

Suomessa PCDD- ja PCDF-yhdisteitä on 1990-luvulla mitattu mm. sellu- ja paperitehtaan sekä sahojen työntekijöiltä (Kontsas 1998; Vainio *et al.* 2005). Käytettäessä kloorivalkaisua sellu- ja paperitehtaalla PCDD- ja PCDF-yhdisteiden ilmapitoisuudet (0,04 – 1,9 pg/m<sup>3</sup>) olivat samaa suuruusluokkaa kuin ulkoilman taustapitoisuudet (Rosenberg *et al.* 1994). Työntekijöiden veren plasmasta mitatut pitoisuudet eivät eronneet merkittävästi ei-altistuneen vertailuryhmän vastaavista pitoisuuksista (Rosenberg *et al.* 1995). Myös sahatyöntekijöiden PCDD/PCDF-altistuminen oli vähäistä, sillä veren plasman pitoisuudet olivat samaa luokkaa kuin vertailuryhmällä (Kontsas 1998).

Nykyään PCDD- ja PCDF-yhdisteet ovat erityisesti ympäristöperäisiä altisteita, sillä rasvaliukoisuutensa vuoksi ne kertyvät yhä suuremmiksi pitoisuuksiksi ravintoketjussa ylöspäin mentäessä. PCDD- ja PCDF-yhdisteille voi edelleen altistua myös työperäisesti mm. orgaanista klooria sisältävän jätteenpolton yhteydessä (yhdyskunta-, sairaala- tai ongelmajäte), pilaantuneiden maa-alueiden kunnostuksessa (esim. entiset saha-alueet ja kaatopaikat) ja ympäristöalan tutkimus-/laboratoriotyössä. 2,3,7,8-Tetraklooridibentso-*p*-dioksiini (2,3,7,8-TCDD) on Suomessa luokiteltu syöpävaaralliseksi aineeksi, joten sille altistuvat tulee ilmoittaa ASA-rekisteriin. Vuonna 2012 ASA-rekisteriin on ilmoitettu 22 työntekijää, joista suurin osa oli maa- ja vesirakentamisen erityisasiantuntijoita sekä laborantteja (Saalo *et al.* 2014).

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että PCDD- ja PCDF-yhdisteet sitoutuvat Ah-reseptoriin ja voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa. Niille altistumisen on esitetty olevan yhteydessä puberteetin viivästyymiseen sekä naisten lisääntymistoimintoihin (Kortenkamp *et al.* 2011).

Työperäisestä PCDD- ja PCDF-altistumisesta on tutkittu jonkin verran, mutta pitkän aikavälin seurantatietoa ei ole saatavilla. Ajateltaessa työperäistä altistumista esimerkiksi pilaantuneiden maa-alueiden kunnostustöissä, voidaan altistumisen olettaa vastaavan pitkälti samoissa työtehtävissä tapahtuvan PCB-altistumisen tasoa. Kyseinen PCB-altistuminen on

nykyään hyvin matalaa ja työntekijöiden pitoisuudet ovat pääsääntöisesti samaa tasoa kuin muulla väestöllä. Tarvittaessa altistumista voidaan selvittää, sillä THL tarjoaa PCDD- ja PCDF-yhdisteiden määrittämistä mm. seerumista (THL 2014). Työperäisen PCDD- ja PCDF-altistumisen suhteen ei kuitenkaan katsota olevan erityistä tarvetta lisäselvityksiin.

## 2.1.2 Muut pysyvät ja kertyvät yhdisteet

POP-yhdisteiksi luokiteltujen aineiden lisäksi on useita muita ympäristössä pysyviä ja kertyviä yhdisteitä, joita ei ole ainakaan toistaiseksi vielä luokiteltu POP-yhdisteiksi. Osalla niistä on todettu tai epäilty olevan hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia (Taulukko 1). Näistä mahdollisiksi työperäisiksi altisteiksi katsotut kemikaalit on listattu taulukossa 3. Tässä yhteydessä erityisen kiinnostavaksi kemikaaliksi WHO on maininnut perfluoro-oktaanihapon (PFOA) (UNEP/WHO 2013). Oktaklooristyreeniä (Taulukko 1) syntyy eräiden teollisten prosessien sivutuotteena, esim. primäärisen alumiinin, magnesiumin ja eräiden kloorattujen liuottimien valmistuksessa (HSBD 2014). Suomessa ei kuitenkaan valmisteta kyseisiä aineita ja näin ollen oktaklooristyreenille ei tiedettävästi altistuta työperäisesti Suomessa.

*Taulukko 3. Työperäiset altisteet Suomessa: muut pysyvät ja kertyvät yhdisteet.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU- rekisterissä; pitoisuus	HTP- arvo(t)	BM-raja- arvo(t)
Lyhytketjuiset klooratut parafiinit	63449-39-8, 85535-84-8*	8 tuotetta; 1-30 % %, 100 %	-	-
Perfluoro-oktaanihappo (PFOA)	335-67-1	-	-	-
2-Etyyliheksyyli-2,3,4,5-tetrabromibentsoaatti (EH-TBB)	183658-27-7	-	-	-
Bis-(2-etyyliheksyyli)tetrabromiftalaatti (BEH-TBPH)	26040-51-7	-	-	-
1,2,5,6-Tetrabromisyklo-oktaani (TBCO)	3194-57-8	-	-	-

\* 63449-39-8: parafiinivahat ja hiilivetyvahat, kloori; 85535-84-8: alkaanit, C<sub>10-13</sub>, kloori.

### 2.1.2.1 Lyhytketjuiset klooratut parafiinit

Klooratut parafiinit ovat synteettisiä kemikaaleja, joita on tuotettu 1930-luvulta lähtien (IARC 1990). Klooratut parafiinit jaetaan hiiliketjun pituuden mukaan lyhyt- ( $C_{10}$ - $C_{13}$ ), keski- ( $C_{14}$ - $C_{17}$ ) ja pitkäketjuisiin ( $>C_{17}$ ). Näistä lyhytketjuiset klooratut parafiinit (SCCP) ovat nousseet esiin hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevinä kemikaaleina. SCCP-yhdisteitä on käytetty mm. metallintyöstönesteissä, maaleissa, liimoissa, saumausaineissa, muoveissa, kumeissa, palonsuoja-aineissa ja tekstiileissä (UN/UNEP 2012). KETU-rekisterin mukaan SCCP-yhdisteitä käytetään Suomessa kahdeksassa eri tuotteessa (esim. vaseliinissa, tiivistemassassa, pinnoiteaineessa ja metallintyöstönesteessä) (Taulukko 3). SCCP-yhdisteet ovat paraikaa käsiteltävänä nostettavaksi Tukholman yleissopimuksen POP-yhdisteiksi (UN/UNEP 2014).

Suomesta tietoa työperäisestä altistumisesta SCCP-yhdisteille on niukasta saatavilla. Käyttö metallintyöstönesteissä on kaiken kaikkiaan laskenut Euroopassa jo 2000-luvulle tultaessa (EC 1999) ja TTL:n kokemuksen mukaan myös Suomessa SCCP-pitoisten metallintyöstönesteiden käyttö on nykyään vähäistä. EU:n riskinarviointiraportin mukaan mitatut ilmapitoisuudet metallintyöstönestealtistumisesta ovat olleet maksimissaan tasoa  $1,15 \text{ mg/m}^3$  (EC 1999). Muissa käyttökohteissa altistumiset ovat jääneet matalammiksi. SCCP-yhdisteitä ei valmisteta Suomessa.

SCCP:t ovat rotalla aiheuttaneet muutoksia maksassa, munuaisissa ja kilpirauhasessa. Alhaisin vaikutukseton annostaso (no observed adverse effect level, NOAEL) näille vaikutuksille on ollut  $10 \text{ mg/kg/vrk}$  (UN/UNEP 2012). Maksa ja kilpirauhanen ovat kriittisiä kohdelimiä rotilla ja hiirillä. Maksatoksisuuden jyrksijöillä on ajateltu liittyvän ns. peroksisomiproliferaatioon, joka on mekanismi, jonka aiheuttamille maksavaikutuksille jyrksijät ovat erityisen herkkiä. Tosin muita myötävaikuttavia mekanismeja ei voida täysin poissulkea. Tämän mekanismin on ajateltu olevan myös sen rotilla aiheuttamien maksasyöpien takana (UN/UNEP 2012). Myös kilpirauhasvaikutusten on epäilty välittyvän mekanismilla, joka ei olisi ihmisillä kovin relevantti. US EPA perusti arvion TDI-arvosta  $0,29 \text{ } \mu\text{g/kg/vrk}$  90 päivän tutkimukseen käyttäen NOAEL-arvoa  $10 \text{ mg/kg/vrk}$ , joka perustui rotilla havaittuihin maksan histopatologisiin muutoksiin (EPA 2009).

SCCP:n käytön vähentyessä nämä yhdisteet eivät ole prioriteeteissa työperäisen altistumisen lisäselvityksiin. Lisäksi näiden yhdisteiden kilpirauhasvaikutusten relevanssi ihmisille on kyseenalainen etenkin matalilla (ihmisille relevanteilla) annostasoilla.

### 2.1.2.2 Perfluoro-oktaanihappo (PFOA)

Perfluoro-oktaanihapon käyttökohteet ovat usein samantyyppisiä kuin PFOS:n (kappale 2.1.1.3). Tärkein käyttökohde on fluoropolymeerien (tunnetuin kauppanimellä Teflon®) valmistus. Euroopassa PFOA:n käyttö tässä tarkoituksessa on vähentynyt voimakkaasti teollisuuden vapaaehtoisen sitoutumuksen ansiosta, jonka tavoitteena on hankkiutua eroon PFOA:n käytöstä vuoden 2015 loppuun mennessä. Käyttö on kuitenkin siirtynyt mm. Kiinaan ja Venäjälle, joista polyfluorattuja aineita sisältäviä tuotteita, esim. tekstiilejä päätyy myös EU:n sisämarkkinoille. PFOA:a ei tuoteta EU:ssa ja käyttökin on hyvin rajoittunutta. PFOA:n johdannaisia käytetään mm. sammutusvaahdoissa, tekstiilien käsittelyssä, paperin pintakäsittelyssä ja esim. erilaisissa vahoissa, maaleissa ja pinnoitteissa. Ruotsalaisten tutkimuksien mukaan suksihuoltajat voivat altistua PFOA:lle, jota muodostuu ns. fluorivoiteita lämmitettäessä (Nilsson *et al.* 2010; Nilsson *et al.* 2013). Suksihuoltajien seerumin PFOA-pitoisuudet ovat näissä tutkimuksissa nousseet korkeimmillaan tasoa 100 - 500 ng/ml oleviin pitoisuuksiin (mediaani 112 ng/ml). Suomessa on tutkittu palomiesten altistumista sammutusvaahdojen kautta, mutta seerumista mitatut PFOA-tasot olivat samaa suuruusluokkaa kuin yleinen taustataso pohjoismaissa (mediaani 2,94, vaihteluväli 1,61 – 4,85 ng/ml) (Laitinen *et al.* 2014). Muutoin työperäisestä PFOA:lle altistumisesta on hyvin vähän tietoa.

PFOA on eläinkokeiden perusteella lisääntymismyrkyllinen aine, joka on vaikuttanut sikiöiden selviytymiseen ja painonkehitykseen. Viitteitä vaikutuksista sikiön painonkehitykseen on myös epidemiologisista tutkimuksista. Lisäksi sen on viimeaikaisten eläinkokeiden perusteella epäilty vaikuttavan rintarauhasen kehitykseen (kehityksen viivästyminen) hormonitoimintaa häiritsevän mekanismin välityksellä (Macon *et al.* 2011; White *et al.* 2011), tosin näiden eläinkokeissa havaittujen histopatologisten muutosten vaikutus rintarauhasen toimintaan on epäselvä. Näitä vaikutuksia on kuitenkin ehdotettu esiintyvän selkeästi alemmilla pitoisuuksilla kuin muita vaikutuksia. Ruotsalaiset ovat esittäneet PFOAlle tältä pohjalta DNEL-arvoja 2 ng/ml (kokonaisväestö) ja 4 ng/ml (työntekijät) sikiön veripitoisuuksille (Borg *et al.* 2012). Nämä DNEL-arvot ovat 2-3 kertaluokkaa matalampia kuin aiemmin väestölle asetetut raja-arvot. PFOA:n epäillään eläinkokeiden perusteella olevan myös karsinogeeninen ihmisille, tosin karsinogeneesin mekanismit ovat epäselvät.

PFOA:sta ja sen suoiloista sekä vastaavista C<sub>7</sub>F<sub>15</sub> perfluoroheptyyli johdannaisista on parhailaan REACH:n mukainen rajoitusmenettely käynnissä. Nämä PFOA:n johdannaiset hajoavat ympäristössä PFOA:ksi. Rajoitusehdotus perustuu PFOA:n biopysyvyyteen ja -kertyvyyteen sekä lisääntymismyrkyllisyyteen ja epäiltyyn syöpävaarallisuuteen. Rajoitusehdotus koskee kaikkia käyttöjä sekä kaikkia valmisteita ja tuotteita, jotka sisältävät näitä aineita >2 ppb:tä.

Perfluoro-oktaanihappomääriytyksiä seerumista tehdään THL:llä (THL 2014). Tietoa työperäisestä altistumisesta PFOA:lle Suomessa on hyvin vähän. Mikäli edellä mainittu rajoitusehdotus menee läpi, se koskee myös PFOA:a sisältäviä EU:n ulkopuolelta tulevia tuotteita, ja on todennäköisesti tehokas myös työperäisen altistumisen minimoimisessa. Tässä tapauksessa työperäinen altistuminen on jatkossa mahdollista lähinnä esim. kunnostettaessa sellaisia pilaantuneita maa-alueita, joissa voidaan epäillä olevan näitä aineita (esim. lentokenttä- tai paloharjoitusalueet, joissa on käytetty sammutusvaahtoja).

### 2.1.2.3 Uudet bromatut palonsuoja-aineet

Markkinoille tulee jatkuvasti uusia bromattuja palonsuoja-aineita, joilla korvataan vanhoja aineita (mm. PBDE-yhdisteitä) (EFSA 2012). Uusista palonsuoja-aineista 2-etyyliheksyyli-2,3,4,5-tetrabromibentsoaatti (EH-TBB), bis-(2-etyyliheksyyli)tetrabromiftalaatti (BEH-TBPH) ja 1,2,5,6-tetrabromisyklo-oktaani (TBCO) on esitetty olevan mahdollisia hormonitoimintaa häiritseviä kemikaaleja, vaikkakin näyttö tästä on vielä hyvin vähäistä. TBB ja THPH ovat dietyyliheksyyliiftalaatin johdannaisia. Yhdessä *in vitro*-tutkimuksessa havaittiin hiivan YRS/YAS reporter- ja H295R streoidigeneesi-testeissä EH-TBB:lla antiestrogenisuutta ja BEH-TBPH:lla ja TBCO:lla antiandrogenisuutta (Saunders *et al.* 2013). EH-TBB:n ja BEH-TBPH:n tekninen seos aiheutti yhdessä tutkimuksessa muutoksia veren tyroksiinipitoisuuksissa ja puberteetin alkamisajankohdassa rotilla (Patisaul *et al.* 2013).

Kyseisiä palonsuoja-aineita ei KETU-rekisterin mukaan ole markkinoilla kemiallisissa valmisteissa Suomessa, mutta niitä saattaa esiintyä erilaisissa tuontituotteissa (esim. huonekalut). Mahdollisesta työperäisestä altistumisesta EH-TBB:lle, BEH-TBPH:lle ja TBCO:lle ei ole tietoa Suomesta. Näistä palonsuoja-aineista vain BEH-TBPH on toistaiseksi rekisteröity EU:ssa (<http://echa.europa.eu>). Mikäli näiden kemikaalien käyttö tulee yleistymään palonsuoja-aineissa myös Suomessa, työperäistä altistumista on odotettavissa ainakin jätteen ja romun käsittelyssä. Työperäisen altistumisen selvittämiseen saattaa jatkossa olla siis tarvetta.

### 2.1.3 Yhteenveto

Valtaosa POP-yhdisteistä on kiellettyjä tai niiden käyttö on muuten rajoitettua. Työperäistä altistumista voi tapahtua lähinnä pilaantuneen maan kunnostukseen ja laboratoriotyöhön liittyvissä tehtävissä. Näissäkin tehtävissä altistuminen on nykyisellään hyvin rajallista, kuten nähdään esim. PCB:n kohdalla. POP-asetus (EU 2004) rajoittaa myös POP-yhdisteitä sisältävien jätteiden kierrätystä EU:ssa. Parhailtaan on käynnissä POP-asetuksen jäte-

huolto-osion uudistus, jossa jätehuoltovelvoitteita koskeviin liitteisiin lisätään kiellettyjä yhdisteitä ja säädetään vähimmäispitoisuudet, joiden ylittyessä jäte on käsiteltävä POP-jätteenä. Raja-arvot lisäävät kierrätyksen haasteita erityisesti rakennus- ja purkujätteen osalta, ajoneuvojen kierrätyksessä ja muovin uusiokäytössä, kun taas sähkö- ja elektroniikkaromun osalta erilaisia velvoitteita on ollut olemassa jo aiemmin (Moliis *et al.* 2013). POP-aineita sisältävien materiaalien erotteluvaatimus saattaa lisätä tarvetta jätteen manuaaliseen käsittelyyn, jolla voi siinä tapauksessa olla vaikutusta työntekijöiden altistumiseen joillekin näistä aineista.

PCB-yhdisteet ovat ainoa POP-yhdisteisiin kuuluva yhdisteryhmä, josta on kunnollista pitkäaikaista seurantatietoa työperäisestä altistumisesta Suomessa. PCB:n kohdalla työntekijöiden PCB-tasot ovat nykyään pääasiassa samaa tasoa kuin väestön taustatasot, jotka ovat nekin viime vuosina/vuosikymmeninä laskeneet selvästi. Voidaan arvioida, että PCB-yhdisteiden kanssa samankaltaisten POP-yhdisteiden kohdalla työperäisen altistumisen trendi on samanlainen – työperäinen altistuminen ei ole enää merkittävää. Muista pysyvistä ja kertyvistä kemikaaleista myös SCCP-yhdisteiden ja PFOA:n käyttö on laskussa. Kaiken kaikkiaan voidaan siis todeta, että altistumisen selvittämiseen ei näiden aineiden kohdalla näyttäisi olevan erityistä tarvetta. Poikkeuksen tähän voivat tehdä uudet bromatut palonsuoja-aineet. Näiden suhteen työperäisen altistumisen jatkoselvitystarve riippuu siitä, tulevatko ne missä määrin käyttöön EU:ssa. Bromatuista palonsuoja-aineista HBDCD, PBB- ja PBDE-yhdisteet on joko korvattu muilla aineilla, korvaamisprosessi on käynnissä tai ne tullaan kieltämään siirtymäajan jälkeen. Nämä yhdisteet tulevat poistumaan uusista tuotteista, mutta säilynevät työperäisinä altisteina vielä jonkin aikaa mm. SER- ja rakennusjätteen käsittelyssä, kierrätyksessä ja uusiokäytössä sekä mahdollisesti myös mittaus- ja laboratoriotöissä, vaikkakin altistumistasojen voidaan olemassa olevan mittaustiedon perusteella arvioida jäävän mataliksi.

## 2.2 Vähemmän pysyvät ja kertyvät orgaaniset yhdisteet

Tämä ryhmä pitää sisällään erilaisia, eri tarkoituksissa käytettyjä/syntyviä orgaanisia yhdisteitä, joiden puoliintumisaika elimistössä on lyhyt. Näin ollen, erotuksena POP-yhdisteisiin, ne poistuvat elimistöstä suhteellisen nopeasti. Monille näistä tässä kappaleessa käsitellyistä yhdisteistä altistutaan jatkuvasti myös erilaisista ympäristöperäisistä lähteistä, esimerkiksi ravinnon tai kuluttajatuotteiden kautta.

## 2.2.1 Pehmittimet ja muut materiaalien ja tavaroiden lisäaineet

Pehmittiminä käytetään mm. ftalaatteja ja di-2-etyyliheksyyliadipaattia. Trifenyylifosfaatti ja butyloitu hydroksianisoli ovat lisäaineita. Näistä yhdisteistä WHO on kiinnittänyt erityisesti huomiota di(2-etyyliheksyyli)ftalaattiin (DEHP) (UNEP/WHO 2013).

*Taulukko 4. Työperäiset altisteet Suomessa: pehmittimet ja muut lisäaineet.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raj-arvo(t)
Bentsyylibutyylifftalaatti (BBP)	85-68-7	21 tuotetta; 0,1-30 %	-	-
Dibutyyliftalaatti (DBP)	84-74-2	11 tuotetta; 0-50 %, >98 %	-	-
Di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (DEHP)	117-81-7	5 tuotetta; 0-50 %, >98,5 %	8 h 5 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min 10 mg/m <sup>3</sup>	-
Di-isononyliftalaatti (DINP)	28553-12-0, 68515-48-0	30 tuotetta; 0-100 %	-	-
Trifenyylifosfaatti (TPP)	115-86-6	77 tuotetta; 0-25 %	8 h 3 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min 6 mg/m <sup>3</sup>	-
Di-2-etyyliheksyyliadipaatti (DEHA)	103-23-1	5 tuotetta; <0,3-30 %	-	-
Butyloitu hydroksianisoli	25013-16-5	1 tuote; >99 %	-	-

### 2.2.1.1 Ftalaatit

Teollisuudessa ftalaatteja (ftalaattiestereitä) käytetään muovien pehmittämiseen (esim. polyvinyylikloridin, PVC). Ftalaatteja ei enää valmisteta Suomessa. Eniten käytetty ftalaatti on viime aikoihin asti ollut di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (DEHP), joka tunnetaan myös nimellä dioktyyliftalaatti (DOP). DEHP:iä on korvattu mm. di-isononyyliftalaatilla (DINP) ja di-isodekyylliftalaatilla (DIDP) (Umweltbundesamtes 2011). Näistä erityisesti DEHP:stä, mutta myös DINP:stä, on näyttöä hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista. Muita yleisiä hormonitoimintaa häiritseviksi katsottuja ftalaatteja ovat bentsyylibutyyliftalaatti (BBP) ja dibutyyliftalaatti (DBP). BBP:tä, DBP:tä, DEHP:iä ja DINP:iä on KETU-rekisterin mukaan käytetty useissa eri tuotteissa (esim. pehmittimenä sekä liimoissa ja sideaineissa) (Taulukko 4).

Työperäistä ftalaattialtistumista on Suomessa tutkittu mm. elektroniikkaromun kierrätykseen liittyvässä hankkeessa (Rosenberg *et al.* 2010). Ftalaatteja oli selvästi mitattavissa pieniä pitoisuuksia työpaikkojen ilmasta. Hormonitoimintaa häiritseviksi ftalaateiksi luokitelluista aineista mukana tutkimuksessa oli BBP, DBP ja DEHP. Työterveyslaitoksella on vuosina 2001 - 2009 mitattu DEHP:ille 0,1 – 0,7 mg/m<sup>3</sup> ilmapitoisuuksia PVC-muovin kalanteroinnissa (2 – 14 % HTP-arvosta). DBP:tä on mitattu luokkaa 0,02 mg/m<sup>3</sup> puusepäntuotteiden valmistuksessa (Vainio *et al.* 2005). Biologisista matriiseista (veri/virtsaa) ftalaatteja ei ole Suomessa mitattu työperäiseen altistumiseen liittyen. Kyseisten kemikaalien kohdalla ihoaltistuminen saattaa olla hyvinkin merkityksellistä (erityisesti kädet, joiden kautta myös suu), jolloin biomonitorointi on ainoa tapa selvittää kokonaisaltistumista. Pelkillä ilmamittauksilla ei pystytä kattavasti arvioimaan ftalaattialtistumista.

Kansainvälisissä tutkimuksissa ftalaateille on raportoitu altistuttavan mm. ftalaattien, PVC-tuotteiden ja plastisolien valmistuksessa sekä kumiteollisuudessa (Vermeulen *et al.* 2005; Gaudin *et al.* 2008; Hines *et al.* 2009; Gaudin *et al.* 2011; Hines *et al.* 2012; Koch *et al.* 2012).

Neljä ftalaattia (BBP, DBP, DEHP ja di-isobutyyliftalaatti) on tällä hetkellä listattu REACH-asetuksen liitteeseen XIV aineista, joiden käyttö on luvanvaraista EU:ssa ([www.echa.europa.eu](http://www.echa.europa.eu)). Perusteena tähän on ollut niiden eläinkokeissa havaitut lisääntymismyrkylliset vaikutukset, joiden voidaan katsoa välittyvän näiden ftalaattien antiandrogenisilla vaikutuksilla. Rotilla ne vaikuttavat sikiön Leydigin solujen kypsymiseen ja ne haittaavat tai ehkäisevät kivesten testosteronin tuotantoa. Epidemiologiset tutkimukset eivät kuitenkaan ole aukottomasti osoittaneet kausaalista yhteyttä ftalaattialtistumisen ja terveysvaikutusten välillä, vaikka useissa tutkimuksissa onkin esitetty yhteyttä ftalaattialtistumisen ja TDS-syndrooman (testicular dysgenesis syndrome) välillä (Jurewicz *et al.* 2011). Viimeaikaisissa tutkimuksissa on myös esitetty, että altistuminen yhdelle tai useammalle ftalaatille olisi yhteydessä ylipainoon, insuliiniresistenssiin ja ADHD-oireyhtymään (Umweltbundesamtes 2011), mutta nämä vaikutukset ovat hyvin kiistanalaisia. ECHA on asettanut DEHP:lle, DBP:lle ja BBP:lle ns. reference DNEL -arvot, jotka on työntekijöiden inhalaatioaltistumisen



osalta listattu taulukkoon 5. ECHA siis katsoo, että kyseisillä vaikutuksilla on kynnsarvo ja siten niille voidaan asettaa DNEL-arvo.

*Taulukko 5. ECHA:n referenssi-DNEL-arvot työntekijöiden hengitystiealtistumiselle.*

Aine	DNEL
DEHP	0,88 mg/m <sup>3</sup>
DBP	0,13 mg/m <sup>3</sup>
BBP	9,9 mg/m <sup>3</sup>

Työperäisestä ftalaattialtistumisesta on vain vähän tietoa Suomesta. BBP:n, DBP:n, ja DEHP:n käyttö ja tuonti EU:n alueelle on kielletty 21.2.2015 alkaen ilman REACH:in mukaista autorisointia, mikä on rajoittanut kaikkien näiden ftalaattien käyttöä. DINP:n käyttöä EU:ssa on rajoitettu lasten leluissa ja hoitotarvikkeissa (EC 2014). DINP:ä käytetään Suomessa edelleen jonkin verran mm. PVC-muovin pehmittimenä, mutta sitäkin on jo korvattu muilla pehmittimillä (mm. DIDP ja di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti (DPHP)). Toisaalta muualta tuotujen PVC-muovituotteiden käyttö saattaa jatkossakin altistaa hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville ftalaateille. Suomen kumiteollisuudesta hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevät ftalaatit näyttäisivät pääosin olevan hävinneet käytöstä. Työperäinen altistuminen näille ftalaateille on vähentynyt ja tulee jatkossakin vähentymään Suomessa. Valtavista tuotanto- ja käyttömääristä johtuen kyseiset ftalaatit pysyvät kuitenkin vielä pitkään ”kierrossa”. Hyvin todennäköinen työperäisen altistumisen lähde tulee jatkossa olemaan muovi-, kumi- ja SER-jätteen käsittely sekä niiden kierrätys. Muovien kierrättäminen uusiokäyttöön on kasvava toimiala myös Suomessa. Muovinkierrätysprosessien turvallisuutta on ryhdytty Suomessakin tutkimaan Itä-Suomen yliopiston, THL:n ja Tampereen teknillisen yliopiston (TTY) hankkeessa, jonka tavoitteena on tunnistaa ja analysoida muovi- ja komposiittijätteistä valmistettujen kierrätysraaka-aineiden ja tuotteiden epäpuhtauksista kierrätysyritykselle tai valmistajille kohdistuvat riskit jätteenkäsittelyn ja kierrätysprosessien eri vaiheissa mm. mittaamalla työntekijöiden altistumista erilaisille haitallisille aineille ([www.uef.fi/sisaymparisto/tutkimushankkeet](http://www.uef.fi/sisaymparisto/tutkimushankkeet)).

TTL on parhaillaan käynnistämässä Työsuojelurahaston rahoittamaa hanketta nimeltä ”Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa”, jossa on tarkoitus selvittää altistumista BBP:lle, DBP:lle, DEHP:lle, DINP:lle ja DIDP:lle.

### 2.2.1.2 Trifenyylifosfaatti

Trifenyylifosfaatti (TPP) kuuluu organofosfaattipohjaisten palonsuoja-aineiden ryhmään. Sitä käytetään mm. sähkö- ja autoteollisuuden fenoli- ja fenyylenioksidipohjaisissa hartseissa, lakoissa, autojen verhoiluissa, hydraulikkaneesteissä, liukastusöljyissä, tietokoneiden näytöissä ja televisioissa (Mäkinen *et al.* 2007). Tukesin KETU-rekisterin mukaan TPP:tä on käytetty 77 eri tuotteessa (Taulukko 4). TPP:lle on asetettu ärsytysominaisuuksiensa perusteella kahdeksan tunnin HTP-arvo  $3 \text{ mg/m}^3$  ja 15 min HTP-arvo  $6 \text{ mg/m}^3$  (STM 2014). Suomalaisessa palonsuoja-ainehankkeessa (Mäkinen *et al.* 2007; Mäkinen *et al.* 2009) TPP:a löytyi hyvin monesta ympäristöstä ja tuotteesta, kuten uuttamalla huonekalun verhoilukangasta, tietokoneen sisältä, tietokoneluokasta, asuinhuoneen pölystä, asuinrakennuksen tulipalon raivaustöissä, piirilevyjen valmistuksessa, huonekaluverhoomosta ja SER-kierrätysyrityksestä. Työympäristöissä TPP:tä löytyi sekä työntekijöiden hengitysvyöhykkeiltä että iholta (lappu- ja käsienpesunäytteitä). Ilmapitoisuudet olivat kuitenkin pieniä; vain SE-romun kierrätyksessä on mitattu yli  $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  pitoisuuksia (Mäkinen *et al.* 2007; Sjögren *et al.* 2010). Trifenyylifosfaatti on ainakin em. hankkeen perusteella hyvin laajasti käytetty palonsuoja-aine Suomessa.

TPP:n hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on vain *in vitro* -näyttöä. Sen on *in vitro* todettu inhiboivan androgeeni- ja glukokortikoidireseptorin toiminta ja toimivan estrogeenireseptoriagonistina (Kojima *et al.* 2005). Eläinkokeista näyttöä hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista ei ole. Eläinkokeissa se on aiheuttanut yhdessä tutkimuksessa lieviä pehmytkudosmuutoksia sikiöillä raskaudenaikaisen altistumisen seurauksena, mutta näyttö näistäkin vaikutuksista oli lähinnä viitteellistä. TPP vaikuttaa asetyylikoliiniesteraasiaktiivisuuteen; työntekijöillä punasolujen asetyylikoliiniesteraasiaktiivisuuden laskua on havaittu altistumistasoilla  $>3,5 \text{ mg/m}^3$  (Sjögren *et al.* 2010). Myös muilla fosfaattitriestereillä on *in vitro* -tutkimuksissa havaittu vaikutuksia näiden reseptoreiden aktiivisuuteen, esim. tris-2-heksyylifosfaatti (TEHP) toimi *in vitro* glukokortikoidireseptoriantagonistina (Kojima *et al.* 2005). Näiden *in vitro* todettujen vaikutusten merkitys *in vivo* on kuitenkin epäselvä. Koska fosfaattitriesterit eivät ole helposti haihtuvia, ilmapitoisuudet jäävät yleensä hyvin pieniksi, kuten todettu NEG:n yhteenvedossa (Sjögren *et al.* 2010). Ihoaltistuminen on toki mahdollista. Kaiken kaikkiaan TPP:stä on kohtalaisesti altistumistietoa, joka osoittaa altistumisen nykyisissä käytöissä olevan hyvin matalaa. Lisäksi TPP:n hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat epäselviä ja muiden vaikutusten NOAEL/LOAEL tasot ovat reilusti  $>1 \text{ mg/m}^3$  luokkaa. Tältä pohjalta erityistä tarvetta lisäselvitykseen altistumisen suhteen ei näyttäisi olevan.

### 2.2.1.3 Di-2-etyyliheksyyliadipaatti

Di-2-etyyliheksyyliadipaatti (DEHA), joka tunnetaan myös nimellä dioktyyliadipaatti (DOA), on yleisesti käytetty pehmitin liimoissa, teipeissä, tiivisteaineissa ja voiteluaineissa. Pehmitintä käytetään laajasti myös erilaisissa muovituotteissa, mm. elintarvikepakkauksissa, koti- ja toimistotavaroissa, lasten leluissa sekä muovimatoissa. Sen käyttö on yleistynyt useiden ftalaattien poistuttua markkinoilta. KETU-rekisterin mukaan DEHA:a on käytetty viidessä eri tuotteessa (Taulukko 4), mm. liima- ja tiivisteaineissa sekä lakoissa.

Toimistojen sisäilmasta on mitattu 2,0 ng/m<sup>3</sup> DEHA-pitoisuuksia, mikä on todennäköisesti peräisin pehmittimien käytöstä (Lappi 2013). Suomessa ei valmisteta DEHA:a, mutta työperäinen altistuminen on mahdollista esim. muovituotteiden ja liimojen valmistuksessa sekä käytettäessä DEHA:a sisältäviä tuotteita. Lisäksi altistuminen on mahdollista muovituotteiden kierrätyksessä ja uusiokäytössä.

Näyttö DEHA:n hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on heikkoa. Yhdessä *in vitro* -tutkimuksessa sillä havaittiin heikkoa estrogeenisuutta (Jobling *et al.* 1995), kun taas toisessa tutkimuksessa vaikutusta ei ollut (Ghisari *et al.* 2009). *In vivo* -tutkimuksista näyttöä näistä vaikutuksista ei ole.

DEHA:n hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten ollessa kyseenalaiset näiden takia ei työperäisen altistumisen lisäselvityksiin näyttäisi tällä hetkellä olevan tarvetta. Käytön mahdollisesti laajentuessa työperäistä altistumista voi olla kuitenkin perusteltua muutoin selvittää.

### 2.2.1.4 Butyloitu hydroksianisoli

Synteettinen butyloitu hydroksianisoli (BHA) on kahden isomeerin seos (2-tert-butyyl-4-hydroksianisoli ja 3-tert-butyyl-4-hydroksianisoli), jota käytetään yleisesti ruuassa hapettumisen estoaineena eli antioksidanttina (E320) (EFSA 2011). Samassa tarkoituksessa sitä käytetään myös monissa muissa tuotteissa (mm. kosmetiikassa, kumituotteissa, lääkkeissä ja biodieselissä). KETU-rekisterin mukaan puhdasta BHA:ta käytetään Suomessa eläinten ruokien valmistuksessa rehun lisäaineena.

BHA:lla on havaittu hormonitoimintaa häiritseviä ominaisuuksia sekä *in vivo* että *in vitro* -tutkimuksissa. *In vivo* ne ovat kuitenkin esiintyneet hyvin korkeilla annoksilla (900 mg/kg/vrk) (EFSA 2011), matalimpien NOAEL-tasojen ollessa kehitystoksille vaikutuksille luokkaa 100 mg/kg. Työperäisestä BHA-altistumisesta ei ole tarkempaa tietoa Suomesta, mutta altistuminen on mahdollista niillä teollisuuden aloilla, joissa BHA:ta käytetään antioksidanttina (mm. ruoka-, kosmetiikka- ja lääketieteellisyys). Vaikka olemassa olevan tiedon perusteella BHA:n hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on esiintynyt vain korkeilla annostasoilla, työperäistä altistumista saattaa olla tarvetta selvittää muista syistä.

## 2.2.2 Polysykliset aromaattiset hiilivedyt (PAH)

Polysykliset aromattiset hiilivedyt (PAH-yhdisteet) syntyvät orgaanisen materiaalin epätäydellisen palamisen johdosta. Useita PAH-yhdisteitä myös valmistetaan teollisesti, tosin ei Suomessa. Taulukossa 6 on listattu hormonitoimintaa häiritseviksi PAH-yhdisteiksi epäiltyjä kemikaaleja, joista WHO on nostanut esiin erityisesti bentso(a)pyreenin (UNEP/WHO 2013).

Taulukko 6. Työperäiset altisteet Suomessa: polysykliset aromaattiset hiilivedyt.

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Antraseeni	120-12-7	2 tuotetta; 0,25-2 %	-	-
Bentso(a)antraseeni	56-55-3	-	-	-
Bentso(a)pyreeni	50-32-8	-	8 h 0,01 - mg/m <sup>3</sup> , iho	-
Pyreeni	129-00-0	1 tuote; ≤2,5 %	-	Virtsan 1-pyrenoli: Altistumattomien viiteraja*: 0,8 µg/l Toimenpideraja*: 2,6 µg/l

\*TTL:n asettama.

PAH-yhdisteille on Suomessa vuosina 2007 - 2009 altistunut työperäisesti noin 7800 työntekijää, mikä on noin kuusi kertaa vähemmän kuin viime vuosituhannen lopulla (esim. vuosina 1995 - 1997 oli noin 45000 altistunutta ja 1998 - 2000 vastaavasti noin 50000) (FINJEM 2014). Työperäisesti PAH-yhdisteille voi altistua mm. verkostoasentajat, kreosoottikyllästäjät, rata- ja vaihdetyöntekijät, valimo- ja koksamoityöntekijät, nuohoojat sekä palomiehet. Antraseenia ja pyreeniä on Tukesin KETU-rekisterin mukaan käytetty muutamissa tuotteissa (mm. kivihiiliterva), mutta pitoisuudet ovat matalia (≤2,5 %, Taulukko 6).

Useimmat PAH-yhdisteet ovat huonosti haihtuvia, joten niitä mitataan ilman hiukkasjakeesta. TTL:n aikavälillä 2004 - 2007 tehtyjen PAH-yhdisteiden ilmamittausten (n=79 - 81, riippuen yhdisteestä) korkein antraseenipitoisuus oli 0,92 µg/m<sup>3</sup> ja korkein bentso(a)antraseenin pitoisuus 0,1 µg/m<sup>3</sup> (HTP-arvoja ei ole asetettu). Bentso(a)pyreenin vastaavissa mittauksissa korkein pitoisuus oli 1,1 µg/m<sup>3</sup>, mikä on noin 10 % HTP-arvosta.

Pyreenille ei myöskään ole asetettu HTP-arvoa, mutta korkein pitoisuus  $3,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  mitattiin kumin vulkanoinnissa (Saalo *et al.* 2010).

TTL:lla kokonaisaltistumista pyreenille (ilman ja ihon kautta) käytetään mittarina heikosti haihtuville PAH-yhdisteille altistumiselle (haihtuville käytetään vastaavasti naftaleenia). Tällöin mitataan virtsasta pyreenin aineenvaihduntatuotetta 1-pyrenolia. TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 1-pyrenolin altistumattomien viiteraja  $0,8 \mu\text{g}/\text{l}$  ylittyi 108 kertaa (mm. kyllästäjillä, käyttöasentajilla, nuohoojilla ja patterikoneenkuljettajilla) ( $n=297$ ). Vastaavasti toimenpideraja  $2,6 \mu\text{g}/\text{l}$  ylittyi 40 mittauksessa (mm. kyllästäjillä, käyttö-, vaihde- ja voimalinja-asentajilla sekä pylvästyössä). Vuoden 2013 mittausten keskiarvopitoisuus oli  $1,8 \mu\text{g}/\text{l}$ , mikä on selvästi yli altistumattomien viiterajan. Mittaustulosten 95 %-piste oli  $7,9 \mu\text{g}/\text{l}$ . Työntekijöiden virtsan 1-pyrenolin keskiarvopitoisuuksissa ei ole ollut merkittäviä muutoksia viimeisen kymmenen vuoden aikana, eikä vuosikeskiarvossa ja mediaanissa ole havaittavissa mitään nousevaa tai laskevaa trendiä. Vuosina 2003 - 2004 näytteitä oli 108 - 110, minkä jälkeen näytemäärät kasvoivat vuoteen 2007 asti (485 näytettä vuonna 2007). Sen jälkeen näytemäärät ovat aavistuksen pienentyneet (noin 300 näytettä vuosina 2012 - 2013) (TTL 2002 - 2013) eli myöskään altistumisen laajuudessa ei 2000-luvulla ole selkeää trendiä.

PAH-yhdisteet ovat *in vitro* -kokeessa syöpäsoluilla olleet antiestrogeenisia (Arcaro *et al.* 1999). *In vivo* -näyttöä antiestrogeenisista vaikutuksista ei kuitenkaan ole. PAH-yhdisteiden kriittinen vaikutus on niiden genotoksisuus ja karsinogeenisuus.

TTL:n mittari heikosti haihtuvien PAH-altistumisen arviointiin on virtsan 1-pyrenolianalyysi. 1-Pyrenolimittausten perusteella pyreenille (ja edelleen heikosti haihtuville PAH-yhdisteille) altistutaan Suomessa edelleen tietyissä työtehtävissä (esim. kyllästäjät). Vuosikeskiarvopitoisuuden mukaan altistuminen on pysynyt suurin piirtein samalla tasolla viimeisen kymmenen vuoden aikana. PAH-altistuneiden määrä on kuitenkin 2000-luvulla laskenut huomattavasti verrattuna esim. 1990-luvun jälkipuoliskoon (FINJEM 2014). Työperäisestä altistumisesta PAH-yhdistelle on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on tarjolla virtsan 1-pyrenolin biomonitorointimittaus. PAH-yhdisteitä voidaan TTL:lla mitata myös ilmasta. Lukuun ottamatta bentso[a]pyreenille ja naftaleenille asetettuja raja-arvoja, eri PAH-seoksille altistumiselle ei ole Suomessa tai EU:ssa annettuja työhygieenisia raja-arvoja. Työterveyslaitos on kuitenkin antanut suositukset tavoitetasoiksi PAH-seoksille altistuttaessa. Nämä ovat bentso(a)pyreenille koksaamoissa  $<0,1$ , ja muissa työpaikoilla  $<0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ja naftaleenille kreosoottikyllästämissä  $<0,05$  ja sisäilmassa  $<0,002 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Kriittisenä vaikutuksena tavoitetasoja asetettaessa ovat olleet PAH-seosten syöpävaaralliset vaikutukset. Näyttö PAH-yhdisteiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on heikkoa ja siten perimä- ja syöpävaarallisuus ovat edelleenkin riskinhallinnan kannalta niiden kriittiset ominaisuudet. Erityistä tarvetta lisäselvityksiin ei tämän tarkastelun pohjalta nouse.

## 2.2.3 Halogenoidut fenoliset kemikaalit

Hormonitoimintaa häiritsevät tai sellaisiksi epäillyt halogenoidut fenoliset kemikaalit (halogenated phenolic compounds) pitävät sisällään mm. kloorattuja ja bromattuja fenoliyhdisteitä. Näitä yhdisteitä on käytetty mm. biosideina ja palonsuoja-aineina. Taulukossa 7 on listattu merkityksellisiksi työperäisiksi altisteiksi katsottuja kemikaaleja. Näiden lisäksi 2,4-dikloorifenolia (Taulukko 1) löytyy Tukesin KETU-rekisteristä hyvin pienenä pitoisuutena (0-0,1 %) yhdestä kasvinsuojeluaineesta. Taulukon 7 kemikaaleista WHO on nostanut esiin erityisesti triklosaanin (UNEP/WHO 2013).

*Taulukko 7. Työperäiset altisteet Suomessa: halogenoidut fenoliset kemikaalit.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä;	HTP-arvo(t)	BM-raj-arvo(t)
Pentakloorifenoli (PCP)	87-86-5	-	8 h 0,5 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min 1,5 mg/m <sup>3</sup> ; iho	-
Tetrabromibisfenoli A	79-94-7	1 tuote; 15-20 %	-	-
2,4,6-Tribromifenoli	118-79-6	-	-	-
Triklosaani	3380-34-5	10 tuotetta; 0,025-5 %	-	-

### 2.2.3.1 Pentakloorifenoli (PCP)

Pentakloorifenolia (PCP) käytettiin aikanaan mm. torjunta-aineena. Suomessa sitä käytettiin sahoilla puutavaran sinistymisenestoaineena aina vuoteen 2000 asti, jolloin sen käyttö kiellettiin (VNp\_143/2000). Pentakloorifenolille voi nykyään altistua työperäisesti lähinnä pilaantuneen maan kunnostukseen liittyvissä töissä. Pentakloorifenolille on asetettu sekä 8 h että 15 min HTP-arvot sekä iho-huomautus sen imeytymisestä ihon läpi elimistöön (Taulukko 7).

Suuria ilmapitoisuuksia mitattiin sahojen kuivaamoissa, kun kloorifenolit haihtuivat puun pinnalta. Altistumisajat kuivaamoissa olivat kuitenkin lyhyitä ja pääasiallisena altistumisreitinä pidetäänkin ihoa (Vainio *et al.* 2005). TTL tarjosi biomonitorointianalyysiä kloorifenolial-

tistumisen arviointiin (2,4,6-trikloorifenolin, 2,3,4,6-tetrakloorifenolin ja PCP:n yhteispitoisuus) vuoteen 2006 asti. 2000-luvulla kaikki tulokset olivat alle määritysrajan, minkä jälkeän analyysi poistettiin valikoimasta tarpeettomana (TTL 2002 - 2013).

Pentakloorifenoli voi häiritä kilpirauhashormonitasapainoa useilla eri tavoilla. Koska kilpirauhashormonien tasojen muutoksilla voi olla vaikutuksia mm. synapsien muodostumiseen neuroneissa, aineelle altistuminen on epäilty vaikuttavan myös alkion hermoston kehitykseen. PCP:n kohdalta sellainen näyttö kuitenkin puuttuu (EPA 2009).

Koska pentakloorifenoli on ollut kielletty jo 2000-vuodesta lähtien, sille ei käytännössä altistuta juuri lainkaan pilaantuneen maan kunnostustöitä lukuun ottamatta. 2000-luvulta olemassa olevan biomonitorointitiedon perusteella voidaan myös sanoa, että myös pilaantuneen maan käsittelyssä altistumistasot jäävät mataliksi (alle määritysrajojen). Täten PCP ei ole enää työhygieeninen ongelma Suomessa eikä työperäisen altistumisen suhteen ole tarvetta lisäselvityksiin.

#### 2.2.3.2 Tetrabromibisfenoli A

Tetrabromibisfenoli A (TBBPA) on bromatuista palonsuoja-aineista kaikkein käytetyin. Kansainvälisesti TBBPA:ta käytetään epoksi- ja polykarbonaattihartseissa (piirilevyt, elektroniikka), ABS-hartseissa (autoteollisuus, putket, helat, jääkaapit), polystyreenissä (pakeointi, kertakäyttötavarat, elektroniikka, huonekalut, rakennustarvikkeet), fenolihartseissa sekä muiden palonsuoja-aineiden valmistuksessa (Mäkinen *et al.* 2007). Suomessa on tutkittu altistumista TBBPA:lle huonekaluteollisuudessa, tietokonealuokkatilassa, piirilevyjen valmistuksessa, elektroniikan kierrätyksessä ja tulipalotilanteessa. Useimmissa tapauksissa ilmanäytteiden pitoisuudet olivat alle analyysimenetelmän määritysrajan. Samoin ihoaltistumista mittaavien käsienpesu- ja lappunäytteiden pitoisuudet jäivät useimmiten alle määritysrajojen. Kuitenkin elektroniikkakierrätysyrityksessä TBBPA:ta löytyi kaikista ilmanäytteistä ja lappunäytteistä ja sen pitoisuudet olivat ilmanäytteissä kaikista tutkituista palonsuoja-aineyhdisteistä korkeimmat, yleensä joitakin kymmeniä nanogrammoja ilmakuutiossa. Korkein mitattu hengitysvyöhykepitoisuus oli 150 ng/m<sup>3</sup> (Mäkinen *et al.* 2009). Toisessa suomalaisessa tutkimushankkeessa selvitettiin kemikaalialtistumista SE-romun kierrätystyössä neljässä työpaikassa. Ilmanäytteiden TBBPA-pitoisuudet olivat suurimmillaan luokkaa 1000 ng/m<sup>3</sup>. Pääsääntöisesti ilmapitoisuuksien keskiarvot laskivat kun yrityksissä oli toteutettu ehdotettuja torjuntatoimenpiteitä (Rosenberg *et al.* 2010).

TBBPA:n pääasiallinen vaikutus kohdistuu kilpirauhashormonitoimintoihin ja *in vitro* sen on todettu sitoutuvan tehokkaasti kilpirauhashormonireseptoriin. *In vivo*-vaikutukset ovat kuitenkin jääneet vähäisiksi. Kilpirauhashormonitasojen muutoksille tunnistettiin BMDL<sub>10</sub> 16

mg/kg (EFSA 2011). Tutkimuksissa on kuitenkin sellaisia puutteita, jotka estävät terveystieteellisen raja-arvon määrittämisen. Yhdessä kehitystoksisuustutkimuksessa ei havaittu selkeitä vaikutuksia keskushermoston kehitykseen rotilla raskauden aikaisessa altistumisessa, NOAEL tässä tutkimuksessa kilpirauhastasojen muutoksille oli luokkaa 8-20 mg/kg/vrk (Saegusa *et al.* 2009).

Työperäistä TBBPA-altistumista on Suomessa tutkittu monilla eri aloilla. Pitoisuudet ovat kuitenkin jääneet yleensä mataliksi. Ottaen huomioon, että TBBPA:sta on kohtalaisesti altistumistietoa, joka osoittaa altistumisen olevan useita kertaluokkia matalampaa kuin haittaa aiheuttavat tasot eläimillä, erityistä tarvetta lisäselvityksiin altistumisen suhteen ei näyttäisi olevan. Kemikaalia voidaan mitata ilmanäytteistä ainakin Itä-Suomen yliopiston Ympäristötieteen laitoksella (<http://www.uef.fi/fi/ympti/>).

#### 2.2.3.3 2,4,6-Tribromifenoli

2,4,6-Tribromifenolia (TBP) käytetään palonsuoja-aineena moniin erilaisiin käyttötarkoituksiin, kuten selluloosaestereissä, lakoissa, luonnonkumeissa, muoveissa, vinyylhartseissa, vaahtoamisenestoaineissa, hydraulikkaneesteissä, sekä seinien ja katon pintamateriaaleissa (Mäkinen *et al.* 2007). KETU-rekisterissä ei ole yhtään TBP:ta sisältävää tuotetta. Suomalais tutkimuksessa TBP:ta löytyi useimmista tutkituista ympäristöistä, mutta erityisesti piirilevyjen valmistuksesta ja huonekaluverhoomossa. Huonekaluverhoomossa ilmapitoisuudet olivat korkeimmillaan useita satoja nanogrammoja kuutiometrissä (maksimi 962 ng/m<sup>3</sup>) (Mäkinen *et al.* 2007; Mäkinen *et al.* 2009).

TBP:n kohdalla näyttö endokriinisistä vaikutuksista on peräisin ainoastaan *in vitro* -tutkimuksista (Hamers *et al.* 2006). Yhdessä tutkimuksessa TBP aiheutti jatkuvassa hengitystiealtistumisessa kehitystoksisia vaikutuksia (alkio-/fetotoksisuus ja keskushermostodepressiota) rotilla altistumistasoilla, joilla ei nähty emotoksisuutta (Lyubimov *et al.* 1998). Tutkimukseen liittyvien puutteellisuuksien takia NOAEL/LOAEL-tasojä nälle vaikutuksille ei pystytty tunnistamaan.

Työperäistä TBP-altistumista on tutkittu Suomessa useilla eri aloilla. Ilmamittausten tulokset olivat luokkaa <1 µg/m<sup>3</sup>. TBP:lle ei ole asetettu HTP-arvoa.

Ottaen huomioon, että TBP:stä on jonkin verran altistumistietoa olemassa, TBP:n kohdalla ei näyttäisi tällä hetkellä olevan erityistä tarvetta lisäselvityksiin. Mikäli sen toksisista vaikutuksista tulee uutta merkityksellistä tietoa, lisätutkimuksille saattaa jatkossa kuitenkin olla tarvetta.



#### 2.2.3.4 Triklosaani

Triklosaani on useissa kuluttajatuotteissa käytetty bakteereita ja sienikasvustoa tuhoava aine. Sitä on käytetty henkilökohtaisten hygieniatuotteiden (esim. saippua, shampoo, deodorantti, hammastahna) lisäksi myös kotitalousvälineisessä (esim. keittiö- ja siivousvälineet) ja tekstiileissä (FDA 2008). KETU-rekisterin mukaan sitä on käytetty pienissä pitoisuuksissa ( $\leq 5\%$ ) kymmenessä eri tuotteessa, mm. käsien desinfiointiaineissa (Taulukko 7).

Ympäristöperäisen altistumisen lisäksi triklosaanille voi altistua työperäisesti esim. sairaalasekä siivousalan töissä. Tällöin pääasiallinen altistumisreitti on ihon kautta, mutta myös hengitysteitse on mahdollista altistua. Kirjoittajien käytössä olevan tiedon mukaan työperäistä triklosaani-altistumista ei ole tutkittu Suomessa. Yhdysvaltalais tutkimuksessa 0,3 % triklosaania sisältävää antibakteerista saippuaa sairaalassa käyttäneiden lääkärin ja sairaanhoitajien virtsan keskiarvopitoisuus oli 92,92 ng/ml, kun vastaavasti sairaalassa jossa triklosaania ei käytetty työntekijöiden virtsan keskiarvopitoisuus oli 36,65 ng/ml (MacIsaac *et al.* 2014). Molemmat pitoisuudet ovat yli yhdysvaltalaisen aikuisten keskiarvopitoisuuden 15,5 ng/ml vuosina 2009 - 2010 (CDC 2013).

Triklosaanilla tehdyissä tutkimuksissa on tehty havaintoja aineen vaikutuksista kilpirauhashormonitasoihin (lähinnä T4-hormonitasoihin) rotilla sekä sen vuorovaikutuksesta androgeeni- ja estrogeenireseptoreihin *in vitro* (EPA 2008). Näyttö steroidireseptorivaikutuksista eläinkokeista on kuitenkin ristiriitaista eikä kovinkaan vahvaa (Witorsch 2014). Lisäksi vaikutukset ovat tulleet esille vasta suhteellisen korkeilla annoksilla. Rotilla aine on yhden tutkimuksen mukaan aiheuttanut kivesten histopatologisia muutoksia annoksella 20 mg/kg/vrk (Kumar *et al.* 2009). Hamstereilla sama vaikutus todettiin vasta tasolla 250 mg/kg/vrk ja NOAEL oli 75 mg/kg/vrk (EPA 2008). US EPA:n mukaan triklosaaniin riskinarviointia varten tarvitaan lisätutkimuksia (EPA 2008).

Triklosaanille on mahdollista altistua työperäisesti myös Suomessa ainakin terveydenhoitoalalla sekä siivoustyössä. Tieto altistumistasoista on kuitenkin vähäistä. Triklosaaniin laajamittaisen käytön jatkuessa työperäistä altistumista sille voi olla tarpeen selvittää laajemmin, vaikkakin tämän hetkisen tiedon perusteella hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on *in vivo* todettu vain suhteellisen korkeilla altistumistasoilla. Ottaen huomioon, että iholle joutuessaan triklosaani ei haihdu niin nopeasti kuin alkoholipohjaiset aineet, biomonitorointi olisi paras tapa selvittää työperäistä altistumista.

## 2.2.4 Ei-halogenoidut fenoliset kemikaalit

Ei-halogenoituja fenolisia kemikaaleja (non-halogenated phenolic compounds) ovat mm. bisfenoli-johdannaiset ja alkyylifenolit. Taulukossa 8 on listattu mahdollisia työperäisiä altisteita. Tässä yhteydessä erityisen kiinnostavaksi kemikaaliksi WHO on maininnut bisfenoli A:n (UNEP/WHO 2013). Bisfenoli F -pohjaisia epoksihartseja käytetään pinnoitteissa, mutta työperäisestä altistumisesta Suomessa ei ole tarkempaa tietoa.

*Taulukko 8. Työperäiset altisteet Suomessa: ei-halogenoidut fenoliset kemikaalit.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU- rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-rajaa- arvo(t)
Bisfenoli A (BPA)	80-05-7	119 tuotetta; 0,1-50 %, 100 %	8 h 5 mg/m <sup>3</sup>	Altistumattomien viiteraja*: 8 µg/l  Tavoitetaso**: 250 µg/l  Toimenpideraja: ei ole asetettu.
Bisfenoli S (BPS)	80-09-1	-	-	-
Bisfenoli diglysidyylietteri (BADGE)	A 1675-54-3	2 tuotetta; (i) 10-20 %, (ii) 100 %	-	-
4-tert- Butyyliifenoli	98-54-4	50 tuotetta; 0,2-60 %	-	-
o-Fenyylifenoli	90-43-7	9 tuotetta; 0,1-5 %, - 40-50 %	-	-
Nonyyliifenoli	25154-52-3 (nonyyliifenoli), 104-40-5 (4- nonyyliifenoli), 84852-15-3 (nonyyliifenoli, haaraketjuiset)	37 tuotetta; 0,05-35 %	-	-

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU- rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-rajaa- arvo(t)
Oktyylifenoli	1806-26-4	-	-	-
4-tert- Oktyylifenoli	140-66-9	7 tuotetta; <0,1-2,5 %	-	-
Resorsinoli	108-46-3	42 tuotetta; <0,5-25 %, 50-100 %	8 h 10 ppm, 46 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min 20 ppm, 91 mg/m <sup>3</sup>	-

\*TTL:n asettama. \*\*TTL:n suositus.

#### 2.2.4.1 Bisfenoli A (BPA)

BPA:ta käytetään Suomessa mm. lämpöpaperin, maalin ja liimahartsin valmistuksessa. Lisäksi BPA:ta sisältävää epoksihartsia käytetään joidenkin komposiittituotteiden valmistuksessa. Bisfenoli A:ta sekä sitä sisältäviä polykarbonaattimuoveja ja epoksihartseja ei valmisteta Suomessa. Tukesin KETU-rekisterin mukaan BPA:ta löytyy 109 eri tuotteesta (Taulukko 8).

Työperäistä BPA-altistumista tutkittiin TTL:n tutkimushankkeessa, joka päättyi keväällä 2014 (Porrás *et al.* 2014). Hankkeessa oli mukana viisi työpaikkaa, jotka edustivat maalin, komposiittituotteiden ja lämpöpaperin valmistusta sekä traktorin koeajoa. Tulosten mukaan BPA:lle altistuttiin vain työtehtävissä, joissa käsiteltiin puhdasta BPA:ta. Työtehtävät olivat lämpöpaperin valmistus (päälystyskoneella ja päälystyskeittämöllä työskentelevät) sekä maalikovetteen valmistus. BPA:ta sisältävän maalikovetteen valmistuksessa mitattiin työntekijän hengitysvyöhykkeeltä hetkellinen korkea BPA pitoisuus 17,6 mg/m<sup>3</sup>, mutta muuten tutkimuksessa havaitut ilmapitoisuudet olivat ≤0,5 mg/m<sup>3</sup>. Työntekijöiden virtsan BPA-pitoisuus oli korkeimmillaan päälystyskoneella työskentelevillä henkilöillä (työpäivän jälkeen otettujen näytteiden keskiarvo <300 µg/l, maksimi 1500 µg/l). Epoksipohjaisten komposiittituotteiden valmistuksessa ja traktorin koeajossa ei altistuttu BPA:lle. Traktorin koeajotilanteessa oli aikaisemman selvityksen mukaan mitattu kohonneita BPA-pitoisuuksia traktorin ohjaamosta ja koeajotilasta. Syy oli ilmeisesti moottorin kuumentuessa sen epoksi-maalipinnasta irronnut BPA. Kyseisessä tutkimuksessa ei kohonneita BPA:n ilmapitoisuuksia enää havaittu. Myös koeajajien virtsan BPA-pitoisuus oli alle TTL:n altistumattomien viite-  
rajan 8 µg/l. Tutkimushankkeessa selvitettiin simulaatiokokein myös altistumista BPA:ta sisältävien kuittipaperien kautta. Tulosten mukaan bisfenoli A:n saanti kuittipaperien

kautta, esim. kaupan kassalla, on samaa luokkaa kuin ympäristöperäinen BPA-altistuminen (Porrás *et al.* 2014). Aiheesta viime aikoina julkaistut muut tutkimukset (Ehrlich *et al.* 2014; Hormann *et al.* 2014) tukevat johtopäätöstä, että vaikka kuittipaperien käsittely esim. kaupan kassalla nostaa jonkin verran elimistön BPA-pitoisuutta, mitatut virtsan kokonais-bisfenoli A:n pitoisuudet ovat kuitenkin samaa tasoa kuin ravinnon kautta altistuttaessa. Huolta on herättänyt kuitenkin se, altistutaanko ihon kautta merkittävästi enemmän nimenomaan vapaalle (biologisesti aktiiviselle) BPA:lle kuin altistuttaessa suun kautta. Tämä huolenaihe on viime aikoina noussut esiin erityisesti kuittipaperin kohdalla. BPA:n käyttöä kuittipapereissa onkin ehdotettu rajoitettavan EU:ssa. Asian käsittely on kuitenkin kesken.

Vapaan (eli ei-konjugoidun) BPA:n on todettu sitoutuvan estrogeenireseptoriin ja aiheuttavan estrogeenin eli naishormonin kaltaisia vaikutuksia. Sen aktiivisuus on kuitenkin yli 1000-kertaa heikompi kuin luonnollisen estrogeenin aktiivisuus. Tästä huolimatta nämä estrogeeninkaltaiset vaikutukset ovat aiheuttaneet huolta ja niitä on tutkittu aktiivisesti viime vuosina. BPA:n on mm. väitetty lisäävän lihavuuden riskiä sekä riskiä sairastua diabetekseen ja sydän- ja verisuonisairauksiin sekä vaikuttavan kilpirauhasen toimintaan ihmisillä (Carwile *et al.* 2011; Shankar *et al.* 2011; Silver *et al.* 2011; Melzer *et al.* 2012; Melzer *et al.* 2012; Shankar *et al.* 2012; Shankar *et al.* 2012; Shankar *et al.* 2012; Trasande *et al.* 2012; Wang *et al.* 2012; Wang *et al.* 2012; Eng *et al.* 2013). Tämä näyttö tulee kuitenkin poikkileikkaustutkimuksista, joissa ei esimerkiksi ravinnon vaikutusta ole pystytty kontrolloimaan, eikä tutkimusten poikkileikkausasetelman takia niiden perusteella voida vetää varmoja johtopäätöksiä syy-seuraussuhteesta (EFSA 2014). Standardien mukaisissa eläinkokeissa on eläimillä havaittu maksa- ja munuaisvaikutuksia, kun eläimet ovat altistuneet korkeille ( $\geq 5$  mg/kg/vrk) annoksille BPA:ta suun kautta (Tyl *et al.* 2008). Nämä ovat olleet vaikutuksia, joihin esimerkiksi EFSA:n suositukset hyväksyttävästä päivittäisestä saannista perustuvat. Lisäksi edellä mainituissa eläinkokeissa on havaittu vaikutuksia jyrksijöiden lisääntymiseen annostasolla, jotka ovat yleensä olleet korkeampia kuin edellä mainittuja maksa- ja munuaisvaikutuksia aiheuttavat annostasot. BPA:n luokitusehdotus hedelmällisyyttä heikentäväksi aineeksi perustuu pääasiallisesti näihin eläinkoetuloksiin. Lisäksi viimeaikoina potentiaalisesti merkitykselliseksi BPA:n vaikutukseksi on noussut raskaus- ja imetysaikaisen altistumisen vaikutukset jälkeläisten rintarauhaskudoksen kasvuun ja kehitykseen. Tällä on epäilty olevan yhteys rintasyöpäriskiin (EFSA 2014). Tutkimukset aiheesta ovat vielä kesken, mutta luotettavimman aiheesta olevan tutkimuksen perusteella näitä vaikutuksia on havaittavissa rotilla vain  $>2,7$  mg/kg annoksilla suun kautta altistettaessa (Delclos *et al.* 2014).

TTL:n tutkimuksen mukaan BPA:lle on Suomessa mahdollista altistua erityisesti sellaisissa työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta BPA:ta. Tällaisia tehtäviä ovat mm. lämpöpaperin valmistus sekä eräät maalinvalmistukseen liittyvät työtehtävät. Vaikka tutkimus ei ollut täysin kattava otos ”BPA-työpaikoista”, voidaan sanoa että työperäisestä altistumisesta BPA:lle

on kohtalaisesti tietoa Suomesta. Lisäksi altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä sekä THL että TTL tarjoavat virtsan BPA-analyysiä. Lisäksi BPA-ilmapitoisuuksia voidaan mitata TTL:lla.

#### 2.2.4.2 Bisfenoli S (BPS)

Bisfenoli S:ä ei valmisteta Suomessa, mutta sille voidaan altistua Suomessa ainakin lämpöpaperin valmistuksessa, sillä BPS:ä käytetään paperinvalmistuksessa korvaamaan BPA:ta (ns. BPA-vapaat paperit). Paperinvalmistustehtävissä voi Suomessa altistua BPS:lle noin 50 - 60 henkilöä. BPS:n muusta työperäisestä käytöstä ei ole tietoa Suomessa. Myöskään Tukesin KETU-rekisterissä ei mainita yhtään BPS:ä sisältävää tuotetta.

BPS on BPA:n rakenteellinen analogi. Tästä syystä sillä on epäilty olevan vastaavia hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia kuin BPA:lla. BPS:ä ei ole kuitenkaan tutkittu yhtä intensiivisesti kuin BPA:ta ja sen toksikologinen profiili on siksi toistaiseksi epäselvä. *In vitro* - tutkimuksissa BPS:n on todettu aiheuttavan antiandrogenisia ja estrogeenisia vaikutuksia, mutta sen sekä estrogeeninen että antiandrogeninen vaikutus ovat olleet vähäisempiä kuin BPA:n (Rosenmai *et al.* 2014).

Mikäli BPS säilyy edelleen korvikkeena BPA:lle lämpöherkissä papereissa, pienille määrille sitä voidaan altistua paperin valmistuksen ohella myös käsiteltäessä BPS:ä sisältäviä pape-reita (esim. kassatyö). BPS-altistumisen arviointi on helpompaa kuin BPA-altistumisen arviointi, sillä BPS:lle ei tällä hetkellä altistuta ympäristöperäisesti muista lähteistä juuri lainkaan. THL tarjoaa virtsan BPS-analyysiä, joten altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät. Koska BPS:ä on ajateltu monissa tapauksissa BPA:n korvaajaksi, työperäisen BPS-altistumisen suhteen saattaa jatkossa olla tarvetta lisäselvityksiin. Tosin sen toksikologiset vaikutukset ovat tutkimusten vähäisyyden takia toistaiseksi epäselvät.

#### 2.2.4.3 Bisfenoli A diglysidyylietteri (BADGE)

Bisfenoli A glysidyylietteri (BADGE) on yksi epoksihartsiain pääkomponenteista. Epoksihartseja käytetään mm. suojapinnoitteissa. KETU-rekisterin mukaan BADGE:a on käytetty kahdessa tuotteessa (Taulukko 8), mm. polymeerikomposiitissa.

BADGE:a ja sitä sisältäviä epoksihartseja ei valmisteta Suomessa, mutta sille voi altistua työperäisesti epoksiyhdisteiden käsittelyssä. Epoksiyhdisteitä käsittelevät mm. viemäriputkien saneeraajat ja muut rakennusteollisuuden pinnoittajat. Työterveyslaitoksella on käynnissä hanke, jossa selvitetään työperäistä altistumista epoksiyhdisteille (Suuronen 2013-2015).

BADGE:n metaboliitit ovat *in vitro* -kokeissa olleet estrogeenisia (Nomura *et al.* 2003). Satoh:in työryhmä havaitsi sen toimivan lisäksi antiandrogeeninä *in vitro* (Satoh *et al.* 2004). *In vivo* -näyttöä hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista ei ole.

#### 2.2.4.4 o-Fenyylifenoli

o-Fenyylifenolia käytetään mm biosidina, esim. desinfiointiaineissa. Suomessa sitä on käytetty yhdeksässä eri tuotteessa (Taulukko 8), mm. puhdistus-, pesu- ja voiteluaineissa. o-Fenyylifenoli on *in vitro* -kokeessa osoittanut estrogeenisuutta (Kojima *et al.* 2005), mutta *in vivo* -näyttö vaikutuksista puuttuu. Työperäisestä altistumisesta o-fenyylifenolille ei ole tarkempaa tietoa, mutta kemikaalille voi altistua mm. siivoustyössä. Altistumistiedon puuttuessa altistumisen selvittämiseen saattaa jatkossa olla tarvetta, vaikka näyttö aineen hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista onkin puutteellista.

#### 2.2.4.5 Nonyylifenoli

Nonyylifenoli pitää itse asiassa sisällään useita nonyylifenoli-isomeereja. Ne eroavat toisistaan joko fenolirenkaan substituution sijainnin tai nonyylyiryhmän haaroittuneisuuden mukaan. Kaupallisesti tuotettu nonyylifenoli sisältää pääasiassa 4-nonyylifenolia sekä useita haaroittuneita isomeerejä (SCOEL 2003). Nonyylifenolia ei valmisteta Suomessa. Sitä käytetään mm. PVC:n tuotannossa, siivoustuotteiden valmistuksessa ja detergenttinä. KETU-rekisterin mukaan nonyylifenolia käytetään lähes 40 tuotteessa (Taulukko 8), mm. maa-leissa, kovetteissa ja pinnoiteaineissa. Näin ollen esim. rakennusteollisuudessa voi altistua nonyylifenolille sitä sisältäviä tuotteita käytettäessä. Nonyylifenolia (/nonyylifenolietoksilaatteja) käytetään myös tekstiileissä. Tosin EU:n alueella niiden käyttöä tekstiileissä ollaan paraikaa rajoittamassa. Rajoitusehdotuksen mukaan EU:n markkinoille ei saisi tuoda tekstiilejä, jotka sisältävät nonyylifenolia tai nonyylifenolietoksilaatteja yhteensä 100 mg/kg tai enemmän (ECHA 2013).

TTL:n mittausrekisterin mukaan nonyylifenoli-isomeereja on mitattu pieniä pitoisuuksia oopperan pukuvaraston ilmasta vuonna 2005 (TTL). Muuten työperäisestä altistumisesta Suomessa ei ole saatavilla tietoa. Tämä johtuu ainakin osittain siitä, että nonyylifenolille ei ole asetettu HTP-arvoa. Kansainvälisten tutkimusten mukaan nonyylifenolille on altistuttu mm. tekstiilitehtaissa (Roberts *et al.* 1990; Chen *et al.* 2005). Chen:in työryhmän mukaan työntekijät altistuivat selvästi kemikaalille, sillä työntekijöiden virtsan nonyylifenolipitoisuus oli työvuoron jälkeen  $42,06 \pm 46,63 \mu\text{g/l}$  ja ennen työvuoroa  $23,50 \pm 17,34 \mu\text{g/l}$  ( $n=27$ ). Toimistotyötä tekevän vertailuryhmän vastaavat pitoisuudet olivat  $24,16 \pm 26,22 \mu\text{g/l}$  ja  $17,21 \pm 15,22 \mu\text{g/l}$  ( $n=8$ ) (Chen *et al.* 2005).

Nonyylifenolia on tutkittu standardien mukaisissa lisääntymismyrkyllisyystesteissä sekä myös testeissä, joissa on selvitetty aineen estrogeenista aktiivisuutta. Sekä *in vitro* että *in vivo* -testeissä estrogeeniaktiivisuus on ollut  $10^3$  -  $10^6$  kertaa pienempi kuin estradiolilla. Suun kautta annosteltuna rotilla on havaittu haittoja eläimen lisääntymistoimintoihin. Suurilla annoksilla on eläimillä havaittu siittiöiden tuotannon laskua. Tietoa vaikutuksista ihmiseen on hyvin vähän (SCOEL 2003). CLP-asetuksen mukaan nonyyylifenoli luokitellaan lisääntymisterveydelle vaaralliseksi (Repr. 2, epäillään heikentävän hedelmällisyyttä ja vaurioittavan sikiötä).

Työperäisestä altistumisesta nonyyylifenolille ei ole riittävästi tietoa - ei Suomesta eikä muualta. Altistumisen arviointiin luo oman haasteensa kemikaalin lukuisat isomeerit. Työperäisen altistumisen suhteen on aihetta lisäselvityksiin. Tämän johdosta TTL on parhaillaan käynnistämässä Työsuojelurahaston rahoittamaa hanketta nimeltä "Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa", jossa on tarkoitus selvittää nonyyylifenolialtistumista.

#### 2.2.4.6 Muut alkyylifenolit

Alkyylifenoleista on nonyyylifenolin lisäksi listattu mahdollisesti hormonitoimintaa häiritseviksi aineiksi 4-tert-butyli-, oktyyli- ja 4-tert-oktyylifenoli (Taulukko 1).

4-tert-Butyyliifenolia käytetään pääasiassa polykarbonaatin, fenolipohjaisten hartsien ja epoksihartsien valmistuksessa (ECHA 2012). KETU-rekisterin mukaan sitä on Suomessa käytetty 50 eri tuotteessa (Taulukko 8), joista suurin osa on epoksihartsien kovetteita.

4-tert-Butyyliifenolilla on osoitettu olevan heikkoa estrogeenisuutta *in vitro*. Sen estrogeenireseptoriin sitoutuminen on 500000 kertaa heikompaa kuin 17 $\beta$ -estradiolin (E2), 20 kertaa heikompaa kuin 4-tert-oktyylifenolin ja 500 kertaa heikompaa kuin BPA:n (ECHA 2013).

Työperäisestä altistumista 4-tert-butyylifenolille ei ole tutkimustietoa, mutta sille voi periaatteessa altistua esim. käytettäessä tai valmistettaessa hartsipohjaisia tuotteita (esim. pinnoitteet, liimat, maalit). 4-tert-Butyyliifenolin hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat kuitenkin heikot ja niiden relevanssi ihmisille on kyseenalainen.

Oktyylifenolia ja siitä valmistettavia oktyylifenolietoksilaatteja ja fenolihartseja ei tehdä Suomessa. Tukesin KETU-rekisterin mukaan oktyylifenolia ei myöskään ole käytetty missään tuotteessa. Oktyylifenolia voi kuitenkin kulkeutua jätevesiin esim. oktyylifenolietoksilaattien hajoamistuotteina (Mehtonen *et al.* 2012; Vieno 2014). Oktyylifenolin hormonitoimintaan kohdistuvat vaikutukset on saatu ympäristötoksikologisista tutkimuksista kaloilla. Näistä vaikutuksista nisäkkäillä (mukaan lukien ihminen) ei ole tietoa. Vaikka pienille pitoi-

suuksille oktyylifenolia on teoriassa mahdollista altistua jäteveden puhdistamoilla sekä ympäristönäytteisiin liittyvässä tutkimustyössä, tämän tyyppisissä tehtävissä työperäinen altistuminen on kuitenkin hyvin vähäistä.

4-tert-Oktyylifenoli on teollinen kemikaali, jota käytetään pääasiassa fenolihartsien valmistamiseen. Fenolihartseista valmistetaan mm. autonrenkaita. 4-tert-Oktyylifenolista valmistetaan myös 4-tert-oktyylietoksilaatteja, joita käytetään useissa eri tuotteissa (mm. maaleissa) (Brooke *et al.* 2005). Suomessa 4-tert-oktyylifenolia on käytetty seitsemässä eri tuotteessa (Taulukko 8), mm. liimoissa ja lakoissa.

ECHA on arvioinut 4-tert-oktyylifenolin hormonitoimintaan kohdistuvia vaikutuksia SVHC-dokumentissa (ECHA 2011). Aineesta on tehty rotilla useita estrogeenisuuteen ja hedelmällisyyteen liittyviä tutkimuksia. Vaikutukset estrogeenisyklin ja lisääntymiseen on havaittu kuitenkin korkeilla pitoisuuksilla; annokset ovat olleet sellaisia, jotka aiheuttivat myös systeemistä toksisuutta. Sen sijaan ekotoksikologisissa tutkimuksissa kahdella kalalajilla on todettu pysyviä toksisia vaikutuksia, joiden on katsottu johtuvan aineen estrogeenisuudesta (ECHA 2011).

Suomessa 4-tert-oktyylifenolille voi altistua mm. kumituotteiden valmistuksessa (esim. autonrenkaat). Todennäköisesti altistuminen on tällöin vähäistä, sillä KETU-rekisterin mukaan kumituotteiden valmistuksessa 4-tert-oktyylifenolin pitoisuus on luokkaa  $\leq 1$  %. Kuten nonyyli- ja oktyylifenolin kohdalla, etoksilaattien biohajoamisen johdosta myös 4-tert-oktyylifenolia kulkeutuu jätevesiin (Mehtonen *et al.* 2012). Näin ollen sille voidaan teoriassa alistua myös jäteveden puhdistamoilla sekä ympäristöalan tutkimustyössä, mutta altistuminen tämän tyyppisissä tehtävissä on kuitenkin hyvin vähäistä. Vähäisen altistumisen johdosta 4-tert-oktyylifenolin kohdalla ei tällä hetkellä ole tarvetta työperäisen altistumisen lisäselvityksiin. Lisäksi sen hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten relevanssi nisäkkäille (mukaan lukien ihmiset) on kyseenalainen.



#### 2.2.4.7 Resorsinoli

Resorsinolia käytetään kosmetiikan, lääkkeiden ja värien valmistuksessa sekä kumituotteissa (mm. renkaat), liimoissa ja hartseissa. KETU-rekisterin mukaan Suomessa resorsinolia käytetään yli 40 tuotteessa (Taulukko 8), mm. puu- ja kumiliimoissa sekä hartseissa.

Työperäisestä altistumisesta resorsinolille ei ole saatavilla spesifistä mittaustietoa Suomesta. Resorsinolin määrää on joillain työpaikoilla selvitetty mittaamalla ilmasta orgaanista pölyä.

Kansainvälisissä tutkimuksissa resorsinolille on altistuttu kampaamoalalla hiusten värjäämisen yhteydessä (Lind *et al.* 2005; Lind *et al.* 2007) sekä valmistettaessa erinäisiä resorsinolia sisältäviä tuotteita (Lynch *et al.* 2002). Lindin työryhmän tutkimuksissa selvitettiin ihoaltistumista resorsinolille sekä eräille muille hiusvärjäystuotteissa oleville kemikaaleille (Lind *et al.* 2005; Lind *et al.* 2007). Lynchin työryhmän käsittelemissä tutkimuksissa on keskitytty lähinnä terveysvaikutuksiin – resorsinolin pitoisuuksia ei juuri ole annettu (Lynch *et al.* 2002). Resorsinolin käyttö hiusten värjäyksessä on puhuttanut hiljattain myös EU-tasolla (SCCP 2008).

Resorsinolista on muutamia case-tutkimuksia ihmisillä, joissa on havaittu, että aine vaikuttaa kilpirauhasen toimintaa heikentävästi. Tutkimukset ovat vanhoja, mutta selkeästi pitkäaikainen altistuminen resorsinolille aiheuttaa myksedeemaa. Myksedeema on kilpirauhasen vajaatoimintaan liittyvä turvotus, joka johtuu liman ja nesteen kertymisestä kudoksiin. *In vitro* -tutkimuksissa on havaittu, että resorsinoli on voimakas tyroksiperoksidaasientsyymi-inhibiittori, joka *in vivo* voi johtaa kilpirauhashormonitason laskuun. Tutkimukset annos-vastesuhteista (annoksista, joilla haittoja nähdään) ovat jossain määrin ristiriitaisia. Resorsinolin työperäistä altistumista ja haittoja on kuvattu mm. tekstiilityöntekijöillä (Roberts *et al.* 1990; CEHOS 2012).

Resorsinolille on Suomessa annettu 8 h HTP-arvo, joka on 46 mg/m<sup>3</sup> (10 ppm). Arvoa asetettaessa keskeistä on ollut aineen ärsytys- ja mahdolliset sisäelinvaikutukset. Kilpirauhasvaikutuksia on havaittu jo annoksella 5 mg/kg/vrk, mikä vastaa työpäivän mittaista altistumista pitoisuudelle 35 mg/m<sup>3</sup> (Lundberg 1992). Tosin Lundbergin ryhmän tutkimusta on kyseenalaistettu (Työsuojeluhallinto 2009).

Työperäisestä resorsinolialtistumisesta ei ole tietoa Suomesta. Tämän johdosta TTL on parhaillaan käynnistämässä Työsuojelurahaston rahoittamaa hanketta nimeltä ”Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa”, jossa on tarkoitus selvittää altistumista resorsinolille lähinnä teollisuudessa. Kampaamoalan resorsinolialtistumista on tarkoitus tutkia TTL:n ja THL:n yhteishankkeessa ”Kampaamotyöntekijöiden ja väestön altistuminen tietyille hormonitoimintaa häiritseville tekijöille”. Hankkeen rahoittajana toimii STM.

## 2.2.5 Yhteenveto

Tässä luvussa kuvatut vähemmän pysyvät ja kertyvät hormonitoimintaa häiritseviksi luokitellut kemikaalit ovat hyvin heterogeeninen ryhmä aineita. Osa näistä aineista kuten pentakloorifenoli on jo poistunut käytöstä eikä sen katsota olevan enää työhygieeninen ongelma Suomessa. Samaten alkyylifenoleista oktyyli- ja 4-tert-oktyylifenolin käyttö on hyvin vähäistä tai olematonta Suomessa. PAH-yhdisteille puolestaan altistutaan edelleen teollisuudessa monissa eri tehtävissä, ja altistumisesta on hyvin saatavilla pitkäaikaista seurantatietoa. Vaikka PAH-yhdisteitä onkin listattu hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi, näyttö niiden vaikutuksista hormonitoimintaan on kuitenkin hyvin heikkoa ja kyseenalaista. Sama näytön puute pätee myös trifenyylifosfaattiin, di-2-etyyliheksyyliadipaattiin, 2,4,6-tribromifenoliin, BADGE:en, o-fenyylifenoliin sekä 4-tert-butyyl-, oktyyli- ja 4-tert-oktyylifenoliin, vaikkakin joistain näistä löytyy ekotoksikologista näyttöä kaloilla. Tässä luvussa käsitellyistä palonsuoja-aineista (TPP, TBBPA, TBP) löytyy kohtalaisesti altistumistietoa, joka osoittaa altistumisen olevan hyvin matalaa. Ftalaateista, DEHA:sta, BHA:sta, triklosaaneista, bisfenoli S:stä sekä BADGE:stä, o-fenyylifenolista ja 4-tert-butyylifenolista on altistumistietoa saatavilla heikosti. Bisfenoli A -altistumista on selvitetty vastikään päättyneessä Työsuojelurahaston rahoittamassa hankkeessa.

## 2.3 Kasvinsuojeluaineet ja muut torjunta-aineet, lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet

### 2.3.1 Kasvinsuojeluaineet ja muut torjunta-aineet

Taulukossa 9 on lueteltu kuusi Suomen markkinoille hyväksytyä (lokakuu 2014) kasvinsuojeluaineen tehoainetta, joilla epäillään olevan hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia. Kasvinsuojeluaineiden markkinoille saattamisesta säädetään kasvinsuojeluaineasetuksella (EU 2009). Asetuksen mukaan tiettyjä vaaraomaisuuksia sisältävät tehoaineet voidaan hyväksyä ainoastaan ns. korvattaviksi. Tällaisia korvattaviksi määriteltyjä aineita ovat mm. tehoaineet, joilla katsotaan olevan sellaisia hormonitoimintaa häiritseviä ominaisuuksia, joilla voi olla haitallisia vaikutuksia ihmisille. Näiden tehoaineiden myyntilupa perutaan tietyn edellytyksin, jos markkinoille saatetaan samaan käyttötarkoitukseen turvallisempi tehoaine tai muu torjuntamenetelmä.

Taulukossa 9 mainittujen kemikaalien lisäksi vähäistä altistumista saattaa tapahtua myös joillekin jo kielletyille aineille. Biosidina käytetyn bromimetaanin (Taulukko 1) käyttö on Suomessa kielletty, mutta ulkomailta tulee puisia pakkauksia, laatikoita ja kuormalavoja,

jotka voivat olla bromimetaanilla käsiteltyjä. Saksalaistutkimuksessa mitattiin ns. kontti-kaasuja Hampurin satamassa. Yli 2100 tutkitusta kuljetuskontista 294 sisälsi bromimetaania (Baur *et al.* 2010; Häkkinen *et al.* 2013). Tällöin mahdollisesti altistuvat ryhmät ovat sataman, tullin ja kasvintarkastuksen työntekijät. Riskinhallintaa on ohjeistettu ja ongelma tiedostettu. On mahdollista, että tuuletus ei kuitenkaan ole riittävää, ja jäämiä konttikaasuista jää kuljetettuihin tuotteisiin. Kuljetuksissa, varastoissa, tukku- ja vähittäiskaupassa konttikaasuja, kuten bromimetaania ei välttämättä osata varoa. Bromimetaanille tai metyylibromidille on annettu HTP-arvot: 8 h 5 ppm, 20 mg/m<sup>3</sup>; 15 min 10 ppm, 39 mg/m<sup>3</sup>; iho.

Linuronin rekisteröinti päättyi 31.12.2013 ja tiraamin 31.12.2012. Näille on mahdollista altistua edelleen esim. jätteenkäsittelyssä, mutta mahdollisesti (tapaturmaisesti) myös maataloilla yms. käyttöpaikoissa, jos vanhoja varastoja on jäänyt hävittämättä.

Tukesin KETU-rekisterissä on useita valmisteita, joita käytetään ainoastaan kasvinsuojeluaineina. Näistä monien rekisteröinti ei ole ollut voimassa pitkään aikaan.

*Taulukko 9. Työperäiset altisteet Suomessa: kasvinsuojeluaineiden tehoaineet.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet kasvinsuojeluaine- rekisterissä	HTP-arvo(t)	BM-rajaa- arvo(t)
2,4-Dikloorifenoksisietikka happo (2,4-D)	94-75-7	5 tuotetta	8 h 10 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min 20 mg/m <sup>3</sup>	-
Dimettoaatti	60-51-5	3 tuotetta	-	-
Iprodioni	36734-19-7	1 tuote	-	-
Manebi	12427-38-2	1 tuote	-	-
Mankotsebi	8018-01-7	8 tuotetta	-	-
Prokloratsi	67747-09-5	3 tuotetta	-	-

Tällä hetkellä hyväksytyistä valmisteista fenoksihappovalmiste 2,4-D on hyvin yleisesti käytetty kevätiljajon rikkakasvitorjuntaan. Työntekijän altistumisriski on pieni, koska käyttö tapahtuu traktoriruiskutuksena, eikä kasvustoon ole tarvetta mennä pian käsittelyn jälkeen.

Dimetooattia käytetään laajakirjoisesti erilaisille kasveille torjumaan hyvin erilaisia tuohyönteisiä. Koska dimetooattia käytetään viljojen ja juurikkaiden lisäksi vihannes- ja marjanviljelyssä, on mahdollista että myös traktoriruiskutusta altistavampia työmenetelmiä käytetään. Dimetooatti kuuluu organofosfaatteihin eli se estää elimistön koliiniesteraasientsyymien vaikutusta. Dimetooatti on viimeinen orgaanisten fosforiyhdisteiden ryhmään kuuluva kasvinsuojeluaineiden tehoaine, joka on vielä rekisterissä. On todennäköistä, että integroidun viljelyn periaatteiden tultua voimaan tällaiset hyötyeliöille haitalliset tehoaineet poistuvat markkinoilta. Myös korvaaminen vähemmän haitallisella lienee mahdollista melko helposti.

Iprodioni on myös varsin laajakirjoinen ja monikäyttöinen kasvitautien torjunta-aine. Sitä käytetään paitsi avomaalla öljy-, kaali- ja muille erikoiskasveille myös marjakasveille. Lisäksi iprodionia käytetään lasinalaisviljelyssä, myös koristekasveille, sekä peittaukseen. Näin ollen käsittelyssä on myös tavanomaista traktoriruiskutusta altistavampia työvaiheita ja ruiskutettujen kasvien käsittelyä. Altistumista iprodionille (Rovral) kuitenkin tutkittiin leikkoruuksia kasvattavissa kasvihuoneissa 1990-luvun lopulla. Sekä mitattu että mallinnettu altistuminen jäi muutamiin prosentteihin hyväksyttävästä altistumistasosta (acceptable operator exposure level, AOEL). Altistuminen oli hyväksyttävällä tasolla myös käytettäessä hyvin äärimmäisiä, pahinta mahdollista tilannetta kuvaavia mallinnusparametrejä (Tuomainen *et al.* 2002). Tällä hetkellä rekisteröidyllä iprodionivalmisteella on toistuvan käytön rajoitus eli samalla kasvulohkolla ainetta ei saa käyttää peräkkäisinä kasvukausina. Maaperäeliötoksisuus voi pian poistaa myös tämän tehoaineen markkinoilta.

Ditiokarbamaattiaineet, manebi ja mankotsebi ovat kasvitautien torjunta-aineita. Molemmat on rekisteröity perunaruton torjuntaan. Lisäksi mankotsebivalmisteilla on muitakin käyttökohteita, kuten sipulin naattihome ja tietyt marja- ja koristekasvien laikkutaudit avomaalla. Mankotsebia voidaan käyttää myös siemenperunan peittaukseen. Manebia levitetään vain traktoriruiskulla, mutta mankotsebin kohdalla muut, altistavamminkin menetelmät voivat olla mahdollisia. Siemenperunan peittäuskin tapahtuu nykyään usein tiloilla. Manebin rekisteröinti päättyy vuonna 2018, jolloin korvaamisperiaatteen vuoksi on todennäköistä että se poistuu markkinoilta. Mankotsebin käyttökohteet ovat moninaisemmat, joten tilannetta on hankalampi arvioida, mutta terveysvaarojensa ja vesiliömyrkyllisyytensä vuoksi sekin joutunee korvattavaksi. Ditiokarbamaattien aineenvaihduntatuotteena syntyy etyleeniitiureaa, joka on syöpää ja epämuodostumia aiheuttava aine.

Prokloratsia käytetään laajasti kasvitautien torjuntaan paitsi maataloudessa (viljat, nurmet, öljykasvit) myös metsätaimitarhoilla ja golfkentillä. Valmisteet sisältävät usein myös jotakin

muuta tehoainetta. Käyttö tapahtuu enimmäkseen traktoriruiskutuksin, eikä käsiteltäviä kasveja tarvitse koskea levityksen jälkeen. Metsätaimien ja golfkenttien käsittelyssä voidaan kuitenkin käyttää myös muunlaisia, ehkä työntekijää altistavampia levitysmenetelmiä.

Prokloratsi on androgeenireseptorin antagonisti. Rotilla sen on havaittu inhiboivan testosteronin tuotantoa sekä viivästyttävän puberteetin alkamista (Blystone *et al.* 2007). Aineen kriittinen vaikutus on sen reprotoksisuus, OECD 416-testissä NOAEL 3,7 mg/kg/vrk (FAO 2009). Prokloratsin endokriiniset vaikutukset on havaittu korkeammilla annoksilla (Blystone *et al.* 2007).

Manebi ja mankotsebi voivat häiritä kilpirauhashormonin toimintaa. Rotilla ne ovat aiheuttaneet patologisia muutoksia kiveksissä (FAO/WHO 1993). Niiden ADI-arvo 0,05 mg/kg perustuu edellä mainittuihin vaikutuksiin.

Rotilla iprodioni inhiboi steroidien muodostusta, myöhästyttää puberteettia sekä laskee kiveksen testosteronituotantoa (Blystone *et al.* 2007). FAO:n (Food and Agriculture Organization of the United Nations) asettama ADI (accepted daily intake) perustuu rotalla todettuihin kiveksen Leydigin kasvaimiin, NOAEL 6 mg/kg/vrk (FAO 2006).

Dimetooatti häiritsee kilpirauhashormonin toimintaa (Rawlings *et al.* 1998). Sen on esitetty myös nostavan insuliinin sekä laskevan LH:n pitoisuutta veressä (Mahjoubi-Samet *et al.* 2005).

2,4-D:n havaittu endokriininen vaikutus perustuu rotilla tehtyyn tutkimukseen, jossa aineen vaikutus näkyi prostatan painon lisääntymisenä (Kim *et al.* 2005). Tämän hetkisen tiedon mukaan 2,4-D:n kriittinen vaikutus on kuitenkin sen munuaistoksisuus.

### 2.3.2 Lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet

Hormonitoimintaa häiritseviksi katsottujen aineiden listalta löytyy myös lääkkeitä sekä henkilökohtaisissa hygieniatuotteissa esiintyviä aineita (Taulukko 1). Tässä yhteydessä merkityksellisiksi työperäisiksi altisteiksi katsotut aineet on listattu taulukossa 10. Näistä WHO on kiinnittänyt erityistä huomiota levonorgestreltiin, fluoksetiiniin ja dekametyyliisyllo-pentasiloksaaniin (D5) (UNEP/WHO 2013).

Kolmesta Taulukossa 1 mainitusta UV-suodattimesta 3-bentsylideenikamferi ja 4-metyyli-bentsylideenikamferi ovat EU:n kosmeettisissa valmisteissa sallittujen UV-suodattimien luettelossa (enimmäispitoisuudet käyttövalmiissa tuotteissa vastaavasti 2 % ja 4 %) (EU 2009). Näitä UV-suodattimia sisältäviä tuotteita ei mainita Tukesin KETU-rekisterissä. UV-suodattimille voi kuitenkin altistua esim. kosmetiikkateollisuudessa, mutta mahdollisesta työperäisestä altistumisesta Suomessa ei ole tarkempaa tietoa.

*Taulukko 10. Työperäiset altisteet Suomessa: lääkeaineet ja henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Etinyliestradioli	57-63-6	-	-	-
Tamoksifeeni	10540-29-1	-	-	-
Levonorgestrelti	797-63-7	-	-	-
Fluoksetiini	54910-89-3	-	-	-
Flutamidi	13311-84-7	-	-	-
Bentsyyliparabeeni	94-18-8	-	-	-
Butyyliparabeeni	94-26-8	1 tuote; 4,8-5,8 %	-	-

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU- rekisterissä; pitoisuus	HTP- arvo(t)	BM- raja- arvo(t)
Butyyliparabeenin natriumsuola	36457-20-2	-	-	-
Etyyliparabeeni	120-47-8	1 tuote; 5,2-6,4 %	-	-
Etyyliparabeenin natriumsuola	35285-68-8	-	-	-
Isopentyyliparabeeni	6521-30-8	-	-	-
Metyyliparabeeni	99-76-3	4 tuotetta; ≤0,1 %, 13-17 %	-	-
Metyyliparabeenin natriumsuola	5026-62-0	3 tuotetta; 0,2 %, 99 %	-	-
Nonyyliparabeeni	38713-56-3	-	-	-
Oktyyliparabeeni	5153-25-3	-	-	-
Fenyyliparabeeni	17696-62-7	-	-	-
Propyyliparabeeni	94-13-3	1 tuote; 2,1-2,7 %	-	-
Oktametyyliisyklotetrasiloksaani (D4)	556-67-2	15 tuotetta; 0,1- 5 %, 40-50 %, 86 %	-	-
Dekametyyliisyklopentasiloksaani (D5)	541-02-6	6 tuotetta; <0,2- 25 %, 82 %	-	-
Dodekametyyliisykloheksasiloksaani (D6)	540-97-6	2 tuotetta; 5-30 %	-	-
Galaksolidi (HHCB)	1222-05-5	14 tuotetta; 0-20 %	-	-

### 2.3.2.1 Lääkeaineet

Ehkäisy pillereiden sisältämät synteettiset estrogeenit ja progestiinit, rintasyöpälääkkeenä käytetty antiestrogeeni tamoksifeeni sekä eturauhassyövän hoidossa käytetyt antiandrogenit (flutamidi) ovat yleensä useita kertaluokkia hanakampia sitoutumaan elimistön steroidireseptoreihin kuin hormonitoimintaa häiritseviksi epäillyt muut kemikaalit. Nämä voidaan siten katsoa todellisiksi hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi. Masennuslääkkeenä käytetyn selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjiin kuuluvan fluoksetiinin tiedetään aiheuttavan sivuvaikutuksena esim. libidon laskua. Rotilla se on aiheuttanut kuukautishäiriöitä, minkä on ajateltu välittyvän neuroendokriinisella mekanismilla (Uphouse *et al.* 2006; Maswood *et al.* 2008).

Kirjallisuudessa on raportoitu pääasiassa 1970–1980-luvuilla estrogeenia sisältäviä lääkkeitä valmistavilla työntekijöillä kohonneita plasman estrogeenitasoja, johon on liittynyt hyperestrogenismin oireita (naisilla kuukautishäiriöitä, miehillä gynekomastiaa) (Harrington *et al.* 1978), matalia plasman FSH- ja LH-pitoisuuksia (Willems 1981) tai matalia testosteronipitoisuuksia (Mills *et al.* 1984) sekä miehillä hormonimuutosten yhteydessä myös libidon muutoksia (Harrington *et al.* 1978). Viimeaikaista näyttöä näistä vaikutuksista ei ole, mikä johtunee parantuneesta työhygieniasta lääketeollisuudessa. Myös Suomessa valmistetaan näitä lääkkeitä. Viimeaikaista työhygienistä mittaustietoa lääketeollisuudesta Suomesta ei ole kuitenkaan käytettävissä. Teoriassa altistumista voisi tapahtua myös kyseisiä lääkkeitä annosteltaessa sairaanhoidossa, mutta tämän altistumisen voi arvioida olevan hyvin matalatasoista.

### 2.3.2.2 Henkilökohtaisten hygieniatuotteiden valmistusaineet

Parabeenejä on käytetty yleisesti säilöntäaineina kosmetiikassa ja henkilökohtaisissa hygieniatuotteissa (Andersen 2008). Tukesin KETU-rekisterin mukaan parabeeneja tai niiden suoloja on käytetty useissa tuotteissa (Taulukko 10), mm. kosmetiikkatuotteiden säilöntäaineina.

Parabeeneilla on havaittu estrogeenisia vaikutuksia, siten että vaikutus on voimakkain pitkäketjuisilla propyyli- ja butyyliparabeeneilla. *In vitro* -kokeissa parabeenit ovat lisänneet rintasyöpäsolujen jakaantumista. Parabeeneilla tehdyissä eläinkokeissa on ristiriitaisuuksia ja suuria poikkeavuuksia NOAEL ja LOAEL tasoissa. EU:n Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) kuitenkin suosittelee, että kuluttajatuotteissa propyyli- ja butyyliparabeenien pitoisuus laskettaisiin 0,8 %:sta 0,19 %:in (SCCS 2013). Euroopan komissio on päättänyt seurata SCCS:n suositusta ja vuodesta 2015 lähtien sallittu pitoisuus on 0,14 % (Euroopan\_komissio 2014). Tanska on vuodesta 2011 lähtien kieltänyt propyyli- ja butyyliparabeenin käytön alle kolmevuotiaille lapsille käytetyissä tuotteissa.



Ympäristöperäisen kuluttaja-altistumisen lisäksi parabeeneille voi altistua työperäisesti mm. kauneudenhoitoalalla. Työperäisestä altistumisesta parabeeneille ei kuitenkaan ole tietoa Suomesta. Kampaamoalan työntekijöiden altistumista parabeeneille on tarkoitus tutkia TTL:n ja THL:n yhteishankkeessa "Kampaamotyöntekijöiden ja väestön altistuminen tiettyille hormonitoimintaa häiritseville tekijöille", jonka rahoittajana toimii STM. THL:n analyysivalikoimassa on mittausmenetelmät myös useille eri parabeeneille (THL 2014).

Sykliset metyyliisiloksaanit, oktametyyliisylklotetrasiloksaani (D4), dekametyyliisylklopentasiloksaani (D5) ja dodekametyyliisylkloheksasiloksaani (D6) ovat haihtuvia silikoninesteitä, joita käytetään mm. silikonin (polysiloksaanin) valmistuksessa sekä kosmetiikan tuotteissa. KETU-rekisterin mukaan syklisiä metyyliisiloksaaneja käytetään Suomessa useissa eri tuotteissa (Taulukko 10), mm. tiivistemassoissa ja kiillotusnesteissä.

Työterveyslaitoksen vuosina 2008 – 2013 suorittamien D5:n ilmamittausten (n=7) keskiarvo oli 0,7 mg/m<sup>3</sup>, mediaani 0,1 mg/m<sup>3</sup> ja korkein pitoisuus 2,9 mg/m<sup>3</sup> (TTL 2002 - 2013). Vastaavasti vuosina 2004 – 2007 D5:n ilmamittausten (n=36) keskiarvo oli 12 mg/m<sup>3</sup>, mediaani 0,009 mg/m<sup>3</sup> ja maksimi 420 mg/m<sup>3</sup> (Saalo *et al.* 2010). HTP-arvoa ei ole asetettu. Vuosina 2008 – 2013 tehtiin myös D4-ilmamittauksia (n=4), joissa maksimitulos oli 13 mg/m<sup>3</sup> (TTL 2002 - 2013). Syklisten metyyliisiloksaanien ilmamittaukset tehtiin pääasiassa polyuretaanitöistä.

Näyttö syklisen metyyliisiloksaanien endokriinisesta aktiivisuudesta perustuu lähinnä Quinnin ja kumppaneiden tutkimukseen, jossa D4:n havaittiin *in vitro* -kokeessa sitoutuvan heikosti estrogeenireseptoriin. Rotilla inhalaatioaltistuksen jälkeen havaittiin aineen vaikuttavan uteruksen koon kasvuun. Samassa tutkimuksessa D5:llä ei kuitenkaan todettu estrogeenista vaikutusta (Quinn *et al.* 2007).

Työperäisestä altistumisesta syklisille metyyliisiloksaaneille on vain rajallisesti tietoa Suomesta. Altistumisen suhteen saattaa jatkossa olla tarvetta lisäselvityksiin, vaikkakin näyttö näiden aineiden endokriinisista vaikutuksista on heikkoa. Lisäksi työhygienisten raja-arvojen asettamiselle näille yhdisteille katsotaan myös olevan tarvetta. Työterveyslaitoksella voidaan mitata D4-D5-siloksaaneja ilmasta.

Galaksolidi (HHCB) on myskinkaltainen tuoksuaine, jonka on todettu aiheuttavan oireita ns. tuoksuylherkille jo hyvin pieninä pitoisuuksina (Hannuksela 2009). Galaksolidia käytetään Tukesin KETU-rekisterin mukaan 14 eri tuotteessa (Taulukko 10), joista suurin osa on ilmanraikastajia. Galaksolidia käytetään myös hajuvesissä, joten mm. kauneudenhoitoalalla on mahdollista altistua kyseiselle kemikaalille. Työperäisestä altistumisesta Suomessa ei ole tarkempaa tietoa.

*In vitro* -kokeissa galaksolidilla on ollut heikkoa estrogeenisuutta. *In vivo* -tutkimuksissa estrogeenisuutta ei kuitenkaan ole todettu (EU 2008). Näin ollen työperäisen altistumisen selvittämiseen ei tältä osin ole tarvetta.

### 2.3.3 Yhteenveto

Mitä tulee kasvinsuojeluaineisiin, uuden kasvinsuojeluaineasetuksen mukaan kaikki edellä käsitellyt hormonitoimintaa häiritseviksi todetut tai epäillyt tehoaineet tulevat jollain aika-  
taululla korvaamisen piiriin, mikäli ne tulevat luokitelluiksi hormonitoimintaa häiritseviksi ihmisillä. Tällöin sellaiset aineet, joille on olemassa jokin vähintään yhtä tehokas vaihtoehto, eivät saa myyntilupaa. Resistenssinhallinta yms. asiat tietysti otetaan myös arvioinnissa huomioon. Asetuksen voimaantulusta huolimatta päätöksentekomenettely on kuitenkin hormonitoimintaa häiritsevien aineiden luokittelussa vielä kesken (Marx-Stoelting *et al.* 2014). Tähän vaikuttaa se, että myös kriteerit hormonitoimintaa häiritseville vaikutuksille puuttuvat vielä.

Hormonitoimintaan vaikuttaville lääkeaineille on mahdollista altistua myös Suomessa, mutta viimeaikaista tietoa altistumistasoista Suomesta tai maailmalta ei ole. Samaten rajallisesti altistumistietoa on parabeeneista ja syklistä metyyliiloksaaneista. Näiden kohdalla voi olla tarpeen selvittää työperäistä altistumista tarkemmin.

## 2.4 Muut kemikaalit

### 2.4.1 Metallit ja organometallit

Tästä yhdisteryhmästä erityisen kiinnostavaksi kemikaaliksi WHO on nimennyt metyylielohopean (UNEP/WHO 2013). Metyylielohopea on kuitenkin ympäristöperäinen altiste, joten sitä ei tässä yhteydessä käsitellä tarkemmin. Työperäisiä metalli- ja organometallialtisteita on listattu Taulukossa 11.

*Taulukko 11. Työperäiset altisteet Suomessa: metallit ja organometallit.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Arseeni	7440-38-2	5 tuotetta; 0,1-12 %, 100 %	8 h 0,01 mg/m <sup>3</sup> Huomautus: As	Virtsan arseeni, epäorgaaninen: Altistumattomien viiteraja*: 30 nmol/l Toimenpideraja**: 70 nmol/l
Elohopea	7439-97-6	4 tuotetta; 45-55 %, 100 %	8 h 0,02 mg/m <sup>3</sup> Huomautus: iho, Hg, melu	Veren elohopea, epäorgaaninen: Altistumattomien viiteraja*: 10 nmol/l Toimenpideraja**: 50 nmol/l Virtsan elohopea: Altistumattomien viiteraja*: 20 nmol/l Toimenpideraja**: 140 nmol/l

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-raja-arvo(t)
Kadmium	10108-64-2	-	8 h 0,02 mg/m <sup>3</sup> Huomautus: iho, Cd	Veren kadmium: Altistumattomien viiteraja*: 5 nmol/l (tupakoimattomat), 18 nmol/l (tupakoivat) Toimenpideraja: 50 nmol/l Virtsan kadmium: Altistumattomien viiteraja*: 5 nmol/l (tupakoimattomat), 10 nmol/l (tupakoivat) Toimenpideraja: 40 nmol/l
Lyijy	7439-92-1	23 tuotetta; 0,1-100 %	8 h 0,1 mg/m <sup>3</sup> *** Huomautus: Pb, melu	Veren lyijy: Altistumattomien viiteraja*: 0,09 µmol/l Toimenpideraja**: 1,4 µmol/l Virtsan lyijy: Altistumattomien viiteraja*: 0,008 µmol/l Toimenpideraja: 0,1 µmol/l
Tributyyli-nayhdisteet	useita	-	-	-
Trifenyyliti-nayhdisteet	useita	-	-	-

\*Valtioneuvoston asetuksen 1335/2004 mukaan tämän kemiallisen aineen voidaan arvioida vaarantavan äidin tai sikiön terveyden (VNa\_1335/2004). Täten raskaana olevien ei tule altistua tälle aineelle ts. altistumattomien viiterajaa ei tule ylittää.

\*\*Toimenpideraja on STM:n asettama (STM Asetus 268/2014); Lyijylle lisäksi: Valtioneuvoston päätöksen 1154/93 mukaan työntekijää ei saa käyttää työhön, jossa altistutaan lyijylle, jos veren lyijypitoisuus ylittää 2,4 µmol/l. Jos yhdenkin työntekijän veren lyijypitoisuus ylittää 1,9 µmol/l, "tulee työnantajan erityisesti tarkkailla työpaikan ilman lyijypitoisuutta, työntekijöiden veren lyijypitoisuutta ja lyijyn mahdollisesti aiheuttamia terveyshaittoja" (VNp\_1154/1993).

\*\*\*Valtioneuvoston säätämä sitova raja-arvo (VNp\_1154/1993).

#### 2.4.1.1 Arseeni

Epäorgaaninen arseeni on tunnettu syöpävaarallinen aine, ja sen tiedetään aiheuttavan työperäisessä altistumisessa keuhkosityöpää. Ympäristöperäisessä altistumisessa sille altistuminen on aiheuttanut spesifisen perifeerisen verisuonisairauden (blackfoot disease) ja se on yhdistetty myös iho-, virtsarakko ja munuaissyöpään. Työperäisen arseenialtistumisen pitoisuuksille  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  on katsottu aiheuttavan  $1 \times 10^{-3}$  suuruisen keuhkosityövän lisäriskein. Diarsenioksiidi on sisällytetty REACH-asetuksen Liite XIV:sta ja sen käyttö on EU:ssa luvanvaraista. Arseenin epäillyt vaikutukset hormonitoimintaan johtuvat muutamista tutkimuksista, joissa on havaittu vuorovaikutusta kilpirauhashormonin ja estrogeenireseptorin kanssa. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on esitetty arseenialtistumisella olevan yhteyttä diabeteksen esiintyvyyteen (Naujokas *et al.* 2013). Näyttö arseenin hormonitoimintaa häiritsevästä vaikutuksesta on kuitenkin hyvin vähäistä ja sopivia tieteellisiä tutkimuksia endokriinisten terveysvaikutusten kvantitatiiviseen arviointiin ei ole.

Vuosina 2007 – 2009 työperäisesti arseenille altistuvia oli Suomessa noin 1200 henkilöä. Eniten altistuneita olivat sahaajat, metallisulattojen työntekijät ja valimotyöntekijät. Altistuneiden määrä on pysytellyt suurin piirtein samalla tasolla viime vuosituhannen lopulta alkaen (esim. vuosina 1998 – 2000 määrä oli 1250) (FINJEM 2014). KETU-rekisterin mukaan arseenia on käytetty viidessä eri tuotteessa (Taulukko 11).

TTL:n aikavälillä 2008 – 2013 tekemien ilmamittausten ( $n=533$ ) keskiarvo oli  $0,003 \text{ mg}/\text{m}^3$ . HTP-arvo  $0,01 \text{ mg}/\text{m}^3$  ylittyi 39 kertaa, mikä on 7 % kaikista mittauksista. HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin mm. kaivostoiminnassa (TTL 2002 - 2013). Vuosina 2004 – 2007 tehtyjen ilmamittausten ( $n=82$ ) keskiarvo oli  $0,018 \text{ mg}/\text{m}^3$ . HTP-arvo ylittyi neljä kertaa (noin 5 % kaikista mittauksista). HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin puhdistus- ja huoltotöiden aikana yhdestä kohteesta (Saalo *et al.* 2010). Vastaavasti vuosina 1999 – 2003 arseenimittausten keskiarvo oli  $0,031 \text{ mg}/\text{m}^3$  ja HTP-arvo ylittyi yhdeksän kertaa (19 % kaikista mittauksista;  $n=47$ ), ja vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli  $0,002 \text{ mg}/\text{m}^3$  ja HTP-arvo ylittyi vain kerran (4 % kaikista mittauksista;  $n=25$ ). Vuosina 1994 – 2003 HTP-arvon ylityksiä mitattiin mm. piikiekon kasvatukseen liittyvissä lyhytkestoisissa työvaiheissa (Heikkilä *et al.* 2005). Arseenin HTP-arvon ylityksiä esiintyy edelleen jonkin verran, mutta mitään suurta muutosta altistumisen suhteen ei ole tapahtunut. Näytemäärät ovat viime vuosina kasvaneet.

TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 arseenin altistumattomien viiteraja  $30 \text{ nmol}/\text{l}$  (virtsan epäorgaaninen arseeni) ylittyi 119 kertaa (18 % kaikista näytteistä;  $n=663$ ), mm. kuparin ja nikkelin tuotannossa. Toimenpideraja  $70 \text{ nmol}/\text{l}$  ylittyi 32 kertaa (5 % näytteistä), mm. telinetyössä sekä kuparin ja nikkelin tuotantoon liittyvissä työtehtävissä. Virtsan epäorgaanisen arseenin keskiarvopitoisuus on laskenut aavistuksen vuosista 2005 – 2006 (luokkaa  $50 \text{ nmol}/\text{l}$ ) viime vuosiin (2012:  $15 \text{ nmol}/\text{l}$ ; 2013:  $22 \text{ nmol}/\text{l}$ ), mutta yleinen taso on pysynyt suurin piirtein samana ( $15 - 50 \text{ nmol}/\text{l}$ ). Vuosittaiset näytemäärät

ovat olleet viimeiset kymmenen vuotta suurin piirtein samalla tasolla (luokkaa 600 – 700 kpl) (TTL 2002 - 2013).

TTL:n mittausten perusteella arseenille altistutaan jonkin verran Suomessa (lähinnä kuparin ja nikkelin tuotannossa). Biomonitorointimittausten mukaan altistuminen on hieman laskeutunut viimeisen kymmenen vuoden aikana. Työperäisestä arseenialtistumisesta on hyvin tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on analyysi mm. virtsan epäorgaaniselle arseenille. Koska näyttö arseenin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kyseenalaista, ei tämän suhteen katsota olevan syytä lisäselvityksiin. Arseenin muut vaikutukset ovat riskinarvioinnin ja -hallinnan kannalta kriittisempiä.

#### 2.4.1.2 Elohopea

Epäorgaaninen elohopea kertyy elimistöön, erityisesti aivoihin ja munuaisiin. Pitkäaikainen altistuminen pitoisuudelle yli 80 µg/m<sup>3</sup> (vastaa virtsan elohopeapitoisuutta noin 500 nmol/l ja veren epäorgaanisen elohopean pitoisuutta noin 180 nmol/l) voi aiheuttaa merkittävän riskin sairastua elohopean aiheuttamaan hermostomyrkytykseen tai munuaisvaurioon. Lieviä, ei-kliinisesti havaittavia neurotoksisia vaikutuksia (mm. psykomotoristen toimintojen, muistin ja huomiokyvyn heikkeneminen) on havaittu jo ilman elohopeapitoisuudessa 20 µg/m<sup>3</sup> (vastaa pitoisuutta noin 140 nmol/l virtsassa ja noin 50 nmol/l veressä) ja vähän sen yli työntekijöillä, joiden altistuminen on kestänyt useita vuosia (TTL 2008). Epäorgaanisen elohopean vaikutuksesta sikiön neurologiseen kehitykseen on näyttöä eläinkokeista. Ihmisillä korkea ympäristöpäästöjen aiheuttama metyylielohopea-altistuminen on aiheuttanut vaikutuksia lasten psykomotorisessa kehityksessä, ja myös matalampitasoisen ympäristöperäisen metyylielohopea-altistumisen yhteyttä esim. ADHD-tyyppiseen käytökseen on esitetty (Berlin *et al.* 2014). Työperäisellä elohopea-altistuksella on joissain tutkimuksissa esitetty olevan vaikutuksia naisten lisääntymiserveille (De Rosis *et al.* 1985; Pan *et al.* 2007). Solukokeissa elohopea on lisännyt solunjakautumista sekä estrogeenireseptorin välittämää transkriptiota (Choe *et al.* 2003).

On arvioitu, että työperäisesti elohopealle voi Suomessa altistua jatkuvasti noin 200 henkilöä (lähinnä kloorialkaliteollisuudessa) (Kiilunen 2013). KETU-rekisterin mukaan elohopeaa on käytetty neljässä eri tuotteessa (Taulukko 11).

TTL:n aikavälillä 2008 – 2013 tekemien ilmamittausten (n=131) keskiarvo oli 0,001 mg/m<sup>3</sup>. HTP-arvo 0,02 mg/m<sup>3</sup> ylittyi kaksi kertaa, mikä on 2 % kaikista mittauksista. HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin kaivostoiminnassa (TTL 2002 - 2013). Vuosina 2004 – 2007 tehtyjen ilmamittausten (n=50) keskiarvo oli 0,009 mg/m<sup>3</sup>. Silloinen HTP-arvo 0,05 mg/m<sup>3</sup> ylittyi kaksi kertaa (4 % kaikista mittauksista). HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin ongelmajätteiden käsittelyssä ja ammunnessa (Saalo *et al.* 2010). Vuosina 1999 – 2003

ilmamittausten keskiarvo oli 0,018 mg/m<sup>3</sup> ja HTP-arvo ylittyi neljä kertaa (12 % kaikista mittauksista; n=34). HTP-arvon ylityksiä mitattiin kemian teollisuudessa. Vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli 0,005 mg/m<sup>3</sup> ja maksimi 0,05 mg/m<sup>3</sup> (n=44), joten HTP-arvon ylityksiä ei ollut (Heikkilä *et al.* 2005). Satunnaisia elohopean HTP-arvon ylityksiä tapahtuu edelleen, mutta altistuminen on viime vuosina vähentynyt.

Työperäistä elohopea-altistumista selvitetään mittaamalla veren epäorgaanista elohopeaa. TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 veren elohopean toimenpideraja 50 nmol/l ylittyi kolme kertaa (noin 3 % mittauksista; n=107). Kyseessä oli yksi ja sama henkilö, jonka työtehtävistä ei ole tietoa. Kaikki muut mittaukset olivat joko altistumattomien viiterajalla 10 nmol/l tai sen alle. Veren epäorgaanisen elohopean vuosikeskiarvo on laskenut vuodesta 2006 vuoteen 2012 (14,5 → 1,6 nmol/l). Vuonna 2013 keskiarvo oli 19 nmol/l, mikä johtui kolmesta hyvin korkeasta tuloksesta (370 – 950 nmol/l; muut tulokset ≤10 nmol/l). Yleisesti ottaen voidaan sanoa, että työperäinen elohopea-altistuminen on biomonitorointitulosten perusteella vähentynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana. Vuosittaiset näytemäärät ovat kuitenkin pysytelleet suurin piirtein samalla tasolla (TTL 2002 - 2013).

TTL:n mittausten perusteella elohopealle altistuminen on vähentynyt, mutta yksittäisiä korkeita pitoisuuksia esiintyy edelleen. Työperäisestä altistumisesta on hyvin tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on analyysit sekä ilma- että biologisille näytteille. Näyttö elohopean hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kyseenalaista, ja muut vaikutukset ovat nykytiedon valossa riskinarvioinnin ja -hallinnan kannalta kriittisempiä. Tässä yhteydessä ei työperäisen elohopea-altistumisen suhteen ole tarvetta lisäselvityksiin.

#### 2.4.1.3 Kadmium

Kadmiumin kriittisinä vaikutuksina pidetään sen munuais- ja luustotoksisia vaikutuksia, joista on epidemiologisista tutkimuksista näyttöä jo alkaen tasolta 20 nmol/l kadmiumia virtsassa. Kadmium on lisäksi karsinogeeni, joka on yhdistetty etenkin keuhkosyöpäriskiin sekä eläinkokeiden että epidemiologisten tutkimusten perusteella. Myös yhteyttä rintasyöpään sekä kohdunrunгон syöpään on esitetty viimeaikaisten epidemiologisten tutkimusten perusteella (Åkesson *et al.* 2008; Julin *et al.* 2012). Eläinkokeissa suhteellisen korkeilla annoksilla kadmiumyhdisteet ovat vaikuttaneet siittionkehitykseen ja esim. kuukautissykliin. Epidemiologista näyttöä näistä vaikutuksista ei ole.

Kadmiumille työperäisesti altistuneita on arvioitu vuosina 2007–2009 olevan Suomessa noin 1100 henkilöä. Eniten altistuneita oli metallisulattojen työntekijöissä sekä hitsaajissa ja polttoleikkaajissa. Altistuneiden määrä on laskenut verrattuna tilanteeseen viime vuosituhannen lopulla. Vuosina 1995 – 1997 kadmiumille altistui noin 7900 henkilöä, vuosina

1998 – 2000 noin 1600 henkilöä, minkä jälkeen altistuneiden määrä on pysytellyt välillä 1100 – 1200 (FINJEM 2014).

TTL:n vuosina 2008 – 2013 tekemien ilmamittausten ( $n=332$ ) keskiarvo oli  $0,0008 \text{ mg/m}^3$ . HTP-arvo  $0,02 \text{ mg/m}^3$  ylittyi neljä kertaa, mikä on 1 % kaikista mittauksista. HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin mm. lasinpuhalluksessa (TTL 2002 - 2013). Vuosina 2004 – 2007 tehtyjen ilmamittausten ( $n=46$ ) keskiarvo oli  $0,017 \text{ mg/m}^3$ . HTP-arvo ylittyi viisi kertaa (11 % kaikista mittauksista). HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin lasitavaran valmistuksessa (Saalo *et al.* 2010). Vastaavasti vuosina 1999 – 2003 mittausten keskiarvo oli  $0,004 \text{ mg/m}^3$  ( $n=25$ ; ei HTP-arvon ylityksiä), ja vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli  $0,027 \text{ mg/m}^3$  ja HTP-arvo ylittyi kahdesti (noin 10 % kaikista mittauksista;  $n=21$ ). Vuosina 1994 – 1998 HTP-arvon ylityksiä mitattiin ruiskumaalauksessa (Heikkilä *et al.* 2005). Kadmiumin HTP-arvo ylittyy edelleen jonkin verran, mutta pitoisuudet ovat selvästi pienentyneet. Näyttemäärät ovat viime vuosina kasvaneet.

Virtsan kadmiummittaus on ensisijainen työperäisen altistumisen biomonitorointimääritys (Aitio *et al.* 1995). TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 virtsan kadmiumin altistumattomien viiteraja  $5 \text{ nmol/l}$  ylityksiä oli 47 ( $n=127$ ), joista 21 oli tupakointimattomilta ja viiden tupakointitieto puuttui. Tupakoivien viiterajan  $10 \text{ nmol/l}$  ylityksiä oli 20 (tupakoivia 7, tupakointimattomia 10, ei tupakointitietoa 3). Toimenpiderajan  $40 \text{ nmol/l}$  ylityksiä oli kaksi, joista toinen oli juottaja (toisen työtehtävistä ei ole tietoa). Virtsan kadmiumin vuosikeskiarvo on pysytellyt suurin piirtein samalla tasolla viimeisen kymmenen vuoden ajan ( $4 - 8 \text{ nmol/l}$ ) lukuun ottamatta vuotta 2005, jolloin keskiarvo oli  $17,9 \text{ nmol/l}$ . Tulosten mediaani pysyttelee kuitenkin suurin piirtein samana. Vuonna 2013 vuosikeskiarvo oli  $7 \text{ nmol/l}$ .

TTL:n mittausten perusteella työperäinen kadmiumaltistuminen on aineistosta riippuen joko aavistuksen laskenut (ilmamittaukset) tai pysynyt samalla tasolla (biomonitorointi) viimeiset kymmenen vuotta, mutta korkeita pitoisuuksia esiintyy edelleen. Työperäisestä altistumisesta on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä Työterveyslaitoksella on analyysit sekä ilma- että biologisille näytteille. Näyttö kadmiumin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hajanaista, ja muut terveysvaikutukset ovat nykytiedon valossa riskinarvioinnin ja -hallinnan kannalta kriittisempiä.



#### 2.4.1.4 Lyijy

Lyijyn neurotoksiset vaikutukset tunnetaan hyvin ja viime aikoina on tullut näyttöä jo ympäristöperäistä tasoa olevien lyijypitoisuuksien yhteydestä sikiöiden/lasten kehitykseen. Eri-tyisesti näyttöä on kertynyt raskauden aikaisen ja varhaislapsuuden aikaisen lyijyaltistumisen käänteisestä yhteydestä lasten älykkyydosamäärään. Kynnysarvoa näille vaikutuksille ei ole pystytty osoittamaan, mutta viimeaikaisen EFSA:n arvion mukaan niitä voi olla havaittavissa jo veren lyijyasoilla  $2 \mu\text{g}/\text{dl}$  (vastaa noin  $0,1 \mu\text{mol}/\text{l}$ ). Eläinkokeissa lyijy on vaikuttanut LH-, FSH- ja estradiolitasoihin (Foster 1992). Ympäristöperäisen lyijyaltistuksen on esitetty aiheuttavan työillä kasvun ja puberteetin viivästyistä (Selevan *et al.* 2003). Altistuminen lyijylle huoltoasematyössä on yhdessä tutkimuksessa ollut yhteydessä jälkeläisten sukupuolijakauman poikkeamaan siten, että poikia on syntynyt vähemmän kuin tyttöjä (Ansari-Lari *et al.* 2004). Vaikutusmekanismia, jolla lyijy vaikuttaisi hormonitoimintaan, ei ole kuitenkaan pystytty selittämään.

Lyijylle työperäisesti altistuneita oli vuosina 2007 – 2009 Suomessa noin 6600 henkilöä. Eniten altistuneita oli poliisien joukossa (ampumaharjoittelu lyijyjuodeilla), mutta myös mm. putkiasentajat ja muovituotteiden kanssa työskentelevät altistuivat lyijylle. Lyijylle altistuneiden lukumäärä on pienentynyt huomattavasti verrattuna viime vuosituhannen lopun tilanteeseen. Vuosina 1995 – 1997 altistuneita oli noin 25000 ja vuosina 1998 – 2000 vielä noin 13700 henkilöä. Tämän vuosituhannen puolella altistuneiden määrä on ollut <8000 henkilöä (FINJEM 2014).

TTL:n aikavälillä 2008 – 2013 tekemien ilmamittausten ( $n=488$ ) keskiarvo oli  $0,031 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Sitova raja-arvo  $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$  ylittyi 15 kertaa (3 % kaikista mittauksista), mm. voimalaitoksilla, ampumaratatyössä ja jätteen kierrätyksessä (TTL 2002 - 2013). Vuosien 2004 – 2007 ilmamittausten ( $n=164$ ) keskiarvo oli  $0,02 \text{ mg}/\text{m}^3$ . HTP-arvo ylittyi seitsemän kertaa (4 % mittauksista). HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin mm. muovituotteiden valmistuksessa ja tutkimusnäytteiden jauhatuksessa (Saalo *et al.* 2010). Vastaavasti vuosina 1999 – 2003 lyijyn ilmamittausten keskiarvo oli  $0,16 \text{ mg}/\text{m}^3$  ja HTP-arvo ylittyi 52 kertaa (23 % mittauksista;  $n=223$ ), ja vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli  $0,16 \text{ mg}/\text{m}^3$  ja HTP-arvo ylittyi 68 kertaa (noin 25 % kaikista mittauksista;  $n=277$ ). Eniten HTP-arvon ylityksiä mitattiin terästehtaalla ja messinkivalimossa, metallijätteiden ja romun kierrätyksessä sekä ampu-maradoilla (Heikkilä *et al.* 2005). Lyijyn sitova raja-arvo ylittyy edelleen satunnaisesti, mutta lyijyaltistuminen on vähentynyt huomattavasti viime vuosien aikana.

Työperäisen lyijyaltistumisen ensisijainen biomonitorointimääritys on veren lyijymittaus (Aitio *et al.* 1995). TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 mitatuista 802 näytteestä yli puolessa tulos ylitti veren lyijyn altistumattomien viiterajan  $0,09 \mu\text{mol}/\text{l}$ . Toimenpideraja  $1,4 \mu\text{mol}/\text{l}$  ylittyi 17 kertaa, lähinnä metalliteollisuudessa (mm. lyijyseppä, lyijyhitsaaja, koneistaja). Veren lyijyn keskiarvopitoisuus oli vuonna 2013  $0,28 \mu\text{mol}/\text{l}$  ja 95 %-piste  $1,0 \mu\text{mol}/\text{l}$ . Keskiarvopitoisuudessa tapahtui tason madaltuminen vuonna 2009 eli

sen jälkeen altistuminen on ollut vähäisempää. Myös 95 %-piste on laskenut viimeisen kymmenen vuoden aikana merkittävästi (TTL 2002 - 2013).

TTL:n mittausten perusteella työperäinen lyijyaltistuminen on vähentynyt, mutta yksittäisiä korkeita pitoisuuksia edelleen esiintyy (lähinnä metalliteollisuudessa). Työperäisestä altistumisesta on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on analyysit sekä ilma- että biologisille näytteille. Näyttö lyijyn spesifisistä hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hajanaista. Lyijyn neurotoksiset vaikutukset ovat nykytiedon valossa riskinarvioinnin ja -hallinnan kannalta kriittisempiä.

#### 2.4.1.5 Organometallit

Tributyyl- ja trifenyylitinoja käytettiin aikanaan mm. laivojen ja veneiden pohjamaaleissa tarkoituksenaan estää eliöiden kiinnittymisen pohjaan (ns. antifouling -aineet) (Ympäristöministeriö 2007). Näiden tinayhdisteiden käyttö on kielletty vuodesta 2008 lähtien, jolloin laivojen tributyyl- tai trifenyylitinaa maalit piti joko poistaa tai maalata yli. Periaatteessa niille voi altistua esim. satama- ja telakka-alueita ja joissain tapauksissa vielä vanhoja laivoja kunnostettaessa. Todennäköisesti altistuminen on näissä työtehtävissä kuitenkin nykyisin enää vähäistä.

Tributyyl- ja trifenyylitininalla on havaittu endokriinisiä vaikutuksia sekä *in vitro* että *in vivo*. Tributyyl- ja trifenyylitina ovat aiheuttaneet endokriiniseen mekanismiin sopivia sekä kehitystoksisia että lisääntymistoksisia vaikutuksia rotilla (EFSA 2004).

Työperäisestä altistumisesta tributyyl- ja trifenyylitinalle on vain vähän tietoa Suomesta, mutta käyttökiellon ansiosta voidaan sen olettaa olevan enää hyvin vähäistä. Täten erityistä tarvetta tarkempiin työperäisen altistumisen selvityksiin ei katsota olevan. Sama pätee myös muihin organotinayhdisteisiin (Taulukko 1). Tarvittaessa altistumista voidaan kuitenkin selvittää, sillä THL tarjoaa tributyyl- ja trifenyylitinan mittausta verestä (THL 2014).

## 2.4.2 Orgaaniset liuottimet

Hormonitoimintaa häiritseviksi orgaanisiksi liuottimiksi on esitetty rikkihiiltä, styreeniä ja tetrakloorieteeniä. Nämä liuottimet ovat joko haihtuvia (styreeni), helposti haihtuvia (tetrakloorieteeni) tai erittäin helposti haihtuvia (rikkihiili) nesteitä (Taulukko 12).

*Taulukko 12. Työperäiset altisteet Suomessa: orgaaniset liuottimet.*

Kemikaali	CAS-numero	Tuotteet KETU-rekisterissä; pitoisuus	HTP-arvo(t)	BM-rajaa-arvo(t)
Rikkihiili	75-15-0	1 tuote; ≤0,1 %	8 h 5 ppm, 15 mg/m <sup>3</sup>  Huomautus: iho, melu	Virtsan 2-tiotiatsolidiini-4-karboksyylihappo:  Altistumattomien viiteraja*: 0,3 mmol/mol kreatiniinia  Toimenpideraja**: 1,0 mmol/mol kreatiniinia***
Styreeni	100-42-5	385 tuotetta; <0,5-100 %	8 h 20 ppm, 86 mg/m <sup>3</sup>  15 min 100 ppm, 430 mg/m <sup>3</sup>  Huomautus: melu	Virtsan manteli- ja fenyyliglyoksyylihappo (yhteenlaskettu):  Altistumattomien viiteraja*: 0,2 mmol/l  Toimenpideraja**: 1,2 mmol/l
Tetrakloorieteeni	127-18-4	18 tuotetta; 1-100 %	8 h 10 ppm, 70 mg/m <sup>3</sup>	Veren tetrakloorieteeni:  Altistumattomien viiteraja*: 0,1 µmol/l  Toimenpideraja**: 1,2 µmol/l  Tavoitetaso: 0,1 µmol/l

\*Valtioneuvoston asetuksen 1335/2004 mukaan tämän kemiallisen aineen voidaan arvioida vaarantavan äidin tai sikiön terveyden (VNa\_1335/2004). Täten raskaana olevien ei tule altistua tälle aineelle ts. altistumattomien viiterajaa ei tule ylittää.

\*\*Toimenpideraja on STM:n asettama (STM Asetus 268/2014).

\*\*\*Toimenpideraja 1.11.2013 alkaen; sitä ennen 2,0 mmol/mol kreatiniinia.

#### 2.4.2.1 Rikkihiili

Rikkihiili on yleisesti teollisuudessa käytetty haihtuva liuotin. Suomessa sille voi altistua mm. tekokuituteollisuudessa. Rikkihiiltä on käytetty hyvin pienenä pitoisuutena yhdessä pinta-käsittelyaineessa (Taulukko 12). Rikkihiilen kriittisenä vaikutuksena työperäisessä altistumisessa pidetään sen neurotoksisia vaikutuksia. Näyttöä on myös yhteydestä kohonneeseen verenpaineeseen, kolesterolitasoihin ja sydän- ja verisuonitauteihin altistumistasoilla noin  $30 \text{ mg/m}^3$  tai jopa sen alle. Rikkihiilen vaikutuksista altistuneiden miesten libidoon viskoositehtailla on useita epidemiologisia tutkimuksia ja yhdessä tutkimuksessa havaittiin lisääntynyt riski spontaaneihin abortteihin naistyöntekijöillä, mutta selkeä näyttö rikkihiilen lisääntymistoksisista vaikutuksista puuttuu. Tästä syystä rikkihiili on luokiteltu lievempään lisääntymismyrkyllisyyskategoriaan (cat 2) CLP:n mukaan. *In vitro* -tutkimuksia, joissa olisi tutkittu rikkihiilen sitoutumista hormonireseptoreihin, ei kirjallisuudesta löydy.

Vuosina 2008 – 2013 TTL:n suorittamien rikkihiilen ilmamittauksien ( $n=41$ ) keskiarvo oli  $7 \text{ mg/m}^3$  ja korkein pitoisuus  $38 \text{ mg/m}^3$ . Rikkihiilen 8 h HTP-arvo  $15 \text{ mg/m}^3$  ylittyi kuusi kertaa, mm. kuitusuolituotannossa ja kuparimalmin rikastuksessa (TTL 2002 - 2013). Vuosina 2004 – 2007 tehtyjen ilmamittausten ( $n=23$ ) korkeimmat ilmapitoisuudet  $3 - 43 \text{ mg/m}^3$  mitattiin tekokuitujen valmistuksessa. Muiden mittausten pitoisuudet olivat alhaisia (Saalo *et al.* 2010).

TTL:n biomonitorointimittauksessa rikkihiilialtistumista arvioidaan mittaamalla sen aineenvaihduntatuotetta, 2-tiotsolidiini-4-karboksyliihappoa (TTCA) virtsasta. Vuonna 2013 TTCA:n altistumattomien viiteraja  $0,3 \text{ mmol/mol}$  kreatiniinia ylittyi 18 kertaa (mm. elintarviketeollisuudessa käytettävien kuitu-/muovisuolten tuotannossa), mikä on noin viidennes kaikista näytteistä. Vastaavasti vuosina 2011 ja 2012 altistumattomien viiteraja ylittyi keskimäärin joka kolmannessa näytteessä. Vuoden 2013 keskiarvopitoisuus oli  $0,3 \text{ mmol/mol}$  kreatiniinia eli sama kuin altistumattomien viiteraja ( $n=87$ ). TTCA:n toimenpiderajan ylityksiä ei vuonna 2013 ollut yhtään. Huom. Toimenpideraja laskettiin arvoon  $1,0 \text{ mmol/mol}$  kreatiniinia 1.11.2013 alkaen (sitä ennen toimenpideraja oli  $2,0 \text{ mmol/mol}$  kreatiniinia). Korkeimmat pitoisuudet mitattiin kuitu-/muovisuolten tuotannossa ( $1,1 \text{ mmol/mol}$  kreatiniinia). Vuosina 2003 – 2008 biomonitorointinäytemäärät olivat luokkaa 250 kappaletta, mutta sen jälkeen näytteiden määrä on vähentynyt merkittävästi; vuosina 2009 – 2013 näytemäärät ovat pysyneet välillä 50 – 100. Keskiarvopitoisuudessa ei ole tapahtunut suuria muutoksia, vaan se on pysynyt altistumattomien viiterajan tuntumassa viimeisen kymmenen vuoden ajan (TTL 2002 - 2013).

TTL:n ilma- ja biomonitorointimittausten mukaan rikkihiilelle altistutaan jonkin verran Suomessa (lähinnä tekokuituteollisuudessa, mutta jonkin verran myös kaivosteollisuudessa). Altistuminen on pysynyt suurin piirtein samalla tasolla viimeisen kymmenen vuoden aikana.

Työperäisestä altistumisesta rikkihiilelle on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on tarjolla mm. biomonitorointianalyysi. Lisäksi rikkihiilen hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista ei ole vakuuttavaa näyttöä.

#### 2.4.2.2 Styreeni

Vuosina 2007 – 2009 työperäisesti styreenille altistuvia on Suomessa ollut noin 6400 henkilöä. Eniten altistuneita on ollut muovituotteiden valmistuksessa. Styreenille altistuneiden lukumäärä on pysytellyt suurin piirtein samalla tasolla 1990-luvun puolivälistä alkaen (luokkaa 5000 – 6600 henkilöä) (FINJEM 2014). Styreeniä käytetään Suomessa muoviteollisuudessa tyydyttymättömien polyesterihartsien valmistuksessa silloittavana monomeerinä, polystyreenin (PS) ja styreenibutadieenilateksin (SB-lateksi) valmistuksessa sekä kumiteollisuudessa styreenibutadieenikummin (SBR) valmistuksessa (TTL 2014). Tukesin KETU-rekisterin mukaan styreeniä löytyy melkein 400 eri tuotteesta (Taulukko 12).

TTL:n aikavälillä 2008 – 2013 tekemien styreenin ilmamittausten (n=382) keskiarvo oli 58 mg/m<sup>3</sup>. HTP-arvo 86 mg/m<sup>3</sup> ylittyi 78 kertaa, mikä on 20 % kaikista mittauksista. HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin mm. ruiskulaminoinnissa (TTL 2002 - 2013). Vuosina 2004 – 2007 tehtyjen styreenin ilmamittausten (n=381) keskiarvo oli 43 mg/m<sup>3</sup>. HTP-arvo ylittyi 52 kertaa (14 % kaikista mittauksista). HTP-arvon ylittäviä pitoisuuksia mitattiin mm. lujitemuovituotteiden valmistuksessa laminoinnin aikana (Saalo *et al.* 2010). Vastaavasti vuosina 1999 – 2003 styreenimittausten keskiarvo oli 21 mg/m<sup>3</sup> ja HTP-arvo ylittyi seitsemän kertaa (7 % kaikista mittauksista; n=115), ja vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli 47 mg/m<sup>3</sup> ja HTP-arvon ylityksiä 31 kappaletta (17 % kaikista mittauksista; n=187). Myös vuosina 1994 – 2003 HTP-arvon ylitykset mitattiin laminoitinyössä (Heikkilä *et al.* 2005).

TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuoden 2008 jälkeen styreenin biomonitorointinäytteiden määrä on vähentynyt merkittävästi; vuosina 2009 - 2013 ei kuitenkaan ollut suurta muutosta näytemäärissä (vuonna 2013 oli 298 näytettä). Vuonna 2013 altistumattomien viiteraja 0,2 mmol/l ylittyi 189 näytteessä (lujite)muovityössä esim. veneiden valmistuksen eri työtehtävissä. Toimenpideraja 1,2 mmol/l ylittyi 32 kertaa (11 % palvelunäytteistä) lujitemuovityössä (esim. laminoija, maalaus). Ylitysten suhteellinen määrä on laskenut 2000-luvun alkuvuosista (20 - 30 % palvelunäytteistä) viime vuosiin (10 – 20 %) (TTL 2002 - 2013; Kiilunen 2013). Styreeninäytteiden keskiarvopitoisuus on aavistuksen laskemaan päin, mutta pysyttelee kuitenkin altistumattomien viiterajan yläpuolella (0,57 mmol/l vuonna 2013). Myös korkeimpien altistuspitoisuuksien taso on laskenut viimeisen kymmenen vuoden aikana (2004: 95 %-piste 5,5 mmol/l, maksimi 20 mmol/l, n=709; 2013: 95 %-piste 1,9 mmol/l, maksimi 4,7 mmol/l, n=298).

Styreeni on yksi EU-listan hormonitoimintaa häiritsevistä aineista (EU 2000). Näyttö aineen hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksesta ei kuitenkaan ole kovin vahva. EU:n myöhemmin julkaisema riskinarviointiraportti toteaaakin, että styreeni ei ole hormonitoimintaa häiritsevä aine (EU 2008). Kaksi prolaktiinin tasoja selvittävää inhalaatiotutkimusta olivat tuloksiltaan ristiriitaisia. Suun kautta styreenille altistuneilla hiirillä havaittiin alentuneita testosteronitasoja. Histopatologisten muutosten puuttuessa styreenin toksikologinen vaikutus ei ole merkitsevä. Estrogeenitasoihin liittyvät tutkimukset, joita on tehty 1970- ja 1980-luvuilla ovat laadultaan heikkoja eivätkä tulokset siten ole luotettavia (EU 2008). Styreenin pääasialliset toksiset vaikutukset työperäisessä altistumisessa ovat sen neurotoksiset vaikutukset. Sen karsinogeenisista vaikutuksista on myös näyttöä eläinkokeista. Näiden vaikutusten epäillään liittyvän sen metaboliatuotteeseen, styreenioksiidiin. Lisäksi on eläinkoe näyttöä sen kehitystoksisista vaikutuksista. Uusimmat tutkimukset osoittavat sen voivan potentoida melun aiheuttaman kuulovaurion riskiä.

TTL:n mittausten perusteella styreenille edelleen altistutaan Suomessa (lähinnä lujite-muovityössä), mutta altistuminen on hieman vähentynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana. Työperäisestä styreenialtistumisesta on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on tarjolla analyysit styreenialtistumisen selvittämiseksi. Koska näyttö styreenin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kyseenalaista, ei tämän suhteen ole syytä lisäselvityksiin. Styreenin muut terveysvaikutukset ovat riskinarvioinnin kannalta kriittisempiä.

#### 2.4.2.3 Tetrakloorieteeni

Vuosina 2007–2009 työperäisesti tetrakloorieteenille altistuvia on Suomessa ollut noin 1600 henkilöä. Eniten altistuneita on ollut pesulatyössä, mutta myös mm. elektroniikkateollisuudessa on altistuttu tetrakloorieteenille. Altistuneiden henkilöiden lukumäärä on pysytellyt välillä 1600 – 2000 aina 1990-luvun puolivälistä alkaen (FINJEM 2014). Tetrakloorieteeniä käytetään Suomessa lähinnä puhdistus- ja pesuaineissa. Tukesin KETU-rekisterin mukaan tetrakloorieteeniä löytyy 18 eri tuotteesta (Taulukko 12).

TTL:n aikavälillä 2008 – 2013 tekemien tetrakloorieteenin ilmamittausten (n=11) keskiarvo oli 11 mg/m<sup>3</sup>. HTP-arvo 70 mg/m<sup>3</sup> ei ylittynyt kertaakaan, sillä korkein pitoisuus oli 32 mg/m<sup>3</sup> (mitattiin kemiallisessa pesulassa) (TTL 2002 - 2013). Aikavälillä 2004 – 2007 tehtyjen tetrakloorieteenin ilmamittausten (n=27) keskiarvo oli 17 mg/m<sup>3</sup>. HTP-arvo ylittyi kaksi kertaa, mikä on 7 % kaikista mittauksista. HTP-arvon ylittävät pitoisuudet mitattiin turkismuokkaamossa (Saalo *et al.* 2010). Vastaavasti vuosina 1999 – 2003 mittausten keskiarvo oli 9 mg/m<sup>3</sup> ja maksimipitoisuus 20 mg/m<sup>3</sup> (n=7), ja vuosina 1994 – 1998 keskiarvo oli 16 mg/m<sup>3</sup> ja HTP-arvon ylityksiä kolme kappaletta (8 % kaikista mittauksista; n=39).

Vuosina 1994 – 2008 HTP-arvon ylitykset mitattiin metallituotteiden valmistuksessa ja ympäristönhuollossa (Heikkilä *et al.* 2005).

TTL:n biomonitorointimittausten mukaan vuonna 2013 tetrakloorieteenin altistumattomien viiteraja 0,1 µmol/l ylittyi pesulatyössä (palvelumyyjä, pesulatyöntekijä, kemiallinen pesijä, myymälänhoitaja; yhteensä 10 ylitystä, n=33). Vuoden 2013 keskiarvopitoisuus oli 0,15 µmol/l eli aivan altistumattomien viiterajan tuntumassa. Suurin mitattu pitoisuus ja myös 95 %-piste oli 0,4 µmol/l. Toimenpiderajan ylityksiä ei ollut vuonna 2013. Tetrakloorieteenin näytemäärissä tai altistumisessa ei ole ollut merkittäviä muutoksia viimeisen kymmenen vuoden aikana (TTL 2002 - 2013).

Tetrakloorieteeni on yksi EU-listan hormonitoimintaa häiritsevistä aineista (EU 2000). Osoituksia tetrakloorieteenin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista solutesteissä, eläimillä tai ihmisellä ei kuitenkaan löydy julkisesta saatavilla olevasta kirjallisuudesta. On tutkimuksia, joissa rotilla on osoitettu aineen vaikutuksia lisääntymiseen ja aivojen toimintaan. Nämä vaikutukset eivät kuitenkaan ole johtuneet hormonitoiminnan muutoksista. Näyttö tetrakloorieteenin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on siten siis puutteellista (CEHOS 2012). Tetrakloorieteenin toksikologisesti merkittävimmät vaikutukset ovat sen neurotoksisuus ja eläinkokeissa havaitut munuais- ja maksatoksiset vaikutukset ja näiden kohde-elinten syövät. Sytotoksisuudella on arveltu olevan merkittävä rooli eläinkokeissa havaittujen munuais- ja maksasyöpien synnyssä mahdollisten genotoksisten vaikutusten lisäksi. Tetrakloorieteeni on aiheuttanut pesulatyöntekijöillä neuropsykologisia vaikutuksia pitkäaikaisessa altistumisessa. Nykyiset raja-arvot perustuvat näihin vaikutuksiin.

TTL:n mittausten perusteella tetrakloorieteenille altistutaan jonkin verran Suomessa (lähinnä pesulatyössä). Altistuminen on pysynyt suurin piirtein samalla tasolla viimeisen kymmenen vuoden aikana. Työperäisestä altistumisesta tetrakloorieteenille on riittävästi tietoa Suomesta ja altistumisen seurantamahdollisuudet ovat hyvät, sillä TTL:lla on tarjolla mm. veren tetrakloorianalyysi. Koska näyttö tetrakloorieteenin hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kyseenalaista, ei tämän suhteen ole syytä lisäselvitykseen. Tetrakloorieteenin muut vaikutukset ovat riskinarvioinnin kannalta kriittisempiä.

### 2.4.3 Muut

n-Butyylibentseeni on kemiallinen väliaine (Taulukko 1). KETU-rekisterin mukaan sitä ei Suomessa ole käytetty missään tuotteessa. Butyylibentseeniä on mitattu pieniä pitoisuuksia eräistä pilaantuneista maa-alueista. Vaikka teoriassa sille voi siten altistua esim. maaperä- näytteiden ottoon ja laboratoriotyöhön liittyvissä tehtävissä, altistuminen tämän tyyppisissä tehtävissä on yleensä hyvin vähäistä.

Kirjallisuudesta löytyy vain muutamia *in vitro* -tutkimuksia n-butylibentseenin estrogeenisuuteen liittyviä tutkimuksia. *In vivo* -tutkimuksessa ei reprotoksisuuteen eikä hormonitoimintaan liittyviä vaikutuksia löytynyt (Izumi *et al.* 2005).

Nitrotolueeneja (2-, 3- ja 4-nitrotolueeni) voidaan käyttää monien eri tuotteiden valmistukseen (esim. väriaineet, lääkkeet, kumikemikaalit). Niille on myös asetettu HTP-arvot: 8 h 2 ppm, 11 mg/m<sup>3</sup>; 15 min 4 ppm, 23 mg/m<sup>3</sup> (isomeerien summa) (STM 2014). Niistä 4-nitrotolueeni on hormonitoimintaa häiritsevien aineiden listalla (Taulukko 1). OECD SIDS-riskinarvion mukaan kirjallisuudessa kuvattujen *in vitro* ja *in vivo* -testien perusteella kuitenkaan ei ole riittävää näyttöä 4-nitrotolueenin hormonaalisesta aktiivisuudesta (IPCS 2005). Tukesin KETU-rekisterin mukaan 4-nitrotolueenia ei käytetä Suomessa missään tuotteissa.

### 2.4.4 Yhteenveto

Sekä raskasmetalleista että orgaanisista liuottimista on hyvin seurantatietoa työperäisestä altistumisesta, eikä tarvetta lisäselvityksiin ole. Lisäksi näiden aineiden hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat vähäisiä ja jopa kyseenalaisia, joten muut terveysvaikutukset ovat huomattavasti kriittisempiä kuin mahdollisesti vähäiset tai olemattomat hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset. Organometallien kohdalla työperäinen altistuminen on nykyisin vähäistä, eivätkä ne siksi ole prioriteeteissa lisäselvityksille. Sama pätee n-butylibentseeniin ja 4-nitrotolueeniin.



### 3 YHTEENVETO

Monien hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseviksi katsottujen kemikaalien käyttö on nykyään kiellettyä Euroopassa. Useat näistä aineista on katsottu tässä selvityksessä ei-merkityksellisiksi työperäisiksi altisteiksi Suomessa ja niitä ei ole käsitelty sen tarkemmin ellei aine ole esimerkiksi merkittävä kontaminantti ympäristössä. Raportissa käsitellyt hormonitoimintaa häiritsevät työperäiset altisteet voidaan pääsääntöisesti jaotella kolmeen ryhmään:

(i) Kemikaalit, joille altistuminen on vähäistä tai loppumassa esimerkiksi siksi että ne ovat lähiaikoina tulossa kieltojen/rajoitusten piiriin. Näiden kohdalla ei näyttäisi olevan erityistä tarvetta lisäselvityksiin työperäiseen altistumiseen liittyen.

(ii) Kemikaalit, joille altistumisesta on hyvin tai vähintään kohtalaisesti tietoa. Osa näistä kemikaaleista on sellaisia, joiden hormonitoimintaa häiritsevät ominaisuudet ovat hyvin vähäisiä (tai jopa kyseenalaisia) verrattuna niiden muihin terveydellisiin vaikutuksiin.

(iii) Kemikaalit, joille altistumisesta työssä on puutteellisesti tietoa. Osa näistä kemikaaleista on sellaisia, joiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kohtalaisesti näyttöä. Osan kohdalla taas näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hyvin heikkoa tai kyseenalaista, vaikka ne ovatkin listattuna WHO:n ja/tai EU:n listalla hormonitoimintaa häiritsevistä kemikaaleista.

Ryhmä I : Kemikaalit, joille altistuminen on vähäistä tai loppumassa

Ensimmäiseen ryhmään voidaan katsoa kuuluvan mm. PCB-yhdisteet sekä useat muut pysyvät ja kertyvät orgaaniset yhdisteet, käytöstä poistuvat bromatut palonsuoja-aineet ja orgaaniset tinayhdisteet.

Useilla PCB-yhdisteillä on esim. eläinkokeissa todettu olevan hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia. Pitkäaikaisten seurantamittausten mukaan työperäinen PCB-altistuminen on kuitenkin vähentynyt tasaisesti viime vuosien/vuosikymmenten aikana, myös aloilla joissa on edelleen mahdollista altistua niille (esim. jätteenkäsittely ja pilaantuneiden maa-alueiden kunnostus). Työntekijöiden verestä mitatut PCB-pitoisuustasot ovat nykyään samalla tasolla kuin ympäristöperäisen PCB-altistumisen aiheuttamat pitoisuudet. Myös ympäristöperäinen altistuminen on vähentynyt, mistä johtuen väestön veren tausta-PCB-pitoisuudet ovat laskeneet viimeisten vuosikymmenien aikana. Työperäisen PCB-altistumisen voidaan katsoa olevan häviävä ongelma Suomessa. Tarvittaessa PCB-altistumisen seurantamahdollisuudet ovat kuitenkin hyvät.

PCDD-/PCDF-yhdisteille altistumisesta työssä ei ole saatavilla vastaavanlaista pitkäaikaista työperäistä altistumistietoa kuten PCB-altistumisesta. Vaikka niille voi PCB-yhdisteiden tapaan altistua esim. jätteenkäsittelyssä ja pilaantuneiden maa-alueiden kunnostustöissä, PCB-yhdisteistä olevan tiedon perusteella voidaan arvioida, että myös työperäinen PCDD-/PCDF-altistuminen on nykyään hyvin vähäistä ja altistumisen trendi on laskeva.

Pentakloorifenolia (PCP) käytettiin sahoilla puutavaran sinistymisenestoaineena, mutta sen käyttö on ollut kiellettyä vuodesta 2000 lähtien. Vaikka PCP:lle voi periaatteessa altistua esim. pilaantuneen maan kunnostuksessa, olemassa olevien mittaustulosten mukaan altistuminen on ollut hyvin vähäistä.

Heksaklooribentseenin (HCB) kilpirauhasvaikutuksista on näyttöä. HCB:n käyttö biosidina on kielletty eikä HCB-altistumisesta teollisuuden sivutuotteena ole Suomessa näyttöä. Tällä perusteella HCB:n ei katsota olevan relevantti työperäinen altiste Suomessa.

Bromatuista palonsuoja-aineista HBCD, PBB- ja PBDE-yhdisteet on joko korvattu muilla aineilla, korvaamisprosessi on käynnissä tai ne tullaan kieltämään siirtymäajan jälkeen. Nämä yhdisteet tulevat poistumaan uusista tuotteista, mutta säilynevät työperäisinä altisteina vielä jonkin aikaa mm. SER- ja rakennusjätteen käsittelyssä, kierrätyksessä ja uusiokäytössä sekä mahdollisesti myös mittaus- ja laboratoriotöissä. HBCD ja PBDE -altistumista on tutkittu SER-jätteen käsittelyssä myös mittauksin ja altistumistasot ovat jääneet mataliksi.

Orgaanisista tinayhdisteistä tributyyli- ja trifenyylitinat katsotaan hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi. Niiden käyttö laivojen pohjamaaleissa on kielletty vuodesta 2008 lähtien. Työperäinen altistuminen on enää mahdollista lähinnä vanhojen laivojen kunnostustöissä, jossa tulee huolehtia riittävästä suojautumisesta. Mittaustietoa altistumistasoista ei kuitenkaan ole.

Lyhytketjuiset klooratut parafiineilla (SCCP) on havaittu eläinkokeissa kilpirauhasvaikutuksia, joskin niiden mekanismi ja relevanssi ihmisille on epäselvä. SCCP-yhdisteitä on ehdotettu lisättäväksi Tukholman yleissopimuksen sisältämiin POP-yhdisteisiin. SCCP-yhdisteiden käyttö mm. metallintyöstönesteissä on vähentynyt EU-laajuisesti.

Lukuisissa eri tuotteissa käytetyistä perfluoratuista alkyylilyhdisteistä (PFAS-yhdisteistä) hormonitoimintaa häiritseviksi on esitetty perfluoro-oktaanisulfonaattia (PFOS) ja perfluoro-oktaanihappoa (PFOA). POP-yhdisteisiin kuuluva PFOS on Tukholman yleissopimuksen mukaan aine, joka tulee poistumaan EU:n markkinoilta vuonna 2015. PFOA:n käyttökielto EU:ssa on paraikaa käsiteltävänä. Työperäisestä altistumisesta on jonkin verran tietoa, esimerkiksi suksien voiteluun liittyen on havaittu merkittävää altistumista. Rajoitusten myötä mahdollinen työperäinen PFAS-altistuminen liittyy jatkossa lähinnä jätteenkäsittelyyn sekä pilaantuneiden maa-alueiden kunnostustöihin.

Alkyyliifenoleista oktyyli- ja 4-tert-oktyylifenolin käyttö on hyvin vähäistä tai olematonta Suomessa. Sama pätee n-butyylibentseeniin ja 4-nitrotolueeniin. Toisaalta myös näyttö niiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista nisäkkäillä on heikkoa.

Ryhmä II: Kemikaalit, joille altistumisesta on hyvin tai vähintään kohtalaisesti tietoa.

Toiseen hormonitoimintaa häiritsevien työperäisten altisteiden ryhmään voidaan sisällyttää mm. raskasmetallit ja orgaaniset liuottimet ja PAH-yhdisteet. Nämä kemikaalit esiintyvät WHO:n ja/tai EU:n listoilla, vaikka niiden hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat nykytiedon mukaan vähäisiä (tai kyseenalaisia) etenkin verrattuna mahdollisiin muihin terveydellisiin vaikutuksiin. Metalleille, liuottimille ja PAH-yhdisteille työperäistä altistumista on Suomessa seurattu mittauksin useiden vuosien ajan, joten altistumisesta ja sen trendeistä on hyvin tietoa.

Raskasmetalleille (arseeni, elohopea, kadmium ja lyijy) altistumistasot suomalaisilla työpaikoilla ovat TTL:n seurantamittausten mukaan viime vuosina joko vähentyneet tai pysyneet samalla tasolla. Lisäksi altistuvien määrät ovat laskeneet johtuen mm. näiden aineiden käyttöjen rajoituksesta tai korvaamisesta muilla aineilla. Esim. kadmiumhopeajuotostyöt ovat aiemmin olleet merkittävä altistumisen lähde kadmiumille, mutta kadmiumelohopeajuotoksen käyttö on viime vuosina vähentynyt huomattavasti kadmiumvapaiden juotteiden tullessa markkinoille (Kiilunen *et al.* 2008). Yksittäisiä korkeita pitoisuuksia mitataan toki edelleen. Raskasmetallien hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat vähäisiä (tai kyseenalaisia), mutta jo metallien muut terveysvaikutukset ovat niin merkityksellisiä että työperäistä altistumista tulee edelleen seurata mittauksin (lyijyn kohdalla sen määrää laki). Altistumisen seurantaan on olemassa hyvät edellytykset Työterveyslaitoksella. Lisäksi kyseisille metalleille on asetettu sekä HTP-arvot että biomonitoroinnin raja-arvot (Taulukko 11).

Orgaanisille liuottimille (riikkihiili, styreeni ja tetrakloorieteeni) altistutaan Suomessa edelleen työperäisesti, tosin altistuminen on TTL:n seurantamittausten mukaan vähentynyt tasaisesti viimeisen kymmenen vuoden aikana. Vaikka nämä kolme ainetta löytyvätkin EU:n listalta hormonitoimintaa häiritsevistä aineista, niiden hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat joko hyvin vähäisiä tai sellaisia ei ole pystytty osoittamaan (esim. styreeni). Tältä osin orgaanisten liuottimien kohdalla ei ole aihetta tarkempiin selvityksiin. Muiden, huomattavasti haitallisempien terveysvaikutusten osalta työperäisen liuotinaealtistumisen seurantaan on kuitenkin olemassa hyvät edellytykset. Lisäksi kyseisille liuottimille on asetettu sekä HTP-arvot että biomonitoroinnin raja-arvot (Taulukko 12).

PAH-yhdisteiden kohdalla kriittisimmät terveydelliset vaikutukset ovat niiden genotoksisuus ja karsinogeenisuus – hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista ei tämän hetkisen tiedon mukaan ole vakuuttavaa näyttöä. Työperäistä PAH-altistumista tulee edelleen seurata muiden kuin hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten osalta. Myös PAH-yhdisteille altistumisen seurantaan on hyvät edellytykset.

Tällä hetkellä käytössä olevista palonsuoja-aineista TPP:stä, TBBPA:sta ja TBP:stä löytyy kohtalaisesti altistumistietoa, joka osoittaa altistumisen olevan hyvin matalaa. Myös näiden aineiden kohdalla näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on puutteellista. TBBPA:n kohdalla on eläinkoenäyttöä kilpirauhasvaikutuksista, mutta nämä ovat tulleet esille hyvin korkeilla annostasoilla verrattuna ihmisten altistumisessa relevantteihin annostasiin.

Bisfenoli A -altistumista on selvitetty vastikään päättyneessä Työsuojelurahaston rahoittamassa hankkeessa. Tutkimuksen mukaan BPA:lle voi altistua erityisesti työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta BPA:ta (esim. lämpöpaperin ja maalin valmistus). Tutkimus ei ollut täysin kattava mm. BPA:n lämpöhajoamisen ja kauneudenhoitoalan suhteen, mutta se antaa kuitenkin kohtalaisesti tietoa työperäisestä BPA-altistumisesta yhdessä ulkomaisen tutkimusten kanssa. BPA-altistumisesta kauneudenhoitoalla on paraikaa käynnissä tutkimushanke, joka päättyy loppuvuodesta 2015. BPA:n mittauspalveluja tarjoaa useampikin yritys, ja näin ollen altistumisen seurantaan on tarvittaessa erinomaiset mahdollisuudet.

Ryhmä III: Kemikaalit, joille altistumisesta työssä on puutteellisesti tietoa

Kolmanteen ryhmään kuuluvista kemikaaleista tieto työperäisestä altistumisesta Suomessa on puutteellista tai puuttuu kokonaan. Tällaisia kemikaaleja ovat. mm. tietyt ftalaatit, eräät biosidit, useat fenoliset yhdisteet, parabeenit ja sykliset metyyliisiloksaanit. Osa näistä kemikaaleista on sellaisia, joiden hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on kohtalaisesti näyttöä, mutta monien aineiden kohdalla näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hyvin heikkoa tai jopa kyseenalaista, vaikka ne ovatkin listattuna WHO:n ja/tai EU:n hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien listalla.

Hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseviä ftalaatteja (BBP, DBP, DEHP ja DINP) esiintyy edelleen useissa eri tuotteissa, mutta niiden käyttö on rajoitusten ja REACH:in autorisointiprosessin takia vähentynyt. Tällöin myös työperäinen altistuminen tulee vähenemään lukuun ottamatta mm. jätteenkäsittelyä sekä muovien/kumien kierrätystä ja uusiokäyttöä. Nämä ftalaatit ovat eläinkokeissa lisääntymismyrkkyllisiä aineita, joiden vaikutusten on katsottu välittyvän antiandrogenisella mekanismilla. Työperäisestä ftalaattialtistumisesta tällä hetkellä Suomessa on vain hyvin rajallisesti tietoa mistä syystä tätä on tarkoitus selvittää tarkemmin Työsuojelurahaston rahoittamassa hankkeessa ("Työperäinen altistuminen

eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa”). DEHA on muovinpehmitin, jota on osittain käytetty korvaamaan ftalaatteja. Vaikka se on listattu hormonitoimintaa häiritseväksi kemikaaliksi, näyttö näistä vaikutuksista on hyvin kyseenalaista. Sille altistumisesta työpaikoilla ei ole toistaiseksi mittaustietoa saatavilla.

Uusista bromatuista palonsuoja-aineista (EH-TBB, BEH-TBPH ja TBCO) ei ole altistumistietoa saatavilla Suomesta. Niiden työperäisen altistumisen selvittämiseen saattaa jatkossa olla tarvetta, mikäli kyseiset aineet tulevat laajamittaiseen käyttöön EU:ssa. Erityisesti palonsuoja-aineiden kohdalla haasteena kuitenkin on, että ainevalikoima muuttuu jatkuvasti ajan. Monimutkaiset elektroniset laitteet saattavat sisältää kymmeniä tai satoja erilaisia yhdisteitä, mutta käyttäjien on mahdotonta tarkasti tietää, mitä aineita on käytetty. Myös työntekijöiden altistumisen ja riskinarvioinnin kannalta aineryhmien laajuus ja jatkuva muutos on haasteellista. Pitoisuustasot ovat tyypillisesti hyvin matalia, mikä tekee työhygieenisistä mittauksista haastavia. Menetelmäkehitys sekä työhygieenisissä että biomonitorointimittauksissa laahaa väistämättä tuotekehityksen perässä. Lisäksi useimmiten ei voida tarkasti tietää, mitä yhdisteitä kannattaa kvantitatiivisesti mitata.

Antioksidanttina käytetyn butyloidun hydroksianisolin (BHA) kohdalla hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on todettu vasta korkeilla annostasoilla. Työperäisestä altistumisesta ei ole tarkempaa tietoa.

Triklosaani on useissa kuluttajatuotteissa käytetty bakteereita ja sienikasvustoa tuhoava aine, jolle voi altistua mm. sairaala- ja siivoustyössä. Sen hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on jonkin verran näyttöä, mutta annosvastesuhteet ovat vielä osittain epäselvät. Työperäistä altistumista ei ole tutkittu Suomessa. Triklosaanin tavoin biosidina käytetylle o-fenyyliifenolille voi Suomessa altistua mm. siivoustyössä, mutta tarkempaa altistumistietoa ei ole saatavilla. Olemassa oleva näyttö o-fenyyliifenolin endokriinisista vaikutuksista on hyvin vähäistä.

Bisfenoli S on BPA:n tavoin heikosti estrogeeninen aine. BPS:n hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin BPA:n. Suomessa BPS:lle voi altistua ainakin lämpöpaperin valmistuksessa - muusta työperäisestä altistumisesta ei ole tietoa.

Bisfenoli A glysidyylietterille voi Suomessa altistua epoksihartsien käsittelyssä, sillä BADGE on yksi epoksihartsien pääkomponenteista. BADGE:n endokriiniset vaikutukset ovat kyseenalaiset: *in vitro* -testeissä BADGE:n on osoitettu aiheuttavan hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia, mutta *in vivo* -näyttöä vastaavista vaikutuksista ei ole.

Nonyyliifenolin on osoitettu olevan mm. heikosti estrogeeninen. Nonyyliifenolin käyttöä tekstiileissä ollaan paraikaa rajoittamassa, mutta sitä on käytetty useissa muissakin tuotteissa. Työperäisestä altistumisesta Suomessa ei ole tietoa.

Resorsinolia käytetään Suomessa mm. kosmetiikassa, liimoissa, hartseissa ja kumituotteissa. Työperäisestä altistumisesta ei kuitenkaan ole tarkempaa tietoa. Resorsinolin hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset liittyvät kilpirauhasen toimintaan.

Parabeeneja käytetään säilöntäaineina mm. kosmetiikassa ja henkilökohtaisissa hygieniatuotteissa. Parabeeneilla on osoitettu olevan estrogeenisia vaikutuksia *in vitro*, mutta annosvasteet *in vivo* ovat epäselvät. Työperäisesti parabeeneille on mahdollista altistua mm. kauneudenhoitoalalla. Tarkempaa tietoa altistumisesta ei ole saatavilla. Sama pätee hajusteena käytettävään galaksolidiin.

Syklisiä metyyliiloksaaneja (D4, D5 ja D6) käytetään mm. silikonin valmistuksessa sekä kosmetiikkatuotteissa. Suomessa niille voi altistua mm. rakennusteollisuudessa ja kauneudenhoitoalalla. Tieto syklisten metyyliiloksaanien hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista samoin kuin niille työperäisestä altistumisesta on puutteellista.

Suomessa käytössä olevien kasvinsuojeluaineiden tehoaineet (2,4-D, dimetooatti, iprodioni, manebi, mankotsebi ja prokloratsi) ovat ainakin jossain määrin hormonitoimintaa häiritseviä. Mitattua tietoa niille altistumisesta Suomessa ei ole. Kuitenkin, mikäli kyseiset tehoaineet tulevat täyttämään suunnitella olevat kriteerit hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista, kasvinsuojeluaineasetus velvoittaa etsimään niille korvaavia tuotteita, ja voi olla että ainakin osa näistä poistuu käytöstä. Täten tällä hetkellä näiden osalta on lähinnä syytä seurata tilannetta sen suhteen miten niihin tullaan suhtautumaan kasvinsuojeluainelainsäädännön puitteissa. Kuten todettu palonsuoja-aineiden kohdalla menetelmäkehitys altistumisen mittaamiseen on paljon resursseja vaativaa työtä ja mikäli on todennäköistä, että aine on poistumassa käytössä, siihen ei kannata välttämättä ryhtyä.

Lääketeollisuudessa valmistetaan potentteja hormonitoimintaa häiritseviä aineita kuten ehkäisytablettien sisältämiä synteettisiä estrogeeneja ja progestiineja. Näiden aineiden kohdalla työperäisen altistumisen aiheuttamista haitoista työntekijöille on myös historiallista näyttöä. Viimeaikaista näyttöä näistä vaikutuksista ei ole, mikä johtunee parantuneesta työhygieniasta lääketieteellisuudessa. Viimeaikaista työhygienistä mittaustietoa asiasta Suomesta tai maailmalta ei kuitenkaan ole saatavilla. Hormonitoimintaa häiritseville aineille altistumiseen ja sen hallintaan tulisi lääketieteellisuudessa kiinnittää huomiota yhtä lailla kuin muillekin potenteille aktiivisille lääkeainemolekyyleille altistumiseen (esim. solunsalpaajat).

## 4 JOHTOPÄÄTÖKSET JA SUOSITUKSET

Johtopäätöksenä selvityshankkeesta voidaan todeta seuraavaa:

- Monien WHO:n tai EU:n listalla olevien aineiden kohdalla näyttö hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista on hataraa, ja useiden aineiden kohdalla jää epäselväksi millä kriteereillä aine on kyseisille listoille päätenyt. Tarve selkeille kriteereille koskien hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia on ilmeinen.
- Monet hormonitoimintaa häiritseviksi aineiksi katsotuista kemikaaleista ovat ns. POP-yhdisteitä tai sellaisiksi katsottavia. POP-yhdisteiden pysyvyyden ja kertyvyyden takia niiden käyttöä on joko rajoitettu huomattavasti tai ollaan rajoittamassa. Monet niistä pysyvät kuitenkin "kierrossa" vielä jonkin aikaa, ja niille voi periaatteessa altistua työperäisesti mm. jätteenkäsittelyssä ja pilaantuneiden maa-alueiden kunnostuksessa. Monien kemikaalien kohdalla altistumisen näissäkin työtehtävissä voidaan kuitenkin arvioida olevan nykyään hyvin matalaa. Mittaustietoa asiasta on lähinnä PCB-yhdisteiden osalta, joille altistumisen työssä voidaan katsoa olevan häviävä ongelma Suomessa.
- Hormonitoimintaa häiritsevien aineiden listoilta löytyy tiettyjä raskasmetalleja ja orgaanisia liuottimia sekä PAH-yhdisteitä. Niille altistumisesta löytyy pitkäaikaista seurantatietoa, koska ne ovat olleet tunnettuja työperäisiä altisteita jo pitkään. Raskasmetalleilla, liuottimilla ja PAH-yhdisteillä on monia muita haitallisia ominaisuuksia ja hormonaalisten vaikutusten merkityksellisyys suhteessa muihin toksisiin ominaisuuksiin on hyvin kyseenalainen. Epäillyt hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset eivät siis näiden aineiden kohdalla ole kriittisiä vaikutuksia eikä niiden takia ole tarpeen tehdä esimerkiksi altistumiseen liittyviä lisäselvityksiä. Muiden terveysvaikutusten johdosta altistumista tulee kuitenkin seurata, vaikka monen kemikaalin kohdalla työperäinen altistuminen onkin viime vuosina ollut vähenemään päin mm. raja-arvotiukennusten ja käyttörajoitusten takia.
- Osasta läpikäydyistä kemikaaleista on kuitenkin hyvin vähän tietoa työperäisestä altistumisesta Suomessa. Tällaisia aineita ovat mm. muovin pehmittimet (ftalaatit), biosidit (triklosaani ja o-fenyylifenoli), fenoliset yhdisteet (bisfenoli S, nonyyllifenoli ja resorsinoli), uudet bromatut palonsuoja-aineet (EH-TBB, BEH-TBPH ja TBCO), ja eräät mm. kauneudenhoitoalalla käytetyt kemikaalit (parabeenit ja sykliset metyyllisiloksaanit).
- Lääketeollisuudessa voidaan altistua potenteille synteettisille hormoneille. Tämän altistumisen hallintaan tulee lääketeollisuudessa kiinnittää huomiota yhtä lailla kuin muillekin potenteille aktiivisille lääkeainemolekyyleille altistumiseen (esim. solunsalpaajat).

Mitä tulee kasvinsuojeluaineisiin, EU:n kasvinsuojeluaineasetus velvoittaa korvaamaan erityistä huolta aiheuttavaksi luokitellut tehoaineet muilla aineilla. Mikäli nyt käytössä olevat endokriinisia vaikutuksia omaavat tehoaineet tulevat täyttämään suunnitteilla olevat kriteerit hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista, kasvinsuojeluaineasetus velvoittaa etsimään niille korvaavia tuotteita. Voi olla että ainakin osa näistä hormonitoimintaa häiritsevistä tehoaineista tulee näin ollen poistumaan markkinoilta.

Yleisesti ottaen voidaan todeta, että useiden tässä raportissa käsiteltyjen kemikaalien kohdalla työperäisen altistumisen trendi on viime vuosina ollut laskeva tai altistuminen on ollut jo pitkään rajoittunut esim. pilaantuneiden maiden tai jätteiden käsittelyyn. Kemikaaleja, joista on puutteellisesti altistumistietoa, on rajallinen määrä ja näistä monien kohdalla niiden hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ihmisillä ovat epäselviä. TTL:llä ja THL:llä on paraikaa käynnissä tutkimushankkeita, joissa selvitetään työperäistä altistumista tietyille hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville kemikaaleille (esim. ftalaatit, nonyylifenoli, resorsinoli ja eräät kauneudenhoitoalan kemikaalit). Itä-Suomen yliopiston vetämässä hankkeessa taas tutkitaan kemikaalialtistumista muovinkierrätyksessä ([www.uef.fi/fi/sisaymparisto/tutkimushankkeet](http://www.uef.fi/fi/sisaymparisto/tutkimushankkeet)). Vaaraominaisuustietojen karttuessa voi lisätutkimustarvetta nousta myös muiden ryhmään III kuuluvien kemikaalien kohdalla.



## LÄHTEET

- 387/2013, Laki vaarallisten aineiden käytön rajoittamisesta sähkö- ja elektroniikkalaitteissa, 387/2013, Helsinki, 2013. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20130387>
- Aitio, A., Luotamo, M. ja Kiilunen, M. (toim.), *Kemikaalialtistumisen biomonitoirinti*, Helsinki, Työterveyslaitos, 1995.
- Andersen, F. A., *Int. J. Toxicol.* 2008, 27, 1-82. "Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products"
- Ansari-Lari, M., Saadat, M. ja Hadi, N., *J. Epidemiol. Commun. Health* 2004, 58(5), 393-394. "Influence of GSTT1 null genotype on the offspring sex ratio of gasoline filling station workers" <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2003.011643>
- Arcaro, K. F., O'Keefe, P. W., Yang, Y., Clayton, W. ja Gierthy, J. F., *Toxicology* 1999, 133(2-3), 115-127. "Antiestrogenicity of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons in human breast cancer cells" [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x\(99\)00018-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x(99)00018-9)
- Baur, X., Poschadel, B. ja Budnik, L. T., *Occup. Environ. Med.* 2010, 67(3), 207-212. "High frequency of fumigants and other toxic gases in imported freight containers-an underestimated occupational and community health risk" <http://dx.doi.org/10.1136/oem.2008.043893>
- Berlin, M., Zalups, R. K. ja Fowler, B. A., Chapter 46. Mercury, *Handbook on the Toxicology of Metals*, Nordberg, G. F., Fowler, B. A. ja Monica, N. (toim.), Academic Press, 2014.
- Blystone, C. R., Furr, J., Lambright, C. S., Howdeshell, K. L., Ryan, B. C., Wilson, V. S., LeBlanc, G. A. ja Gray, L. E., Jr., *Toxicol. Sci.* 2007, 97(1), 65-74. "Prochloraz inhibits testosterone production at dosages below those that affect androgen-dependent organ weights or the onset of puberty in the male Sprague Dawley rat" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfm004>
- Blystone, C. R., Lambright, C. S., Furr, J., Wilson, V. S. ja Gray, L. E., Jr., *Toxicol. Lett.* 2007, 174(1-3), 74-81. "Iprodione delays male rat pubertal development, reduces serum testosterone levels, and decreases ex vivo testicular testosterone production" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2007.08.010>
- Borg, D. ja Håkansson, H., Environmental and Health Risk Assessment of Perfluoroalkylated and Polyfluoroalkylated Substances (PFASs) in Sweden, The Swedish Environmental Protection Agency, 2012. <http://www.naturvardsverket.se/Nerladdningssida/?fileType=pdf&downloadUrl=/Documents/publikationer6400/978-91-620-6513-3.pdf>
- Brooke, D., Johnson, I., R Mitchell, R. ja Watts, C., Environmental Risk Evaluation Report: 4-tert-Octylphenol, Environment Agency, 2005. [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/290844/sch\\_o0405bijz-e-e.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/290844/sch_o0405bijz-e-e.pdf)
- Carwile, J. L. ja Michels, K. B., *Environ. Res.* 2011, 111(6), 825-830. "Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003-2006" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2011.05.014>
- CDC, Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals - Updated Tables, September 2013, Centers for Disease Control and Prevention, 2013. [http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Sep2013.pdf](http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2013.pdf)
- CEHOS, Evaluation of 22 SIN List 2.0 substances according to the Danish proposal on criteria for endocrine disrupters, Danish Centre on Endocrine Disrupters, 2012. <http://mst.dk/media/mst/67169/SIN%20report%20and%20Annex.pdf>

- Chen, M.-L., Lee, W.-P., Chung, H.-Y., Guo, B.-R. ja Mao, I.-F., *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 2005, *85*(4-5), 335-347. "Biomonitoring of alkylphenols exposure for textile and housekeeping workers" <http://dx.doi.org/10.1080/03067310412331315575>
- Choe, S. Y., Kim, S. J., Kim, H. G., Lee, J. H., Choi, Y., Lee, H. ja Kim, Y., *Sci. Tot. Environ.* 2003, *312*(1-3), 15-21. "Evaluation of estrogenicity of major heavy metals" [http://dx.doi.org/10.1016/s0048-9697\(03\)00190-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0048-9697(03)00190-6)
- De Rosis, F., Anastasio, S. P., Selvaggi, L., Beltrame, A. ja Moriani, G., *Br. J. Ind. Med.* 1985, *42*(7), 488-494. "Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors"
- Delclos, K. B., Camacho, L., Lewis, S. M., Vanlandingham, M. M., Latendresse, J. R., Olson, G. R., Davis, K. J., Patton, R. E., da Costa, G. G., Woodling, K. A., Bryant, M. S., Chidambaram, M., Trbojevic, R., Juliar, B. E., Felton, R. P. ja Thorn, B. T., *Toxicol. Sci.* 2014, *139*(1), 174-197. "Toxicity evaluation of bisphenol A administered by gavage to Sprague Dawley rats from gestation day 6 through postnatal day 90" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfu022>
- Dishaw, L. V., Macaulay, v., Roberts, S. C. ja Stapleton, H. M., *Curr. Opinion Pharmacol.* 2014, *19*, 125-133. "Exposures, mechanisms, and impacts of endocrine-active flame retardants" <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2014.09.018>
- EC, Alkanes C<sub>10-13</sub> Chloro (Short chain length chlorinated paraffins) - Summary risk assessment report, European Commission, 1999. <http://echa.europa.eu/documents/10162/6b80f785-0a37-4f3c-8f9e-5e88242694fa>
- EC, Phthalates entry 52, Commission conclusions on the review clause and next steps, European Commission, 2014. [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/files/reach/entry-52\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/files/reach/entry-52_en.pdf)
- ECHA, SVHC support document - 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol, 4-tert-octylphenol, European Chemicals Agency, 2011. [http://echa.europa.eu/documents/10162/13638/suppdoc\\_4\\_tert\\_octylphenol\\_20111211\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13638/suppdoc_4_tert_octylphenol_20111211_en.pdf)
- ECHA, Annex 1 – Background document to RAC opinion on p-tert-butylphenol, European Chemicals Agency, 2012. [http://echa.europa.eu/documents/10162/13579/bd\\_p-tert-butylphenol\\_pri\\_af\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13579/bd_p-tert-butylphenol_pri_af_en.pdf)
- ECHA, Annex XV Restriction Report, Proposal for a Restriction, Nonylphenol and Nonylphenoethoxylates in Textiles, European Chemicals Agency, 2013. <http://echa.europa.eu/documents/10162/f28b5c79-11e0-4ce2-91db-e53f7daa4d5a>
- ECHA, Conclusion of substance evaluation for transitional dossiers: 4-tert-butylphenol, European Chemicals Agency, 2013. <http://echa.europa.eu/documents/10162/fc4e8538-4716-46d2-a125-f13bffb232ed>
- EFSA, *EFSA J.* 2004, *102*, 1-119. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission to assess the health risks to consumers associated with exposure to organotins in foodstuffs" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2004.102>
- EFSA, *EFSA J.* 2008, *653*, 1-131. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2008.653>
- EFSA, *EFSA J.* 2010, *8*(10), 1789. "EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Biphenyls (PBBs) in Food" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1789>

- EFSA, *EFSA J.* 2011, *9(7)*, 2296. "EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2296>
- EFSA, *EFSA J.* 2011, *9(5)*, 2156. "EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2156>.
- EFSA, *EFSA J.* 2011, *9(12)*, 2477. "EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2477>
- EFSA, *EFSA J.* 2011, *9(10)*, 2392. "EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxyanisole–BHA (E 320) as a food additive" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2392>
- EFSA, *EFSA J.* 2012, *10(10)*, 2908. "EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Emerging and Novel Brominated Flame Retardants (BFRs) in Food" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2908>
- EFSA, Draft Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs, European Food Safety Authority, 2014. <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/140117.htm>
- Ehrlich, S., Calafat, A. M., Humblet, O., Smith, T. ja Hauser, R., *J. Am. Med. Assoc.* 2014, *311(8)*, 859–860. "Handling of thermal receipts as a source of exposure to bisphenol A" <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.283735>
- Eng, D. S., Lee, J. M., Gebremariam, A., Meeker, J. D., Peterson, K. ja Padmanabhan, V., *Pediatrics* 2013, *132(3)*, E637–E645. "Bisphenol A and chronic disease risk factors in US children" <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0106>
- EPA, Reregistration Eligibility Decision (RED) Document for Triclosan, United States Environmental Protection Agency, 2008. <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/2340red.pdf>
- EPA, Short-Chain Chlorinated Paraffins (SCCPs) and Other Chlorinated Paraffins Action Plan, U.S. Environmental Protection Agency, 2009. [http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/sccps\\_ap\\_2009\\_1230\\_final.pdf](http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/sccps_ap_2009_1230_final.pdf)
- EPA, Toxicological Review of Pentachlorophenol, U.S. Environmental Protection Agency, 2009. [http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=488471](http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=488471)
- EU, Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption - preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting, Final Report, Annex 13 - List of 146 substances with endocrine disruption classifications prepared in the Expert meeting, European Commission, 2000. [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm)
- EU, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 850/2004, annettu 29 päivänä huhtikuuta 2004, pysyvistä orgaanisista yhdisteistä sekä direktiivin 79/117/ETY muuttamisesta, Euroopan unioni, 2004. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:229:0005:0022:FI:PDF>
- EU, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1907/2006, annettu 18 päivänä joulukuuta 2006, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH), Euroopan kemikaaliviraston perustamisesta, direktiivin 1999/45/EY muuttamisesta sekä neuvoston asetuksen (ETY) N:o 793/93, komission asetuksen (EY) N:o 1488/94, neuvoston direktiivin 76/769/ETY ja komission direktiivien 91/155/ETY, 93/67/ETY, 93/105/EY ja

- 2000/21/EY kumoamisesta, Euroopan unioni, 2006. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1907&from=FI>
- EU, European Union Risk Assessment Report - Styrene, Draft for publication, Health & Safety Executive, Chemical Assessment Schemes Unit, 2008. [https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/trd\\_rar\\_uk\\_styrene\\_en.rtf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/trd_rar_uk_styrene_en.rtf)
- EU, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1107/2009, annettu 21 päivänä lokakuuta 2009, kasvinsuojeluaineiden markkinoille saattamisesta sekä neuvoston direktiivien 79/117/ETY ja 91/414/ETY kumoamisesta, Euroopan Unioni, 2009. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:02009R1107-20130701&rid=1>
- EU, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1223/2009, annettu 30 päivänä marraskuuta 2009, kosmeettisista valmisteista (uudelleenlaadittu toisinto) (ETA:n kannalta merkityksellinen teksti), Euroopan unioni, 2009. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fi:PDF>
- EU, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2011/65/EU, annettu 8 päivänä kesäkuuta 2011, tiettyjen vaarallisten aineiden käytön rajoittamisesta sähkö- ja elektroniikkalaitteissa (uudelleenlaadittu), Euroopan unioni, 2011. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0065&from=FI>
- Euroopan komissio, (2014). "Kuluttajansuoja: komissio parantaa kosmetiikkatuotteiden turvallisuutta, Euroopan komission lehdistötiedote 26.9.2014." [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-14-1051\\_fi.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-1051_fi.htm)
- FAO, FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides: Iprodione (3-(3,5-dichlorophenyl)-N-isopropyl-2,4-dioximidazolidine-1-carboxamide) Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2006. [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/Specs/Iprodione06.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Iprodione06.pdf)
- FAO, FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides: Prochloraz - N-propyl-N-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]imidazole-1-carboxamide Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2009. [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/Specs/Prochloraz\\_2009.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Prochloraz_2009.pdf)
- FAO/WHO, FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues, Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization, 1993. [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Reports\\_1991-2006/Report1993.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1993.pdf)
- FDA, Nomination Profile Triclosan [CAS 3380-34-5] - Supporting Information for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program, U.S. Food & Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2008. [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem\\_background/exsumpdf/triclosan\\_508.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/triclosan_508.pdf)
- Fei, C., McLaughlin, J. K., Lipworth, L. ja Olsen, J., *Hum. Reprod.* 2009, 24(5), 1200-1205. "Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity" <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/den490>
- FINJEM, Suomen työaltistematriisi FINJEM (Finnish job-exposure matrix), Työterveyslaitos, Helsinki, 2014,
- Foster, W. G., *Reprod. Toxicol.* 1992, 6(2), 123-131. "Reproductive toxicity of chronic lead-exposure in the female cynomolgus monkey" [http://dx.doi.org/10.1016/0890-6238\(92\)90113-8](http://dx.doi.org/10.1016/0890-6238(92)90113-8)

- Fraktman, L., Bromatut palonestoaineet ympäristössä, Helsingin kaupungin ympäristökeskuksen julkaisuja 2/2002, 2002. <http://www.hel.fi/static/ymk/julkaisut/julkaisu-02-02.pdf>
- Gaudin, R., Marsan, P., Ndaw, S., Robert, A. ja Ducos, P., *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2011, *84*(5), 523-531. "Biological monitoring of exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate in six French factories: a field study" <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-010-0566-7>
- Gaudin, R., Marsan, P., Robert, A., Ducos, P., Pruvost, A., Levi, M. ja Bouscaillou, P., *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2008, *81*(8), 959-966. "Biological monitoring of occupational exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate: survey of workers exposed to plastisols" <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-007-0289-6>
- Ghisari, M. ja Bonefeld-Jorgensen, E. C., *Toxicol. Lett.* 2009, *189*(1), 67-77. "Effects of plasticizers and their mixtures on estrogen receptor and thyroid hormone functions" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.004>
- Haavisto, T. ja Retkin, R., Perfluorattujen yhdisteiden aiheuttama ympäristön pilaantuminen paloharjoitusalueilla, Suomen ympäristökeskuksen raportteja 11/2014, Suomen ympäristökeskus, 2014. [https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/44791/SYKEra\\_11\\_2014.pdf?sequence=1](https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/44791/SYKEra_11_2014.pdf?sequence=1)
- Hamers, T., Kamstra, J. H., Sonneveld, E., Murk, A. J., Kester, M. H. A., Andersson, P. L., Legler, J. ja Brouwer, A., *Toxicol. Sci.* 2006, *92*(1), 157-173. "In vitro profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfj187>
- Hannuksela, M., Tuoksuyliherkkyyteen vaikuttavat tekijät, Terveyskirjasto, Kustannus Oy Duodecim, 2009. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti/%5C%5Cwww.kti.fi/http://www.duodecim.fi/%5C%5Cwww.sci.utu.fi/aerobiologia/http://www.kti.fi/tk.koti?p\\_artikkeli=alg00340&p\\_t\\_eos=dlk&p\\_osio=&p\\_selaus=8032](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti/%5C%5Cwww.kti.fi/http://www.duodecim.fi/%5C%5Cwww.sci.utu.fi/aerobiologia/http://www.kti.fi/tk.koti?p_artikkeli=alg00340&p_t_eos=dlk&p_osio=&p_selaus=8032)
- Harrington, J. M., Stein, G. F., Rivera, R. O. ja de Morales, A. V., *Arch. Environ. Health* 1978, *33*(1), 12-15. "The occupational hazards of formulating oral contraceptives - a survey of plant employees" <http://dx.doi.org/10.1080/00039896.1978.10667301>
- Heikkilä, P. ja Saalo, A. (toim.), *Työpaikkojen ilman epäpuhdistusmittaukset 1994-2003*, Työympäristötutkimuksen raporttisarja 12, Helsinki, Työterveyslaitos, 2005.
- Hines, C. J., Hopf, N. B., Deddens, J. A., Silva, M. J. ja Calafat, A. M., *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2012, *85*(3), 317-325. "Occupational exposure to diisononyl phthalate (DINP) in polyvinyl chloride processing operations" <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-011-0674-z>
- Hines, C. J., Hopf, N. B. N., Deddens, J. A., Calafat, A. M., Silva, M. J., Grote, A. A. ja Sammons, D. L., *Ann. Occup. Hyg.* 2009, *53*(1), 1-17. "Urinary phthalate metabolite concentrations among workers in selected industries: a pilot biomonitoring study" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/men066>
- Hormann, A. M., Vom Saal, F. S., Nagel, S. C., Stahlhut, R. W., Moyer, C. L., Ellersieck, M. R., Welshons, W. V., Toutain, P.-L. ja Taylor, J. A., *PLOS ONE* 2014, *9*(10), e110509. "Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA)" <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0110509>
- HSBD, (2014). "Hazardous Substances Data Bank (HSDB)", U.S. National Library of Medicine, <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>
- Häkkinen, J. ja Posti, A., Tuontikonttien desinfiointi kaasuttamalla - terveystarve logistiikkaketjun työntekijöille, Turun yliopiston Merenkulkualan koulutus- ja tutkimuskeskuksen julkaisuja B 193, Merenkulkualan koulutus- ja tutkimuskeskus, 2013. <http://mkkdok.utu.fi/pub/B193-tuontikonttien%20desinfiointi%20kaasuttamalla.pdf>

- IARC, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 48, Some Flame Retardants and Textile Chemicals, and Exposures in the Textile Manufacturing Industry, International Agency for Research on Cancer, 1990.  
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol48/mono48.pdf>
- IPCS, OECD Screening Information Data Set (SIDS) High Production Volume Chemicals - 4-Nitrotoluene, International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005.  
<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/99990.pdf>
- Izumi, H., Kimura, E., Ota, T. ja Shimazu, S., *J. Toxicol. Sci.* 2005, *30*, 21-38. "A two-generation reproductive toxicity study of n-butylbenzene in rats" <http://dx.doi.org/10.2131/jts.30.S21>
- Jobling, S., Reynolds, T., White, R., Parker, M. G. ja Sumpter, J. P., *Environ. Health Perspect.* 1995, *103*(6), 582-587. "A variety of environmentally persistent chemicals, including some phthalate plasticizers, are weakly estrogenic"
- Julin, B., Wolk, A., Bergkvist, L., Bottai, M. ja Åkesson, A., *Cancer Res.* 2012, *72*(6), 1459-1466. "Dietary cadmium exposure and risk of postmenopausal breast cancer: A population-based prospective cohort study" <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.can-11-0735>
- Jurewicz, J. ja Hanke, W., *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2011, *24*(2), 115-141. "Exposure to phthalates: reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies" <http://dx.doi.org/10.2478/s13382-011-0022-2>
- Kiilunen, M., Biologinen monitorointi vuositilasto 2012, Työterveyslaitos, 2013.  
[http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/Documents/Biologinen\\_monitorointi\\_2012\\_korjattu.pdf](http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/Documents/Biologinen_monitorointi_2012_korjattu.pdf)
- Kiilunen, M., Lallukka, H., Santonen, T., Sääntti, J. ja Uusitalo, T., Kadmiiumaltistuminen ja altistumisen terveysriskit lasiteollisuudessa ja juotostöissä Suomessa - Loppuraportti Työsuojelurahastolle (hanke 105331), Työterveyslaitos, 2008. <http://www.tsr.fi/tutkimustietoa/tata-tutkitaan/hanke?h=105331>
- Kim, H.-J., Park, Y. I. ja Dong, M.-S., *Toxicol. Sci.* 2005, *88*(1), 52-59. "Effects of 2,4-D and DCP on the DHT-induced androgenic action in human prostate cancer cells" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfi287>
- Koch, H. M., Haller, A., Weiss, T., Käfferlein, H.-U., Stork, J. ja Brüning, T., *Toxicol. Lett.* 2012, *213*(1), 100-106. "Phthalate exposure during cold plastisol application-a human biomonitoring study" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.06.010>
- Kojima, M., Fukunaga, K., Sasaki, M., Nakamura, M., Tsuji, M. ja Nishiyama, T., *Int. J. Environ. Health Res.* 2005, *15*(4), 271-280. "Evaluation of estrogenic activities of pesticides using an in vitro reporter gene assay" <http://dx.doi.org/10.1080/09603120500155765>
- Kontsas, H., *Workers' exposure to organochlorine compounds in wood-processing plants with past or present use of chlorine-containing chemicals*, Kuopio University Publications C, Natural and Environmental Sciences 77, University of Kuopio, Kuopio, 1998.
- Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F. ja Rosivatz, E., State of the Art Assessment of Endocrine Disrupters - Final Report, DG Environment, 2011.  
[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota\\_edc\\_final\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf)
- Kumar, V., Chakraborty, A., Kural, M. R. ja Roy, P., *Reprod. Toxicol.* 2009, *27*(2), 177-185. "Alteration of testicular steroidogenesis and histopathology of reproductive system in male rats treated with triclosan" <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2008.12.002>
- Laitinen, J. A., Koponen, J., Koikkalainen, J. ja Kiviranta, H., *Toxicol. Lett.* 2014, *231*(2), 227-232. "Firefighters' exposure to perfluoroalkyl acids and 2-butoxyethanol present in firefighting foams" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.09.007>

- Lappi, S., Uudempien PVC-lattiapäällysteiden vaurioituminen kosteusrasituksen johdosta, Opinnäytetyö, Koulutus- ja kehittämispalvelu Aducate, Itä-Suomen yliopisto, 2013.
- Lind, M.-L., Boman, A., Sollenberg, J., Johnsson, S., Hagelthorn, G. ja Meding, B., *Annals Occup. Hyg.* 2005, *49(6)*, 473-480. "Occupational dermal exposure to permanent hair dyes among hairdressers" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/mei030>
- Lind, M.-L., Johnsson, S., Meding, B. ja Boman, A., *Annals Occup. Hyg.* 2007, *51(5)*, 479-485. "Permeability of hair dye compounds p-phenylenediamine, toluene-2,5-diaminesulfate and resorcinol through protective gloves in hairdressing" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/mem028>
- Lindell, B., *Arbete Hälsa* 2012, *46(1)*, 1-181. "The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals: 146. Polychlorinated biphenyls (PCBs) "
- Lundberg, P., *Arbete Hälsa* 1992, *47*, 16-20. "Consensus Report for Resorcinol"
- Lynch, B. S., Delzell, E. S. ja Bechtel, D. H., *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2002, *36(2)*, 198-210. "Toxicology review and risk assessment of resorcinol: thyroid effects" <http://dx.doi.org/10.1006/rtp.2002.1585>
- Lyubimov, A. V., Babin, V. V. ja Kartashov, A. I., *Neurotoxicol.* 1998, *19(2)*, 303-312. "Developmental neurotoxicity and immunotoxicity of 2,4,6-tribromophenol in Wistar rats"
- MacIsaac, J. K., Gerona, R. R., Blanc, P. D., Apatira, L., Friesen, M. W., Coppolino, M. ja Janssen, S., *J. Occup. Environ. Med.* 2014, *56(8)*, 834-839. "Health care worker exposures to the antibacterial agent triclosan" <http://dx.doi.org/10.1097/jom.000000000000183>
- Macon, M. B., Villanueva, L. R., Tatum-Gibbs, K., Zehr, R. D., Strynar, M. J., Stanko, J. P., White, S. S., Helfant, L. ja Fenton, S. E., *Toxicol. Sci.* 2011, *122(1)*, 134-145. "Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: Low-dose developmental effects and internal dosimetry" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfr076>
- Mahjoubi-Samet, A., Hamadi, F., Soussia, L., Fadhel, G. ja Zeghal, N., *Ann. Endocrinol.* 2005, *66(2)*, 96-104. "Dimethoate effects on thyroid function in suckling rats" [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266\(05\)81705-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266(05)81705-6)
- Marx-Stoelting, P., Niemann, L., Ritz, V., Ulbrich, B., Gall, A., Hirsch-Ernst, K. I., Pfeil, R. ja Solecki, R., *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014, *70(3)*, 590-604. "Assessment of three approaches for regulatory decision making on pesticides with endocrine disrupting properties" <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.09.001>
- Maswood, N., Sarkar, J. ja Uphouse, L., *Brain Res.* 2008, *1245*, 52-60. "Modest effects of repeated fluoxetine on estrous cyclicity and sexual behavior in Sprague Dawley female rats" <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.09.063>
- Mehtonen, J., Mannio, J., Kalevi, K., Huhtala, S., Nuutinen, J., Perkola, N., Sainio, P., Pihlajamäki, J., Kasurinen, V., Koponen, J., Paukku, R. ja Rantakokko, P., Haitallisten orgaanisten yhdisteiden esiintyminen yhdyskuntajätevedenpuhdistamoilla ja kaatopaikoilla, Suomen ympäristökeskuksen raportteja 29/2012, Suomen ympäristökeskus, 2012. [https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/39860/SYKEra\\_29\\_2012.pdf?sequence=1](https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/39860/SYKEra_29_2012.pdf?sequence=1)
- Melzer, D., Gates, P., Osborn, N. J., Henley, W. E., Cipelli, R., Young, A., Money, C., McCormack, P., Schofield, P., Mosedale, D., Grainger, D. ja Galloway, T. S., *PLoS One* 2012, *7(8)*. "Urinary bisphenol A concentration and angiography-defined coronary artery stenosis" <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0043378>
- Melzer, D., Osborne, N. J., Henley, W. E., Cipelli, R., Young, A., Money, C., McCormack, P., Luben, R., Khaw, K.-T., Wareham, N. J. ja Galloway, T. S., *Circulation* 2012, *125(12)*, 1482-1490.



- "Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women" <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.111.069153>
- Mills, J. L., Jefferys, J. L. ja Stolley, P. D., *J. Occup. Med.* 1984, *26(4)*, 269-272. "Effects of occupational exposure to estrogen and progestogens and how to detect them"
- Mölliis, K. ja Myllymaa, T., *Ympäristö ja Terveys* 2013, *7*, 18-22. "Palonesto- ja pintakäsittelyaineina käytetyt POP-yhdisteet aiheuttavat haasteita jätteiden kierrätykselle"
- Mäkinen, M., Mäkinen, M., Pasanen, P., Pasanen, A.-L., Kalliokoski, P. ja Korpi, A., Palonestoaineet eräillä työpaikoilla (Työsuojelurahaston hanke 104346), Kuopion yliopisto, 2007.
- Mäkinen, M. S. E., Mäkinen, M. R. A., Koistinen, J. T. B., Pasanen, A.-L., Pasanen, P. O., Kalliokoski, P. I. ja Korpi, A. M., *Environ. Sci. Technol.* 2009, *43(3)*, 941-947. "Respiratory and dermal exposure to organophosphorus flame retardants and tetrabromobisphenol A at five work environments" <http://dx.doi.org/10.1021/es802593t>
- Naujokas, M. F., Anderson, B., Ahsan, H., Aposhian, H. V., Graziano, J. H., Thompson, C. ja Suk, W. A., *Environ. Health Perspect.* 2013, *121(3)*, 295-302. "The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1205875>
- Nilsson, H., Karrman, A., Rotander, A., van Bavel, B., Lindström, G. ja Westberg, H., *Environ. Sci. Processes Impacts* 2013, *15(4)*, 814-822. "Professional ski waxers' exposure to PFAS and aerosol concentrations in gas phase and different particle size fractions" <http://dx.doi.org/10.1039/c3em30739e>
- Nilsson, H., Karrman, A., Westberg, H., Rotander, A., Van Bavel, B. ja Lindström, G., *Environ. Sci. Technol.* 2010, *44(6)*, 2150-2155. "A time trend study of significantly elevated perfluorocarboxylate levels in humans after using fluorinated ski wax" <http://dx.doi.org/10.1021/es9034733>
- Nomura, Y., Ishibashi, H., Miyahara, M., Shinohara, R., Shiraishi, F. ja Arizono, K., *J. Mater. Sci. Med.* 2003, *14(4)*, 307-310. "Effects of dental resin metabolites on estrogenic activity in vitro" <http://dx.doi.org/10.1023/a:1022923713892>
- Nordström Joensen, U., Bossi, R., Leffers, H., Jensen, A. A., Skakkebaek, N. E. ja Jørgensen, N., *Environ. Health Perspect.* 2009, *117(6)*, 923-927. "Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality?" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0800517>
- Olsson, I.-M., The Cost of Inaction : A Socioeconomic analysis of costs linked to effects of endocrine disrupting substances on male reproductive health, TemaNord, Nordic Council of Ministers, Nordic Council of Ministers Secretariat, 2014. <http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A763442&dswid=2452>
- Pan, J., Song, H. ja Pan, X.-C., *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi* 2007, *28(12)*, 1215-1218. "Reproductive effects of occupational exposure to mercury on female workers in China: a meta-analysis"
- Patisaul, H. B., Roberts, S. C., Mabrey, N., McCaffrey, K. A., Gear, R. B., Braun, J., Belcher, S. M. ja Stapleton, H. M., *J. Biochem. Molec. Toxicol.* 2013, *27(2)*, 124-136. "Accumulation and endocrine disrupting effects of the flame retardant mixture firemaster (R) 550 in rats: An exploratory assessment" <http://dx.doi.org/10.1002/jbt.21439>
- Porras, S., Heinälä, M., Ylisen, K., Tuomi, T., Liukkonen, T. ja Santonen, T., Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla, Työterveyslaitos, Helsinki, 2014. [http://www.tsr.fi/c/document\\_library/get\\_file?folderId=13109&name=DLFE-10133.pdf](http://www.tsr.fi/c/document_library/get_file?folderId=13109&name=DLFE-10133.pdf)
- Porras, S. P., Heinälä, M. ja Santonen, T., *Toxicol. Lett.* 2014, *230*, 413-420. "Bisphenol A exposure via thermal paper receipts" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.020>



- Quinn, A. L., Regan, J. M., Tobin, J. M., Marinik, B. J., McMahon, J. M., McNett, D. A., Sushynski, C. M., Crofoot, S. D., Jean, P. A. ja Plotzke, K. P., *Toxicol. Sci.* 2007, *96(1)*, 145-153. "In vitro and in vivo evaluation of the estrogenic, androgenic, and progestagenic potential of two cyclic siloxanes" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfl185>
- Rawlings, N. C., Cook, S. J. ja Waldbillig, D., *J. Toxicol. Environ. Health* 1998, *54(1)*, 21-36. "Effects of the pesticides carbofuran, chlorpyrifos, dimethoate, lindane, triallate, trifluralin, 2,4-D, and pentachlorophenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes" <http://dx.doi.org/10.1080/009841098159006>
- Roberts, F. P., Wright, A. L. ja O'Hagan, S. A., *J. Soc. Occup. Med.* 1990, *40(4)*, 153-156. "Hypothyroidism in textile workers" <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/40.4.153>
- Rosenberg, C., Hämeilä, M., Tornaues, J., Säkkinen, K., Puttonen, K., Hesso, A., Savolainen, K., Kiilunen, M., Linnainmaa, M., Korpi, A., Rahkonen, T., Savolainen, O. ja Pasanen, P., Kemialliset haittatekijät sähkö- ja elektroniikkaromun kierrätyksessä - Altistuminen ja torjunta (Työsuojelurahaston hanke 107060), Työterveyslaitos, 2010. [http://www.tsr.fi/c/document\\_library/get\\_file?folderId=13109&name=DLFE-1911.pdf](http://www.tsr.fi/c/document_library/get_file?folderId=13109&name=DLFE-1911.pdf)
- Rosenberg, C., Kontsas, H., Jäppinen, P., Tornaues, J., Hesso, A. ja Vainio, H., *Chemosphere* 1994, *29(9-11)*, 1971-1978. "Airborne chlorinated dioxins and furans in a pulp and paper-mill" [http://dx.doi.org/10.1016/0045-6535\(94\)90363-8](http://dx.doi.org/10.1016/0045-6535(94)90363-8)
- Rosenberg, C., Kontsas, H., Tornaues, J., Mutanen, P., Jäppinen, P., Vainio, H., Patterson, D. G. ja Needham, L. L., *Chemosphere* 1995, *31(8)*, 3933-3944. "PCDD/PCDF levels in the blood of workers at a pulp and paper-mill" [http://dx.doi.org/10.1016/0045-6535\(95\)00265-a](http://dx.doi.org/10.1016/0045-6535(95)00265-a)
- Rosenmai, A. K., Dybdahl, M., Pedersen, M., van Vugt-Lussenburg, B. M. A., Wedeby, E. B., Taxvig, C. ja Vinggaard, A. M., *Toxicol. Sci.* 2014, *139(1)*, 35-47. "Are structural analogues to bisphenol A safe alternatives?" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfu030>
- Saalo, A. ja Soosaar, A., ASA 2012 - Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa, Työterveyslaitos, 2014. <http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/asa/Documents/ASA%202012.pdf>
- Saalo, A., Vainiotalo, S., Kiilunen, M. ja Tuomi, T. (toim.), *Työympäristön kemikaalien altistumismittaukset 2004-2007*, Työympäristötutkimuksen raportisarja 47, Helsinki, Työterveyslaitos, 2010. [http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/Documents/tyoympariston\\_kemikaalien\\_altistusmittaukset.pdf](http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/Documents/tyoympariston_kemikaalien_altistusmittaukset.pdf)
- Saegusa, Y., Fujimoto, H., Woo, G.-H., Inoue, K., Takahashi, M., Mitsumori, K., Hirose, M., Nishikawa, A. ja Shibutani, M., *Reprod. Toxicol.* 2009, *28(4)*, 456-467. "Developmental toxicity of brominated flame retardants, tetrabromobisphenol A and 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane, in rat offspring after maternal exposure from mid-gestation through lactation" <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.06.011>
- Satoh, K., Ohyama, K., Aoki, N., Iida, M. ja Nagai, F., *Food Chem. Toxicol.* 2004, *42(6)*, 983-993. "Study on anti-androgenic effects of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE), bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) and their derivatives using cells stably transfected with human androgen receptor, AR-EcoScreen" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2004.02.011>
- Saunders, D. M. V., Higley, E. B., Hecker, M., Mankidy, R. ja Giesy, J. P., *Toxicol. Lett.* 2013, *223(2)*, 252-259. "In vitro endocrine disruption and TCDD-like effects of three novel brominated flame retardants: TBPH, TBB, & TBCO" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.09.009>
- SCCP, Opinion on resorcinol, Scientific Committee on Consumer Products, European Commission, 2008. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_124.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_124.pdf)

- SCCS, Opinion on Parabens - Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparaben, Scientific Committee on Consumer Safety, European Union, 2013. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_132.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_132.pdf)
- SCOEL, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Commercial Nonylphenol, European Commission, 2003. <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=6759&langId=en>
- SCOEL, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Hexachlorobenzene, SCOEL/SUM/188, Draft for 6-month consultation, Deadline 18 August 2014, European Commission, 2013. <http://www.ser.nl/documents/82398.pdf>
- Selevan, S. G., Rice, D. C., Hogan, K. A., Euling, S. Y., Pfahles-Hutchens, A. ja Bethel, J., *N. Eng. J. Med.* 2003, *348(16)*, 1527-1536. "Blood lead concentration and delayed puberty in girls" <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020880>
- Shankar, A. ja Teppala, S., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, *96(12)*, 3822-3826. "Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus" <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1682>
- Shankar, A. ja Teppala, S., *J. Environ. Pub. Health* 2012, 2012, article ID 481641. "Urinary bisphenol A and hypertension in a multiethnic sample of US adults" <http://dx.doi.org/10.1155/2012/481641>
- Shankar, A., Teppala, S. ja Sabanayagam, C., *Environ. Health Perspect.* 2012, *120(9)*, 1297-1300. "Bisphenol A and peripheral arterial disease: results from the NHANES" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104114>
- Shankar, A., Teppala, S. ja Sabanayagam, C., *ISRN Endocrinol.* 2012, 2012, article ID 965243. "Urinary bisphenol a levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003-2008" <http://dx.doi.org/10.5402/2012/965243>
- Silver, M. K., O'Neill, M. S., Sowers, M. R. ja Park, S. K., *Plos One* 2011, *6(10)*. "Urinary bisphenol A and type-2 diabetes in US adults: data from NHANES 2003-2008" <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026868>
- Sjögren, B., Iregren, A. ja Järnberg, J., *Arbete Hälsa* 2010, *44(6)*, 1-220. "The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals: 143. Phosphate triesters with flame retardant properties"
- STM, HTP-arvot 2014 - Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisu 2014:2, Sosiaali- ja terveysministeriö, 2014. <http://www.stm.fi/julkaisut/nayta/-/julkaisu/1881661>
- Suuronen, K., (2013-2015). "Epoksyhdisteiden aiheuttamat ammatti-ihotaudit ja niiden ehkäisy rakennusalalla (tutkimus,- kehitys- ja tiedotushanke)." <http://www.tsr.fi/tutkimustietoa/tata-tutkitaan/hanke?h=113061>
- THL, Toksikologian ja kemiallisen altistumisen yksikön analyysipalvelut - Menetelmäkuvaukset sekä ohjeet näytteenottoon ja lähettämiseen, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2014. [http://www.thl.fi/documents/98567/807500/Analyysipalvelut\\_v10.pdf/6348975b-aa68-4770-b319-727593292419](http://www.thl.fi/documents/98567/807500/Analyysipalvelut_v10.pdf/6348975b-aa68-4770-b319-727593292419)
- Trasande, L., Attina, T. M. ja Blustein, J., *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2012, *308(11)*, 1113-1121. "Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents" <http://dx.doi.org/10.1001/2012.jama.11461>
- TTL, Työhygienian lausunnot, raportit ja muut tulosteet -tietokanta (DORIS), Työterveyslaitos, TTL, Työterveyslaitoksen mittausrekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki, 2002 - 2013,
- TTL, Elohopea ja sen epäorgaaniset yhdisteet, perustelumuistio elohopean biologisten altistumisindikaattorien toimenpideraja-arvoille, Työterveyslaitos, 2008.

- <http://www.ttl.fi/fi/palvelut/turvallisempi-tyoymparisto/biomonitoirinti/Documents/Elohoepa.pdf>
- TTL, Onnettomuuden vaaraa aiheuttavat aineet -turvallisuusohjeet (OVA-ohjeet), Työterveyslaitos, 2014. <http://www.ttl.fi/ova/>
- Tuomainen, A., Mäkinen, M., Glass, R. ja Kangas, J., *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2002, 69(3), 342-349. "Potential exposure to pesticides in Nordic greenhouses" <http://dx.doi.org/10.1007/s00128-002-0068-8>
- Tyl, R. W., Myers, C. B., Marr, M. C., Sloan, C. S., Castillo, N. P., Veselica, M. M., Seely, J. C., Dimond, S. S., Van Miller, J. P., Shiotsuka, R. N., Beyer, D., Hentges, S. G. ja Waechter Jr, J. M., *Toxicol. Sci.* 2008, 104(2), 362-384. "Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol a in CD-1 (Swiss) mice" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfn084>
- Työsuojeluhallinto, HTP-arvojen perustelumuiستioita 2002-2009 Työsuojeluhallinto, 2009. <http://www.tyosuojelu.fi/upload/perustelumuiستiot.pdf>
- Työsuojeluhallinto, Polyklooratut bifenyylit - HTP-arvon perustelumuiستio, Työsuojeluhallinto, 2013.
- Umweltbundesamtes, *Bundesgesundheitsbl* 2011, 54(6), 770-785. "Stoffmonographie für Phthalate – Neue und aktualisierte Referenzwerte für Monoester und oxidierte Metabolite im Urin von Kindern und Erwachsenen. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes" <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-011-1278-1>
- UN/UNEP, Short-chained chlorinated paraffins - revised draft risk profile , UNEP/POPS/POPRC.8/6, Persistent Organic Pollutants Review Committee (POPRC), Stockholm Convention 2012. <http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC8/POPRC7WorKingDocuments/tabid/2801/Default.aspx>
- UN/UNEP, (2014). "Stockholm Convention - Protecting human health and the environments from persistent organic pollutants." United Nations / United Nations Environment Programme, <http://chm.pops.int/>
- UNEP/WHO, State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012, United Nations Environment Programme and World Health Organization, 2013. <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>
- Uphouse, L., Hensler, J. G., Sarkar, J. ja Grossie, B., *Brain Res.* 2006, 1072(1), 79-90. "Fluoxetine disrupts food intake and estrous cyclicity in Fischer female rats" <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2005.12.033>
- Vainio, H., Liesivuori, J., Lehtola, M., Louekari, K., Engström, K., Kauppinen, T., Kurppa, K., Riipinen, H., Savolainen, K. ja Tossavainen, A. (toim.), *Kemikaalit ja työ - Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä*, Helsinki, Työterveyslaitos, 2005.
- Wang, H.-x., Zhou, Y., Tang, C.-x., Wu, J.-g., Chen, Y. ja Jiang, Q.-w., *Environ. Health* 2012, 11, 79. "Association between bisphenol A exposure and body mass index in Chinese school children: a cross-sectional study" <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-11-79>
- Wang, T., Li, M., Chen, B., Xu, M., Xu, Y., Huang, Y., Lu, J., Chen, Y., Wang, W., Li, X., Liu, Y., Bi, Y., Lai, S. ja Ning, G., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012, 97(2), E223-E227. "Urinary bisphenol A (BPA) concentration associates with obesity and insulin resistance" <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1989>
- Vermeulen, R., Jönsson, B. A. G., Lindh, C. H. ja Kromhout, H., *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2005, 78(8), 663-669. "Biological monitoring of carbon disulphide and phthalate exposure in the contemporary rubber industry" <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-005-0017-z>

- White, S. S., Fenton, S. E. ja Hines, E. P., *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* 2011, *127*(1-2), 16-26. "Endocrine disrupting properties of perfluorooctanoic acid" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmb.2011.03.011>
- WHO/IPCS, Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, 2002. [http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/endocrine\\_disruptors/en/](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/)
- WHO/IPCS, Polychlorinated Biphenyls: Human Health Aspects, Concise International Chemical Assessment Document No. 55, World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, 2003.
- Vieno, N., Haitalliset aineet jätevedenpuhdistamoilla –hankkeen loppuraportti, Envieno ky, 2014. [http://www.vvy.fi/files/4119/Haitalliset\\_aineen\\_jatevedenpuhdistamoilla\\_-\\_hankkeen\\_loppuraportti.pdf](http://www.vvy.fi/files/4119/Haitalliset_aineen_jatevedenpuhdistamoilla_-_hankkeen_loppuraportti.pdf)
- Willems, H., *J. Occup. Med.* 1981, *23*(12), 813-817. "Occupational exposure to estrogens and screening for health effects"
- Witorsch, R. J., *Crit. Rev. Toxicol.* 2014, *44*(6), 535-555. "Critical analysis of endocrine disruptive activity of triclosan and its relevance to human exposure through the use of personal care products" <http://dx.doi.org/10.3109/10408444.2014.910754>
- VNa\_1335/2004, Valtioneuvoston asetus sairausvakuutuslain täytäntöönpanosta, 1335/2004, Valtioneuvosto, Helsinki, 2004. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2004/20041335>
- VNp\_143/2000, Valtioneuvoston päätös pentakloorifenolin sekä eräiden difenyyylimetaanien markkinoille luovuttamisen ja käytön kieltämisestä, 143/2000, Valtioneuvosto, Helsinki, 2000. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2000/20000143>
- VNp\_1071/1989, Valtioneuvoston päätös PCB:n ja PCT:n käytön rajoittamisesta, 1071/1989, Valtioneuvosto, Helsinki, 1989. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/1989/19891071>
- VNp\_1154/1993, Valtioneuvoston päätös lyijytyöstä, 1154/1993, Valtioneuvosto, Helsinki, 1993. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/1993/19931154>
- Ymparisto.fi, (2013). "Pysyvät orgaaniset yhdisteet (POP)." Ymparisto.fi, Valtion ympäristöhallinnon yhteinen verkkopalvelu, <http://www.ymparisto.fi/POP>
- Ympäristöministeriö, Orgaaniset tinayhdisteet Suomen vesialueilla, Ympäristöministeriön työryhmän mietintö, Ympäristöministeriön raportteja 11/2007, Ympäristöministeriö, 2007. <http://www.ymparisto.fi/download/noname/%7B69962578-737E-4F07-A358-18FBFF6F587E%7D/%2031931>
- Ympäristöministeriö, Kansallinen vaarallisia kemikaaleja koskeva ohjelma - Väliarviointi ja tarkistus 2012, Suomen ympäristö 2 / 2013, Ympäristöministeriö, 2013. [http://www.ymparisto.fi/FI/Ymparisto/Kemikaalien\\_ymparistoriskit/Kansallinen\\_vaarallisia\\_kemikaaleja\\_koskeva\\_ohjelma](http://www.ymparisto.fi/FI/Ymparisto/Kemikaalien_ymparistoriskit/Kansallinen_vaarallisia_kemikaaleja_koskeva_ohjelma)
- Ympäristöministeriö, Palonsuoja-aine HBCD kielletään maailmanlaajuisesti, Ympäristöministeriön tiedote, 10.5.2013, Helsinki, 2013. <http://valtioneuvosto.fi/ajankohtaista/tiedotteet/tiedote/fi.jsp?oid=385105>
- Åkesson, A., Julin, B. ja Wolk, A., *Cancer Res.* 2008, *68*(15), 6435-6441. "Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: A population-based prospective cohort study" <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.can-08-0329>

Lähteet on viimeksi haettu 14.1.2015.

Tutkimuksessa selvitettiin työperäistä altistumista hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville aineille Suomessa. Tarkoituksena oli selvittää missä määrin altistumista tapahtuu, missä työtehtävissä, mikä on viimevuosien altistumistrendi, ja onko altistumiseen ja sen hallintaan syytä kiinnittää jatkossa enemmän huomiota. Työperäiset altisteet jaettiin pääasiassa kolmeen eri ryhmään:

I Kemikaalit, joille altistuminen on vähäistä tai loppumassa (esim. monet kielletyt POP-yhdisteet).

II Kemikaalit, joille altistumisesta on hyvin (esim. raskasmetallit, liuottimet) tai vähintään kohtalaisesti tietoa (esim. bisfenoli A).

III Kemikaalit, joille altistumisesta on puutteellisesti tietoa (esim. eräät ftalaatit, tietyt biosidit, fenoliset yhdisteet sekä kauneudenhoitoalan kemikaalit). Ryhmä III:n kemikaaleja on rajallinen määrä ja monien niiden kohdalla hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ihmisillä ovat epäselviä tai jopa kyseenalaisia. Tarve selkeille kriteereille koskien hormonitoimintaa häiritseviä vaikutuksia ihmisillä on ilmeinen.

**Työterveyslaitos**  
**Arbetshälsoinstitutet**  
**Finnish Institute of Occupational Health**

PL 40, 00251 Helsinki

[www.ttl.fi](http://www.ttl.fi)

ISBN 978-952-261-521-3 (nid.)  
ISBN 978-952-261-522-0 (PDF)



**Työterveyslaitos** | Arbetshälsoinstitutet  
Finnish Institute of Occupational Health



SOSIAALI- JA  
TERVEYSMINISTERIÖ