



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

# **Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa**

**Simo Porras  
Minna Hartonen  
Katriina Ylinen  
Kyösti Louhelainen  
Jarkko Tomaeus  
Tapani Tuomi  
Tiina Santonen**







Työterveyslaitos | Arbetshälsoinstitutet  
Finnish Institute of Occupational Health

# Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa

Simo Porras, Minna Hartonen, Katriina Ylinen, Kyösti Louhelainen, Jarkko Tornaesus, Tapani Tuomi, Tiina Santonen

Työterveyslaitos

Helsinki



Työterveyslaitos

PL 40

00251 Helsinki

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

Valokuva: Simo Porras

© 2016 Työterveyslaitos ja kirjoittajat

Julkaisu on toteutettu Työsuojelurahaston tuella.

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

ISBN 978-952-261-707-1 (nid.)

ISBN 978-952-261-706-4 (pdf)

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy, Tampere, 2016



## KIITOKSET

Työterveyslaitoksen tutkimushanke *”Työperäinen altistuminen erälle hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa”* toteutettiin lokakuun 2014 ja elokuun 2016 välisenä aikana. Hankkeen rahoittajana toimi Työsuojelurahasto.

Työsuojelurahastolle ja hankkeen valvojalle Anne-Marie Kurkalle suuret kiitokset ymmärryksestä, kun erinäisten vaikeuksien takia hanke venyi aikataulustaan. Kiitämme lämpimästi kaikkia hankkeeseen osallistuneita yrityksiä ja työntekijöitä. Yhteistyö heidän kanssaan oli kaikin puolin erittäin sujuvaa. Sujuvaa oli yhteistyö myös THL:n Jani Koposen ja Hannu Kivirannan kanssa. Suuret kiitokset kuuluvat myös hankkeeseen osallistuneelle vertailväestölle. Yritysten rekrytointiavusta kiitokset toimitusjohtaja Vesa Kärhälle (Muoviteollisuus ry) ja toimitusjohtaja Sami Nikanderille (Kumiteollisuus ry).

Hankkeeseen osallistui Työterveyslaitokselta myös Tuula Karttunen (mittauslaitetuki), Lili Kortelainen (projektiassistentti), Jenna Nordström ja Moona Teljomaa (kreatiniinimittaukset), Jarno Turunen (tuki liittyen tilastollisiin menetelmiin), Raija Vastapuu (avustus ilmannäytteiden esikäsittelyssä) sekä näytteenvastaanoton ja välinehuollon henkilöstöä, joille lausumme suuret kiitokset avusta. Kiitokset avusta kuuluu myös Eija-Riitta Hyytiselle.

Helsingissä joulukuussa 2016

Tutkijat



## TIIVISTELMÄ

Tutkimushankkeessa selvitettiin teollisuuden työntekijöiden altistumista erälle ihmisen hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville ftalaateille (dibutyyliftalaatti, DBP; bentsyyli-butyyliftalaatti, BBP; di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti, DEHP; di-isononyyliftalaatti, DINP; di-isodekyyliftalaatti, DIDP; di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti, DPHP) sekä fenoleille (resorsinoli ja nonyylifenolit). Tutkimukseen osallistui 46 työntekijää kahdeksasta eri työpaikasta. Kemikaalialtistumista selvitettiin mittaamalla kyseisiä kemikaaleja virtsanäytteistä sekä ilmanäytteistä. Työntekijöiltä kerättiin viisi virtsanäytettä: nollanäyte, ennen työvuoroa, työvuoron jälkeen, ilta ja seuraava aamu. Mittaustuloksia verrattiin työssään altistumattoman väestön tuloksiin.

DBP, BBP ja DEHP ovat pitkälti jo poistuneet käytöstä Suomessa, koska ne ovat nykyään luvanvaraisia EU:ssa REACH-lainsäädännön puitteissa. Altistumista voi kuitenkin tapahtua esimerkiksi remontoinnin ja kierrätyksen yhteydessä. Rakennusliikkeen muovisten lattia-mattojen purkutyötä tehnyt työntekijä altistui hieman työperäisesti DEHP:lle. Pienimuotoista työperäistä altistumista DINP:lle havaittiin pinnoitettujen kankaiden valmistuksessa ekstruuderin käyttäjällä. Edellä mainittuja ftalaatteja korvaamaan tullee DPHP:lle työperäisesti altistuneita oli sekä kaapelin valmistajan että muovituotteiden valmistajan työntekijöiden joukossa. Työperäinen ftalaateille altistuminen oli kuitenkin vähäistä ja pitoisuudet matalia. Kyseisillä altistumistasoilla ei ole odotettavissa terveydellisiä haittoja terveille aikuisille työntekijöille. Muiden työntekijöiden mittaustulokset olivat samaa luokkaa työssään altistumattoman vertailuväestön tulosten kanssa.

Vertailuväestön näytteistä suurimmasta osasta (>90 %) löytyi mitattavia määriä DBP:n, BBP:n, DEHP:n ja DINP:n aineenvaihduntatuotteita. DIDP:n aineenvaihduntatuotetta löytyi vain noin 8 %:sta näytteistä ja DPHP:n ei yhdestäkään vertailuväestön näytteestä. DBP:n ja BBP:n kohdalla vertailuväestön altistuminen oli hieman korkeampaa kuin esim. Saksassa ja Yhdysvalloissa on raportoitu, mutta muuten vertailuväestön ftalaattitulokset olivat samaa suuruusluokkaa kansainvälisissä tutkimuksissa saatujen tulosten kanssa. Anti-androgeenisesti vaikuttavien vanhempien ftalaattien (DBP, BBP, DEHP) yhteenlaskettu pitoisuus nousee REACH:n puitteissa määriteltyjen yleisen väestön raja-arvojen yli, mikäli huomioon otetaan myös di-isobutyyliftalaatti (DIBP), jolle myös määritettiin väestön taustapitoisuudet. Täten hankkeen työssään altistumatonta väestöä koskevat tulokset tukevat EU:ssa parhaillaan käsittelyssä olevaa neljän edellä mainitun ftalaatin rajoitusehdotusta. Altistumisen aiheuttamat mahdolliset riskit liittyvät erityisesti sikiönaikaiseen altistumiseen, ja ovat koko väestössä merkityksellisiä lähinnä altistumisen laaja-alaisuuden takia. Työntekijöillä todettu lisääntymisen näille ftalaateille oli vähäistä. Koska nämä vanhemmat ftalaattit on luokiteltu sikiölle vaarallisiksi, erityisäitiyslomaohjeistuksen mukaan niille ei tule altistua työperäisesti raskauden aikana.



Työperäisesti resorsinolille altistuneita oli vain rengasvalmistajan työntekijöiden joukossa – liimahartsin ja liimapuun valmistajien työntekijät eivät altistuneet vertailuväestöä enemmän resorsinolille. Vertailuväestön tulosten perusteella naisten virtsan resorsinolipitoisuudet olivat selvästi miesten tuloksia korkeammat. Miespuolisen vertailuväestön tuloksiin verrattaessa kolmen rengasvalmistajan miestyöntekijän mittaustulokset viittasivat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Pitoisuudet olivat kuitenkin resorsinolille annettuja terveysperusteisia raja-arvoja (DNEL-, ADI-, HTP-arvot) vastaavien biomonitorointitasojen alapuolella. Täten mitatuilla pitoisuustasoilla ei ole odotettavissa terveydellisiä haittoja työntekijöillä.

Hankkeeseen ei saatu mukaan yhtään työpaikkaa, jossa olisi varsinaisesti käytetty nonyyliifenoleja sisältäviä tuotteita. Nonyyliifenoleja mitattiin kuitenkin purkutyötä tehneiden rakennusmiesten virtsanäytteistä. Mittaustulosten perusteella yksi rakennusmies oli altistunut työperäisesti 4-*n*-nonyyliifenolille. Teknisen nonyyliifenolin osalta rakennusmiesten tulokset olivat samaa luokkaa kuin ympäristöperäisessä tausta-altistumisessa on mahdollista altistua, ja näin ollen työperäistä altistumista ei näiden tulosten perusteella ollut havaittavissa. Nonyyliifenolin terveysriskeistä ihmisille matalilla annostasoilla on puutteellisesti tietoa, eikä sille ole tiedon rajallisuuden takia asetettu terveysperusteisia raja-arvoja.

Kaikkien työpaikkojen kohdalla ftalaattien ja resorsinolin ilmapitoisuudet olivat matalia – korkeimmillaan luokkaa 10 % kemikaaleille REACH:in puitteissa asetetuista vaikutuksettomista annostasoista (DNEL-arvot). Suurimmaksi osaksi ilmapitoisuudet olivat kuitenkin alle mittausmenetelmän määräysrajan.

Tutkimuksen osallistujamäärä oli vähäinen, joten näiden ja muiden hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevien kemikaalien kohdalta työperäisen altistumisen selvittämiseen Suomessa on jatkossakin tarvetta.

Tässä hankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää työperäisen altistumisen arvioinnin ohella myös kemikaaliturvallisuuden liittyvässä viranomaistyössä esim. asetettaessa uusia raja-arvoja tai harkittaessa mahdollisia kieltoja ja rajoituksia kyseisten kemikaalien käytölle.



## ABSTRACT

A research project entitled 'Occupational exposure to some endocrine disrupting phthalates and phenols in Finland' was conducted by the Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) in 2014–2016. It was funded by the Finnish Work Environment Fund, and its aim was to assess occupational exposure to some phthalates [dibutyl phthalate, DBP; benzylbutyl phthalate, BBP; di(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP; diisononyl phthalate, DINP; diidodecyl phthalate, DIDP; di(2-propylheptyl) phthalate, DPHP] and phenols (resorcinol and nonylphenols) in Finland.

Eight companies took part in the research project: a cable factory, a plastics producing company, a producer of coated textiles, a tarpaulin producer, a construction company, a tyre manufacturer, a phenolic resin manufacturer, and a manufacturer of glued wood. Exposure was assessed by measuring chemicals and their metabolites in urine samples (biomonitoring) and by performing air measurements. The biomonitoring results were compared to the background urinary levels of occupationally non-exposed volunteers and to "biomonitoring equivalents", which were calculated according to available health-based limit values.

Older phthalates, DBP, BBP and DEHP, which show reproductive toxic properties due to their anti-androgenic mode of action, are nowadays almost completely replaced by DINP, DIDP, DPHP or some non-phthalate plasticizers in Finland. Only one out of four construction workers who removed old plastic carpeting showed occupational exposure to DEHP, which was probably caused by the old plastic carpet containing DEHP. Occupational exposure to DINP was observed in the company that produced coated textiles – out of eight workers, one extruder operator was exposed to DINP at levels exceeding the general population background levels. Some workers in the cable factory and the plastics producing company were occupationally exposed to DPHP. Biomonitoring equivalents, based on derived no effect levels (DNELs), were calculated for phthalate metabolites. All phthalate metabolite concentrations were below the respective biomonitoring equivalents, which suggests that the health risks related to the exposure are low.

Over 90% of the urine samples from the occupationally non-exposed volunteers contained metabolites of DBP, BBP, DEHP and DINP. Only about 8% of the samples contained DIDP metabolite (monocarboxy isononyl phthalate), and none of them contained measurable amounts of DPHP metabolite (monooxo propylheptyl phthalate). The results of DBP and BBP metabolites were slightly higher than those reported in other studies, whereas the urinary concentrations of other phthalate metabolites were of the same level. Our results on the background exposure of the general population to anti-androgenic phthalates (DBP and its isomer diisobutyl phthalate, BBP and DEHP) support the recent EU proposal





to restrict the use of these phthalates, as the combined exposure to these phthalates exceeded the critical exposure level. The main concern in the case of these phthalates is exposure during pregnancy. As pointed out earlier, occupational exposure to these old phthalates was limited. However, if pregnant women are potentially exposed in their work to these reproductive toxic phthalates, special maternity allowance provisions may apply.

Three workers were occupationally exposed to resorcinol in the tyre manufacturing company. In this case also, exposure was below biomonitoring equivalents estimated on the basis of health-based limit values (DNEL, ADI, OEL). This means that health risks related to exposure are low. The workers in phenolic resin manufacturing and glued wood manufacturing were not occupationally exposed - the urinary resorcinol concentrations remained at the level of the occupationally non-exposed population. The urinary resorcinol concentrations of the occupationally non-exposed women were clearly higher than the respective concentrations of men. The reason for this difference remains unclear.

One construction worker out of four exhibited occupational exposure to 4-*n*-nonylphenol. Data on the dose-responses of the toxicity of nonylphenol are limited. Therefore, as health-based limit values are not available for 4-*n*-nonylphenol, the health risks cannot be evaluated. Construction workers' exposure to technical grade nonylphenol was at the same level as the background exposure of occupationally non-exposed volunteers.

All phthalate and resorcinol air concentrations were low – at maximum around 10% of the available health based limit values. Most air concentrations were, however, below the limit of quantitation.

The results of this research project can be utilized in both exposure assessment at workplaces and in regulative work related to chemical safety.



## SISÄLLYS

1	Hankkeen tausta.....	11
1.1	Ftalaatit.....	14
1.1.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	16
1.1.2	Työperäinen altistuminen.....	18
1.1.3	Toksikokinetiikka.....	21
1.1.4	Terveysvaikutukset.....	22
1.2	Resorsinoli.....	25
1.2.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	25
1.2.2	Työperäinen altistuminen.....	26
1.2.3	Toksikokinetiikka.....	26
1.2.4	Terveysvaikutukset.....	27
1.3	Nonyylifenolit.....	28
1.3.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	29
1.3.2	Työperäinen altistuminen.....	30
1.3.3	Toksikokinetiikka.....	31
1.3.4	Terveysvaikutukset.....	32
2	Tutkimuksen tavoitteet ja toteutus .....	33
2.1	Tavoitteet.....	33
2.2	Toteutus.....	33
3	Aineisto ja menetelmät.....	35
3.1	Tutkittavat ja vertailuaineisto .....	35
3.1.1	Työpaikat ja työntekijät.....	35
3.1.2	Altistumaton väestö.....	35
3.2	Näytteenotto.....	36
3.2.1	Biomonitorointi: virtsanäytteet.....	36
3.2.2	Työhygieeniset mittaukset: ilmanäytteet.....	37



3.3	Kemikaalit ja materiaalit.....	37
3.4	Biomonitorointi.....	38
3.4.1	Ftalaatit.....	38
3.4.2	Resorsinoli ja nonyylifenolit.....	38
3.5	Ilmanäytteiden analyysit.....	40
3.6	Suhteellinen tiheys ja kreatiniini.....	42
3.7	Tilastolliset menetelmät.....	42
3.8	Biomonitorointiekvivalentit ja terveysriskinarviointi.....	43
4	Tulokset.....	45
4.1	Väestön tausta-altistuminen.....	45
4.1.1	Ftalaatit.....	45
4.1.2	Resorsinoli ja nonyylifenolit.....	50
4.2	Työperäinen altistuminen.....	53
4.2.1	Ftalaatit.....	53
4.2.2	Resorsinoli ja nonyylifenolit.....	74
5	Tulosten tarkastelu.....	83
5.1	Ympäristöperäinen tausta-altistuminen.....	83
5.1.1	Ftalaatit.....	83
5.1.2	Fenolit.....	85
5.2	Työperäinen altistuminen.....	86
5.2.1	Ftalaatit.....	86
5.2.2	Fenolit.....	90
5.2.3	Yleistä.....	92
6	Suosituksat riskinhallintaan ja altistumisen seurantaan.....	93
7	Yhteenveto ja tulosten hyödyntäminen.....	95
	Lähteet.....	99
	Liitteet.....	107



Liite 1 – Altistumattoman väestön mittaustulokset ilman normalisointia.....	108
Liite 2 – Altistumattoman väestön mittaustulokset suhteutettuna kreatiniinieritykseen.	110
Liite 3 – Altistumattoman väestön tulokset koskien muita ftalaatteja.....	112
Liite 4 – Työntekijöiden altistuminen muille ftalaateille.....	114
Liite 5 – Ilmamittausten tulokset.....	120
Liite 6 – Käytetyt lyhenteet.....	123



# 1 HANKKEEN TAUSTA

Hormonijärjestelmä (engl. endocrine system) koostuu rauhasista, jotka tuottavat hormoneita säätämään mm. aineenvaihduntaa (metabolia), kasvua ja kehitystä, lisääntymistoimintaa, seksuaalista kehitystä, eri kudosten toimintaa, mielialaa, nukkumista, jne. Hormonijärjestelmän tärkeimpiä rauhasia ovat mm. aivolisäke ja hypotalamus, kilpirauhanen, lisämunuainen, lisääntymisrauhaset (munasarjat ja kives) sekä haima. On olemassa useita elimistön ulkopuolisia kemikaaleja, joiden epäillään tai joiden on osoitettu pystyvän vaikuttamaan hormonijärjestelmän toimintaan. Osa näistä kemikaaleista on luonnossakin esiintyviä yhdisteitä ja osa synteettisiä kemikaaleja. Myös synteettiset estrogeenit ja progestiinit, joita käytetään esimerkiksi ehkäisyvalmisteissa, voidaan katsoa tällaiseksi elimistön omaa hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi. Yhteisnimellä näitä kemikaaleja kutsutaan hormonitoimintaa häiritseviksi kemikaaleiksi (engl. endocrine disrupting chemicals, endocrine disruptors, EDCs). Yhdistyneiden kansakuntien ympäristöohjelma (UNEP) ja Maailman terveysjärjestö (WHO) ovat määritelleet hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit ("hormonihäiriköt") seuraavasti: *"Hormonitoimintaa häiritsevä kemikaali on sellainen elimistön ulkopuolelta tuleva (eksogeeninen) aine tai aineseos, joka muuttaa hormonijärjestelmän toimintaa ja aiheuttaa siksi haittavaikutuksia kokonaisessa eläimessä, sen jälkeläisissä tai (ala)populaatioissa"* (UNEP/WHO 2013). Esimerkkejä tällaisista kemikaaleista ovat mm. eräät ftalaatit, jotkut PCB-yhdisteet ja polybromatut bifenyylieetterit, bisfenoli A sekä eräät kasvinsuojeluaineet.

Hormonitoiminnasta riippuvaiset syövät, kuten kives-, eturauhas- ja rintasyöpä, ovat lisääntyneet viime vuosikymmenten aikana (UNEP/WHO 2013). Näiden ja monien muiden haitallisten vaikutusten syyksi on esitetty altistumista hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille. Erityisesti kehittyvän lapsen raskaudenaikaisen altistumisen on ajateltu lisäävän haittavaikutusten riskiä. Lisäksi miesten lisääntymisterveys on noussut huolen aiheeksi. Kansainväliset tutkimukset väestön altistumisesta hormonitoimintaan vaikuttaville kemikaaleille osoittavat, että monia näistä aineista löytyy taustapitoisuuksia lähes kaikkien elimistöstä. UNEP/WHO:n mukaan hormonitoimintaa häiritseviä tai sellaisiksi epäiltyjä kemikaaleja on useita satoja, joista kuitenkin vain murto-osa on testattu hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten osalta (UNEP/WHO 2013).

Hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit voidaan EU:ssa katsoa ns. erityistä vaaraa aiheuttaviksi aineiksi (SVHC), jotka voidaan asettaa luvanvaraisiksi EU:n kemikaalilainsäädännön (EC 1907/2006) nojalla. EU:n biosidiasetus (EC 528/2012) ja kasvinsuojeluasetus (EC 1107/2009) puolestaan pääsääntöisesti kieltävät hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien käytön näissä käyttötarkoituksissa. Haasteena on kuitenkin toistaiseksi ollut se, että tieteelliset kriteerit aineiden tunnistamiseksi hormonitoimintaa häiritseviksi aineiksi ovat



puuttuneet. Kesällä 2016 EU komissio julkaisi ensimmäisen luonnoksen tieteellisistä kriteereistä hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien tunnistamiseksi ja marraskuussa 2016 näistä kriteereistä ilmestyi päivitetty versio (EC 2016a; EC 2016b). Näiden kriteerien mukaan hormonitoimintaa häiritseviksi aineiksi ihmisissä voidaan tunnistaa aineet, jotka voivat vaikuttaa ihmiseen hormonaalisen mekanismin kautta ja ovat relevanteissa *in vivo* -eläinkokeissa (=elävissä eläimessä tehdyissä kokeissa) aiheuttaneet mitattavia haittavaikutuksia ja pystytään oletamaan, että nämä haittavaikutukset ovat seurausta hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutustavasta. Euroopan unionin Kemikaalivirasto (ECHA) ja Elintarviketurvallisuusvirasto (EFSA) ovat aloittaneet tarkemman työn ohjeistuksen luomiseksi näiden kriteerien soveltamisesta (EC 2016c).

Tietoa suomalaisten altistumisesta hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille on rajallisesti (Porras *et al.* 2015). Vanhemmista, jo käytöstä poistetuista, kemikaaleista (esim. PCB-yhdisteet) löytyy mitattua tietoa vuosien varrelta mm. Työterveyslaitoksen ja Terveystieteiden tutkimuskeskuksen mittausrekistereistä. Lisäksi väestön tausta-altistumista sekä teollisuuden työntekijöiden ja kampaajien altistumista on selvitetty muutamassa viimeaikaisessa tutkimushankkeessa (Porras *et al.* 2014a; Porras *et al.* 2014b; Porras *et al.* 2016; Heinälä *et al.* 2017). Monien kemikaalien kohdalla mittaustietoa – erityisesti työperäisestä altistumisesta – ei kuitenkaan ole saatavilla lainkaan tai ei ainakaan riittävästi – ei Suomesta eikä ulkomailta.

Tässä hankkeessa tutkittiin työperäistä altistumista erälle ftalaateille, resorsinolille ja nonyylifenoleille, ja sitä verrattiin työssään altistumattoman väestön altistumiseen. Tutkittavia kemikaaleja käytetään laajasti mm. muovituotteissa (ftalaatit), kumimateriaaleissa ja liimihartseissa (resorsinoli) sekä pinnoitteissa (nonyylifenolit). Voidaan sanoa, että väestön altistuminen näille kemikaaleille on jatkuvaa. Nämä hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevät yhdisteet poistuvat aineenvaihdunnan kautta nopeasti elimistöstä virtsaan, josta ne pystytään mittaamaan joko elimistön muokkaamina aineenvaihdunta (metaboliatuotteina) tai alkuperäisinä kemikaaleina. Mitään tutkittavista kemikaaleista ei valmisteta Suomessa ja näin ollen mahdollinen työperäinen altistuminen liittyy joko itse kemikaalien tai niistä valmistettujen tuotteiden käsittelyyn.

Hankkeessa tutkitut kemikaalit on listattu Taulukossa 1. Sosiaali- ja terveysministeriö on asettanut di(2-etyyliheksyyli)ftalaatille (DEHP) ja resorsinolille haitalliseksi tunnetut pitoisuudet (HTP-arvot) (STM 2014) – muille ftalaateille ja nonyylifenoleille ei ole asetettu ilmapitoisuuksien raja-arvoja. EFSA on määrittänyt resorsinolille sallitun päiväannoksen, joka on 0,12 mg painokiloa kohden vuorokaudessa (0,12 mg/kg/vrk). Biomonitoroinnin raja-arvoja ei ole asetettu yhdellekään tutkituista kemikaaleista.



Taulukko 1. Hankkeessa tutkitut kemikaalit ja niille asetetut raja-arvot.

Kemikaali	Lyhenne	CAS-numero	HTP-arvo(t) <sup>a</sup>	Muut raja-arvot
Dibutyyliftalaatti	DBP	84-74-2		
Bentsyylibutyyliftalaatti	BBP	85-68-7		
Di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti	DEHP	117-81-7	8 h: 5 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min: 10 mg/m <sup>3</sup>	
Di-isononyyliftalaatti	DINP	28553-12-0, 68515-48-0 <sup>b</sup>		
Di-isodekyyliftalaatti	DIDP	68515-49-1, 26761-40-0 <sup>c</sup>		
Di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti	DPHP	53306-54-0		
Resorsinoli	RS	108-46-3	8 h: 10 ppm, 46 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min: 20 ppm, 91 mg/m <sup>3</sup>	0,12 mg/kg/vrk <sup>d</sup>
Nonyylifenoli(t)	NP	25154-52-3, 104-40-5, 84852-15-3 <sup>e</sup>		

<sup>a</sup> HTP-arvo(t), haitalliseksi tunnetut pitoisuudet, ilmapitoisuuksia (STM 2014).

<sup>b</sup> Kyseinen DINP sisältää 9 hiilen pituisten sivuketjujen lisäksi myös 8 ja 10 hiilen sivuketjullisia ja eri lailla haaroituneita ftalaatteja.

<sup>c</sup> Tätä DIDP:iä ei enää tuoteta Euroopassa (Leng *et al.* 2014).

<sup>d</sup> Sallittu päiväannos (acceptable daily intake, ADI) (EFSA 2010). mg/kg/vrk = milligrammaa henkilön painokiloa kohden vuorokaudessa.

<sup>e</sup> CAS 25154-52-3 (nonyylifenoli, isomeerien seos), CAS 104-40-5 (4-*n*-nonyylifenoli, *p*-nonyylifenoli), CAS 84852-15-3 (4-nonyylifenoli, haaroittunut, isomeerien seos).

## 1.1 Ftalaatit

Synteettisesti valmistetut ftalaatit ovat *o*-ftaalihapon dialkyyli- tai alkyyliaryyliestereitä, joiden alkyyliketjun pituus vaihtelee. Lisäksi alkyyliketju voi olla suora tai haaroittunut. Ftalaatteja on käytetty laaja-alaisesti teollisuudessa ja kuluttajatuotteissa useiden vuosikymmenien ajan. Varsinkin pidempiketjuiset ftalaatit, kuten esim. DEHP, DINP, DIDP ja DPHP, ovat maailmanlaajuisesti eniten käytettyjä muovinpehmittimiä (engl. plasticizers), pääasiassa polyvinyylikloridille (PVC). Niitä löytyy mm. rakennusmateriaaleista, kaapeleista ja johdoista, lattian päällysteistä, vaatteista, kalusteista, autojen sisustoista, leluista ja ruokailuas-  
tioista. Lyhyempiketjuisia ftalaatteja (esim. DBP ja BBP) on käytetty paljon myös muissa tarkoituksissa, kuten esim. kauneudenhoitotuotteista, maaleista, liimoista ja eräissä lääke-  
tableteista (Umweltbundesamtes 2011; Wittassek *et al.* 2011).

Tässä tutkimuksessa mukana olevista ftalaateista BBP:n, DBP:n ja DEHP:n käyttö on EU:ssa nykyään luvanvaraista (ECHA 2016b). Näitä ftalaatteja on jo jonkin aikaa korvattu tässäkin tutkimuksessa mukana olevilla DINP:llä ja DIDP:llä, joita voi edelleen käyttää muoviteollisuudessa. Muovinvalmistajat ovat kuitenkin osittain korvanneet myös nämä ftalaatit DPHP:lla – näin on käynyt myös Suomessa. Tämän takia DPHP otettiin mukaan myös tähän tutkimukseen, vaikka se ei kuulunutkaan alkuperäiseen tutkimussuunnitelmaan. Luvanvaraisuuden lisäksi BBP:stä, DBP:stä, di-isobutyyliftalaatista (DIBP) ja DEHP:stä on parhaillaan EU:ssa käsittelyssä rajoitusesitys, jonka tarkoituksena on rajoittaa näitä ftalaatteja sisältävien esineiden saattamista markkinoille EU-alueella (ECHA 2016a).

Ihmisen aineenvaihdunta muuttaa alkuperäiset ftalaatit paremmin vesiliukoisiksi aineenvaihdunta (metabolia) -tuotteiksi, jotka poistuvat varsin nopeasti virtsaan. Tutkimuksessa mukana olleiden ftalaattien kaikki aineenvaihduntatuotteet on listattu taulukossa 2. Vain osaa aineenvaihduntatuotteista mitattiin tässä tutkimuksessa, sillä kaikille niistä ei ollut käytettävissä mittaustoiminnan vaatimia puhdasaineita. Taulukossa 2 on esitetty myös mittausmenetelmän määritysraja (limit of quantitation, LOQ) kunkin ftalaatin metaboliitille.





Taulukko 2. Hankkeessa tutkittujen ftalaattien aineenvaihduntatuotteet (metaboliitit). Kursiivilla merkityt metaboliitit eivät olleet mukana tässä tutkimuksessa.

Ftalaatti	Primaari- nen meta- boliitti	Sekundaari- nen metabo- liitti	Metaboliitin koko nimi	LOQ (µg/l)
Dibutyyliftalaatti (DBP)	MBP <sup>a</sup>	-	monobutyyliftalaatti	2,5
Bentsyylibutyyliftalaatti (BBP)	MBzP	-	monobentsyyliftalaatti	2,5
Di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (DEHP)	MEHP		monoetyyliheksyyyliftalaatti	5,0
		OH-MEHP	monohydroksietyyliheksyyyliftalaatti	2,5
		oxo-MEHP	mono-oksoetyyliheksyyyliftalaatti	1,0
		cx-MEPP	monokarboksietyylipentyyliftalaatti	2,5
Di-isononyyliftalaatti (DINP)	MINP		monoisononyyliftalaatti	1,0
		<i>OH-MINP</i>	<i>monohydroksi-isononyyliftalaatti</i>	-
		<i>oxo-MINP</i>	<i>mono-oksoisononyyliftalaatti</i>	-
		cx-MINP tai MCIOP <sup>b</sup>	monokarboksi-iso-oktyyliftalaatti	1,0
Di-isodekyyliftalaatti (DIDP)	MIDP		<i>monoisodekyyliftalaatti</i>	-
		<i>OH-MIDP</i>	<i>monohydroksi-isodekyyliftalaatti</i>	-
		<i>oxo-MIDP</i>	<i>mono-oksoisodekyyliftalaatti</i>	-
		cx-MIDP tai cx-MINP <sup>c</sup>	monokarboksi-isononyyliftalaatti	1,0



Ftalaatti	Primaari- nen meta- boliitti	Sekundaari- nen metabo- liitti	Metaboliitin koko nimi	LOQ (µg/l)
Di(2-propyyli- heptyyli)ftalaatti (DPHP) <sup>c</sup>	<i>MPHP</i>		<i>monopropyyliheptyyliftalaatti</i>	-
		OH-MPHP	monohydroksipropyyliheptyyli- liftalaatti	1,0
		<i>oxo-MPHP</i>	<i>mono-oksopropyyliheptyyli- ftalaatti</i>	-
		<i>cx-MPHxP</i>	<i>monokarboksidipropyyliheksyy- liftalaatti</i>	-

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation).

<sup>a</sup> Monobutyyliftalaatti (MBP) voi metaboloitua myös bentsyylibutyyliftalaatista (BBP).

<sup>b</sup> Selvyyden vuoksi tässä raportissa käytetään lyhennettä *cx-MINP*.

<sup>c</sup> Jotta metaboliittia ei sekoitettaisi *DINP:n* karboksimetaboliittiin, tässä raportissa käytetään lyhennettä *cx-MIDP*.

### 1.1.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Vuosikymmenien laaja-alaisesta teollisesta tuotannosta johtuen ftalaateille altistutaan jatkuvasti myös ympäristön kautta (mm. ruoka, juoma ja kuluttajatuotteet). Esim. muovinpehmittiminä käytetyt ftalaatit eivät ole kemiallisesti sidottuja muovimateriaaliin ja näin ollen niitä saattaa irrota muovituotteista aiheuttaen sekä ihmisen että ympäristön altistumista. Ei ole yllättävää, että pieniä määriä ftalaattien aineenvaihduntatuotteita löytyy lähes koko väestöstä.

Teollisen käytön loppumisen tai rajoitusten tultua voimaan ympäristöperäinen altistuminen etenkin edellä mainituille luvanvaraisille ja rajoitetuille ftalaatille hiljalleen vähenee pysyen kuitenkin vielä pitkään mitattavalla tasolla. Teollisuuden ottaessa tuotantoon uusia korvaavia ftalaatteja alkavat nekin hiljalleen näkyä ihmisten ympäristöperäisessä taustaltistumisessa. Tästä on hyvänä esimerkkinä Saksassa tehty tutkimus, jossa yleisen väestön virtsanäytteissä ei vielä vuosina 1999, 2003 ja 2006 näkynyt mitattavia määriä DPHP:n aineenvaihduntatuotteita, mutta osasta vuosien 2009 ja 2012 näytteistä niitä jo löytyi (OH-MPHP ja oxo-MPHP) (Schütze *et al.* 2015). Vastaavasti yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan DBP:lle, BBP:lle ja DEHP:lle altistuminen on selvästi vähentynyt seurantavälillä 1999–2012



(taulukko 3) (CDC 2015). Yhdysvaltalaisväestön altistuminen DINP:lle on sen sijaan noussussa aikavälillä 2005–2012, kun taas DIDP:lle altistuminen on vastaavina vuosina pysynyt suurin piirtein samalla tasolla (taulukko 3). Ympäristöperäistä altistumista ftalaateille on tutkittu paljon myös muissa maissa, esim. (Koch *et al.* 2009; Wittassek *et al.* 2011; Saravanabhavan *et al.* 2013; Dewalque *et al.* 2014; Černá *et al.* 2015; Pilka *et al.* 2015). Myös suomalaisen väestön taustapitoisuuksia on tutkittu Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) toimesta osana ”*Kansallinen FINRISKI 2012*” -tutkimusta (Borodulin *et al.* 2013), mutta ftalaattien osalta tutkimustuloksia ei ole vielä julkaistu (Kiviranta, H, sähköposti, 14.9.2016). Lisäksi myös suomalaisten vauvojen virtsanäytteistä on tutkittu ftalaatteja (Frederiksen *et al.* 2014).

Huom. Kun puhutaan väestön tai yleisen väestön (engl. general population) altistumisesta, tarkoitetaan koko väestöä. Tässä ihmisjoukossa saattaa olla mukana myös työperäisesti altistuneita henkilöitä. Tämä saattaa selittää joskus hyvinkin korkeita yleisen väestön kemikaalipitoisuuksia. Työperäisesti altistumaton väestö taas pitää sisällään henkilöitä, jotka eivät työssään altistu tutkittaville kemikaaleille. Valitettavasti tutkimuksista ei aina selviä kumpaa joukkoa tarkoitetaan.



Taulukko 3. Yhdysvaltalaisväestön (ikä  $\geq 20$  v.) virtsan ftalaattiaineenvaihduntatuotteiden mediaanit (suluissa 95. persenttiilit) vuosilta 1999–2012 (CDC 2015). Tulokset on annettu yksikössä  $\mu\text{g}/\text{l}$ .

Vuodet (n)	DBP	BBP	DEHP				DINP	DIDP
	MBP <sup>a</sup>	MBzP	MEHP	OH- MEHP	oxo- MEHP	CX- MEPP	CX- MINP	CX- MIDP
1999–2000 (1461)	23,1 (143)	9,94 (62,1)	3,00 (22,7)	-	-	-	-	-
2001–2002 (1647)	19,1 (95,4)	10,0 (71,8)	4,10 (39,5)	17,8 (175)	12,3 (116)	-	-	-
2003–2004 (1534)	20,7 (108)	8,71 (57,2)	1,70 (29,5)	18,4 (225)	12,4 (139)	29,2 (312)	-	-
2005–2006 (1490)	18,4 (101)	7,34 (56,9)	2,30 (41,5)	21,4 (306)	13,4 (182)	31,3 (377)	4,50 (54,4)	2,40 (17,0)
2007–2008 (1814)	18,6 (98,3)	7,13 (49,5)	2,10 (27,3)	19,6 (214)	10,7 (108)	29,2 (286)	5,80 (61,2)	2,30 (16,1)
2009–2010 (1914)	14,5 (68,9)	5,95 (39,6)	1,44 (14,6)	12,5 (104)	7,55 (54,9)	18,8 (126)	11,0 (158)	2,80 (17,3)
2011–2012 (1705)	8,20 (46,4)	4,00 (28,0)	1,33 (8,30)	8,00 (41,5)	5,10 (23,0)	13,0 (61,8)	18,6 (199)	2,30 (16,9)

<sup>a</sup> MBP on sekä DBP:n että BBP:n aineenvaihduntatuote.

### 1.1.2 Työperäinen altistuminen

Ftalaatteja ei valmisteta Suomessa ja näin ollen mahdollinen työperäinen altistuminen liittyy valmiiden kemikaalien ja niistä valmistettujen tuotteiden käsittelyyn.

Ftalaattialtistumista on Suomessa tutkittu elektroniikkaromun kierrätykseen liittyvässä hankkeessa (Rosenberg *et al.* 2010). Ftalaatteja oli selvästi mitattavissa pieniä pitoisuuksia työpaikkojen ilmasta. Mahdollisesti ihmisen hormonitoimintaa häiritseviksi ftalaateiksi luokitelluista aineista mukana tutkimuksessa oli DBP, BBP ja DEHP, joille ei tuolloin ollut asetettu HTP-arvoja Suomessa (nykyään DEHP:lle on asetettu HTP-arvo  $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ , taulukko 1).



BBP:n ja DEHP:n ilmapitoisuudet olivat kuitenkin alle 0,1 % American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) -yhdistyksen asettamista raja-arvoista 5 mg/m<sup>3</sup>. Työterveyslaitoksella on vuosina 2001–2009 mitattu DEHP:lle 0,1–0,7 mg/m<sup>3</sup> ilmapitoisuuksia PVC-muovin kalanteroinnissa. DBP:tä on mitattu luokkaa 0,02 mg/m<sup>3</sup> puusepäntuotteiden valmistuksessa (Vainio *et al.* 2005). Työperäiseen altistumiseen liittyen biologisista matriiseista (veri/virtsat) ftalaatteja ei kirjoittajien tietämyksen mukaan ole Suomessa mitattu. Näiden kemikaalien kohdalla ihoaltistuminen saattaa olla hyvinkin merkityksellistä (erityisesti kädet, joiden kautta myös suu), jolloin biomonitorointi on ainoa tapa päästä kiinni kokonaisaltistumiseen. Pelkillä ilmamittauksilla ei pystytä kattavasti arvioimaan altistumista ftalaateille.

Kansainvälisissä tutkimuksissa ftalaateille altistumista on tutkittu mm. ftalaattien, PVC-tuotteiden ja plastisolien (muovipasta) valmistuksessa, kumiteollisuudessa, autotehtaalla, jätteenkäsittelyssä, maustetehtailla, manikyristeillä ja siivoojilla (Pan *et al.* 2006; Gaudin *et al.* 2008; Kwapniewski *et al.* 2008; Hines *et al.* 2009; Gaudin *et al.* 2011; Hines *et al.* 2012; Koch *et al.* 2012; Fong *et al.* 2014; Kolena *et al.* 2014; Lu *et al.* 2014; Cavallari *et al.* 2015; Pilka *et al.* 2015; Wang *et al.* 2015). Seuraavassa on esitelty joitain esimerkkejä näistä tutkimuksista.

Hinesin työryhmä teki vuosina 2003–2005 useita teollisuuden aloja käsittäneen biomonitorointitutkimuksen työperäisestä ftalaattialtistumisesta (Hines *et al.* 2009). Tutkimuksen mukaan DEHP-altistuminen oli voimakkainta PVC-tuotannossa sekä kumisaappaiden valmistuksessa. Näillä aloilla DEHP:n aineenvaihduntatuotteiden pitoisuuksien geometriset keskiarvot työpäivän jälkeisissä virtsanäytteissä olivat 3–8 kertaa korkeampaa verrattuna yleisen väestön keskiarvoihin. Vastaavasti DBP:lle altistuminen oli voimakkainta ftalaattien, kumitiivisteiden ja kumihousujen valmistuksessa – DBP:n aineenvaihduntatuotteen keskiarvopitoisuudet olivat 10–26 kertaa korkeammat kuin väestöllä. Tutkimuksen mukaan kumihousujen ja -saappaiden tuotannossa altistuttiin myös BBP:lle yleistä väestöä enemmän (Hines *et al.* 2009). Kiinalaisen PVC-lattiapäällysteitä valmistavan tehtaan työntekijöiden virtsan DBP- ja DEHP-metaboliittien (MBP ja MEHP) pitoisuudet olivat huomattavasti korkeampia kuin työssään altistumattoman vertailuryhmän (Pan *et al.* 2006). DEHP:lle on altistuttu Ranskassa DEHP:iä, plastisoleja ja PVC-tuotteita valmistavissa tehtaissa (Gaudin *et al.* 2008; Gaudin *et al.* 2011). Myös taiwanilaisten tutkimuksessa PVC-tuotannossa työskentelevien henkilöiden virtsan DEHP-metaboliittien pitoisuudet olivat työvuoron jälkeen selvästi korkeampia kuin ennen työvuoroa (Fong *et al.* 2014). Wang työryhmineen osoitti, että PVC-tehtaiden työntekijöiden plasman DEHP-pitoisuudet olivat selvästi vertailuryhmää (toimistotyöntekijöitä) korkeammat (Wang *et al.* 2015). Kolmella tehtaalla suoritettujen ilmamittausten DEHP-pitoisuuksien mediaanit olivat välillä 0,233–0,707 mg/m<sup>3</sup> (vastaava taustapitoisuus oli 0,00026 mg/m<sup>3</sup>). Tehtailla mitatut ilmapitoisuudet korreloivat hy-



vin työntekijöiden plasman DEHP-pitoisuuksien kanssa. Cavallari ja kollegat tutkivat siivoojien altistumista ftalaateille (mukaan lukien BBP ja DEHP) mittaamalla neljänä eri ajankohta kerättyjen virtsanäytteiden pitoisuuksia (heräämisen jälkeen, ennen työvuoroa, työvuoron jälkeen ja illalla ennen nukkumaanmenoa) (Cavallari *et al.* 2015). Yllättäen eri ajankohtina kerättyjen näytteiden BBP:n ja DEHP:n aineenvaihduntatuotteiden (MBzP ja MEHP) pitoisuudet eivät tilastollisesti eronneet merkittävästi toisistaan. Pitoisuudet olivat kuitenkin korkeampia kuin yleisen väestön pitoisuudet. Pilkan tutkimusryhmä on tutkinut vuodenajan vaikutusta muovimateriaalien (ei kerrottu minkä muovien) valmistuksessa työskentelevien henkilöiden altistumisessa ftalaateille (mm. DBP, DEHP ja DINP) verrattuna yleisen väestön vastaavaan altistumiseen (Pilka *et al.* 2015). Kesäaikaan kerättyjen työntekijöiden virtsanäytteiden kaikkien ftalaattien aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet olivat tilastollisesti merkittävästi korkeampia kuin talviaikaan kerättyjen näytteiden. Yleisen väestön kohdalla vain MEHP:n (DEHP:n aineenvaihduntatuote) pitoisuudet olivat kesäaikaan korkeampia. Sisä- ja ulkolämpötilalla oli siis vaikutusta tehtaan työntekijöiden altistumiseen.

Tutkimukset liittyen työperäiseen DINP- ja DIDP-altistumiseen ovat vielä toistaiseksi vähäisiä – edellä mainitun Pilkan työryhmän (Pilka *et al.* 2015) tutkimuksen lisäksi muutama muukin tutkimus on kuitenkin viime aikoina julkaistu (Hines *et al.* 2012; Koch *et al.* 2012). Saksalaisen autotehtaan työntekijät viimeistelivät autonrunkojen saumoja plastisolilla (muovipasta), joka sisälsi DINP:iä ja mahdollisesti myös DIDP:iä (Koch *et al.* 2012). Tehtaan työntekijöiden työpäivän jälkeisissä virtsanäytteissä oli 11–26 kertaa korkeammat pitoisuudet DINP:n ja 7-17 kertaa korkeammat pitoisuudet DIDP(/DPHP):n aineenvaihduntatuotteita verrattuna yleiseen väestöön (Koch *et al.* 2012). Työpäivän jälkeisten virtsanäytteiden OH-MINP, oxo-MINP ja cx-MINP -pitoisuuksien mediaanit olivat 117, 44,3 ja 57,8 µg/l (vaihteluvälit vastaavasti 59,3–443, 10,7–175 ja 24,7–286 µg/l). Vastaavat DIDP(/DPHP)-tulokset olivat OH-MIDP 16,8 µg/l (vaihteluväli 5,6–57,6 µg/l), oxo-MIDP 4,6 µg/l (vaihteluväli 1,0–12,1 µg/l) ja cx-MIDP 4,7 µg/l (vaihteluväli 2,1–20,3 µg/l). PVC-kalvojen tuotannossa DINP:n aineenvaihduntatuotteen (cx-MINP) geometriset keskiarvopitoisuudet ylittivät yleisen väestön pitoisuudet 6–10 kertaisesti (Hines *et al.* 2012). Esim. DINP:iä työtehtävissään käsitelleiden henkilöiden työvuoron jälkeisten näytteiden cx-MINP-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo oli 50,5 µg/l (vaihteluväli 15,0–164 µg/l).

Tutkimuksista liittyen työperäiseen DPHP-altistumiseen ei kirjoittajilla ole tietoa. Griesin työryhmä (Gries *et al.* 2012) tosin mittasi jälkikäteen myös DPHP-metaboliitteja työssään DINP:lle ja DIDP:lle altistuneiden henkilöiden virtsanäytteistä (Koch *et al.* 2012). Kaikkien näytteiden cx-MPHxP-pitoisuudet olivat alle määritysrajan, mutta OH-MPHP:ta (vaihteluväli <LOQ–0,51 µg/l) ja oxo-MPHP:ta (<LOQ–0,93 µg/l) löytyi osasta näytteistä (Gries *et al.* 2012).

### 1.1.3 Toksikokinetiikka

Varsinkin vanhempien ftalaattien kulkeutumisesta elimistössä eli toksikokinetiikasta on varsin hyvin tietoa saatavilla. Ftalaattien katsotaan yleisesti imeytyvän hyvin elimistöön suun kautta altistuttaessa. Esimerkiksi DEHP:n kohdalla imeytymistä koskevat tutkimukset osoittavat imeytymisen olevan todennäköisesti yli 50 prosenttista ihmisillä (Koch *et al.* 2005; Anderson *et al.* 2011). DBP puolestaan imeytyi vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa lähes 80 prosenttisesti mahasuolikanavasta (Seckin *et al.* 2009). EU:n neljää ftalaattia koskevassa rajoitusehdotuksessa suun kautta tapahtuvalle imeytymiselle on aikuisilla käytetty arviota 70 % DEHP:lle ja 100 % DBP:lle ja BBP:lle (ECHA 2016a). Myös pidempiketjuiset ftalaatit, DINP ja DIDP näyttäisivät eläinkokeiden perusteella imeytyvän yli 50 prosenttisesti mahasuolikanavasta (ECHA 2013e). Imeytymisestä hengitysteitse tapahtuvan altistumisen jälkeen on puutteellisesti tutkimustietoa. EU:n neljää ftalaattia koskevassa rajoitusehdotuksessa hengitysteiden kautta tapahtuvalle imeytymiselle on aikuisilla käytetty arviota 75 % DEHP:lle ja 100 % DBP:lle ja BBP:lle (ECHA 2016a). Ftalaatit näyttäisivät pienessä määrin imeytyvän myös ihon läpi. DEHP:n ja DBP:n/BBP:n on arvioitu imeytyvän ihon läpi enintään 5 (DEHP) ja 10 (DBP, BBP) prosenttisesti (ECHA 2016a). Pidempiketjuisten ftalaattien (DINP ja DIDP) ihoimeytyminen on noin 10-kertaa heikompaa kuin DEHP:n (ECHA 2013e). DPHP:sta tietoa on puutteellista.

Lyhytketjuiset ftalaatit, kuten DBP ja BBP, erittyvät virtsaan pääasiassa yksinkertaisina monoestereinä, monobutyyl- ja monobentsyyliftalaatteina. Erittyminen on nopeaa; valtaosa erittyy 24 tunnin sisällä altistumisesta. Virtsaan monoestereinä erittyvä osuus on näiden aineiden kohdalla suun kautta saadusta annoksesta noin 70 % (Wittassek *et al.* 2011). Tätä tietoa voidaan käyttää hyväksi arvioitaessa altistumisen suuruutta virtsapitoisuuksien perusteella. Pidempiketjuisten ftalaattien kohdalla monoestereiden osuus virtsaan erittyvistä metaboliiteista on pienempi, vain noin 2–6 % (Wittassek *et al.* 2011) ja suurin osa erittyy virtsaan sekundaarisina metaboliitteina, jotka on kuvattu taulukossa 2. DEHP:n kohdalla virtsaan vuorokauden sisällä erittyvä metaboliittien kokonaismäärä (monoesteri ja taulukossa 2 kuvatut sekundaarimetaboliitit) edustaa noin 60 prosenttia elimistöön suun kautta saadusta annoksesta, DINP:n, DIDP:n ja DPHP:n kohdalla tämä osuus on pienempi, 30–40 prosenttia DINP:llä ja 35 % DPHP:lla (Wittassek *et al.* 2008; Anderson *et al.* 2011; Wittassek *et al.* 2011). Tässä tutkimuksessa mitattiin DINP:n virtsaan erittyvistä metaboliiteista cx-MINP:iä. cx-MINP-muodossa virtsaan erittyy vuorokaudessa noin 10 % saadusta DINP-annoksesta. DIDP:stä ei ole spesifistä toksikokineettista tietoa, mutta sen metaboliittien oletetaan erittyvän virtsaan vastaavissa määrin kuin DINP:n metaboliittien (Kransler *et al.* 2013). DPHP:n metaboliiteista tässä tutkimuksessa mitattiin OH-MPHP:tä. OH-MPHP-muodossa virtsaan erittyy vuorokaudessa noin 10 % saadusta DPHP-annoksesta (Leng *et al.* 2014).



### 1.1.4 Terveysvaikutukset

BBP, DBP, DEHP (ja DIBP eli 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)). Samoista ftalaateista on parhaillaan EU:ssa käsittelyssä myös rajoitusesitys, joka rajoittaisi näitä ftalaatteja sisältävien tuotteiden pääsyä EU-markkinoille. Perusteena luvanvaraisuudelle ja rajoitusesitykselle on kyseisten ftalaattien eläinkokeissa havaitut lisääntymismyrkylliset vaikutukset, joiden voidaan katsoa välittyvän niiden anti-androgeenisilla vaikutuksilla. Eläinkokeissa näiden ftalaattien on havaittu vaikuttavan kivesten ja ulkoisten sukuelinten kehitykseen altistuttaessa niille raskauden aikana. Ihmisillä 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 useamman ftalaatille olisi yhteydessä ylipainoon, insuliiniresistenssiin ja ADHD-oireyhtymään (Umweltbundesamtes 2011), mutta nämä vaikutukset ovat hyvin kiistanalaisia. Niiden on myös eläinkokeiden ja joidenkin epidemiologisten tutkimusten perusteella epäilty lisäävän immunologisten sairauksien (astma, ihottumat) riskiä, mutta näyttö tästä on vielä puutteellista. ECHA on asettanut DBP:lle, BBP:lle ja DEHP:lle ns. reference DNEL -arvot (derived no effect level = vaikutukseton annostasoa), jotka on työntekijöiden inhalaatioaltistumisen osalta listattu taulukkoon 4 (ECHA 2013b; ECHA 2013c; ECHA 2013d). DNEL-arvot perustuvat oletukseen, että kyseisillä vaikutuksilla on kynnyсарvo jonka alapuolella riski on olematon. DNEL-arvojen asettamisessa on käytetty 100–300-kertaisia epävarmuuskertoimia kattamaan epävarmuuksia, jotka liittyvät ekstrapolointiin eläinkokeista ihmisiin. Hengitystealtistumisen DNEL-arvoja vastaavat hengitetyt annokset 70-kiloiselle työntekijälle on myös listattu taulukkoon 4. Arvio olettaa 100 %:sta imeytymistä hengitysteiden kautta DBP:n ja BBP:n kohdalla, ja 70 %:sta imeytymistä DEHP:n kohdalla.

Taulukko 4. ECHA:n referenssi-DNEL-arvot kuluttajien ja työntekijöiden altistumiselle DBP:lle, BBP:lle ja DEHP:lle.

Ftalaatti	DNEL (kuluttajat)	DNEL hengitettynä (työntekijät)	DNEL:iä vastaava annos (työntekijät)
DBP	0,0067 mg/kg	0,13 mg/m <sup>3</sup>	0,02 mg/kg
BBP	0,50 mg/kg	9,9 mg/m <sup>3</sup>	1,41 mg/kg
DEHP	0,034 mg/kg	0,88 mg/m <sup>3</sup>	0,13 mg/kg

mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohden; mg/m<sup>3</sup> = milligrammaa kuutiometriä kohden





EU:n tieteellinen työhygieenisä raja-arvosuosituksia antava komitea (SCOEL) on tois-  
taiseksi arvioinut vain DBP:n ja antanut sille työhygieenisen raja-arvosuosituksen 0,05 ppm  
(0,58 mg/m<sup>3</sup>). Ero ECHA:n antamaan arvoon tulee pääasiassa käytetyistä epävarmuusker-  
toimista.

EU on vuonna 2013 arvioinut myös tieteellisen näytön koskien DINP:n ja DIDP:n riskejä  
kuluttajille (ECHA 2013e). Myös DINP:llä on havaittu olevan anti-androgeenisia ominai-  
suuksia, mutta se on yli kaksi kertaa vähemmän potentti kuin DEHP (ECHA 2013e). DIDP  
ei kuitenkaan näyttäisi näitä vaikutuksia aiheuttavan, mutta sen on havaittu raskauden ai-  
kana vaikuttavan jälkeläisten kehitykseen aiheuttaen kasvun viivästyistä, kehityshäiriöitä  
ja kuolleisuutta korkeilla annostasoilla. Nämä vaikutukset välittyvät kuitenkin muulla me-  
kanismilla kuin anti-androgeenisella mekanismilla. Molemmat näistä aiheuttavat rotilla  
suun kautta annosteltaessa myös maksavaikutuksia. ECHA on laskenut DINP:n ja DIDP:n  
lisääntymismyrkyllisille vaikutuksille ja maksavaikutuksille DNEL-arvot koskien kuluttaja-  
altistumista. Maksavaikutukset ovat näiden aineiden kohdalla kriittiset vaikutukset, johtuen  
lievästi alempiin DNEL-arvoihin kuin lisääntymismyrkylliset vaikutukset. Nämä DNEL-arvot  
DINP:lle ja DIDP:lle löytyvät taulukosta 5. Työntekijöiden altistumiselle raja-arvoja ei ole  
asetettu, mutta käyttäen samoja ECHA:n standardioletuksia ja arviointikertoimia, joita  
ECHA on käyttänyt asettaessaan työntekijöiden DNEL-arvot DBP:lle, BBP:lle ja DEHP:lle on  
taulukoon 5 laskettu vastaavat arvot myös DINP:lle ja DIDP:lle. Näitä vastaavat hengitetyt  
annokset 70-kiloiselle työntekijälle on listattu taulukon 5 viimeiseen sarakkeeseen. Työn-  
tekijän hengitystiealtistumista laskettaessa on huomioitu lyhyempi altistumisaika, vähäi-  
sempi variaatio työntekijäpopulaatiossa vs. muussa populaatiossa sekä mahdollisesti suu-  
rempi imeytynyt hengitysteitse vs. suun kautta altistuttaessa. Imeytymisessä on käytetty  
oletusta, että inhalaatioaltistuksessa ihmisellä imeytyy 75 % DINP:stä/DIDP:stä, kun taas  
suun kautta tehdyissä eläinkokeissa imeytyminen suun kautta on ollut noin 50 %.

Taulukko 5. ECHA:n referenssi-DNEL-arvot kuluttajien altistumiselle DINP:lle ja DIDP:lle sekä vastaavat arvot työ-  
peräiselle altistumiselle.

Ftalaatti	DNEL hengitettynä (kuluttajat)	DNEL suun kautta (kuluttajat)	DNEL hengitettynä (työntekijät)	DNEL:iä vastaava annos (työntekijät)
DINP	0,35 mg/m <sup>3</sup>	0,075 mg/kg	2,0 mg/m <sup>3</sup>	0,28 mg/kg
DIDP	0,38 mg/m <sup>3</sup>	0,08 mg/kg	2,2 mg/m <sup>3</sup>	0,31 mg/kg

mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohden; mg/m<sup>3</sup> = milligrammaa kuutiometriä kohden



DPHP on edellä esitettyjä ftalaatteja huonommin tutkittu, mutta standardi-toksisuustieto löytyy myös siitä. Olemassa oleva tieto on summattu Bhatin työryhmän artikkelissa, jossa on myös laskettu toksikologiseen tietoon pohjautuva terveysperusteinen referenssiarvo DPHP:lle suun kautta altistuttaessa (Bhat *et al.* 2014). Kuten DIDP, DPHP ei näyttäisi eläinkokeissa aiheuttavan lyhyempiketjuisille ftalaateille tyypillisiä anti-androgeeniseen mekanismiin perustuvia vaikutuksia lisääntymiseen. Myöskään kehitysmyrkyllisyystutkimuksissa ei havaittu spesifisiä vaikutuksia sikiönkehitykseen (Bhat *et al.* 2014). DPHP:n kriittisin vaikutus eläinkokeissa näyttäisi kohdistuvan kilpirauhaseen. Näiden kilpirauhasvaikutusten mekanismi on toistaiseksi epäselvä, mutta vaikutusten relevanssia ihmisille ei voi poissulkea. Bhat työryhmineen arvioi ns. 10 % benchmark annostason (BMDL10 %, eli tason, joka aiheuttaa 10 % lisäyksen kilpirauhasvaikutuksiin) ihmisille olevan 10 mg/kg vuorokaudessa suun kautta altistuttaessa. Tämä BMDL10-taso pitää sisällään 4-kertaisen skaalauskerroimen ihmisen ja rotan välisille metaboliaeroille. Kun tämä jaetaan epävarmuuskertoimella 100, joka kattaa epävarmuudet liittyen ihmisten väliseen variaatioon (10x), olemassa olevan tiedon rajallisuuteen (n. 3x) ja ekstrapolaatioon subkroonisesta tutkimusdatasta pitkäaikaiseen altistumiseen (n. 3x), Bhat *et al.* on päätenyt ehdottamaan terveysperusteista referenssiarvoa 0,1 mg/kg/vrk DPHP:n kuluttaja-altistumiselle (Bhat *et al.* 2014). Vastaavasti laskettu raja-arvo työntekijöiden hengitystiealtistumiselle olisi noin 1,4 mg/m<sup>3</sup> (8 h TWA, taulukko 6). Työntekijän hengitystiealtistumista laskettaessa on huomioitu lyhyempi altistumisaika (5 päivää viikossa), vähäisempi variaatio työntekijäpopulaatiossa vs. muussa populaatiossa sekä mahdollisesti suurempi imeytynyt hengitysteitse vs. suun kautta altistuttaessa. Imeytymisessä on käytetty samaa oletusta kuin DINP:n/DIDP:n kohdalla, että inhaatioaltistuksessa ihmisellä imeytyy 75 % DPHP:sta, kun taas suun kautta tehdyissä eläinkokeissa imeytyminen suun kautta on ollut noin 50 %. Lisäksi on huomioitu keskiraskaaseen työhön liittyvä korkeampi hengitysvolyymi. Vaikka DPHP:n arvo on matalampi kuin DINP:n/DIDP:n arvo, se kuvastaa lähinnä vain sitä, että DPHP:sta on vähemmän tutkimustietoa ja arvoon liittyvät epävarmuudet ovat siksi korkeammat.

Taulukko 6. Bhatin työryhmän (Bhat *et al.* 2014) arvioima terveysperusteinen referenssiarvo DPHP:lle sekä vastaavasti lasketut arvot työperäiselle altistumiselle.

Ftalaatti	DNEL suun kautta (kuluttajat)	DNEL hengitystiealtistuminen (työntekijät)	DNEL:iä vastaava annos (työntekijät)
DPHP	0,1 mg/kg	1,4 mg/m <sup>3</sup>	0,2 mg/kg

mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohden; mg/m<sup>3</sup> = milligrammaa kuutiometriä kohden



## 1.2 Resorsinoli

Resorsinolia (1,3-bentseenidioli, CAS-numero 108-46-3) käytetään väliaineena useissa teollisuuden prosesseissa. Vaikka resorsinoli on synteettinen kemikaali, sitä on raportoitu löydetyn pieniä määriä argaaniöljy-nimisestä luonnontuotteesta (Rojas *et al.* 2005; Charrouf *et al.* 2007). Suurin osa maailmalla tuotetusta resorsinolista käytetään kumiteollisuudessa valmistettaessa mm. auton renkaita ja muita kumituotteita. Resorsinolia käytetään paljon myös puuliimojen valmistuksessa (Schmiedel *et al.* 2000). Muita käyttökohteita ovat mm. lääkevoiteet (esim. akne) ja kosmetiikan tuotteet (esim. hiusvärit) (Schmiedel *et al.* 2000). Resorsinolia onkin löytynyt useista hiusvärjäystuotteista (Yazar *et al.* 2009; Yazar *et al.* 2012; Hamann *et al.* 2014). Resorsinolin käyttö hiusten värjäyksessä on ollut esillä myös EU-tasolla, mutta vähäisen altistumistiedon vuoksi lopullista riskinarviointia ei ole pystytty tekemään (SCCP 2008). Resorsinolia käytetään myös tuoreiden, pakastettujen sekä syväpakastettujen äyriäisten (esim. katkaravut) hapettumisenestoaineena estämään niiden rusketumista (anti-browning agent) (EFSA 2010).

### 1.2.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Erittäin laaja-alaisesta käytöstä johtuen on yllättävää, että ainakaan kirjoittajien tietämyksen mukaan ympäristöperäisestä resorsinolialtistumisesta ei ole saatavilla julkisia tutkimustietoja. Todennäköisesti väestö kuitenkin altistuu resorsinolille ainakin kulutustuotteiden kautta (esim. kumituotteet, puuliimat, hiusvärit), mutta mahdollisesti myös ruuasta ja juomasta. Resorsinolia on raportoitu löydetyn myös tupakan ja vesipiipun savusta (Vaughan *et al.* 2008; Sepetdjian *et al.* 2013). Muun muassa maaleissa ja pinnoitteissa käytetty resorsinolidiglysydyllieetteri (CAS-numero 101-90-6) muuntuu elimistössä resorsinoliksi (Seiler 1984). Turvallisuus- ja kemikaaliviraston (Tukes) Kemikaalituoterekisterin (KETU-rekisteri, viimeksi päivitetty 10.6.2016) mukaan kyseinen kemikaali ei kuitenkaan ole käytössä Suomen markkinoilla. Myös palonsuoja-aineena käytetty resorsinolibisdifenyyllifosfaatti (RDP; CAS-numero 57583-54-7) saattaa aiheuttaa ympäristöperäistä tausta-altistumista. RDP muuntuu elimistössä resorsinoliksi ja edelleen sen aineenvaihduntatuotteiksi resorsinoliglukuronidiksi ja resorsinoli-sulfaatiksi (Freudenthal *et al.* 2000; Ballesteros-Gómez *et al.* 2015). Myöskään RDP ei Tukesin KETU-rekisterin mukaan ole Suomessa markkinoilla. Toki sitä voi esiintyä palonsuoja-aineena tuontituotteissa.



## 1.2.2 Työperäinen altistuminen

Työperäistä altistumista resorsinolille on tutkittu maailmanlaajuisesti hyvin vähän. Muutama julkaistut tutkimukset liittyvät lähinnä ihon kautta altistumiseen mm. hiustenvärjäyksen yhteydessä (Lind *et al.* 2005). Työperäistä altistumista on raportoitu myös tekstiilialan työntekijöillä (Roberts *et al.* 1990; CEHOS 2012).

Työterveyslaitoksen ja THL:n yhteishankkeessa tutkittiin kampaajien altistumista resorsinolille sekä bisfenoli A:lle ja parabeeneille Suomessa (Porras *et al.* 2016). Eri puolilta Suomea olevien 77 kampaajan virtsan resorsinolipitoisuudet olivat samaa luokkaa työssään altistumattoman vertailuväestön kanssa. Tutkimuksen mukaan kampaajat eivät siis altistu työssään resorsinolille sen enempää kuin on mahdollista altistua ympäristöperäisen tausta-altistumisen johdosta.

## 1.2.3 Toksikokinetiikka

Resorsinolin toksikokinetiikasta on saatavilla vain rajallisesti tietoa. Seuraavat tiedot on koottu aikaisemmasta tutkimuksesta (Porras *et al.* 2016). Suun kautta tapahtuneen altistumisen jälkeen rotilla resorsinolin on todettu imeytyvän nopeasti elimistöön ja erittyvän 24 tunnin sisällä virtsaan 80–90 prosenttisesti. Rotilla noin 70 % resorsinolista erittyi virtsaan glukuronidina (Kim *et al.* 1987). Subkutaanisen (=ihonalaisen) annostelun jälkeen rotilla 90 % resorsinolista erittyi virtsaan ensimmäisen kahden tunnin aikana. Alkuvaiheen puoliintumisajaksi plasmassa saatiin noin 20 minuuttia ja lopulliseksi puoliintumisajaksi 8,6–10,5 tuntia annoksesta riippuen (50–100 mg kerta-annos). Vuorokauden sisällä 98 % resorsinolista oli erittynyt virtsaan pääasiassa glukuronidikonjugaatteina (Merker *et al.* 1982). Kudospitoisuudet sisäelimissä olivat korkeimmat maksassa ja munuaisissa ja esim. kilpirauhasessa ei nähty mitattavia pitoisuuksia tunti subkutaanisen annostelun jälkeen. Toistuvan (14 ja 30 päivän) annostelun jälkeen resorsinolin jakautuminen elimistössä vastasi jakautumista yksittäisen altistumisen jälkeen eikä kertymistä havaittu (Merker *et al.* 1982).

Ihmisperäistä tietoa resorsinolin käyttäytymisestä elimistössä suun kautta tapahtuneen altistumisen jälkeen ei ole olemassa, mutta Yeung kollegoineen on tutkinut resorsinolin erittymistä virtsaan ihoaltistumisen jälkeen (Yeung *et al.* 1983). Kolme tervettä miestä siveli iholleen resorsinolia kahdesti päivässä neljän viikon ajan annostasolla 12 mg/kg/vrk. 14 vuorokauden jälkeen toteutettiin 24 tunnin virtsankeräys, jossa todettiin että vain keskimäärin 1,64 % päivittäisestä noin 800 mg annoksesta erittyi virtsaan glukuronidi- tai sulfaattikonjugaatteina.

## 1.2.4 Terveysvaikutukset

Tässä kappaleessa esitetyt tiedot ovat pääasiassa peräisin aikaisemmasta tutkimuksesta (Porrás *et al.* 2016). Resorsinoliin liittyen on muutamia tapauselostuksia ihmisillä, joissa on havaittu, että aine vaikuttaa kilpirauhasen toimintaa heikentävästi. Tutkimukset ovat vanhoja, mutta toistuva ihoaltistuminen suurille resorsinoliannoksille on aiheuttanut ohimeväää kilpirauhasen vajaatoimintaa, kun on käytetty resorsinolia sisältäviä voiteita ihohaavaumien hoitoon (Lynch *et al.* 2002). Päiväannos näissä tapauksissa on ollut arviolta 30 mg/kg (Lynch *et al.* 2002). *In vitro* -tutkimuksissa (=elävän organismin ulkopuolella esim. koeputkessa tehdyissä tutkimuksissa) on havaittu, että resorsinoli on hyvin voimakas tyroksiperoksidaasientsyymien inhibiittori, joka *in vivo* voi johtaa kilpirauhashormonitason laskuun. Resorsinolin työperäistä altistumista ja haittoja on kuvattu mm. tekstiilityöntekijöillä (Roberts *et al.* 1990; CEHOS 2012), mutta selkeää näyttöä kilpirauhasvaikutuksista työntekijöillä ei ollut.

Resorsinoli on myös ihoa herkistävä aine, joka voi aiheuttaa viivästynyttä kosketusallergiaa. Sen aiheuttamat ihoallergiat ovat kuitenkin harvinaisia. Basketterin työryhmä arvioi, että resorsinoli on noin kahta kertaluokkaa heikompi herkistäjä kuin parafenylenidiamiini (Basketter *et al.* 2007), joka on tavallinen hiusvärien aiheuttaman kosketusallergian aiheuttaja.

Resorsinolille on Suomessa annettu HTP-arvo, joka on 46 mg/m<sup>3</sup> (10 ppm) (STM 2014). Arvoa asetettaessa keskeistä ovat olleet aineen ärsytys- ja mahdolliset sisäelinvaikutukset. Tämä vastaa elimistöön imeytyvänä hengitettyinä annoksena annosta 6,6 mg/kg, mikäli oletetaan resorsinolin imeytyvän 100 %:sti hengitystiealtistumisen jälkeen.

EFSA on asettanut resorsinolille sallitun päiväannoksen (ADI-arvo), joka on 0,12 mg/kg ravintoperäiselle altistumiselle (EFSA 2010). Tämä arvo perustuu eläinkokeissa havaittuun toistuvan annoksen toksisuuteen, jossa havaittiin vaikutuksettomaksi annostasoksi (NOAEL) 50 mg/kg annosteltaessa resorsinolia viitenä päivänä viikossa. ADI:n asettamiseksi altistuminen korjattiin jatkuvaksi altistumiseksi (7 päivälle) ja käytettiin epävarmuuskerrointa 100 ekstrapolointiin eläimistä ihmiseen ja kattamaan ihmisten välinen variaatio. Lisäksi käytettiin ylimääräistä epävarmuuskerrointa 3 jyrkän annos-vastesuhteen takia.

REACH-lainsäädännön puitteissa resorsinolin rekisteröijä on asettanut sille taulukossa 7 näkyvät ns. vaikutuksettomat annostasot (DNEL-arvot). Nämä DNEL-arvot perustuvat toistuvan annoksen myrkyllisyyteen, mutta tarkemmat perusteet (esim. epävarmuuskertoimet) ovat epäselvät.



Taulukko 7. Vaikutuksettomat annostasot (DNEL-arvot) resorsinolille.

Kohderyhmä	Altistumisreitti	DNEL
Työntekijät	hengitystiet	5,6 mg/m <sup>3</sup> (=noin 0,8 mg/kg)
Työntekijät	iho	40 mg/kg
Väestö	suun kautta	0,4 mg/kg
Väestö	iho	20 mg/kg

mg/m<sup>3</sup> = milligrammaa kuutiometriä kohden; mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohden

Työterveyslaitoksen ja THL:n tutkimuksessa (Porrás *et al.* 2016) arvioitiin, että EFSA:n määrittelemää sallittua päiväannosta (ADI-arvo 0,12 mg/kg) vastaava virtsan tasapainotilan resorsinolipitoisuus on noin 4 mg/l. Virtsapitoisuuksien jäädessä tämän pitoisuuden alle terveysriskit ovat epätodennäköisiä. Koska tieto resorsinolin erittymisestä virtsaan ihmisellä on puutteellista, tähän arvioon liittyy kuitenkin jonkin verran epävarmuuksia. REACH:in puitteissa resorsinolille määritetyt DNEL-tasot väestölle ja työntekijöille ovat olleet 3–7-kertaa EFSA:n ADI-arvoa korkeammat, mikä tarkoittaa sitä, että näitä tasoja vastaavat virtsapitoisuudet ovat vastaavasti 3–7-kertaa korkeammat kuin edellä mainittu 4 mg/l.

### 1.3 Nonyylifenolit

Nonyylifenolit ovat itseasiassa laaja joukko erilaisia yhdisteitä (ECHA 2013a). Nonyylifenolin rakenne koostuu fenolirenkaasta, johon on liittynyt yhdeksän hiiliatomin pituinen alkyyliketju (-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, nonyyliketju). Ketju voi olla liittynyt fenolirenkaan 2-, 3- tai 4-asemaan (ortho-, meta- tai para-asema). Nonyyliketju voi olla joko suora (linear) tai haaroittunut (branched). Kaupallisesti tuotetut nonyyylifenolit ovat pääasiassa eri lailla haaroittuneita 4-nonyylifenoleja (ECHA 2013a).

Nonyylifenoli (CAS-numero 25154-52-3) tarkoittaa nonyyylifenoli-isomeerien seosta, jossa nonyyliketju voi olla kiinnittynyt joko fenolirenkaan 2-, 3- tai 4-asemaan. Haaroittuneessa nonyyylifenolissa (branched nonylphenol; CAS 90481-04-2) nonyyliketju on lisäksi eri lailla haaroittunut. 4-Nonyylifenolissa (synonyymit 4-*n*-nonyylifenoli ja *p*-nonyylifenoli; CAS 104-40-5) suora nonyyliketju on kiinnittynyt fenolirenkaan 4-asemaan. Haaroittunut 4-nonyylifenoli (branched 4-nonylphenol; CAS 84852-15-3) tarkoittaa isomeerien seosta, jossa eri lailla haaroittunut nonyyliketju on kiinnittynyt fenolirenkaan 4-asemaan. Haaroittunutta 4-nonyylifenolia kutsutaan myös tekniseksi nonyyylifenoliksi.



Nonyylifenoleja käytetään mm. maali-, lakka- ja liimasekoitteissa, päällysteiden ja musteiden valmistuksessa. Niiden pääasiallinen käyttökohde on kuitenkin ollut nonyyli-fenolietoksilaattien valmistus. Nonyylifenolietoksilaatit ovat pinta-aktiivisia aineita, joita käytetään lukuisissa teollisissa- ja kuluttajatuotteissa (mm. tekstiileissä). Nonyylifenolietoksilaatit hajoavat takaisin nonyylifenoleiksi. Euroopan kemikaaliviraston mukaan nonyyli-fenolien käyttö on viime vuosien aikana vähentynyt huomattavasti (ECHA 2013a). Tästä huolimatta Tukesin ylläpitämän KETU-rekisterin (päivitetty viimeksi 10.6.2016) mukaan nonyylifenoleja on Suomessa käytössä 35:ssä eri tuotteessa: nonyylifenolia (CAS 25154-52-3) 29:ssä ja haaroittunutta 4-nonyylifenolia (CAS 84852-15-3) kuudessa tuotteessa. Tuotteiden kokonaismäärä on pysytellyt viimeisen parin vuoden aikana 30–40 välillä. Tuotteiden nonyylifenolipitoisuudet ovat pääsääntäisesti muutaman prosentin luokkaa, mutta joukossa on muutamia tuotteita, jotka sisältävät jopa useita kymmeniä prosentteja nonyyli-fenolia. Pääasialliset käyttötarkoitukset ovat liimat ja pinnoiteaineet. Nonyylifenoleiden ja nonyyli-fenolietoksilaattien käyttöä tekstiileissä on esitetty rajoitettavan EU:ssa siten, etteivät tekstiilit saisi sisältää näitä aineita enempää kuin 0,01 painoprosenttia (ECHA 2014). Rajoitus perustuu ensisijaisesti nonyylifenoleiden ekotoksikologisiin haittoihin.

### 1.3.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Nonyylifenolien ja erityisesti niistä valmistettujen nonyyli-fenolietoksilaattien laajamittaisesta käytöstä johtuen ympäristöön on vuosien varrella päässyt huomattava määrä nonyyli-fenoleja. Näin ollen myös ihminen altistuu näille kemikaaleille erityisesti ruuan, juoman ja kuluttajatuotteiden kautta.

Ihmisten ympäristöperäisen nonyyli-fenolialtistumista on jonkin verran selvitetty kansainvälisissä tutkimuksissa. Tulosten vertailu toisiinsa saattaa olla hankalaa, sillä aina ei ole selvästi kerrottu mitä nonyyli-fenolia tutkimuksessa oli määritetty. Inouen työryhmä mittasi 10 henkilön virtsan 4-nonyylifenolipitoisuudet (eri isomeerien seos) (Inoue *et al.* 2003). Vain yhden henkilön virtsasta löytyi mitattava määrä 4-nonyylifenolia (0,96 µg/l) – muiden henkilöiden tulokset olivat alle mittausten menetelmän määrittämisen 0,3 µg/l. Kuklennyik *et al.* mitta-  
tasivat 4-*n*-nonyylifenolia kotonaan maalituotteita käyttävien henkilöiden virtsasta (n=5). Kaikki tulokset olivat alle määrittämisen 0,1 µg/l (Kuklennyik *et al.* 2003). Kawaguchin työryhmä vuorostaan mittasi viiden henkilön virtsan 4-nonyylifenolipitoisuudet (eri isomeerien seos) (Kawaguchi *et al.* 2004). Kaikkien mittausten tulos oli alle määrittämisen 0,2 µg/l. Calafatin työryhmä mittasi 4-*n*-nonyylifenolia yleisen väestön virtsanäytteistä (394 yhdysvaltalaisaikuisia) (Calafat *et al.* 2005). Näytteistä 51 % sisälsi kyseistä kemikaalia (määrittämisen raja 0,1 µg/l); mittaustulosten mediaani oli alle määrittämisen ja 95. persentiili 1,57 µg/l. Taiwanilaisten murrosikäisten opiskelijoiden virtsan 4-nonyylifenolipitoisuudet olivat välillä <1,62–178,25 µg/g kreatiniinia ja mediaani oli 0,89 µg/g kreatiniinia (n=608) (Chen *et al.* 2009). Näytteistä 29,8 % sisälsi 4-nonyylifenolia. Kiinalaisväestön (n=60) virtsanäytteistä 48



% sisälsi nonyyliifenolia pitoisuusvälillä 1,69–27,8 µg/l (Xiao *et al.* 2011). Belgialaisväestön (n=131) virtsanäytteistä ei löytynyt mitattavaa määrää nonyyliifenolia (Pirard *et al.* 2012). Todennäköisesti kyse oli 4-*n*-nonyyliifenolista. Mikäli näin on, pitää huomioida, että tutkimuksessa käytetyn mittausmenetelmän määrittäysraja 0,68 µg/l oli varsin korkea. Virtsan 4-*n*-nonyyliifenolipitoisuuksia mitattiin myös Chenin työryhmän tutkimuksessa, jossa mukana oli 325 työssään altistumatonta kiinalaista aikuista (191 miestä ja 134 naista) (Chen *et al.* 2012). Mittaustulosten mediaani oli alle määrittäysrajan 0,02 µg/l, mutta 95. persentiili oli 0,046 µg/l. Kiinalaisten lasten ja nuorten (n=287) virtsan 4-*n*-nonyyliifenolipitoisuuksien mediaani oli Lin työryhmän tutkimuksen mukaan 19,06 ja 95. persentiili 42,09 µg/l (Li *et al.* 2013). Kiinalaisten naisten (n=49), joilla oli todettu kohdun myoomia, virtsan nonyyliifenolipitoisuuksien mediaani oli 5,1 µg/l (Zhou *et al.* 2013). Näytteistä 95,9 % sisälsi nonyyliifenolia pitoisuusalueella 0,72–37,6 µg/l.

### 1.3.2 Työperäinen altistuminen

Kuten ei muitakaan tämän tutkimushankkeen kemikaaleja, myöskään nonyyliifenoleja (tai niiden etoksilaatteja) ei valmisteta Suomessa. Mahdollinen työperäinen altistuminen liittyy siis valmiiden tuotteiden käyttöön. Työterveyslaitoksen mittausrekisterin mukaan matalia nonyyliifenoli-isomeeripitoisuuksia on mitattu oopperan pukuväestön ilmasta vuonna 2005 (TTL). Muuten työperäistä altistumista ei kirjoittajien tietämyksen mukaan ole Suomessa tutkittu.

Nonyyliifenoliin liittyvää työperäistä altistumisdataa on kirjallisuudessa julkaistu hyvin vähän. Chenin tutkimusryhmän tutkimuksen mukaan nonyyliifenolille on altistuttu mm. tekstiiliteollisuudessa (Chen *et al.* 2005). Tekstiiliteollisuustyöntekijöiden (n=27) virtsan 4-*n*-nonyyliifenoli (para-isomeereja >85 %) -pitoisuuksien keskiarvo oli ennen työvuoroa 23,50±17,34 µg/l ja työvuoron jälkeen 42,06±46,63 µg/l. Ero on tilastollisesti merkitsevä ( $p<0,05$ ). Vastaavat vertailuryhmän (n=8) tulokset olivat 17,21±15,22 µg/l ja 24,16±26,22 µg/l (Chen *et al.* 2005).

Vaikka työperäisestä altistumisesta nonyyliifenoleille ei juurikaan ole saatavilla julkaistua tietoa, se ei tarkoita etteikö altistuminen voisi olla mahdollista. KETU-rekisterin tuotetietojen mukaan työperäinen altistuminen voi Suomessa olla mahdollista mm. nonyyliifenoleja sisältäviä epoksikovetteita, maaleja ja pinnoiteaineita käytettäessä.



### 1.3.3 Toksikokinetiikka

Nonyylifenoli imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta joko sellaisenaan tai metaboliitteina ja leviää laajasti kehon eri osiin, erityisesti rasvakudokseen. Se metaboloidaan valtaosiltaan glukuronidikonjugaateiksi joko jo suolen seinämässä tai maksassa. Nonyylifenoli erittyy pääasiassa vapaana nonyyylifenolina ulosteiden ja glukuronidikonjugaateina virtsan kautta. Toksikokineettista tietoa hengitystiealtistumisesta ei ole saatavilla, mutta on oletettavaa että nonyyylifenoli imeytyy voimakkaasti myös hengitystiealtistumisessa (ECHA 2013a).

Sekä koiras- että naaraspuolisilla Sprague-Dawley -rotilla tehdyssä tutkimuksessa haaroitettua 4-nonyylifenolia annosteltiin suoraan suoneen sekä suun kautta vatsaan. Leimatun nonyyylifenolin puoliintumisaika plasmassa oli koirilla 9,6 tuntia ja naarailla 9,3 tuntia suoneen annosteltuna sekä koirilla 12,4 tuntia ja naarailla 8,5 tuntia suun kautta annosteltuna. Erityisesti suoneen annosteltuna 4-nonyylifenoli kertyi rasvakudokseen, mutta myös suun kautta annosteltuna kertymistä tapahtui vaikkakin selkeästi vähäisemmissä määrin (Fennellin tutkimus vuodelta 2001; siteerattu: (ECHA 2013a)).

4-Nonyylifenolin aineenvaihduntaa ja jakautumista elimistössä on tutkittu Sprague-Dawley -rotilla suun kautta vatsaan kertaluonteisesti annosteltuna (0, 5 ja 200 mg/kg). Suurin osa annoksesta poistui seitsemän päivän aikana ulosteiden kautta (81–85 %) ja vähemmässä määrin virtsaan (12–17 %). Naaraspuolisilla rotilla erittyminen virtsaan oli nopeampaa kuin koirasrotilla. Lisäksi aineenvaihduntatuotteiden profiileissa oli eroa sukupuolten välillä (Fennellin tutkimus vuodelta 2001; siteerattu: (ECHA 2013a)).

4-*n*-Nonyylifenolin toksikokinetiikkaa on tutkittu kahdella vapaaehtoisella. Suonensisäisen (14 µg/kg) ja suun kautta (66 µg/kg) tapahtuneen annostelun jälkeen C13-leimatun 4-*n*-nonyylifenolin puoliintumisaika veressä oli 2-3 tuntia. Nonyylifenolin ja sen glukuronidi- ja sulfaattikonjugaattien poistumista virtsaan seurattiin 24 tunnin ajan suun kautta tapahtuneen annostelun kautta. Yli 95 % nonyyylifenolista ja sen konjugaateista oli poistunut virtsaan kahdeksan tunnin aikana. Kuitenkin vain 10 % koko otetusta annoksesta erittyi virtsaan nonyyylifenolina tai sen konjugaatteina. Vastaavasti ulosteiden kautta erittyi nonyyylifenolina tai sen konjugaatteina alle yksi prosentti koko annoksesta (Müller *et al.* 1998). Pitää kuitenkin huomioida, että Müllerin työryhmän aineisto on kapea. Tutkimukseen osallistui vain kaksi miestä, joista toiselle annettiin suonensisäisesti ja toiselle suun kautta leimattua 4-*n*-nonyylifenolia.



### 1.3.4 Terveysvaikutukset

Nonyylifenoli on eläinkokeiden perusteella haitallinen suun kautta altistuttaessa ( $LD_{50}$ -arvot välillä 1246–1900 mg/kg) (ECHA 2013a). Eläinkokeiden mukaan nonyyylifenoli syövyttää ihoa (ECHA 2013a) ja voi hengitystiealtistumisessa aiheuttaa hengitysteiden ärsytystä. Se ei ole herkistävä aine. Korkea-annoksissa eläinkokeissa suun kautta annosteltaessa se on aiheuttanut munuais- ja maksavaikutuksia annoksilla 50 mg/kg ja yli.

Eniten huolta ovat kuitenkin herättäneet sen estrogeeninkaltaiset vaikutukset, joita on havaittu esimerkiksi uterotrooppisessa testissä rotilla (ECHA 2013a). Nonyylifenolin glukuronidimetaboliitti ei toisaalta aiheuta enää estrogeenisia vaikutuksia (Moffat *et al.* 2001) ja voikin olla, että nonyyylifenolin estrogeeniset vaikutukset ovat lähinnä relevantteja lähinnä annostasoilla, joilla elimistön glukuronisointikapasiteetti ylittyy. Lisääntymismyrkyllisyystutkimuksissa eläimillä nonyyylifenoli on aiheuttanut korkeilla annostasoilla (150 mg/kg ja yli suun kautta annosteltuna) estrogeeninkaltaisia vaikutuksia, jotka ovat näkyneet koirilla siittiöiden määrän laskuna, kiven ja lisäkiven painon muutoksina ja naarailla kuumakautissyklin muutoksina, munasarjojen painon muutoksina ja emättimen avautumisajankohdan aikaistumisena. Tulokset ovat kuitenkin olleet osittain ristiriitaisia eri tutkimuksissa ja annokset ovat olleet korkeita (ECHA 2013a). Nonyylifenoleille ei ole määritelty terveysterveystasoisia raja-arvoja väestön tai työntekijöiden altistumiselle, eikä sen terveysterveystasoisista ole ihmisperäistä näyttöä. SCOEL arvioi teknisen nonyyylifenolin vuonna 2003 ja totesi että tiedon rajallisuuden takia sille ei voi antaa terveysterveystasoisesta työhygieenista raja-arvoa (SCOEL 2003). Tiedon rajallisuus koski erityisesti vaikutuksia ja toksikokinetiikkaa hengitystiealtistumisen jälkeen.



## 2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TOTEUTUS

### 2.1 Tavoitteet

Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa -tutkimushankkeen tavoitteet olivat:

- Edistää sekä hallitusohjelmassa että kansallisessa kemikaaliohjelmassa määriteltyä tavoitetta selvittää työntekijöiden altistumista hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille.
- Selvittää altistutaanko Suomessa työpaikoilla ftalaateille [dibutyyliftalaatti, bent-syylibutyyliftalaatti, di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti, di-isononyyliftalaatti, di-isodekyy-liftalaatti ja di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti], resorsinolille ja nonyylifenoleille enemmän kuin väestö keskimäärin johtuen ympäristöperäisestä tausta-altistumisesta.
- Tunnistaa mahdollinen altistumiseen liittyvä terveysriski, kuvata tarvittavat toimenpiteet ja suojausmenetelmät työntekijöiden altistumisen vähentämiseksi turvallisuudelle tasolle.
- Tuottaa pohjatietoa päätöksenteon tueksi suhtautumisessa hormonitoimintaa häiritseviin aineisiin (STM, Tukes, EU). Hankkeen tulosten pohjalta voidaan tunnistaa kohteet, joihin tulisi jatkossa kiinnittää enemmän huomiota altistumisriskin tarkemmaksi karakterisoimiseksi ja hallitsemiseksi.

### 2.2 Toteutus

Tutkimushanke toteutettiin Työterveyslaitoksen (TTL) toimesta ja hankkeen rahoittajana toimi Työsuojelurahasto. Hankkeeseen kuuluivat seuraavat osavaiheet, joista osa suoritettiin päällekkäisinä.

- Analyysimenetelmien kehittäminen

Biomonitorointianalyseista resorsinoli- ja nonyylifenolimääritysmenetelmät kehitettiin loppuvuodesta 2014 ja alkuvuodesta 2015 TTL:n Biomonitorointilaboratoriossa Helsingissä käyttäen kaasukromatografi-massaspektrometria.

Ilmamittauksiin liittyvä menetelmäkehitys tehtiin TTL:n Kemian laboratoriossa Helsingissä loppuvuodesta 2015. Laitteistona oli nestekromatografi-massaspektrometri.



- Työpaikkojen ja työntekijöiden rekrytointi

Hankkeeseen osallistuvien työpaikkojen ja työntekijöiden rekrytointi suoritettiin alkuvuoden 2015 aikana. Rekrytointi suoritettiin ottamalla yhteyttä potentiaalsiin yrityksiin joko kirjallisesti sähköpostilla tai puhelimen välityksellä. Tutkimukseen osallistui 46 työntekijää kahdeksasta työpaikasta.

- Muun väestön mittaukset

Resorsinolille ja nonyylifenolille työssään altistumaton väestön virtsan resorsinolinipitoisuudet mitattiin tässä samassa tutkimuksessa TTL:n biomonitorointilaboratoriossa. Virtsanäytteet kerättiin ja analysoitiin 2015.

Ftalaateille työssään altistumattomien henkilöiden virtsan ftalaattimittaukset suoritettiin alihankintana THL:n Kemikaalit ja terveys -yksikössä alkuvuodesta 2016.

- Työntekijöiden mittaukset

Tutkimushankkeeseen osallistuneilta henkilöä oli kaikilta 4-5 virtsanäytettä. Virtsanäytteet kerättiin TTL:n ohjeiden mukaisesti vuonna 2015. Resorsinoli- ja nonyylifenolimittaukset tehtiin TTL:ssä vuonna 2015 ja ftalaattimittaukset THL:ssä alihankintana alkuvuodesta 2016.

- Tulosten tarkastelu

Tulosten laajamittainen tarkastelu johtopäätöksineen oli mahdollista vasta sitten, kun kaikki näytteet oli analysoitu ja mittaustulokset käsitelty. Tulosten tarkasteluvaihe ajoittuikin pääasiassa loppuvuoteen 2016.

## 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 3.1 Tutkittavat ja vertailuaineisto

#### 3.1.1 Työpaikat ja työntekijät

Tutkimushankkeeseen sopivat työpaikat valittiin esitietojen mukaan siten, että niissä oli mahdollista altistua ftalaateille, resorsinolille tai nonyylifenolille. Työpaikkoihin otettiin yhteyttä puhelimitse tai sähköpostilla. Mukaan lupautuneisiin työpaikkoihin tehtiin esikäynti ennen varsinaisia mittauksia. Esikäynnillä hanke esiteltiin työpaikan edustajille mukaan lukien henkilöstön edustajat. Samalla käynnillä tehtiin yhdessä työpaikan edustajien kanssa suunnitelmat varsinaisten mittausten kohteista (työpisteet, työtehtävät ja henkilöstö). Tämän jälkeen sopivaksi katsottuja työntekijöitä pyydettiin mukaan hankkeeseen. Henkilöstön rekrytoinnin suoritti pääasiassa kyseisen työpaikan johto. Hankkeeseen osallistuminen oli täysin vapaaehtoista.

Ftalaattien osalta työpaikat olivat PVC-muovituotteiden valmistus (3 yritystä) ja jatkojalostus (1 yritys) sekä rakennustyö (1 yritys). Resorsinolille altistumista tutkittiin kumituotteiden valmistuksessa (1 yritys), liimahartsin valmistuksessa (1 yritys) ja liimapuun tuotannossa (1 yritys). Nonyylifenolin osalta hankkeeseen ei saatu rekrytoitua mukaan yhtään yritystä. Yksi lattiapinnoitteita valmistava työpaikka lupautui mukaan, mutta mittauksia ei saatu sovittua hankkeen työvaiheen aikana. Näin ollen kyseinen työpaikka jäi valitettavasti pois hankkeesta. Hankkeeseen osallistui 46 henkilöä, joista naisia oli 5 (11 %) ja miehiä 41 (89 %). Näytteenottohetkellä ikäjakauma oli 21–61 vuotta. Tupakoitsijoita oli 9, jotka olivat kaikki miehiä. Kolmen henkilön tupakointitieto puuttui.

Hankkeeseen vapaaehtoisesti osallistuneille työntekijöille jaettiin kirjallinen tiedote, taustakyselylomake sekä pyydettiin kirjallinen suostumus osallistumisesta tutkimukseen. Tutkimukselle oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 347/13/03/00/149).

#### 3.1.2 Altistumaton väestö

Ftalaateille, resorsinolille ja nonyylifenolille työssään altistumaton väestö oli pääasiassa Työterveyslaitoksen henkilökuntaa kolmesta eri toimipisteestä: Helsingistä, Tampereelta ja Kuopiosta. Joukossa oli mukana myös muutama TTL:n ulkopuolinen henkilö (lähinnä TTL:n työntekijöiden sukulaisia). Altistumattoman väestön tutkimukseen osallistui 103 vapaaehtoista henkilöä, joista naisia oli 75 (73 %) ja miehiä 28 (27 %). Näytteenottoajankohtana ikäjakauma oli 24–65 vuotta. Tupakoitsijoita oli 10 henkilöä, joista miehiä oli kaksi. Näytekäytäntö suoritettiin huhtikuusta kesäkuuhun vuonna 2015. Mikäli henkilön virtsanäyte oli



liian laimea (virtsan suhteellinen tiheys  $< 1,010$ ), pyydettiin henkilöä ottamaan uusi näyte. Kahden henkilön kohdalla myös uusintanäyte oli liian laimea. Näiden kahden henkilön mittaustulokset eivät ole mukana tilastollisissa laskuissa. Näin ollen jäljelle jäi 101 henkilöä (73 naista ja 28 miestä; ikäjakauma 24–65 vuotta), joista tupakoitsijoita oli edelleen 10. Tutkimuksesta laadittiin henkilötietolain mukainen rekisteriseloste. Osallistujille jaettiin kirjallinen tiedote, taustakyselylomake sekä pyydettiin kirjallisen suostumus osallistumisesta tutkimukseen. Tutkimukselle oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 347/13/03/00/149).

## 3.2 Näytteenotto

### 3.2.1 Biomonitorointi: virtsanäytteet

Mahdollisesti altistavassa työssä olevilta työntekijöiltä pyydettiin seuraavat virtsanäytteet: (i) nollanäyte, joka pyydettiin ottamaan kotona heti heräämisen jälkeen (englanniksi first-morning-void) vähintään viikonloppuvapaan jälkeen. Käytännössä vapaapäiviä oli työpäivästä riippuen 2–4 päivää.

(ii) ennen työvuoron alkua; näyte pyydettiin ottamaan kotona heti heräämisen jälkeen

(iii) työvuoron jälkeen; näyte pyydettiin ottamaan työpaikalla heti työvuoron päättymisen jälkeen

(iv) työpäivän iltana; näyte ohjeistettiin ottamaan noin klo 19–20 aikaan (vuorotyössä vastaavana ajankohtana)

(v) seuraavana aamuna ennen työvuoron alkua; näyte pyydettiin ottamaan kotona heti heräämisen jälkeen.

Illalla ja seuraavana aamuna otetuilla näytteillä oli tarkoitus seurata tutkittujen kemikaalien poistumista elimistöstä. Jokaiselle työntekijälle laadittiin henkilökohtainen ohje näytteiden ottamiseksi. Lisäksi kehoitettiin välttämään liiallista juomista ennen näytteenottoa. Näytteenkeräysastiat oli valmistettu polyeteenistä. Työpaikkoja ohjeistettiin näytteiden säilytyksessä ja postituksessa Työterveyslaitokselle. Laboratorioon saapuneet virtsanäytteet jaettiin välittömästi polyeteeniastioihin ja lasisiin koeputkiin ja säilöttiin pakkaseen ( $-20\text{ °C}$ ) odottamaan analysointia.

Työssään altistumattoman väestön virtsanäytteet kerättiin kertanäytteenä työpäivää seuraavan aamuna (ti-pe). Näytteenotto-ohjeistus oli kuten työntekijöilläkin. Lisäksi pyydettiin, että virtsa olisi seissyt rakossa vähintään kolme tuntia. Mikäli henkilön virtsanäyte oli liian laimea eli virtsan suhteellinen tiheys oli alle  $1,010$ , henkilöä pyydettiin antamaan uusi näyte. Näytteenkeräysastia oli valmistettu polyeteenistä. Näytteet käsiteltiin ja säilöttiin, kuten edellä mainittiin.

### 3.2.2 Työhygieeniset mittaukset: ilmanäytteet

Ilmanäytteitä kerättiin työpaikoilta sekä kiinteistä mittapisteistä että työntekijöiden hengitysvyöhykkeiltä. Resorsinolinäytteet kerättiin XAD-7 OVS-keräimeen (SKC 226-57) ja ftalaatit Tenax TA® OVS-keräimeen (SKC 226-56) aktiivisesti vakiovirtauspumpun avulla. Pumput olivat kalibroitu näytteenottoa varten tilavuusvirralle 1 l/min. Keräimet soveltuvat keräämään sekä kaasufaasissa että hiukkasfaasissa olevia yhdisteitä.

## 3.3 Kemikaalit ja materiaalit

### Biomonitorointi

Tutkitut malliaineet hankittiin Sigma-Aldrichilta (Helsinki, Suomi): resorsinoli (CAS-numero 108-46-3), 4-*n*-nonyylifenoli (104-40-5) ja tekninen nonyylifenoli (84852-15-3). Sisäisinä standardeina (ISTD) käytettiin deuteroituja yhdisteitä: D6-resorsinoli oli Sigma-Aldrichilta ja D8-nonyylifenoli LGC Standardsilta (Wesel, Saksa). Sigma-Aldrichilta oli myös derivatisointireagenssina käytetty 2,3,4,5,6-pentafluorobentsoylikloridi (puhtaus 99 %), HPLC-laatuiset liuottimet metanoli ja *n*-heksaani sekä suolahappo ( $\geq 37$  %). Merck (Darmstadt, Germany) toimitti tutkimuksessa käytetyn analyysilaatuisen iso-oktaanin, vedettömän natriumasetaatin, kaliumhydroksidin (KOH), natriumkloridin (NaCl) ja muurahaishapon (Suprapur 98–100 %). Rochen valmistama entsyymi  $\beta$ -glukuronidi/aryylisulfaatti oli Mediqiltä (Espoo, Suomi) tai Sigma-Aldrichilta. Tislattu vesi puhdistettiin edelleen Maxima-laitteella (ELGA LabWater, Aquaflo Oy, Helsinki, Suomi).

Derivatisointireagenssista valmistettiin 5-prosenttinen käyttöliuos laimentamalla *n*-heksaanilla. Vedettömästä natriumasetaatista valmistettiin puskuriliuos, jonka pitoisuus oli 1 mol/l ja jonka pH säädettiin suolahapolla arvoon 4,5. Lisäksi valmistettiin kaliumhydroksidiliuos, jonka pitoisuus oli 2 mol/l ja 30 % (massa/tilavuus) natriumkloridiliuos. Edellä mainitut liuokset säilytettiin huoneenlämmössä. Malliaineiden kantaliuokset, välilaimennokset ja käyttöliuosseokset laimennettiin metanoliin ja säilytettiin jääkaapissa. Kantaliuokset uusittiin 3 kuukauden, välilaimennokset 1 kuukauden ja käyttöliuokset 2 viikon välein.

Virtsanäytteiden esikäsittely tehtiin kiinteäfaasiuutolla käyttäen polymeeripohjaisia poolittomia Isolute ENV+ -patruunoita (Norlab, Vantaa, Suomi), joiden tilavuus oli 3 ml ja joissa oli paketta 100 mg. Menetelmänkehitysvaiheessa testattiin myös kahta muuta vastaavaa patruunaa: Oasis HLB (1cc Vac RC 60 mg; Waters, Helsinki, Suomi) ja Strata-X 100 mg/3 ml (Phenomenex, Værløse, Tanska). Uuttoon käytettiin VAC Elute SPS 24 -laitteistoa (Agilent Technologies, Santa Clara, Yhdysvallat), johon oli yhdistetty Millipore-pumppu (Molsheim, Ranska).



## Ilmamittaukset

Tutkitut vertailuaineet hankittiin Sigma Aldrichilta (Suomi): dibutyyliftalaatti (DBP), bent-syylibutyyliftalaatti (BBP), di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (DEHP), di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti (DPHP), D4-di-isononyyliftalaatti, D4-dibutyyliftalaatti; LGC Standards GmbH:ltä (Saksa): di-isononyyliftalaatti (DINP) sekä Chiron As:ltä (Norja): di-isodekyyliftalaatti (DIDP). Ajo- ja uuttoliuoksissa käytetyt muurahaishappo (Fluka) ja metanoli (Sigma-Aldrich) olivat HPLC-laatua. Resorsinoli ja sisäisenä standardina (ISTD) käytetty D6-resorsinoli sekä HPLC-laatuinen metanoli olivat samoja kuin biomonitorointianalyseissa.

Ftalaattien kantaliuokset ja käyttöliuosseokset laimennettiin metanoliin ja säilytettiin jääkaapissa. Uuttoliuos valmistettiin lisäämällä metanoliin sisäisenä standardina käytettyjä D4-DBP:ta 25 µg/ml ja D4-DINP:a pitoisuudella 100 µg/ml.

Resorsinolin kantaliuokset ja käyttöliuosseokset laimennettiin metanoliin ja säilytettiin jääkaapissa. Uuttoliuos valmistettiin lisäämällä metanoliin sisäisenä standardina käytettyä D6-resorsinolia pitoisuudella 100 µg/ml.

## 3.4 Biomonitorointi

### 3.4.1 Ftalaatit

Virtsan ftalaattianalyysit suoritettiin alihankintana THL:n Kemikaalit ja terveys -yksikössä Kuopiossa. Virtsa (0,1 ml) esikäsiteltiin entsyymaattisella hydrolyysilla, jolloin ftalaattimetaboliittien konjugoidut muodot (glukoroni- ja sulfaattikonjugaatit) muutetaan takaisin varsinaisiksi metaboliiteiksi. Ftalaattimetaboliitit (vapaa + konjugoitu) analysoitiin nestekromatografi-kolmoiskvadrupolimassaspektrometrilla (LC-MS/MS). Yhdisteiden kvantitointi perustui leimattujen sisäisten standardien käyttöön. Akkreditoitun analyysimenetelmän (FINAS T077) määrittäysraja oli 1,0–5,0 µg/l tutkitusta yhdisteestä riippuen (taulukko 2).

### 3.4.2 Resorsinoli ja nonyylifenolit

Virtsanäytteiden resorsinoli ja nonyylifenoli analysoitiin Työterveyslaitoksen biomonitorointilaboratoriossa Helsingissä. Virtsanäytteet esikäsiteltiin kiinteäfaasiuutolla ja analysoitiin kaasukromatografia-massaspektrometrialla. Esikäsitely- ja analyysimenetelmä on kehitetty tässä tutkimuksessa, mutta se pohjautuu osin aiempaan tutkimukseen (Porrás *et al.* 2014a; Porrás *et al.* 2014b). Seuraavassa menetelmä esitellään yksityiskohtaisesti.

#### Esikäsitely ja kalibrointi

Esikäsitelyyn otettiin 1 ml (testattu näytemäärä: 0,5; 1 ja 3 ml) virtsaa, johon lisättiin sisäiset standardit (20 ng kumpaakin). Virtsaan pipetoitiin 50 µl β-glukuronidaasi/aryylisulfataasi-





entsyymiä konjugoituneiden analyyttien vapauttamiseksi. Entsyymien toiminnan optimoimiseksi lisättiin vielä 750 µl 1 mol/l natriumasetatiliuosta (pH 4,5). Näytteitä inkubointiin 30 min alustalla, jonka lämpötila oli 40 °C. Näytteeseen lisättiin 200 µl muurahaishappoa analyyttien saattamiseksi varauksettomaan muotoon, minkä jälkeen näyte siirrettiin Isolute ENV+ kiinteäfaasiuuttopatruunaan (testatut patruunat: Oasis HLB, Strata X ja Isolute ENV+) joka oli kunnostettu 2 ml metanolia ja 2 ml vettä. Kun näyte oli laskettu patruunan läpi, se pestiin 2 ml vettä ja kuivattiin (45–60 min) Eluointiin käytettiin 2x2 ml metanolia (testattu liuottimia metanoli ja etyyliasetatti sekä eluointia ilman kuivausta ja kuivauksen jälkeen). Metanoli haihdutettiin kuiviin typpivirtauksessa ja 40 °C lämpötilassa.

Analyyteista muodostettiin johdos pentafluorobentsoyylikloridilla. Näytteeseen lisättiin 1 ml 30 % NaCl-liuosta estämään emulsion muodostumista, 50 µl 2 mol/l kaliumhydroksidiliuosta ionisoimaan analyytit (testattu KOH-liuosmäärä: 0 ja 50 µl), 100 µl 5 % pentafluorobentsoyylikloridia derivatisointireagenssiksi (testattu derivatisointiliuosmäärä: 50 ja 100 µl) sekä 2 ml *n*-heksaania uuttoliuottimeksi. Näytettä sekoitettiin ravistelijalla 2 min ja sentrifugoitiin 5 min faasien erottamiseksi. Heksaanikerros siirrettiin puhtaaseen koeputkeen, näytteeseen lisättiin 2 ml *n*-heksaania, uutto ja faasierottelu toistettiin. Yhdistetyt heksaanifaasit haihdutettiin kuiviin typpivirtauksen alla ja jäännös liuotettiin 100 µl iso-oktaania. Näyte analysoitiin kaasukromatografia-massaspektrometrialla.

Kalibrointi tehtiin standardinlisäysmenetelmää hyödyntäen siten, että virtsaan, jossa oli mahdollisimman pieni resorsinoli- ja nonyylifenolipitoisuus, lisättiin malliainekäyttö-laimennokset. Näin siksi, että puhtaan taustan löytäminen oli vaikeaa, koska tutkittavia yhdisteitä on lähes jokaisen virtsassa johtuen ympäristöperäisestä altistumisesta. Lisäksi tutkimuksessa havaittiin, että taustassa – myös pelkästään malliainestandeita analysoitaessa – on aina jonkin verran teknistä nonyylifenolia. Tämä on havaittu myös muissa tutkimuksissa (Meier *et al.* 2005). Kalibrointinäytteet ja varsinaiset virtsanäytteet esikäsiteltiin ja analysoitiin samalla tavalla. Mikäli tutkittavaa yhdistettä oli runsaasti eli mitattu pitoisuus ylitti kalibrointialueen, näyte laimennettiin sopivassa suhteessa samalla virtsalla, jota käytettiin kalibroinnissa. Teknisen nonyylifenolin komponentit eivät erottuneet käytetyllä menetelmällä, joten yhdisteen pitoisuus määritettiin integroimalla kromatogrammista sormenjäljen ensimmäinen piikki (Kuklenyik *et al.* 2003). Haastetta aiheutti myös se, että tutkimuksen edetessä kontrollinäytteen teknisen nonyylifenolin pitoisuus nousi noin kolminkertaiseksi (14 µg/l -> 44 µg/l) eikä syytä tähän pystytty selvittämään.

#### Kaasukromatografia-massaspektrometria

Kaasukromatografina oli Agilentin (Santa Clara, Yhdysvallat) HP 6890-sarjan laite, joka oli kytketty HP 5973 -massaspektrometriin. Käytössä oli negatiivinen kemiallinen ionisointi. Reagenssikaasu oli metaani (AGA/Linde Group, Suomi) ja sen virtausnopeus oli 2 ml/min. Siirtolinjan lämpötila oli 300 °C, ionilähteen ja kvadrupolin 150 °C. Kolonnina oli HP-5ms



(Agilent), jonka faasimateriaali oli 5 % fenyylä – 95 % dimetyylipolysiloksaania, pituus 30 m, sisähalkaisija 0,25 mm ja faasin paksuus 0,25 µm. Kantajakaasuna oli helium ja sen virtausnopeus oli vakio 1 ml/min. Näyte (2 µl) syötettiin suoralla höyrystävällä injektioinnilla 290 °C:ssa painepulssin (172 kPa@1 min) avulla. Lämpötilaohjelma oli seuraava: 100 °C (1 min) – 15 °C/min – 300 °C (10 min). Kokonaisanalyysiaika uunin jäähtymisineen ja tasapainottumisineen oli 30 min. Analyytit tunnistettiin derivatisoituneen molekyyli-ionin perusteella käyttäen seuraavia ioneja, joista kvantitointiin käytetty ioni on lihavoitu: 498 ja 499 resorsinolille; 502 ja 503 D6-resorsinolille (ISTD); 414 ja 415 nonyylifenolille ja sen isomeereille; 422 ja 421 D8-nonylifenolille (ISTD).

### Menetelmän validointi

Määrittäjä arvioitiin standardinlisäyksellä siten, että signaali voitiin erottaa taustasta riittävässä varmuudessa toistettavasti. Määrittäjä resorsinolille oli 4 µg/l, 4-*n*-nonylifenolille 0,1 µg/l ja tekniselle nonyylifenolille 6 µg/l.

Mittausalue käytetyllä menetelmällä on virtsapitoisuuksina ilmoitettuna resorsinolille 10–120 µg/l, 4-*n*-nonylifenolille 0,1–5 µg/l ja tekniselle nonyylifenolille 6–120 µg/l.

Menetelmä oli lineaarinen resorsinolille noin 200 µg/l asti, 4-*n*-nonylifenolille 50 µg/l ja tekniselle nonyylifenolille ainakin 200 µg/l asti.

Sarjan sisäistä toistettavuutta testattiin analysoimalla 8 rinnakkaista kontrollinäytettä. Laske-  
tun pitoisuuden toistettavuudet olivat seuraavat: resorsinoli 3,2 %, 4-*n*-nonylifenoli 10,3 %, tekninen nonyylifenoli 9,1 %.

Sarjojen välistä toistettavuutta seurattiin kontrollinäytteellä kolmen kuukauden ajan (n=46): resorsinoli 11,4 %; 4-*n*-nonylifenoli 22,3 % ja tekninen nonyylifenoli 15,0 %.

## 3.5 Ilmanäytteiden analyysit

### Ftalaatit

Ilmanäytteet kerättiin Tenax TA® OVS -keräimiin (SKC-226-56, SKC inc., Yhdysvallat) ja säilytettiin analyysiin saakka pakastimessa (-20 °C). Uuttoa varten keräimen adsorbentti-  
materiaalit siirrettiin lasisiin koeputkiin. Keräimien ylin osa: lasikuitusuodatin, Tenax-harts  
ja polyuretaanivahto siirrettiin yhteen putkeen; ja alempi osa: Tenax-harts ja polyuretaa-  
nivahto toiseen putkeen.

Standardikeräimiin pipetoitiin suodattimen päälle standardiliuosta ja vedettiin pumpulla  
ilmaa keräimen läpi viiden minuutin ajan tilavuusvirralla 100 ml/min. Standardien ftalaatti-  
pitoisuudet olivat 1, 10 ja 100 µg/ml. Standardit käsiteltiin kuten työpaikkanäytteet.

Näyteputkiin lisättiin 2 ml uuttoliuosta (metanoli/ISTD- seos). Näytteet uutettiin ultraäänissä (15 min) ja suodatettiin 0,45 µm suodattimella (Miller HV PVDF, Millipore, Yhdysvallat) ajovialeihin. Näytteet analysoitiin nestekromatografi-massaspektrometrillä (LC-MS).

#### LC-MS-menetelmä

Ftalaatit määritettiin nestekromatografia-massaspektrometrisesti. Laitteistona oli Thermo/Finniganin Surveyor -nestekromatografi kytkettynä Thermo Quantum Ultra kolmoiskvadrupoli-massaspektrometriin. Nestekromatografiseen erotukseen käytettiin Xterra MS C18, 3,5 µm, 2,1 mm x 100 mm -kolonnia (Waters Corp. Milford, Mass., Yhdysvallat). Ajoliuksina: (A) H<sub>2</sub>O 95 %, MeOH 5 %, HCOOH 0,1 %; (B) H<sub>2</sub>O 5 %, MeOH 95 %, HCOOH 0,1 %. Injektioilavuus oli 10 µl.

Gradienttijaio (A) (50 % - 0 %, 30 min) – 0 % (12 min) – (0 % - 50 %, 1 min) – 50 % (7 min). Virtaus 300 µl/min.

Standardit ja näytteet ajettiin skannaamalla alueella m/z 100–600. Kaikki määritetyt ftalaatit esiintyivät natriumaddukteina. Kvantitointiin valikoidut ionit olivat: bentsyylibutyyliftalaatti: m/z 335, dibutyyliftalaatti: m/z 301, D4-dibutyyliftalaatti: m/z 305, di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti: m/z 413, di-isononyyliftalaatti: m/z 441, D4-di-isononyyliftalaatti: m/z 445, di-isodekyyliiftalaatti: m/z 469, di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti: m/z 469.

Bentsyylibutyyliftalaatin ja dibutyyliftalaatin määrittämisessä käytettiin sisäisenä standardina D4-dibutyyliftalaattia ja muiden ftalaattien määrittämisessä D4-di-isononyyliftalaattia.

#### Resorsinoli

Ilmanäytteet kerättiin XAD-7 OVS keräimiin ja säilytettiin analyysiin saakka pakastimessa (-20 °C). Uuttoa varten keräimen adsorbenttimateriaalit siirrettiin lasisiin koeputkiin. Keräimien ylin osa: lasikuitusuodatin, XAD-hartsia ja polyuretaanivaakko siirrettiin yhteen putkeen; ja alempi osa: XAD-hartsia ja polyuretaanivaakko toiseen putkeen.

Standardikeräimiin pipetoitiin suodattimien päälle 20 µl standardiliuosta (std 1-liuos: 1 mg/ml; std 2-liuos: 10 mg/ml; std 3-liuos: 100 mg/ml) ja vedettiin pumpulla ilmaa keräimen läpi viiden minuutin ajan tilavuusvirralla 100 ml/min. Standardien resorsinolipitoisuudet olivat 10, 100 ja 1000 µg/ml. Standardit käsiteltiin kuten työpaikkanäytteet.

Näyteputkiin lisättiin 2 ml uuttoliuosta (metanoli/ISTD-seos). Näytteet uutettiin 15 minuuttia ultraäänissä ja suodatettiin 0,45 µm suodattimella (Miller HV PVDF) ajopulloihin. Näytteet analysoitiin nestekromatografi-massaspektrometrillä.

## LC-MS-menetelmä

Resorsinoli määritettiin nestekromatografia-massaspektrometrisesti SRM-tekniikalla. Nestekromatografialaitteistona oli Thermo/Finniganin Surveyor kytkettynä Thermo Quantum Ultra kolmoiskvadrupoli-massaspektrometriin.

Nestekromatografiseen erotukseen käytettiin Xterra MS C18, 3,5 µm, 2,1 mm x 100 mm -kolonnia (Waters Corp.). Ajoliuksina: (A) H<sub>2</sub>O 95 %, MeOH 5 %, HCOOH 0,1 %; (B) H<sub>2</sub>O 5 %, MeOH 95 %, HCOOH 0,1 %. Injektioilavuus oli 10 µl. Gradienttijaio (A) 90 % (1 min) – (90 % - 30 %, 6 min) – (30 % - 90 %, 0,5 min) – 90 % (4,5 min). Virtaus 300 µl/min.

Seuratut ionit: resorsinoli m/z 111,0 ja m/z 65, törmäysenergia 18 eV. D6-resorsinoli m/z 115,0 ja m/z 69, törmäysenergia 19 eV.

## 3.6 Suhteellinen tiheys ja kreatiniini

Virtsanäytteiden suhteellinen tiheys mitattiin UG-1-tiheysmittarilla (Atago, Tokio, Japani). Mittaustulokset normalisoitiin suomalaisten työntekijöiden virtsan keskimääräiseen suhteelliseen tiheyteen 1,021, joka on laskettu Työterveyslaitoksen biomonitorointimittaustulosten perusteella. Normalisointi tehtiin kertomalla mittaustulos korjauskertoimella  $k_d = [1,021 - 1] / [d(\text{näyte}) - 1]$ , jossa  $d(\text{näyte})$  on virtsanäytteen suhteellinen tiheys. Normalisointi suoritettiin kaikille virtsanäytteille, kuitenkin siten että alle 1,010 suhteelliset tiheydet korjattiin käyttämällä laskussa arvoa 1,010. Vastaavasti yli 1,030 suhteellisille tiheyksille käytettiin arvoa 1,030.

Mittaustulokset suhteutettiin myös virtsan kreatiinipitoisuuteen, joka mitattiin kolorimetrisellä menetelmällä ThermoLabsystems Multiskan EX -mikrotiiterilevylukijalla (vertikaalifotometri, filtti 492 nm).

## 3.7 Tilastolliset menetelmät

Mittaustulosten tilastollisessa käsittelyssä alle mittausten menetelmän määritysrajan (limit of quantitation, LOQ) olevat virtsan kemikaalipitoisuudet korvattiin laskennallisella arvolla LOQ/2 (Hornung *et al.* 1990). Poikkeuksena on työntekijöiden 4-*n*-nonyylifenolitulokset, jotka olivat suurimmaksi osaksi <LOQ:n. Niiden tapauksessa ei tehty tarkempaa tilastollista käsittelyä.

Toisistaan riippuvaisten (dependent) havaintojen eli tässä tapauksessa työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen näytteiden väliset tilastolliset vertailut tehtiin käyttäen seuraavia testejä: Wilcoxonin merkittävien sijalukujen testi (Wilcoxon Signed Ranks Test) ja Parittainen t-testi (Paired-Samples T Test). Jälkimmäisen testin kohdalla vertailtavien aineistojen otosten erotuksen tulee olla normaalijakautunut. Normaalijakauman toteutuminen testattiin



Shapiro-Wilk -testillä ( $p > 0,05 \rightarrow$  normaalisti jakautunut). Virtsapitoisuuksien erotukset eivät aina olleet normaalisti jakautuneita, joten t-testejä varten pitoisuudet muunnettiin logaritmiseen muotoon (luonnollinen logaritmi). Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testin kohdalla vertailtiin alkuperäisiä aineistoja ilman logaritmimuunnosta.

Riippumattomien (independent) otosten eli tässä yhteydessä työssään altistumattoman vertailuväestön ja työntekijöiden välisissä vertailuissa käytettiin seuraavia testejä: Riippumattomien otosten t-testi (Independent Sample T Test) ja Mann-Whitneyn U-testi. Tässä yhteydessä t-testi vaatii sen, että vertailtavien otosten tulee olla normaalisti jakautuneita. Näin ei ollut, joten virtsanäytteiden pitoisuudet muunnettiin logaritmiseen muotoon. Mann-Whitneyn U-testin kohdalla vertailu suoritettiin alkuperäisellä aineistolla.

Tilastolliset vertailut tehtiin IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics -ohjelmalla (versio 23, IBM Corporation, Yhdysvallat). Mittaustulokset eroavat tilastollisesti merkitsevästi kun  $p \leq 0,05$  ja erittäin merkitsevästi kun  $p \leq 0,001$ .

### 3.8 Biomonitorointiekvivalentit ja terveysriskinarviointi

Koska tutkituille aineille ei ole asetettu terveysperusteisia biomonitoroinnin raja-arvoja, pyrittiin näille laskemaan ns. biomonitorointiekvivalentti (Angerer *et al.* 2011). Biomonitorointiekvivalentti on päivittäiselle altistumiselle asetettua terveysperusteista raja-arvoa (työhygieeninen raja-arvo, siedettävä päiväannos (TDI-arvo), tai esim. DNEL-arvo) vastaava virtsapitoisuus. Sen asettamisen periaatteet on kuvattu Angererin työryhmän julkaisussa (Angerer *et al.* 2011). Peruskaava on seuraava:

$$D = \frac{C_{ss} \times V_{24}}{F_{ue} \times BW}$$

Siinä D on ulkoinen annos (mg/kg),  $C_{ss}$  on virtsapitoisuus tasapainotilassa (steady state),  $V_{24}$  on virtsamäärä vuorokaudessa litroina ilmaistuna, BW on kehonpaino (kg) ja  $F_{ue}$  on virtsaan 24 tunnin sisällä erittyvä osuus tutkittavasta aineesta prosentteina.

Vaikka menetelmä on karkea, antaa se kuitenkin jonkinlaisen käsityksen siitä, millä tasolla altistuminen virtsapitoisuuden perusteella on verrattuna päivittäisiin saantisuosituksiin. Arviointia on tarvittaessa mahdollista tarkentaa esimerkiksi PBTK-mallinnuksen (fysiologiaan perustuva toksikokineettinen mallinnus) avulla. Menetelmä perustuu perusolettamukseen, että mitatut virtsapitoisuudet edustavat ns. tasapainotilapitoisuutta tai päivittäistä keskimääräistä pitoisuutta. Näin ei aina työperäisen altistumisen kyseessä ollessa ole, mikäli aine on nopeasti puoliintuva ja otetaan vain yksi näyte esim. työpäivän jälkeen. Tällaisissa tapauksissa voidaan aineen erittymisnopeutta virtsaan arvioida sen poistumisen puoliintumisaikojen mukaan.



Ftalaattien kohdalla lähtökohdaksi biomonitorointiekvivalenttien laskentaan otettiin taulukoissa 4, 5 ja 6 kuvatut DNEL-arvot. DEHP:n kohdalla biomonitorointiekvivalentit laskettiin ftalaattimetaboliittien summalle sekä erikseen cx-MEPP:lle, joka oli työntekijänäytteissä vallitseva metaboliitti. Laskennassa käytetyt  $F_{ue}$ -arvot tässä tutkimuksessa mitatuille metaboliiteille eri ftalaattien kohdalla on listattu taulukkoon 8.

Taulukko 8. Laskennassa käytetyt virtsaan 24 tunnin sisällä erittyvät mitatut metaboliitit ja niiden osuus kokonaisuudesta ( $F_{ue}$ ) prosentteina.

Ftalaatti	Metaboliitit	$F_{ue}$ (%)
DBP	MBP	70
BBP	MBzP	70
DEHP	MEHP, OH-MEHP, oxo-MEHP, cx-MEPP	60
	cx-MEPP	19
DINP	cx-MINP	10
DIDP	cx-MIDP	10
DPHP	OH-MPHP	11

Resorsinolin biomonitorointiekvivalentti väestölle on määritetty aiemmassa julkaisussa (Porrás *et al.* 2016). Nonyylifenoleille ei toksikokineettisen tiedon rajallisuuden takia ollut mahdollista laskea biomonitorointiekvivalenteja.



## 4 TULOKSET

Hankkeen tutkimustulokset on jaettu seuraavasti. Ensimmäisenä käsitellään työssään altistumattoman väestön mittaustuloksia. Tämän aineiston perusteella pystytään vetämään raja ei-työperäisen ja työperäisen altistumisen välille. Seuraavaksi käsitellään hankkeeseen osallistuneiden kahdeksan työpaikan tulokset. Työpaikoista viidellä oli mahdollista altistua ftalaateille ja kolmella työpaikalla resorsinolille. Tutkimukseen ei saatu mukaan sellaisia työpaikkoja, joissa käytetään nonyylifenoleja sisältäviä tuotteita. Nonyylifenoleja käytetään kuitenkin rakennusteollisuudessa, joten tutkimme altistuvatko tähän hankkeeseen osallistuneet, purkutyötä tehneet rakennusmiehet mahdollisesti kyseisille kemikaaleille.

### 4.1 Väestön tausta-altistuminen

Työssään altistumattoman väestön ympäristöperäistä tausta-altistumista tutkittiin vapaaehtoisten Työterveyslaitoksen työntekijöiden mittaustulosten avulla (joukossa oli muutama henkilö myös TTL:n ulkopuolelta). Tutkimukseen osallistuneet henkilöt eivät työssään altistuneet hankkeessa tutkituille kemikaaleille (taulukko 1). Virtsanäytteitä oli yhteensä 101 henkilöltä, joista naisia oli 73 ja miehiä 28 (ks. kappale 3.1.2). Jotta alihankinnan kautta tehtävien mittausten kustannukset eivät nousisi liian korkeiksi, ftalaattien aineenvaihduntatuotteiden (metaboliittien) mittauksia varten altistumattoman väestön aineistosta tehtiin satunnainen valinta 60 henkilöstä (42 naista, 18 miestä, ikäjakauma 25–63, neljä henkilöä tupakoi).

#### 4.1.1 Ftalaatit

Taulukossa 9 on esitetty altistumattoman väestön ftalaattien aineenvaihduntatuotteiden (metaboliittien) pitoisuudet virtsassa. Mittaustulokset on normalisoitu virtsan suhteellisen tiheyteen 1,021 (katso kappale 3.6) ja tulokset on annettu yksikössä  $\mu\text{g/l}$ . Ellei toisin mainita, kaikki tulostenkäsittely liittyy normalisoituihin kemikaalipitoisuuksiin. Vertailun vuoksi, väestön alkuperäiset, normalisoimattomat mittaustulokset (liite 1) ja virtsan kreatiniinipitoisuuteen suhteutetut tulokset (liite 2) on listattu raportin liiteosiossa.



Taulukko 9. Altistumattoman väestön (n=60) virtsan ftalaattimetaboliittitulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l ja tulokset on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Ftalaatti Metaboliitti (%)	≥LOQ	AM	GM	Minimi	Mediaani	95. persentiili	Maksimi
DBP							
MBP	100	74,0	63,2	12,2	60,4	149	189
BBP							
MBzP	91,7	20,2	12,6	<LOQ	12,4	56,0	115
DEHP							
MEHP	18,3	a	a	<LOQ	a	a	15,0
OH-MEHP	93,3	11,3	8,8	<LOQ	8,5	29,5	51,0
oxo-MEHP	93,3	6,1	4,6	<LOQ	4,7	12,3	27,0
cx-MEPP	98,3	15,3	13,3	<LOQ	14,0	27,9	43,5
ΣDEHP <sup>b</sup>	-	36,4	31,0	<LOQ	29,9	75,7	137
DINP							
MINP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
cx-MINP	98,3	11,4	5,8	<LOQ	4,9	32,3	132
DIDP							
cx-MIDP	8,3	a	a	<LOQ	a	a	3,4
DPHP							
OH-MPHP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

Ftalaattien ja niiden metaboliittien lyhenteet: katso taulukko 2.

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.

<sup>b</sup> Neljän DEHP-metaboliitin summalle lasketut tilastolliset parametrit.





## Dibutyyliftalaatti (DBP)

DBP:n metaboliatuotetta monobutyyliftalaattia (MBP) löytyi mitattava määrä kaikista näytteistä; tulosten vaihteluväli oli 12,2–189 µg/l (taulukko 9). Pitää kuitenkin ottaa huomioon, että MBP on myös bentsyylibutyyliftalaatin (BBP) metaboliatuote. Tosin sen osuus BBP:n metaboliatuotteista on vain viisi painoprosenttia (Anderson *et al.* 2001). Näin ollen BBP:stä muodostuneen MBP:n osuus on todennäköisesti vähäinen. MBP-mittaustulosten mediaani eli keskimäinen tulos (keskiluku) on 60,4 µg/l ja 95. persentiili eli 95. prosenttipiste 149 µg/l. Mittaustulosten 95. persentiili kertoo, että kaikista tuloksista 95 % oli joko alle tai yhtä suuri kuin kyseinen lukuarvo.

Tässä hankkeessa mitatut tulokset ovat hieman korkeampia kuin yhdysvaltalaisväestöltä vuosina 2011–2012 mitatut pitoisuudet (taulukko 3: mediaani 8,2 µg/l ja 95. persentiili 46,4 µg/l) (CDC 2015). SCOEL:n suosittelema ohjearvo DBP:lle on 150 µg/l (SCOEL 2013), mikä on hyvin linjassa tämän tutkimuksen mittausaineiston 95. persentiiliin 149 µg/l kanssa. Saksan Kansallisen ympäristöjärjestön Biomonitorointikomission (The Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency) asettama vertailuarvo (reference value, RV<sub>95</sub>) MBP:lle on 70 µg/l (Schulz *et al.* 2012). Kun otetaan huomioon, että RV<sub>95</sub> perustuu laskennallisesti mittausaineiston 95. persentiiliin (se ei siis ole terveysperusteinen arvo), tässä tutkimuksessa saatu MBP-tulosten 95. persentiili 149 µg/l on yli kaksi kertaa korkeampi kuin kyseinen vertailuarvo. Pitää lisäksi huomioida, että RV<sub>95</sub> perustuu mittausaineistoon vuosilta 2006 ja 2008, jolloin DBP:tä mahdollisesti vielä käytettiin. Nykyään sekä DBP että BBP ja DEHP on Euroopassa korvattu joitain poikkeustapauksia lukuun ottamatta muilla ftalateilla. Näin ollen todennäköisesti saksalaisväestön kohdalla uudemmosta mittausaineistosta laskettu RV<sub>95</sub> olisi vieläkin matalampi ja ero tämän tutkimuksen mittaustulosten 95. persentiiliin vieläkin suurempi. Kuten taulukosta 3 huomataan, yhdysvaltalaisväestön virtsan MBP-pitoisuudet ovat laskeneet välillä 1999–2012. Eri maiden yleisen väestön mittaustuloksia vertailtaessa pitää näytteiden keräämisvuoden lisäksi ottaa huomioon, että tietyllä ajanjaksolla eri maissa on saattanut olla käytössä osittain eri ftalateit.

## Bentsyylibutyyliftalaatti (BBP)

Kuten edellä on todettu, DBP:n ohella myös BBP voi metaboloitua MBP:ksi. BBP:n toinen aineenvaihduntatuote monobentsyyyliftalaatti (MBzP) on kuitenkin huomattavasti vallitsevampi metaboliitti, ja sitä löytyi 91,7 %:sta tämän tutkimuksen näytteistä. Altistumattoman väestön MBzP-tulosten mediaani on 12,4 µg/l ja 95. persentiili 56,0 µg/l (taulukko 9).

Samoin kuin DBP:n kohdalla myös BBP:n metaboliitin MBzP:n pitoisuudet ovat hieman yhdysvaltalaisväestön vuosien 2011–2012 tuloksia korkeammat (taulukko 3: mediaani 4,0



µg/l, 95. persentiili 28,0 µg/l). Myös tämän tutkimuksen tulosten 95. persentiili 56,0 µg/l on korkeampi kuin Saksan Kansallisen ympäristöjärjestön Biomonitorointikomission asettama vertailuarvo 15 µg/l (Schulz *et al.* 2012).

### Di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (DEHP)

DEHP metaboloituu primaarisen metaboliatuotteen (monoetyyliheksyyliftalaatti, MEHP) lisäksi kolmeksi sekundaariseksi metaboliitiksi (monohydroksietyyliheksyyli-, mono-oksoetyyliheksyyli- ja monokarboksietyylipentyyliftalaatti). Taulukosta 9 huomataan, että primaarimetaboliittia on vain pienessä osassa näytteistä (18,3 %). Sekundaarimetaboliitteja sen sijaan on kaikkia yli 93 %:ssa näytteistä – yleisin on cx-MEPP, jota löytyi 98,3 %:sta altistumattomien virtsanäytteistä. OH-MEHP:n, oxo-MEHP:n ja cx-MEPP:n mediaanit ovat 8,5, 4,7 ja 14,0 µg/l, ja 95. persentiilit vastaavasti 29,5, 12,3 ja 27,9 µg/l. DEHP:n sekundaarimetaboliittien tulokset ovat siis samaa suuruusluokkaa.

Tämän tutkimuksen sekundaarimetaboliittien mediaanit ovat hyvin linjassa yhdysvaltalais-tutkimuksen vuoden 2011–2012 tulosten kanssa (CDC 2015) – 95. persentiilit vuorostaan ovat tässä tutkimuksessa hieman matalampia (taulukko 3). Saksalaisten Biomonitorointikomission vertailuarvot OH-MEHP:lle, oxo-MEHP:lle ja cx-MEPP:lle ovat 30, 20 ja 30 µg/l (Schulz *et al.* 2012), mikä on hyvin linjassa tämän tutkimuksen DEHP-metaboliittien 95. persentiilien kanssa (taulukko 9).

### Di-isononyyliftalaatti (DINP)

DINP:n primaarimetaboliatuotetta monoisononyyliftalaattia (MINP) ei löytynyt mitattavaa määrää yhdestäkään altistumattoman henkilön näytteestä (taulukko 9). Sen sijaan sekundaarimetaboliitti monokarboksi-iso-oktyyliftalaattia (cx-MINP) oli lähes kaikissa näytteissä (98,3 %). cx-MINP:n mediaani oli 4,9 µg/l ja 95. persentiili 32,3 µg/l. Kaksi muuta DINP:n sekundaarimetaboliittia (taulukko 2) eivät olleet mukana tutkimuksessa.

DINP:n kemiallinen rakenne muodostuu *o*-ftaalihapon esteristä ja siihen liittyneistä kahdesta yhdeksän hiiliatomin pituisesta alkyyliketjusta (C9). Markkinoilla on kuitenkin kaksi erilaista DINP-tuotetta, joista ensimmäinen (CAS-numero 28553-12-0) sisältää vain C9-alkyyliketjuja liittyneenä esteriin. Toinen tuote (CAS 68515-48-0) voi sisältää C9-ketjujen lisäksi myös C8- ja C10-alkyyliketjuja, ja nämä ketjut voivat lisäksi olla eri lailla haaroittuneita. DINP saattaa sisältää jopa 10 % C10-ketjuisia isomeereja (Leng *et al.* 2014). Tämän DINP:n C10-alkyyliketjuiset isomeerit saattavat häiritä muiden ftalaattien mittaamista (esim. DIDP ja DPHP, joissa molemmissa on C10-ketjuja liittyneenä *o*-ftaalihappomolekyylisiin).



Tässä tutkimuksessa mitatut työssään altistumattoman väestön cx-MINP-pitoisuudet ovat matalampia verrattaessa vuosien 2011–2012 yhdysvaltalaistutkimusaineistoon (taulukko 3: mediaani 18,6 µg/l, 95. persentiili 199 µg/l) (CDC 2015). cx-MINP:n RV<sub>95</sub> on 25 µg/l (Schulz *et al.* 2012) eli hyvin samansuuruinen tämän tutkimuksen 95. persentiiliin 32,3 µg/l kanssa (taulukko 9).

Kuten taulukosta 3 nähdään, yhdysvaltalaistutkimuksen mukaan väestön altistuminen DINP:lle on lisääntynyt aikavälillä 2005–2012. Näin ollen Saksan Kansallisen ympäristöjärjestön Biomonitorointikomission vuosien 2006 ja 2008 aineistoon perustuvat vertailuarvot saattaisivat olla korkeampia, mikäli ne laskettaisiin uudemmasta aineistosta. Uudempaa aineistoa ja niistä laskettuja vertailuarvoja ei kuitenkaan ole saatavilla ainakaan ftalaateille (Apel *et al.* 2016).

### Di-isodekyyliftalaatti (DIDP)

DIDP:n primaarisen metaboliatuotteen osuus virtsaan erittyneestä kokonaismäärästä on kirjallisuuden mukaan hyvin pieni (<1 %) (Wittassek *et al.* 2008; Koch *et al.* 2012). Myös DINP:llä on kolme sekundaarimetaboliittia (taulukko 2). Näistä tässä tutkimuksessa oli mukana monokarboksi-isononyyliftalaatti (cx-MIDP). Kaikista altistumattoman väestön näytteistä cx-MIDP:iä löytyi vain 8,3 %:sta, maksimipitoisuuden ollessa 3,4 µg/l (n=60).

cx-MIDP-metaboliittia voi muodostua myös muista C10-sivuketjullisista ftalaateista mukaan lukien tässäkin tutkimuksessa mukana ollut DPHP sekä edellä mainittu toinen DINP-tuote. Näin ollen ei voi olla täysin varma siitä, että muutamista näytteistä (5 kpl) mitattu metaboliatuote on peräisin juuri DIDP:stä. Se voi osittain olla peräisin myös jostain muusta C10-sivuketjullisesta ftalaatista.

Yhdysvaltalaisväestön vuosien 2011–2012 virtsan cx-MIDP-pitoisuuksien mediaani oli 2,3 µg/l ja 95. persentiili 16,9 µg/l (CDC 2015). Näin ollen Yhdysvalloissa väestön DIDP-altistuminen on ollut hieman korkeampaa kuin Suomessa. Saksalaistutkimuksen mukaan työssään altistumattomien autotehtaan työntekijöiden (n=10) ennen työvuoroa kerättyjen näytteiden virtsan cx-MIDP-pitoisuuksien mediaani oli 1,0 µg/l (vaihteluväli <LOQ–5,2 µg/l) (Koch *et al.* 2012), kun taas yleisen väestön (n=45) tulosten mediaani oli 0,7 µg/l ja 95. persentiili 2,6 µg/l (vaihteluväli <LOQ–3,4 µg/l) (Koch *et al.* 2009; Koch *et al.* 2012). Varsinkin yleisen väestön tulokset ovat samaa luokkaa tässä tutkimuksessa havaittujen cx-MIDP-pitoisuuksien kanssa.



## Di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti (DPHP)

Myös DPHP:n primaarisen metaboliatuotteen osuus virtsaan erittyneestä kokonaismäärästä on alle prosentin luokkaa (Leng *et al.* 2014). DPHP:n kolmesta sekundaarimetaboliatuotteesta tässä tutkimuksessa oli mukana monohydroksipropyliheptyyliftalaatti (OH-MPHP). Käytännössä tätä metaboliittia voi muodostua myös muista C10-sivuketjullisista ftalaateista (esim. DIDP ja edellä mainittu toinen DINP; todennäköisesti näiden ftalaattien osuus on kuitenkin vähäinen). OH-MPHP:ta ei löytynyt mitattavaa määrää yhdestäkään altistumattoman väestön virtsanäytteestä (taulukko 9).

Griesin työryhmä on kehittänyt kaasukromatografia-massaspektrometriaan perustuvan mittausmenetelmän, jolla pystytään erottamaan DPHP:n metaboliitit muiden C10-ftalaattien metaboliiteista (Gries *et al.* 2012). Työryhmä mittasi 40 työssään altistumattoman henkilön virtsan DPHP-metaboliittien pitoisuuksia vuodelta 2011. OH-MPHP:ta löytyi mitattavia määriä kolmen henkilön (8 %) näytteistä (vaihteluväli <LOQ–0,51 µg/l). Saksalaisväestön vuoden 2012 näytteistä (n=60) löytyi mitattavia määriä OH-MPHP:ta vain 3,3 %:sta kaikista näytteistä (vaihteluväli <LOQ–0,36 µg/l) (Schütze *et al.* 2015). Myös tässä tutkimuksessa käytettiin mittausmenetelmää, jolla DPHP:n eri aineenvaihduntatuotteet voidaan luotettavasti erottaa muiden C10-ftalaattien metaboliiteista (Gries *et al.* 2012). Vertailun vuoksi voidaan sanoa, että molemmissa edellä mainituissa saksalaistutkimuksissa maksimipitoisuus oli alle tässä tutkimuksessa käytetyn mittausmenetelmän määritysrajan (1 µg/l).

## Muut ftalaatit

Ftalaattien biomonitorointimenetelmällä saatiin mitattua myös dietyyli-, di-isobutyli-, di-sykloheksyyli- ja di(n-oktyyli)ftalaattien aineenvaihduntatuotteet. Nämä ftalaatit eivät kuulu tutkimushankkeen kemikaaleihin, mutta koska niiden metaboliittien tulokset saatiin samalla mittausmenetelmällä, työssään altistumattoman väestön tulokset on listattu liitteessä 3. Di-isobutyliftalaattia lukuun ottamatta tuloksia ei käsitellä tässä yhteydessä.

### 4.1.2 Resorsinoli ja nonyylifenolit

Taulukossa 10 on esitetty työssään altistumattoman väestön resorsinoli- ja nonyylifenolitulokset. Kuten ftalaattien kohdalla, tulokset on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021 (muut tulokset löytyvät liitteistä 1 ja 2).



Taulukko 10. Altistumattoman väestön (n=99–101) virtsan resorsinoli- ja nonyyliifenolitulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l ja tulokset on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Fenoli (n)	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
Resorsinoli (n=101)	99	405	66	<LOQ	42	1856	9996
4-n-Nonyylifenoli (n=101)	62,4	0,17	0,12	<LOQ	0,14	0,41	1,03
Tekninen nonyyliifenoli <sup>a</sup> (n=99)	97	15,8	13,6	<LOQ	14,5	24,3	126

LOQ, määritysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> =Haaroittunut 4-nonyyliifenoli (branched 4-nonylphenol; CAS 84852-15-3).

## Resorsinoli

Resorsinolin kohdalla virtsasta mitattiin kokonaisresorsinolipitoisuutta eli vapaata resorsinolia ja glukuroni-/sulfaattikonjugoitunutta resorsinolia. Jälkimmäisessä tapauksessa konjugoitunut resorsinoli muutettiin entsyymaattisella hydrolyysillä takaisin vapaaksi resorsinoliksi.

Yhtä altistumattoman väestön näytettä lukuun ottamatta kaikki näytteet sisälsivät resorsinolia (taulukko 4). Pitoisuuksien hajonta on suurta – vaihteluväli <LOQ–9996 µg/l. Mittaus tulosten mediaani on 42 µg/l ja 95. persentiili 1856 µg/l.

Kahdelta korkeimman resorsinolituloksen henkilöitä (A: 9996 µg/l, B: 7365 µg/l) pyydettiin uudet näytteet. Molemmat naishenkilöt olivat taustakyselyn mukaan käyttäneet hiusmuotoilutuotteita, ja näin ollen hypoteesi oli, että resorsinoli olisi peräisin juuri kyseisistä tuotteista. Henkilöitä pyydettiin ottamaan yksi näyte vähintään yhden hiusmuotoilutuotteista vapaan päivän jälkeen ja toinen näyte muutaman päivän normaalin käytön jälkeen. Henkilön A uusintänäytteiden tulokset olivat 32–34 µg/l. Henkilön B vapaan jälkeen otettu näyte sisälsi 2363 µg/l resorsinolia, mikä on yli altistumattoman väestön 95. persentiilin (taulukko 10). Normaalin käytön jälkeinen näyte sisälsi vastaavasti 102 µg/l resorsinolia. Näin ollen kyseisten henkilöiden korkeat resorsinolipitoisuudet eivät johtuneet hiusmuotoilutuotteiden käytöstä.



Resorsinolin kohdalla tehtiin vertailu myös naisten ja miesten mittaustulosten välillä. Taulukossa 11 tulokset on jaoteltuina sukupuolen mukaan. Taulukosta huomataan, että naisten tulokset ovat selvästi miesten tuloksia korkeammat – ero on tilastollisesti merkitsevä (Mann-Whitney U:  $p=0,012$ ; Riippumattomien otosten t-testi:  $p=0,026$ ). Pelkästään miesten tulosten 95. persentiili on  $587 \mu\text{g/l}$  eli yli kolme kertaa matalampi kuin koko vertailuväestön vastaava arvo  $1856 \mu\text{g/l}$ , ja kolme ja puoli kertaa matalampi kuin pelkästään naisten mittaustulosten 95. persentiili  $2072 \mu\text{g/l}$ . Seitsemän korkeinta mittaustulosta on naisilta, ja 20 korkeimman tuloksen joukossa on vain kaksi tulosta miehiltä. Tupakoinnin vaikutus tuloksiin voidaan sulkea pois, sillä tupakoijia tässä 20 henkilön joukossa on vain yksi nainen (hänen tuloksensa  $<500 \mu\text{g/l}$ ).

Taulukko 11. Altistumattoman väestön resorsinolitulokset sukupuolen mukaan jaoteltuina. Pitoisuudet on annettu yksikössä  $\mu\text{g/l}$  ja tulokset on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
Naiset (n=73)	513	84	<LOQ	55	2072	9996
Miehet (n=28)	124	35	6	22	587	1065

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

## Nonyylifenolit

Kuten kappaleessa 1.3 mainittiin, käytetyt nonyyylifenolivalmisteet ovat itseasiassa eri isomeerien seoksia. Tässä hankkeessa mitattiin 4-*n*-nonyylifenolia ja teknistä nonyyylifenolia (haaroittuneiden 4-*n*-nonyylifenoli-isomeerien seos). Myös nonyyylifenolien kohdalla aineenvaihdunnan kautta muodostuneet konjugaatit muutettiin takaisin vapaaksi kemikaaliksi. Näin ollen mittaustulos on vapaan ja konjugoituneen kemikaalin summa.

4-*n*-Nonyylifenolia oli 62,4 %:ssa työssään altistumattoman väestön näytteistä (taulukko 10). Mediaanipitoisuus on  $0,14 \mu\text{g/l}$  ja 95. persentiili  $0,41 \mu\text{g/l}$ . Teknistä nonyyylifenolia oli vastaavasti 97 %:ssa näytteistä mediaanin ollessa  $14,5 \mu\text{g/l}$  ja 95. persentiili  $24,3 \mu\text{g/l}$ .

## 4.2 Työperäinen altistuminen

Työpaikkojen biomonitorointi- ja ilmamittaustulokset on seuraavissa kappaleissa jaoteltu siten että ensiksi käsitellään työpaikat, joissa on mahdollista altistua ftalaateille ja sen jälkeen työpaikat, joissa voi altistua fenoleille. Työntekijöiden mittaustuloksia verrataan edellisessä kappaleessa käsiteltyihin työssään altistumattoman vertailuväestön tuloksiin – resorsinolin kohdalla myös pelkästään miespuolisen vertailuväestön tuloksiin. Vertailun vuoksi myös Työterveyslaitoksen työhygieenikolta, joka suoritti ilmamittauksia työpaikoilla, kerättiin biomonitorointinäytteet muutaman työpaikan kohdalla.

Huom. Hankkeessa mitattiin myös muita kuin tutkimussuunnitelmaan kuuluneita ftalaatteja. Näiden muiden ftalaattien tulokset on esitetty liitteessä 4, mutta niitä ei käsitellä tässä yhteydessä. Liitteessä 4 on lisäksi esitetty työntekijöiden mittaustuloksia niille tutkimussuunnitelmaan kuuluneille ftalaateille, joita ei juuri kyseisellä työpaikalla käytetty.

### 4.2.1 Ftalaatit

#### Kaapelinvalmistaja

Kaapelinvalmistustehtaalla tehdään PVC-päällystettyjä kaapeleita, jotka sisältävät muovinpehmittimenä joko DPHP:ta tai DIDP:iä. Kaikki viisi työntekijää työskentelivät samassa tehdashallissa mm. ekstrudereilla (suulakepuristin). Valmistusprosessi oli suljettu ja ekstruusiosuoprosessin lämpötila oli 160–180 °C. Päästöjä ilmaan tuli lähinnä vain niissä kohdissa, joissa kaapeli kulki ekstruderilta osittain avoimelle jäähdytyslinjalle, ja näissä kohdissa oli kohdepoistot. Työntekijä oli koneen luona lähinnä vain ajon aloituksessa ja lopetuksessa. Työntekijät käyttivät työvaatteita ja tarvittaessa käsiensuojauksessa käytettiin paksuja neuloskäsineitä käsiteltäessä kuumia osia. Hengityksensuojaimia ei käytetty. Työpaikkamittaukset suoritettiin huhtikuun lopulla 2015.

Mittauspäivänä tehtaalla valmistettiin DPHP:ta sisältävää kaapelia. Taulukosta 12 nähdään, että työntekijöiden nollanäytteiden ja aamunäytteiden monohydroksipropyliheptyylliftaatti (OH-MPHP) -tulokset ovat pääasiassa alle mittausmenetelmän määrittämissä (LOQ). Myös vertailuaineiston eli työssään altistumattoman väestön tulokset ovat <LOQ:n. Sen sijaan työpäivän jälkeisten näytteiden osalta kaikkien henkilöiden virtsan OH-MPHP-pitoisuudet ovat yli määrittämissä. Myös illtanäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden tulokset ovat pääasiassa >LOQ:n. Työntekijöiden näytteiden maksimipitoisuudet ovat luokkaa 8 µg/l (taulukko 12). Työpaikalla mittauspäivänä olleen työhygieenikon kaikkien viiden näytteen mittaustulokset ovat alle määrittämissä.

Kuten kappaleessa 1.1.2 mainittiin, kirjoittajien tiedossa ei ole tutkimuksia liittyen työperäiseen DPHP-altistumiseen. Näin ollen mittaustuloksia ei ole mahdollista vertailla muiden



tutkimusten tuloksiin. Tämän tutkimuksen vertailuväestön sekä kansainvälisten tutkimusten (Gries *et al.* 2012; Schütze *et al.* 2015) mukaan yleisen väestön virtsan OH-MPHP-pitoisuudet ovat luokkaa alle 1 µg/l. Näin ollen kaapelinvalmistustehtaan mittaustulokset viittaavat työperäiseen altistumiseen DPHP:lle. Pitoisuudet ovat kuitenkin matalia.

*Taulukko 12. Kaapelinvalmistustehtaan työntekijöiden (n=5) virtsan monohydroksipropylliheptyylliftalaatti (OH-MPHP, DPHP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	5	5	5	5	5	60
AM	<sup>a</sup>	<LOQ	4,1	4,0	2,6	<LOQ
GM	<sup>a</sup>	<LOQ	3,5	2,7	2,1	<LOQ
Minimi	<LOQ	<LOQ	1,8	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Mediaani	<sup>a</sup>	<LOQ	3,9	2,7	2,5	<LOQ
95. persentiili	<sup>a</sup>	<LOQ	7,2	7,7	4,7	<LOQ
Maksimi	3,5	0,9 <sup>b</sup>	7,8	7,9	5,2	<LOQ

*LOQ, määrittämysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.

<sup>b</sup> Numeroarvo on <LOQ, mutta tiheyskorjaamaton, alkuperäinen mittaustulos on >LOQ:n (1,1 µg/l).

Taulukossa 13 on annettu työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen virtsanäytteiden monokarboksi-iso-nonyylliftalaatti (cx-MIDP) -tulokset, joka on DIDP:n aineenvaihduntatuote. Vaikka DIDP:iä ei mittauspäivänä käytettykään, tuloksista voi päätellä että tehtaalla käytetään myös kyseistä ftalaattia. Altistumattoman väestön tuloksista nimittäin 91,7 % on alle LOQ:n (taulukko 3). Myös työhygieenikon tulokset ovat nollanäytettä lukuun ottamatta alle LOQ:n (nollanäytteessä pitoisuus on 3,1 µg/l).





Taulukko 13. Kaapelinvalmistustehtaan työntekijöiden (n=5) virtsan monokarboksi-iso-nonyyliftalaatti (cx-MIDP, DIDP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät					Altistumat- tomat
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	5	5	5	5	5	60
AM	3,7	3,4	3,0	1,2	1,9	<sup>a</sup>
GM	1,5	1,6	1,9	1,0	1,3	<sup>a</sup>
Minimi	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Mediaani	1,0	1,9	2,5	1,5	1,5	<sup>a</sup>
95. persentiili	12,1	9,8	6,7	1,8	4,6	<sup>a</sup>
Maksimi	14,7	11,8	7,5	1,9	5,3	3,4

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Mittaustuloksista suurin osa oli <LOQ:n ja näin ollen kyseistä parametria ei anneta.

Kun työpaikan cx-MIDP-tuloksia verrataan tämän tutkimuksen vertailuaineiston tuloksiin (taulukko 9), työntekijät altistuisivat jonkin verran enemmän DIDP:lle kuin muu väestö. Tosin pitoisuudet ovat matalia (<15 µg/l). Vuosien 2011–2012 yhdysvaltalais- ja saksalais- ja saksalaistutkimuksissa yleisen väestön cx-MIDP-pitoisuuksien mediaani oli 2,3 µg/l ja 95. persentiili 16,9 µg/l (taulukko 3). Tulokset ovat hieman korkeampia kuin tässä tutkimuksessa mitatut työntekijöiden pitoisuudet. Verrattaessa saksalaisväestön pitoisuuksiin vuodelta 2007 (mediaani 0,7 µg/l, 95. persentiili 2,6 µg/l, vaihteluväli <LOQ–3,4 µg/l, n=45) (Koch *et al.* 2009; Koch *et al.* 2012) tämän tutkimuksen pitoisuudet ovat vastaavasti hieman korkeampia. Saksalaistutkimuksen mukaan työperäisesti DIDP:lle altistuneiden autotehtaan työntekijöiden cx-MIDP-pitoisuudet olivat välillä 2,1–20,3 µg/l (mediaani 4,7 µg/l, n=5). On kuitenkin huomioitava, että autotehtaalla käytettiin itseasiassa DINP:iä sisältävää plastisolia – DIDP:iä (tai muita ftalaatteja) saattoi kuitenkin olla mukana tuotteessa. Vaikka pieniä eroja löytyykin tämän tutkimuksen ja edellä mainittujen yhdysvaltalais- ja saksalaistutkimusten tulosten välillä, pitoisuuksien suuruusluokka on kuitenkin sama.



Kaapelinvalmistustehtaalla suoritettiin myös ilmamittauksia (liite 5, taulukko 1). Koska työntekijät eivät varsinaisesti olleet koneiden ääressä kuin valmistusprosessin alussa ja lopussa, päätettiin koneiden luota kerätä kiinteät ilmanäytteet mahdollisten päästölähteiden selvittämiseksi. Ilmanäytteet kerättiin jäähdytyslinjojen kohdalta kahdelta eri ekstruuderilta. Ilmanäytteistä määritettiin DPHP ja DIDP. Ensimmäiseltä ekstruuderilta mitatut pitoisuudet ovat DPHP:n osalta alle mittausmenetelmän määräysrajan ( $<0,01 \text{ mg/m}^3$ ). DIDP-pitoisuus on  $0,07 \text{ mg/m}^3$ . Toisella ekstruuderilla pitoisuudet ovat DPHP  $0,15 \text{ mg/m}^3$  ja DIDP  $0,02 \text{ mg/m}^3$ . Tulokset osoittavat että kohdepoistosta huolimatta toisen ekstruuderin jäähdytyslinjan kohdalta ilmaan pääsee jonkin verran DPHP:ta. DPHP-pitoisuus on sellaisenaan verrattuna noin 11 prosenttia DPHP:n DNEL-arvosta  $1,4 \text{ mg/m}^3$  (taulukko 6). Kahdeksan tunnin altistumiseksi muunnettuna pitoisuus  $0,15 \text{ mg/m}^3$  vastaa  $0,03 \text{ mg/m}^3$  pitoisuutta, mikä on vain 2 % DNEL-arvosta. Yllättäen molempien ekstruuderien kohdalla ilmasta löytyi pieni määrä myös DIDP:iä.

Yhteenvetona voidaan sanoa, että kaapelinvalmistajan työntekijät altistuivat jonkin verran työperäisesti DPHP:lle. Sekä virtsasta mitatut pitoisuudet että ilmapitoisuudet ovat kuitenkin matalia. Tehtaalla ei mittauspäivänä käytetty DIDP:iä, mutta työntekijöiden virtsapitoisuudet ovat kuitenkin hieman korkeampia kuin vertailuväestön pitoisuudet. Hieman korkeammat pitoisuudet saattavat johtua työpaikan yleisestä DIDP-kontaminaatiosta (vaatteet, pinnat).

## Muovituotteiden valmistaja

Muovituotteiden valmistustehtaalla tehtiin PVC-muoveja, joissa käytettiin pehmittiminä sekä DPHP:ta että DINP:iä. DINP:stä oli käytössä nimenomaan se tuote, joka saattaa sisältää C8-C10-alkyyliketjujullisia ftalaatteja (katso kappale 4.1.1). Näin ollen tehtaalla käytetty DINP saattaa vaikuttaa jonkin verran myös työntekijöiden DPHP:n aineenvaihduntatuotteen pitoisuuksiin virtsassa. Viidestä hankkeeseen osallistuneesta henkilöstä neljän työnkuvaan kuului PVC-hartsin ja lisäaineiden sekoitusta, granulointia sekä pakkausta. Sekoitusprosessi on pitkälle automatisoitu, suljettu prosessi, jossa ainekset kulkeutuvat säiliöistä automaattivaa'an kautta sekoitusprosessiin (prosessilämpötila  $100\text{--}110 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Ainekset olivat PVC, liitu ja pehmitin sekä lisä- ja väriaineita, Lämpösekoituksen jälkeen oli kylmäjäähdytys ja granulointi. Työntekijät työskentelivät pääosin valvomossa käyden välillä joko aloittamassa tai lopettamassa prosessia sekä puhdistamassa laitteistoja. Yksi henkilö työskenteli laboratoriossa, jossa tehtiin tuotteiden testausta sekä sekoitusta pienemmässä mittakaavassa. Työntekijät käyttivät työvaatteita sekä työkasineita; osalla oli kuitenkin lyhythäinen paita. Laboratoriotyöntekijä käytti satunnaisesti nitrilisiä kertakäyttökasineita. Hengityksensuojaimia ei käytetty. Työpaikkamittaukset suoritettiin toukokuun alussa 2015.



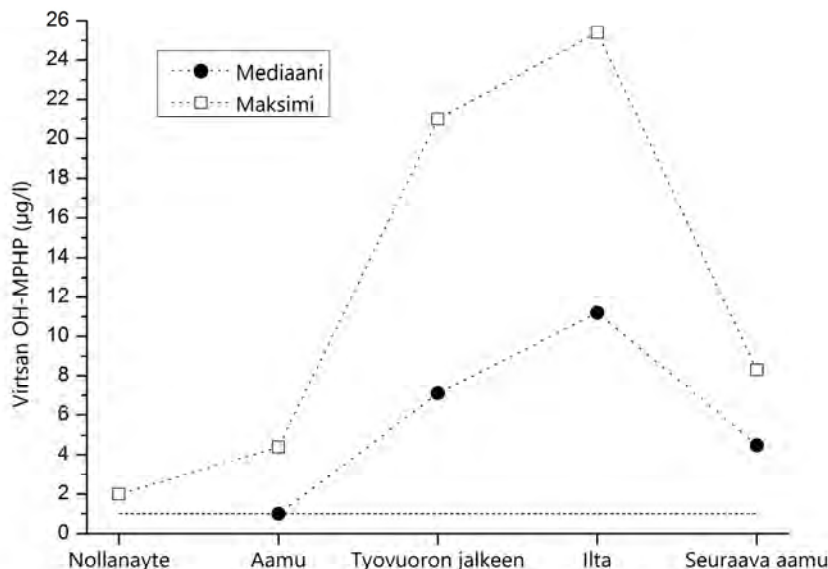
Taulukossa 14 on esitetty tehtaan työntekijöiden virtsan monohydroksipropyyliheptyyli-ftalaatti (OH-MPHP) -pitoisuudet (DHPH:n aineenvaihduntatuote). Työntekijöiden virtsanäytteistä löytyi mitattavia määriä OH-MPHP:ta toisin kuin vertailuväestön eli työssään altistumattomien henkilöiden virtsasta. Työntekijöiden mittauspäivän tuloksissa on selvä trendi: tulokset kasvavat aamunäytteestä iltanäytteeseen, ja seuraavan aamun näytteessä pitoisuudet ovat jälleen laskeneet (eivät kuitenkaan aivan samalle tasolle kuin nollanäytteiden ja aamunäytteiden pitoisuudet). Maksimipitoisuus on 25,4 µg/l, joka mitattiin yhdestä iltanäytteestä. Kuvassa 1 on esitetty vain tehtaan puolella työskentelevien neljän henkilön eri aikaan kerättyjen virtsanäytteiden mittaustulosten mediaani ja maksimi. Kuten koko työpaikan tulosten kohdalla (taulukko 14), myös tästä kuvasta näkyy hyvin edellä mainittu trendi. Vertailun vuoksi mainittakoon, että tehtaalla ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon kaikki OH-MPHP-tulokset ovat alle mittausten menetelmän määrittämissä rajan (<LOQ:n).

Taulukko 14. Muovituotteiden valmistustehtaan työntekijöiden (n=5) virtsan monohydroksipropyyliheptyyli-ftalaatti (OH-MPHP, DHPH:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	5	5	5	5	5	60
AM	<sup>a</sup>	1,9	8,7	12,7	3,7	<LOQ
GM	<sup>a</sup>	1,3	4,7	8,3	2,1	<LOQ
Minimi	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,4	<LOQ	<LOQ
Mediaani	<sup>a</sup>	1,0	7,1	11,2	4,5	<LOQ
95. persentiili	<sup>a</sup>	4,2	19,3	24,5	7,6	<LOQ
Maksimi	2,0	4,4	21,0	25,4	8,3	<LOQ

LOQ, määrittämissä raja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.



Kuva 1. Muovituotteiden valmistustehtaan sekoittamotyöntekijöiden (n=4) virtsan monohydroksipropyyliheptyyli-ftalaatti (OH-MPHP) -pitoisuuksien mediaani ja maksimi näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vaaka-suora katkoviiva kuvastaa mittausmenetelmän määrittäysrajaa (1 µg/l). Nollanäytteiden mediaani on alle määrittäysrajan 1 µg/l. Työssään altistumattoman väestön tulokset ovat kaikki alle määrittäysrajan.

Muovituotteiden valmistustehtaan työntekijöiden virtsanäytteistä ei löytynyt mitattavia määriä DINP:n primaarista aineenvaihduntatuotetta monoisononyliiftalaattia (MINP; kaikki tulokset <LOQ:n). Myöskään altistumattoman väestön näytteistä ei löytynyt mitattavia määriä kyseistä metaboliittia (taulukko 9). Sen sijaan DINP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta, monokarboksi-iso-oktyyliiftalaattia (cx-MINP), löytyi yhtä näytettä lukuun ottamatta kaikista työntekijöiden virtsanäytteistä. Vaikka työntekijöiden tulosten mediaanit ovat aamunäytettä lukuun ottamatta korkeampia kuin työssään altistumattoman väestön tulosten mediaani (taulukko 15), työntekijöiden cx-MINP-pitoisuudet ovat kuitenkin samaa suuruusluokkaa vertailuväestön tulosten kanssa. Yhtä iltanäytettä (tulos 43,1 µg/l) lukuun ottamatta kaikkien työntekijöiden näytteiden pitoisuudet ovat alle työssään altistumattoman väestön tulosten 95. persenttiin 32,3 µg/l.

Työhygieenikon eri aikaan kerättyjen näytteiden cx-MINP-tulokset ovat nollanäytettä lukuun ottamatta korkeampia (vaihteluväli 12,8–59,5 µg/l) kuin työntekijöiden vastaavien



näytteiden tulokset. Työvuoron jälkeisen näytteen (36,9 µg/l), iltanäytteen (59,5 µg/l) ja seuraavan aamun näytteen (40,4 µg/l) pitoisuudet ylittävät altistumattoman väestön 95. persentiiliin 32,3 µg/l. Tämä viittaisi ilmamittausten aikana tapahtuneeseen pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Työhygieenikon korkeimmatkin cx-MINP-pitoisuudet ovat kuitenkin vielä selvästi alle vertailuväestön maksimipitoisuuden 132 µg/l.

*Taulukko 15. Muovituotteiden valmistustehtaan työntekijöiden (n=5) virtsan monokarboxi-iso-oktyylyftalaatti (cx-MINP, DINP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	5	5	5	5	5	60
AM	10,8	6,0	9,1	16,4	13,9	11,4
GM	8,8	3,6	7,6	12,1	10,9	5,8
Minimi	2,4	<LOQ	3,7	5,1	4,2	<LOQ
Mediaani	11,8	4,0	6,4	11,9	13,4	4,9
95. persentiili	16,9	12,3	16,3	37,6	26,9	32,3
Maksimi	17,1	12,8	16,8	43,1	29,4	132

*LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

Saksalaisella autotehtaalla plastisolitiivistysaineella saumauksia tehneiden työntekijöiden (n=5) työvuoron jälkeisten virtsanäytteiden cx-MINP-pitoisuuksien mediaani oli 57,8 µg/l ja vaihteluväli 24,7–286 µg/l (Koch *et al.* 2012). Mediaani oli 11 kertaa korkeampi kuin yleisen väestön vastaava mediaanipitoisuus. Autotehtaan työntekijöiden mittaustulokset ovat korkeampia kuin tässä tutkimuksessa mitattujen muovituotteita valmistavien työntekijöiden tulokset.



Tehtaalla suoritettiin ilmamittauksia kolmesta eri kiinteästä pisteestä: kaksi tehtaan puolelta ja yksi laboratoriosta. Kiinteisiin mittauspisteisiin päädyttiin siksi, että tehtaan työntekijät työskentelivät pääasiassa valvomossa vierailien tuotantotiloissa vain aika ajoin. Tutkimuksessa haluttiin selvittää pääseekö tuotantotilojen ilmaan DPHP:ta ja DINP:iä. Näin ollen kiinteä mittauspiste katsottiin tähän selvitykseen paremmaksi vaihtoehdoksi kuin työntekijän henkilökohtainen keräin. Laboratoriossa haluttiin selvittää pääseekö laboratorion ilmaan tutkittavia ftalaatteja testiajon aikana. Ilmamittausten tulokset ovat kaikki alle mitausmenetelmän määritysrajan ( $<0,01 \text{ mg/m}^3$ , liite 5, taulukko 1). Näin ollen työntekijöiden pienimuotoinen työperäinen DPHP-altistuminen tapahtui todennäköisesti ihokontaktin kautta.

Yhteenvetona voidaan sanoa, että muovituotteiden valmistajan työntekijät altistuivat työperäisesti DPHP:lle. Todennäköisesti työperäinen altistuminen tapahtui ihokontaktin kautta, sillä työpaikan ilmapitoisuudet olivat hyvin matalia (alle määritysrajan). Työntekijöiden tulosten perusteella ei juurikaan ole havaittavissa työperäistä altistumista DINP:lle (yhtä iltanäytteen pitoisuutta lukuun ottamatta), mutta tehtaalla ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon mittaus tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Näin ollen matalatasoinen DINP-altistuminen on mahdollista.

### Pinnoitettujen kankaiden valmistaja

Työpaikka valmistaa PVC-pinnoitettuja teknisiä kankaita, joiden valmistamisessa käytetään pehmittimiä. Yrityksen käyttämät ftalaattipehmittimet ovat DINP ja DPHP, joista mittauspäivänä oli käytössä edellinen. Yritykseltä saadun tiedon mukaan joissain pehmittimissä voi valmistusmenetelmästä johtuen esiintyä epäpuhtautena pieniä määriä DEHP:iä. Tutkimukseen osallistui kahdeksan työntekijää, joiden työtehtävät olivat pintamassan valmistus (yksi henkilö), pohjamassan valmistus (yksi henkilö), ekstruderin hoito (kaksi henkilöä), koneenhoitaja (kaksi henkilöä), laboratoriotyö (yksi henkilö) ja yleinen tuotantotöiden valvonta (yksi henkilö). Työntekijöillä oli työvaatteet, hengityksensuojaimia ei käytetty. Työpaikkamittaukset suoritettiin kesäkuun alussa 2015.

Kankaiden valmistajan työntekijöiden virtsanäytteistä ei löytynyt mitattavia määriä DINP:n primaarista aineenvaihduntatuotetta monoisononyliftalaattia (MINP; kaikki tulokset  $<LOQ:n$ ). Myöskään altistumattoman väestön näytteistä ei löytynyt mitattavia määriä kyseistä metaboliittia (taulukko 9). Sekundaarista aineenvaihduntatuotetta, monokarboksi-iso-oktyylyftalaattia (cx-MINP), sen sijaan löytyi kahta työpäivän jälkeistä näytettä lukuun ottamatta kaikista työntekijöiden virtsanäytteistä. Työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen näytteiden pitoisuuksien mediaanit ovat hieman korkeampia (vaihteluväli 7,3–13,1  $\mu\text{g/l}$ ) kuin työssään altistumattoman väestön tulosten mediaani 4,9  $\mu\text{g/l}$  (taulukko 16). Myös työntekijöiden näytteiden 95. persenttiilit ovat korkeampia kuin työssään altistumattoman



väestön mittaustulosten 95. persentiili (nollanäytettä lukuun ottamatta). Työntekijöiden cx-MINP-tulosten suuruusluokka on kuitenkin sama kuin vertailuväestöllä.

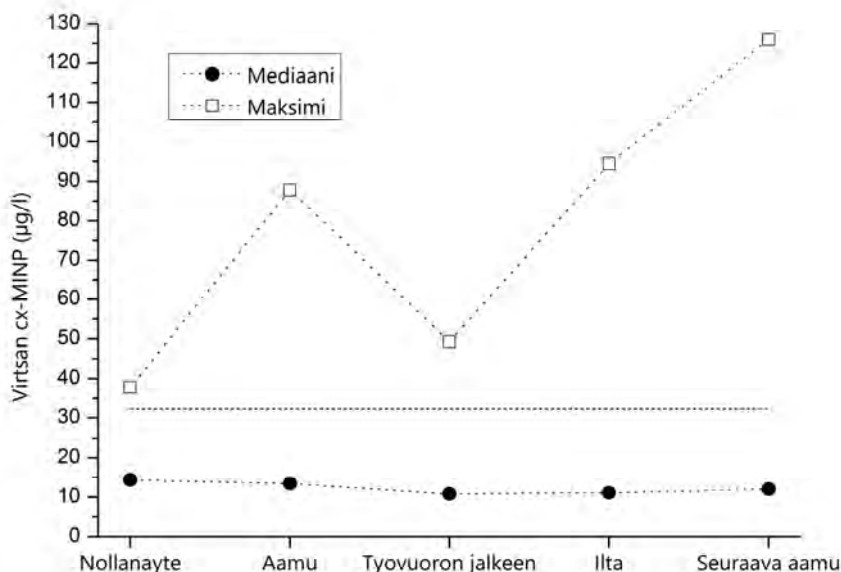
*Taulukko 16. Pinnoitettujen kankaiden valmistajan työntekijöiden (n=8) virtsan monokarboksi-iso-oktyyliftalaatti (cx-MINP, DINP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	8	8	8	8	8	60
AM	14,4	22,2	13,4	21,4	26,2	11,4
GM	11,6	13,2	5,5	10,3	12,2	5,8
Minimi	4,4	4,9	<LOQ	3,5	2,9	<LOQ
Mediaani	13,1	10,4	5,9	7,3	9,9	4,9
95. persentiili	31,1	70,1	40,3	74,7	94,9	32,3
Maksimi	37,8	87,9	49,3	94,5	126	132

*LOQ, määrittärajana (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

Kuvassa 2 on eritelty tehtaalla tuotantotyössä olevien henkilöiden (n=6; pintamassan valmistaja, pohjamassan valmistaja, ekstruuderin hoitajat, koneenhoitajat) virtsan cx-MINP-tulosten mediaani ja maksimi. Eri ajankohtina kerättyjen näytteiden mediaanit ovat selvästi alle työssään altistumattoman väestön mittaustulosten 95. persentiiliin (32,3 µg/l; katkoviiva kuvassa 2). Mitään erityistä trendiä ei ole havaittavissa – itseasiassa nollanäytteiden mediaani on kaikista korkein. Maksimipitoisuus on jokaisena ajankohtana yli altistumattoman väestön 95. persentiiliin ollen korkeimmillaan seuraavana aamuna 126 µg/l (altistumattoman väestön tulosten maksimi on 132 µg/l). Maksimipitoisuus on aina samalta henkilöltä (toinen ekstruuderin hoitajista). Viiden muun henkilön kaikki pitoisuudet ovat alle

40 µg/l – neljän henkilön kaikki tulokset ovat alle vertailuväestön mittaustulosten 95. persenttiin 32,3 µg/l. Vaikka työperäistä altistumista on muidenkin työntekijöiden kohdalla saattanut jonkin verran tapahtua, niin sitä on vaikea havaita ympäristöperäisen tausta-altistumisen alta.



Kuva 2. Pinnoitettujen kankaiden valmistustehtaan tuotantotyöntekijöiden (n=6) virtsan monokarboksi-iso-oktyyliftalaatti (cx-MINP, DINP:n metaboliitti) -pitoisuuksien mediaani ja maksimi eri näytteenottoajankohtina. Vaaka-suora katkoviiva kuvastaa työssään altistumattoman väestön tulosten 95. persenttiä (32,3 µg/l, n=60).

Saksalaisella autotehtaalla työskentelevien henkilöiden työvuoron jälkeisten virtsanäytteiden cx-MINP-pitoisuuksien mediaani oli 57,8 µg/l, mikä oli 11 kertaa korkeampi kuin yleisen väestön tulosten mediaani (Koch *et al.* 2012). Autotehtaan työntekijöiden tulosten vaihteluväli oli 24,7–286 µg/l. Nämä cx-MINP-pitoisuudet ovat korkeampaa tasoa kuin tässä tutkimuksessa havaitut pitoisuudet.

Pinnoitettujen kankaiden valmistustehtaalla käytettiin myös DPHP:ta (ei kuitenkaan juuri kyseisenä ajankohtana). Lisäksi DEHP:iä saattaa esiintyä epäpuhtautena. Työntekijöiden virtsan OH-MPHP-pitoisuudet ovat pääasiassa alle määritysrajan. Kahden henkilön nolla-





näytteissä on hyvin pieni määrä OH-MPHP:ta, mutta heidän muissa näytteissä ei ole mitattavaa määrää kyseistä metaboliittia. Kahden muun henkilön muissa paitsi nollanäytteissä on mitattavia määriä OH-MPHP:ta (maksimipitoisuus 5,2 µg/l). Työssään altistumattoman väestön OH-MPHP-mittaustulokset ovat kaikki alle määritysrajan (taulukko 9). Näin ollen joidenkin työntekijöiden näytteistä löytyneet pienet OH-MPHP-pitoisuudet voisivat viitata siihen, että työpaikalla käytetään silloin tällöin myös DPHP:ta. Työntekijöiden virtsan DEHP-metaboliittien pitoisuudet eivät yhtä henkilöä lukuun ottamatta eroa työssään altistumattoman väestön mittaustuloksista (liite 4). Yhden ja saman henkilön kohdalla DEHP:n sekundaaristen metaboliittien pitoisuudet ylittävät vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin joidenkin näytteiden kohdalla. Tänä voisi viitata työperäiseen altistumiseen. Toisaalta jokaisen metaboliitin kohdalla työvuoron jälkeisen näytteen pitoisuus on selvästi kaikista matalin (lisäksi selvästi alle vertailuväestön 95. persentiiliin) ja seuraavan aamun näytteen vuorostaan kaikista korkein. Myös nollanäytteen ja aamunäytteen pitoisuudet ovat selvästi korkeampia kuin työvuoron jälkeisen näytteen pitoisuudet.

Ftalaatteja mitattiin myös työpaikan ilmasta. Hengitysvyöhykenäytteet kerättiin pohjamasaa valmistaneelta henkilöltä, kahdelta ekstruuderin hoitajalta sekä kahdelta koneenhoitajalta. Lisäksi ekstruuderin valvomosta kerättiin näyte kiinteästä mittauspisteestä. Kaikkien ilmanäytteiden DINP-pitoisuudet ovat alle mittausten menetelmän määritysrajan (<0,01 mg/m<sup>3</sup>, liite 5, taulukko 1). Myöskään muita ftalaatteja ei näytteissä havaittu.

Yhteenvetona voidaan sanoa, että pinnoitettujen kankaiden valmistajan kahdeksasta työntekijästä kuuden virtsan cx-MINP-pitoisuudet olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 32,3 µg/l. Yhden työntekijän kaikki cx-MINP-pitoisuudet olivat vuorostaan yli tämän lukuarvon (katso maksimipitoisuudet kuvassa 2). Vaikka kyseisen työntekijän mittaustulosten suuruusluokka on sama kuin vertailuväestön tulosten, pitoisuudet viittaavat työperäiseen altistumiseen DINP:lle. Todennäköisesti altistuminen tapahtui ihokontaktin kautta, sillä työpaikan DINP-ilmapitoisuudet olivat hyvin matalia (alle määritysrajan). Yhden työntekijän kohdalla myös DEHP:n sekundaarimetaboliittien pitoisuudet ylittivät joidenkin näytteiden kohdalla vertailuväestön 95. persentiiliin – ei kuitenkaan työvuoron jälkeisen näytteen kohdalla.

### Suojapeitteiden valmistaja

Työpaikka valmistaa PVC-pinnoitettuja suojapeitteitä. PVC:n pehmittimenä oli käytetty DINP:iä. Peitemateriaali tulee työpaikalle valmiina. Tutkimushankkeeseen osallistui kaksi henkilöä, jotka molemmat käsittelivät suojapeitteitä (määrämittaamien leikkaamista, sau-mauksia, reikiä tekemistä, yms.). Kaikki toiminta tapahtui yhdessä hallitilassa. Työntekijöillä oli lyhythihaiset työvaatteet; suojahanskoja tai hengityksen suojaimia ei käytetty. Työpaikkamittaukset suoritettiin toukokuussa 2015.



Työntekijöiden virtsanäytteistä ei löytynyt mitattavia määriä DINP:n primaarista aineenvaihduntatuotetta MINP:iä (kaikki tulokset <LOQ:n). Sekundaarista aineenvaihduntatuotetta, cx-MIDP:iä, sen sijaan löytyi kaikista työntekijöiden virtsanäytteistä (taulukko 17). Työntekijöiden virtsanäytteiden cx-MIDP-pitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin työssään altistumattoman väestön pitoisuudet eli tämän perusteella voidaan sanoa, että työntekijät eivät altistuneet työperäisesti DINP:lle.

Taulukko 17. Suojapeitteiden valmistajan työntekijöiden (n=2) virtsan monokarboksi-iso-oktyyylifalaatti (cx-MINP, DINP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaus tulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät					Altistumattomat
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron Ilta jälkeen		Seuraava aamu	
n	2	2	2	2	2	60
AM	a	a	a	a	a	11,4
GM	a	a	a	a	a	5,8
Minimi	20,1	8,0	11,4	8,4	6,9	<LOQ
Mediaani	a	a	a	a	a	4,9
95. persentiili	a	a	a	a	a	32,3
Maksimi	33,2	13,7	11,8	10,0	12,2	132

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Työntekijöitä oli vain kaksi (n=2), joten tilastollisia parametreja ei anneta.

Biomonitorointinäytteiden lisäksi työpaikalta kerättiin yksi ilmanäyte kiinteästä mittauspisteestä. Ilmanäytteen DINP-pitoisuus oli alle mittausmenetelmän määrittäysrajan (<0,02 mg/m<sup>3</sup>, liite 5, taulukko 1).

## Rakennusliike

Rakennusliikkeestä tutkimukseen osallistui neljä rakennusmiestä. Työkohde oli purkutyömaa, jossa vuonna 2000 valmistuneen kerrostalon sisätiloja muutettiin uuteen käyttöön. Mittauspäivänä henkilöiden työtehtävät liittyivät mm. muovisten lattiamattojen poistamiseen käsin repimällä (toki työkaluja käytettiin apuna), betonin piikkaamiseen ja leikkaamiseen timanttileikkurilla, viemärien ja kipsilevykattojen purkamiseen. Ftalaattialtistumisen kannalta mielenkiintoisin työtehtävä oli lattiamattojen repiminen, sillä matoissa oli todennäköisesti käytetty pehmittimenä jotain ftalaattia. Vanhoja mattoja poistettiin kahdesta eri paikasta, joissa oli käytetty erilaista muovimattoa. Kaksi työntekijää teki mattojen poistotyötä ja muut kaksi työntekijää edellä mainittuja muita töitä. Mattojen repijät käyttivät kypärää, työkasineita; käsivarret olivat kuitenkin paljaina ja hengityksensuojainta ei käytetty (kuva 3). Betonin piikkaus-/leikkaustöissä käytettiin työhanskojen lisäksi myös hengityksensuojainta. Työpaikkamittaukset suoritettiin kesäkuussa 2015.



*Kuva 3. Rakennusliikkeen työntekijä poistaa vanhaa muovimattoa. Kuvan henkilö ei ole kumpikaan hankkeen mittauspäivänä mattoja poistaneista rakennusmiehistä, mutta muuten työkohde, työnkuva ja suojautuminen ovat vastaavat. Valokuva: Simo Porras, Työterveyslaitos, 2015.*



Koska tiedossa ei ollut, mitä ftalaattia (/ftalaatteja) matoissa oli mahdollisesti käytetty, työntekijöiden virtsanäytteistä mitattiin useiden eri ftalaattien aineenvaihduntatuotteita. Työkohteen valmistumisvuonna 2000 ei vielä ollut käytössä DINP:iä, DIDP:iä eikä varsinkaan DPHP:ta, ja näin ollen altistumisen selvittäminen aloitettiin muista ftalaateista. Taulukoissa 18–22 on esitetty DBP:n, BBP:n ja DEHP:n aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet työntekijöiden eri ajankohtina kerätyistä virtsanäytteistä.

Työntekijöiden virtsan MBP (DBP:n metaboliatuote) -pitoisuudet on listattu taulukossa 18. Vaikka joidenkin näytteiden mediaanit ovat korkeampia kuin työssään altistumattoman väestön mediaani, tulokset ovat kuitenkin hyvin samaa luokkaa ja mitään trendiä ei ole havaittavissa. Kolmea mittaustulosta lukuun ottamatta kaikki tulokset ovat alle työssään altistumattoman väestön mittaustulosten 95. persentiiliin. Ylittävät mittaustulokset ovat kuitenkin aamunäytteistä – kaksi ennen työvuoroa ja yksi seuraavan aamun näytteessä. Lattiamattoja poistaneiden henkilöiden tulokset eivät erotu muiden työntekijöiden tuloksista. Näiden tulosten perusteella työntekijät eivät altistuneet työperäisesti DBP:lle.

Taulukko 18. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan monobutyyliftalaatti (DBP:n aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	4	4	4	4	4	60
AM	109	117	54,2	49,3	117	74,0
GM	103	103	45,7	45,6	108	63,2
Minimi	60,8	45,5	15,3	28,8	62,0	12,2
Mediaani	114	122	60,7	45,7	116	60,4
95. persentiili	144	176	78,7	74,0	169	149
Maksimi	146	180	80,0	77,0	173	189

AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).



Taulukossa 19 on esitetty rakennusliikkeen työntekijöiden virtsan MBZP (BBP:n metaboliatuote) -pitoisuudet eri näytteenottoajankohtina. Työntekijöiden mediaanipitoisuudet ovat samaa luokkaa altistumattoman vertailuväestön mediaanin kanssa. Kaikki rakennusmiesten MBZP-pitoisuudet ovat kuitenkin alle vertailuväestön 95. persentiiliin, ja näin ollen työperäistä altistumista BBP:lle ei ole havaittavissa.

*Taulukko 19. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan monobentsyyliftalaatti (BBP:n aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	4	4	4	4	4	60
AM	17,2	14,4	9,4	10,3	20,2	20,2
GM	11,9	13,7	9,1	9,3	18,8	12,6
Minimi	5,1	9,3	7,3	4,7	11,7	<LOQ
Mediaani	9,7	13,2	8,2	9,8	19,7	12,4
95. persentiili	39,7	20,4	13,2	16,3	28,9	56,0
Maksimi	44,5	21,7	14,0	17,1	29,6	115

*LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

DEHP:n primaarisen aineenvaihduntatuotteen MEHP:n mittaustulokset on annettu taulukossa 20. Työssään altistumattoman väestön tulosten mediaani on alle määrittäysrajan (itseasiassa 81,7 % tuloksista on <LOQ:n). Sen sijaan työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen virtsanäytteiden MEHP-pitoisuuksien mediaanit ovat välillä 5,7–8,8 µg/l. Vertailuväestön maksimipitoisuus 15 µg/l on kuitenkin samaa luokkaa työntekijöiden maksimipitoisuuksien kanssa.



sien kanssa (taulukko 20). Työntekijöiden mediaanipitoisuuksissa ei kuitenkaan ole havaittavissa mitään työstä johtuvaa pitoisuuksien nousua mentäessä kohti työpäivän iltanäytettä. Päinvastoin mediaanipitoisuus hieman laskee aamusta iltaan ja nousee taas hieman seuraavan aamun näytteissä.

*Taulukko 20. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan monoetyyliheksyyliftalaatti (MEHP, DEHP:n primaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	4	4	4	4	4	60
AM	6,3	8,8	8,6	5,9	8,7	<sup>a</sup>
GM	5,6	7,3	8,0	5,7	8,4	<sup>a</sup>
Minimi	<LOQ	<LOQ	4,6 <sup>b</sup>	4,3 <sup>b</sup>	5,5	<LOQ
Mediaani	6,9	8,3	8,2	5,7	8,8	<sup>a</sup>
95. persentiili	8,9	15,1	12,6	7,6	11,5	<sup>a</sup>
Maksimi	9,0	16,3	13,2	7,8	11,9	15,0

*LOQ, määritysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.

<sup>b</sup> Numeroarvo on <LOQ:n, mutta tiheyskorjaamaton, alkuperäinen mittaustulos on >LOQ:n. LOQ = 5 µg/l.

Työntekijöiden DEHP:n sekundaaristen metaboliatuotteiden pitoisuudet on annettu taulukoissa 21–23. Kaikkien kolmen metaboliitin (OH-MEHP, oxo-MEHP, cx-MEPP) kohdalla eri ajankohtina otettujen virtsanäytteiden pitoisuuksien mediaanit ovat korkeampia kuin vastaavat työssään altistumattoman väestön mediaanit. OH-MEHP:n ja oxo-MEHP:n kohdalla työntekijöiden pitoisuuksien 95. persentiilit ja maksimit ovat kuitenkin samaa luokkaa



työssään altistumattomien vastaavien tulosten kanssa. Työntekijöiden cx-MEPP-tulosten 95. persentiilit ja maksimit ovat taas hieman korkeampia kuin vertailuväestöllä (taulukko 23). Työntekijöiden OH-MEHP- ja oxo-MEHP-pitoisuuksien mediaaneissa ei ole havaittavissa mitään trendiä mentäessä kohti työpäivän jälkeisiä näytteitä, vaan kaikki mediaanit, mukaan lukien nollanäytteen mediaani, ovat samaa luokkaa (taulukot 21 ja 22). Kolmannen sekundaarimetaboliitin cx-MEPP:n kohdalla mediaaneissa on havaittavissa aavistuksen nouseva trendi nollanäytteistä iltanäytteisiin mentäessä (taulukko 23). Seuraavan aamun näytteiden mediaanikin on vielä hieman korkeampi kuin nollanäytteiden mediaani. Kyseisen metaboliitin mediaanitrendi, samoin kuin korkeammat 95. persentiilit ja maksimipitoisuudet, selittyvät osittain sillä, että yhdellä työntekijällä virtsan cx-MEPP-pitoisuudet ovat työpäivän jälkeisissä näytteissä muita työntekijöitä selvästi korkeampia. Kaikki mittaustulokset (vaihteluväli 56,0–78,0 µg/l) ovat yli vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiiliin 27,9 µg/l. Kyseinen työntekijä oli toinen muovimaton poistajista.

*Taulukko 21. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan monohydroksietyyliheksyyliftalaatti (OH-MEHP, DEHP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	4	4	4	4	4	60
AM	15,8	19,2	16,2	18,2	23,5	11,3
GM	15,2	17,7	13,9	18,0	17,9	8,8
Minimi	9,2	10,3	8,7	14,8	9,7	<LOQ
Mediaani	16,6	19,2	11,8	18,5	14,2	8,5
95. persentiili	20,5	27,5	29,9	21,0	50,3	29,5
Maksimi	21,0	28,0	32,7	21,0	56,0	51,0

*LOQ, määrittämissä raja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*



Taulukko 22. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan mono-oksoetyyliheksyyliftalaatti (oxo-MEHP, DEHP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät				Seuraava aamu	Altistumattomat
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta		
n	4	4	4	4	4	60
AM	9,6	11,2	9,2	10,5	13,2	6,1
GM	9,0	10,2	8,0	10,4	10,5	4,6
Minimi	4,5	5,6	4,3	9,2	5,6	<LOQ
Mediaani	10,9	10,6	7,8	10,5	9,0	4,7
95. persentiili	12,0	17,1	16,0	11,6	26,7	12,3
Maksimi	12,2	17,9	17,1	11,7	29,4	27,0

LOQ, määrittärajana (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).





Taulukko 23. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan monokarboksietyyliipentyyliftalaatti (cx-MEPP, DEHP:n sekundaarinen aineenvaihduntatuote) -pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät					Altistumat- tomat
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	4	4	4	4	4	60
AM	21,5	22,2	34,5	32,9	33,6	15,3
GM	21,3	20,8	27,6	30,4	27,8	13,3
Minimi	17,6	11,7	14,0	21,0	15,0	<LOQ
Mediaani	21,0	22,9	23,0	27,2	24,0	14,0
95. persentiili	25,9	30,4	69,9	52,3	64,9	27,9
Maksimi	26,5	31,1	78,0	56,0	71,4	43,5

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

DEHP:n sekundaarisista metaboliiteista cx-MEPP:n mediaani oli kaikista korkein ja oxo-MEHP:n matalin. Sama trendi on myös työssään altistumattomien näytteissä (taulukko 9), kuten myös yhdysvaltalaisutkimuksen näytteissä (taulukko 3) sekä saksalaisten opiskelijoiden näytteissä vuosilta 1989–2003 (Wittassek *et al.* 2007). Vertailun vuoksi voidaan sanoa, että esim. PVC-sekoitteiden ja -ohutkalvojen valmistuksessa on aikanaan altistuttu huomattavasti enemmän DEHP:lle (Hines *et al.* 2009). Näissä töissä OH-MEHP:n, oxo-MEHP:n ja cx-MEPP:n työvuoron jälkeisten virtsanäytteiden mediaanit olivat luokkaa 280–290, 150–200 ja 280–390 µg/l eli suurin piirtein kertaluokkaa korkeampia kuin rakennusliikkeen työntekijöiden vastaavat mediaanipitoisuudet. Taulukkoon 24 on laskettu myös summapitoisuudet DEHP:n päämetaboliiteista.



Taulukko 24. Rakennusliikkeen työntekijöiden (n=4) virtsan neljän DEHP-metaboliitin summapitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=60) mittaukselliset pitoisuudet. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät				Seuraava aamu	Altistumattomat
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta		
n	4	4	4	4	4	60
AM	53,3	61,4	68,5	67,4	79,1	36,4
GM	51,6	56,5	58,3	65,8	65,7	31,0
Minimi	33,9	30,1	33,2	54,0	39,4	<LOQ
Mediaani	55,4	61,1	49,9	62,1	54,2	29,9
95. persentiili	67,4	90,1	128	88,2	153	75,7
Maksimi	68,6	93,3	141	91,4	169	137

LOQ, määrittämiss raja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

Vaikka rakennusliikkeen työntekijöiden mediaanipitoisuudet ovat hieman korkeampia kuin vertailuväestönä olleiden henkilöiden mediaanit, tulokset ovat kuitenkin vielä samaa suuruusluokkaa vertailuväestön kanssa. Oikeastaan vain yhden lattiamattoja poistaneen henkilön kohdalla DEHP:n cx-MEPP-metaboliatuotteen virtsapitoisuudet viittaavat työperäiseen altistumiseen. Muiden DEHP-metaboliittien pitoisuudet ovat kyseisellä henkilöllä samaa tasoa kuin vertailuväestöllä. Kuten edellä on mainittu, cx-MEPP on DEHP:n metaboliiteista vallitsevin. Työperäinen altistuminen näkyy tässä tapauksessa siis vain kyseisen metaboliitin pitoisuuksien kautta. Muut rakennusmiehet eivät tämän hankkeen tulosten perusteella altistuneet työperäisesti DEHP:lle.

Uudemmissa ftalaateista rakennusmiesten virtsanäytteistä ei löytynyt mitattavia määriä DINP:n primaarista metaboliatuotetta MINP:iä. Kaikki työntekijöiden cx-MINP (DINP:n sekundaarinen metaboliitti) -pitoisuudet olivat alle työssään altistumattoman väestön tulosten 95. persentiiliin 32,3 µg/l. DIDP:n cx-MIDP-metaboliittia löytyi mitattavia määriä neljästä työntekijöiden näytteestä (kaikki tulokset ≤1,1 µg/l) ja DPHP:n OH-MPHP-metaboliittia



kahdesta näytteestä (tulokset 0,9 ja 1,0 µg/l). Huom. OH-MPHP:n määrittäysraja on 1,0 µg/l, mutta mittaustulos 0,9 µg/l oli ennen tiheyskorjausta 1,1 µg/l eli yli määrittäysrajan. Kuten olettaa saattoi, vuonna 2000 valmistuneessa purkukohteessa ei ole käytetty DINP:iä, DIDP:iä eikä DPHP:ta. Näin ollen työntekijät eivät niille myöskään altistuneet työperäisesti.

Lattiamaton purkamisen yhteydessä kerättiin myös kaksi ilmanäytettä. Toinen kiinteästä mittauspisteestä tilasta, jossa lattiamattoa revittiin irti ja toinen näyte oli poistotyötä suorittaneen henkilön hengitystievähykkeeltä. Ilmanäytteistä ei löytynyt mitattavia määriä ftalaatteja, vaan kaikkien kohdalla mittaustulokset olivat alle määrittäysrajan (<0,02 mg/m<sup>3</sup>, liite 5, taulukko 1).

Yleisenä yhteenvedona voidaan sanoa, että rakennusmiesten ftalaattialtistuminen on niin vähäistä, että sitä ei pystytä erottamaan ympäristöperäisestä tausta-altistumisesta. Ainoa poikkeus on toinen lattiamattoja repineistä henkilöistä, jonka virtsan cx-MEPP (DEHP:n metaboliitti) -pitoisuudet työvuoron jälkeisissä näytteissä viittaavat työperäiseen DEHP-altistumiseen.

#### Biomonitorointiekvivalentit ftalaateille

Ftalaattien luvussa 1.1.4 esitetyille terveysperusteisille väestön ja työntekijöiden raja-arvoille laskettiin ns. biomonitorointiekvivalentit (BE-arvot) menetelmät osiossa (3.8) kuvattulla tavalla. On huomioitava, että nämä BE-arvot ovat spesifisiä virtsasta mitatuille metaboliiteille ja BE-arvon suuruus riippuu siis siitä, kuinka paljon kyseistä metaboliittia erittyy virtsaan vuorokaudessa. Mikäli esimerkiksi DINP:n kohdalla mitataankin kaikkia päämetaboliitteja cx-MINP:in sijaan, BE-arvo näiden yhteenlasketulle summalle on eri kuin taulukossa 25 kuvattu cx-MINP:ille laskettu BE-arvo. Täten eri ftalaattien BE-arvoja ei voi vertailla toisiinsa eikä tehdä siitä päätelmiä aineiden keskinäisestä myrkyllisyydestä. DEHP:n kohdalla biomonitorointiekvivalentit on laskettu sekä kaikille metaboliiteille yhteensä että pelkästään cx-MEPP:ille, joka oli työntekijänäytteissä vallitseva metaboliitti.

Lasketut BE-arvot on koottu taulukkoon 25. Näitä voidaan verrata väestöllä ja työntekijöillä mitattuihin tasoihin. Jos mitatut tasot jäävät selkeästi näiden tasojen alle, terveysriskien voidaan katsoa olevan vähäiset/olemattomat.

Taulukko 25. Biomonitoointiekvivalentit (BE) ftalaattien DNEL-arvoille.

Ftalaatti	Mitatut metaboliitit	BE väestö (mg/l)	BE työntekijät (mg/l)
DEHP	MEHP, OH-MEHP, oxo-MEHP, cx-MEPP	0,84	3,2
	cx-MEPP	0,27	1,0
BBP	MBzP	14,4	40,6
DBP	MBP	0,19	0,58
DINP	cx-MINP	0,31	1,15
DIDP	cx-MIDP	0,33	1,27
DPHP	OH-MPHP	0,45	0,91

#### 4.2.2 Resorsinoli ja nonyylifenolit

##### Rengasvalmistaja

Hankkeeseen osallistui 11 rengasvalmistajan sekoitusosaston työntekijää, joista yksi oli nainen ja loput miehiä. Sekoitusosastolla resorsinoli ja muut kemikaalit puretaan säkeistä siiloihin, joista ne syötetään automaattisesti sekoituskoneille. Tämän jälkeen kumisekoitus menee komponenttivalmistukseen (esim. ulko- ja sisäpinnat, erilaiset vahvikemateriaalit), renkaiden kokoonpanoon ja lopuksi paistoon, jossa kumi vulkanoidaan. Hankkeeseen osallistuneiden työntekijöiden työtehtävät liittyivät alkuvalmistukseen (siilojen täyttö, kemikaalipunnitus), koneiden operointiin komponenttivalmistuksessa (kalanteri) ja kunnossapitoon. Kunnossapitohenkilöstö puhdistaa ja huoltaa koneita. Työntekijät käyttivät työvaatteita ja työkasineita; satunnaisesti kertakäyttöisiä nitrilikasineita. Hengityksensuojainta (kokonaamari P2-suodattimilla) käytti vain resorsinolia säkistä kaatanut työntekijä annostelun ajan. Työpaikkamittaukset suoritettiin kesäkuussa 2015.

Taulukossa 26 on esitetty rengasvalmistajan työntekijöiden virtsan resorsinolitulokset. Eri ajankohtina kerättyjä virtsanäytteitä on 10–11, sillä kolme työntekijää unohti kerätä kukin yhden näytteen. Työntekijöiden mittaustulosten mediaanit eli keskiluvut ovat aina korkeampia kuin työssään altistumattoman vertailuväestön tulosten mediaani. Työntekijöiden iltanäytteiden 95. persentiili 2253 µg/l on korkeampi kuin vertailuväestön 95. persentiili 1856 µg/l, mutta muina ajankohtina otettujen näytteiden 95. persentiilit ovat vastaavasti matalampia kuin vertailuväestön 95. persentiili. Vertailuväestön maksimitulos on huomattavasti



tavasti korkeampi kuin työntekijöiden mittaustulosten korkein pitoisuus (2,8 kertaa korkeampi). Yksittäisten työntekijöiden tuloksia tarkasteltaessa vain yhden, kunnossapidossa työskennelleen henkilön työvuoron jälkeisen sekä iltanäytteen pitoisuudet ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 1856 µg/l. Kaikki muut mittaustulokset ovat pienempiä kuin kyseinen prosenttipiste.

Työntekijöiden eri aikoina kerättyjen näytteiden tulokset eivät eroa tilastollisesti merkitsevästi altistumattoman vertailuväestön tuloksista (Mann-Whitney U:  $p=0,216-0,535$ ; Riippumattomien otosten t-testi:  $p=0,282-0,791$ ). Myöskään työntekijöiden työpäivän jälkeisten näytteiden tulokset eivät eroa tilastollisesti merkitsevästi nollanäytteiden tuloksista (Parittainen t-testi:  $p=0,116-0,635$ ; Wilcoxon:  $p=0,139-0,424$ ).

Työpaikalla ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon kaikki mittaustulokset ovat välillä 29–80 µg/l, joten hän ei altistunut mittauksia tehdessään työperäisesti resorsinolille.

*Taulukko 26. Rengasvalmistajan työntekijöiden (n=11) virtsan resorsinolipitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=101) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumat- tomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	11	10	10	10	11	101
AM	234	301	358	523	176	405
GM	76	87	108	124	88	66
Minimi	10	8	13	11	10	<LOQ
Mediaani	60	91	82	72	114	42
95. persentiili	1031	1258	1534	2253	578	1856
Maksimi	1498	1595	2296	3575	824	9996

*LOQ, määritysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

Kappaleessa 4.1.2 osoitettiin, että vertailuväestön resorsinolituloksissa on eroa eri sukupuolten välillä – ero on lisäksi tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,012-0,026$ ). Rengasvalmistajan



työntekijöistä ainoastaan yksi oli nainen. Taulukossa 27 on esitetty rengasvalmistajan miespuolisten työntekijöiden (n=10) mittaustulokset sekä vertailun vuoksi myös miespuolisten työssään altistumattomien henkilöiden (n=28) tulokset. Tässä tapauksessa työntekijöiden tulosten 95. persentiili on aamunäytettä lukuun ottamatta korkeampi kuin altistumattomien miesten vastaava tulos. Työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen näytteiden maksimitulokset ovat kaikki yli altistumattomien miesten 95. persentiiliin. Lisäksi nollanäytteiden, työvuoron jälkeisten näytteiden ja iltanäytteiden maksimipitoisuudet ovat yli vertailuväestön maksimipitoisuuden 1065 µg/l.

Miespuolisten työntekijöiden eri aikoina kerättyjen näytteiden tulokset eivät kuitenkaan eroa tilastollisesti merkitsevästi työssään altistumattoman miesten tuloksista (Mann-Whitney U:  $p=0,062-0,286$ ; Riippumattomien otosten t-testi:  $p=0,068-0,322$ ). Myöskään miespuolisten työntekijöiden työvuoron jälkeisten näytteiden, iltanäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden tulokset eivät eroa tilastollisesti merkitsevästi heidän nollanäytteiden tuloksista (Parittainen t-testi:  $p=0,237-0,931$ ; Wilcoxon:  $p=0,260-0,646$ ).

*Taulukko 27. Rengasvalmistajan miespuolisten työntekijöiden (n=10) virtsan resorsinolipitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös miespuolisen työssään altistumattoman väestön (n=28) mittaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Miespuoliset työntekijät				Altistumattomat miehet	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	10	9	9	9	10	28
AM	254	157	368	551	180	124
GM	82	63	98	113	85	35
Minimi	10	8	13	11	10	6
Mediaani	66	87	71	58	100	22
95. persentiili	1078	575	1619	2400	602	587
Maksimi	1498	847	2296	3575	824	1065

AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).



Työpaikalta kerättiin myös kolme ilmanäytettä kiinteistä mittauspisteistä (liite 5, taulukko 2). Sekä kalanterin luota rengasmassa-ajon aikana, raaka-aineen syöttölaitteen luota että punnituspisteestä resorsinolipunnituksen aikana kerättyjen ilmanäytteiden resorsinolipitoisuudet ovat alle mittausten menetelmän määritysrajan ( $<0,02 \text{ mg/m}^3$ ).

Rengasliikkeen työntekijöiden mittaustulosten yhteenvedona voidaan sanoa, että virtsan resorsinolipitoisuudet ovat samaa luokkaa koko vertailuväestön (naiset ja miehet) tulosten kanssa. Vain yhden työntekijän työvuoron jälkeisten näytteiden pitoisuudet ylittävät vertailuväestön 95. persentiilin. Kyseisen henkilön altistuminen saattaisi näin ollen olla ainakin joiltain osin perua työperäisestä altistumisesta. Tosin pitää huomioida, että nämä ylittävätkin tulokset ovat vielä matalampia kuin koko vertailuväestön korkeimmat pitoisuudet (katso kappale 4.1.2).

Kuten edellä mainittiin, tämän tutkimuksen mittaustulosten mukaan vertailuväestön naisten tulokset ovat korkeampia kuin miesten. Mikäli rengasvalmistajan miespuolisten työntekijöiden tuloksia verrataan vertailuväestön miesten tuloksiin, tilanne on hieman eri kuin vertailtaessa koko vertailuväestön tuloksiin. Näiden tulosten mukaan kolmen miehen kohdalla työvuoron jälkeisen ja/tai iltanäytteen mittaustulos on yli miespuolisen vertailuväestön 95. persentiilin  $587 \mu\text{g/l}$ . Tämä viittaa työperäiseen altistumiseen resorsinolille.

### Liimahartsin valmistaja

Tehtaalla valmistettiin resorsinolipohjaista liimahartsia. Valmistukseen liittyviä työtehtäviä oli vain yksi eli resorsinolin panostus reaktoriin (2000 kg). Tutkimukseen osallistui viisi henkilöä, jotka kaikki tekivät samaa panostustyötä eri työvuoroissa (työvuoron kesto 10 tuntia). Resorsinopohjaista liimahartsia valmistettiin tilauskannan mukaan aika harvoin, joten työvuorojen välillä saattoi olla väliä useampikin viikko. Työntekijöillä oli työvaatteet, kypärä, silmiensuojain, työkasineet, reaktoritilassa raaka-aineita panostaessa työntekijä käytti hengityksensuojainta (puhaltimella varustettu kokonaamari, ABEK-suodattimet) ja kemikaalin-suojakäsineitä. Työpaikkamittaukset suoritettiin syys-marraskuussa 2015. Ilmamittaukset tehtiin vain ensimmäisellä mittauskerralla.

Liimahartsin valmistajan työntekijöiden virtsanäytteiden tulokset on listattu taulukossa 28. Työntekijöiden mittaustulosten mediaanit ovat nollanäytettä lukuun ottamatta korkeampia kuin koko vertailuväestön mediaani. Työvuoron jälkeisten ja iltanäytteiden pitoisuudet ovat kuitenkin korkeimmillaan luokkaa  $400\text{--}500 \mu\text{g/l}$  eli huomattavasti matalampia kuin koko vertailuväestön tulokset. Kun vertaillaan pelkästään miespuolisten työntekijöiden ( $n=4$ ) tuloksia miespuoliseen vertailuväestöön, edelleen mediaanit ovat nollanäytettä lukuun ottamatta korkeampia kuin vertailuväestön mediaani  $22 \mu\text{g/l}$ . Työvuoron jälkeisten



näytteiden maksimipitoisuudet (119–184 µg/l) ovat kuitenkin alle miespuolisen vertailuväestön 95. persentiiliin 587 µg/l. Näiden tulosten perusteella työntekijät eivät altistuneet työperäisesti resorsinolille. Työpaikalla ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon kaikki mitaustulokset ovat välillä 45–134 µg/l, joten myöskään hänen kohdalla ei havaittu työperäistä resorsinolialtistumista.

*Taulukko 28. Liimahartsin valmistajan työntekijöiden (n=5) virtsan resorsinolipitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=101) mitaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

	Työntekijät				Altistumattomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	5	5	5	5	5	101
AM	47	75	159	162	108	405
GM	25	41	91	85	66	66
Minimi	5	6	10	11	7	<LOQ
Mediaani	19	46	111	121	93	42
95. persentiili	106	155	373	423	231	1856
Maksimi	110	155	420	498	259	9996

*LOQ, määritysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

Tehtaalta kerättiin kolme ilmanäytettä, joista määritettiin resorsinolipitoisuus (liite 5, taulukko 2). Reaktoritilasta kiinteistä mittauspisteistä kerättyjen näytteiden pitoisuudet ovat alle määritysrajan, mutta panostusta suorittaneen henkilön hengitystievöhykkeeltä kerätystä ilmanäytteestä löytyi vähäinen määrä (0,08 mg/m<sup>3</sup>, keräysaika 134 min) resorsinolia. Jos approksimoidaan, että reaktoritilan yleinen ilmapitoisuus on puolet määritysrajasta 0,02 mg/m<sup>3</sup> (liite 5, taulukko 2), operaattori altistui muun työvuoron ajan (466 min) ilmapitoisuudelle 0,01 mg/m<sup>3</sup>. Näin ollen kahdeksan tunnin altistumiseksi muutettuna tämä vastaisi pitoisuutta 0,03 mg/m<sup>3</sup>, joka on noin 0,07 prosenttia Sosiaali- ja terveysministeriön





asettamasta kahdeksan tunnin HTP-arvosta  $46 \text{ mg/m}^3$ . Vastaavasti ilmapitoisuus  $0,03 \text{ mg/m}^3$  on noin 0,5 % resorsinolin DNEL-arvosta  $5,6 \text{ mg/m}^3$  (taulukko 7). Operaattori käytti hengityksen suojainta (ABEK-suodatin) reaktoritilassa panostuksessa (kesto noin 15 min).

Yhteenvetona voidaan sanoa, että resorsinolipohjaisen liimahartsin valmistuksessa ei tämän tutkimuksen mukaan altistuttu resorsinolille sen enempää kuin mitä muu väestö altistuu ympäristöperäisen tausta-altistumisen kautta.

### Liimapuun valmistaja

Tehtaalla valmistettiin liimapuuta, jossa liimana käytettiin resorsinolipohjaista liimahartsia. Tutkimukseen osallistui kuusi työntekijää (eri työvuoroissa), joiden työtehtävät liittyivät liimauslinjaston hoitoon (mm. lautojen syöttö, valvonta; neljä henkilöä), työskentelyyn lautojen kuivaamossa (esim. lautojen poisurkaminen; yksi henkilö) ja lautojen jatkokäsittelyyn (höyläys/sahaus; yksi henkilö). Työntekijöillä oli työvaatteet, osalla lyhytihainen paita, käytössä työkäsineet, liimahartsia käsiteltäessä kemikaalinsuojakäsineet. Hengityksensuojainta (puhaltimella varustettu kokonaamari, ABEK-suodattimet) käytettiin vain kun käytiin kuivaushuoneessa, jonka lämpötila oli kuivauksen aikana noin  $100 \text{ }^\circ\text{C}$ . Alipaineistetun kuivaushuoneen ovien edessä oli kohdepoistot. Työpaikkamittaukset suoritettiin syyskuun alussa 2015.

Taulukossa 29 on esitetty liimapuun valmistajan työntekijöiden mittaustulokset eri näytteenottoajankohtina. Työntekijöiden mittaustulosten mediaaneista vain iltanäytteenkondalla tulos on yli koko vertailuväestön mediaanin. Työntekijöiden näytteiden maksimipitoisuudet ovat huomattavasti matalampia kuin vertailuväestön tulosten 95. persentiili  $1856 \text{ } \mu\text{g/l}$ . Korkein pitoisuus  $561 \text{ } \mu\text{g/l}$  mitattiin yhdestä nollanäytteestä eli tässä tapauksessa kahden päivän vapaan jälkeen otetusta näytteestä.

Kaikki työntekijät olivat miehiä, joten tuloksia voidaan suoraan verrata miespuolisen altistumattoman väestön tuloksiin (taulukko 11). Työntekijöiden mediaanipitoisuudet ovat nollanäytettä lukuun ottamatta korkeampia kuin altistumattoman miespuolisen väestön mediaani  $22 \text{ } \mu\text{g/l}$ , mutta kaikki mittaustulokset ovat alle vertailuväestön miesten tulosten 95. persentiiliin  $587 \text{ } \mu\text{g/l}$ . Näiden tulosten perusteella liimapuutehtaalla ei altistuttu työperäisesti resorsinolille.



Taulukko 29. Liimapuun valmistajan työntekijöiden (n=6) virtsan resorsinolipitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Vertailun vuoksi taulukossa on esitetty myös työssään altistumattoman väestön (n=101) mitaustulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l, ja ne on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Työntekijät				Altistumat- tomat	
	Nollanäyte	Aamu	Työvuoron jälkeen	Ilta	Seuraava aamu	
n	6	6	6	6	6	101
AM	110	43	65	67	43	405
GM	33	31	35	47	35	66
Minimi	10	11	11	17	11	<LOQ
Mediaani	21	37	30	50	39	42
95. persentiili	428	97	207	159	88	1856
Maksimi	561	115	264	183	103	9996

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

Tehtaalta kerättiin neljä ilmanäytettä, joista mitattiin resorsinolipitoisuudet (liite 5, taulukko 2). Kaksi näytettä kerättiin liimoittimella työskentelevien henkilöiden hengitystievyöhykkeeltä ja kaksi näytettä kiinteistä mittauspisteistä. Toinen näistä oli liimoittimelta ja toinen kuivaamon läheltä. Kuivaamon sisällä oli liian kuuma, jotta ilmapitoisuuksia olisi sieltä voitu suorittaa. Kaikkien ilmanäytteiden resorsinolipitoisuus oli alle mittausten menetelmän määrittäysrajan (<0,01 mg/m<sup>3</sup>).

Yhteenvedon voidaan sanoa, että liimapuun valmistajan työntekijät eivät altistuneet työperäisesti resorsinolille. Biomonitorointimitaustulokset ovat hyvin samaa luokkaa kuin keskimäärin työssään altistumattomalla väestöllä. Ilmapitoisuudet ovat alle määrittäysrajan.



## Rakennusliike

Kuten jo mainittiin, nonyylifenoleja käytetään edelleen mm. liimoissa, maaleissa ja erilaisissa pinnoitemateriaaleissa. Näin ollen nonyylifenoleille voi altistua myös rakennusteollisuudessa. Tässä hankkeessa mukana olleen rakennusliikkeen työntekijät tekivät purkutyötä. Mikäli purettavat materiaalit sisältävät nonyylifenoleja, työperäinen altistuminen on mahdollista myös tässä työtehtävässä.

Rakennusmiesten virtsan teknisen nonyylifenolin (haaroittuneen 4-nonylifenolin isomeerien seos) mediaanitulokset ovat korkeampia (29–40 µg/l) kuin työssään altistumattoman väestön tulosten mediaani 14,5 µg/l. Työvuoron jälkeistä näytettä lukuun ottamatta työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen näytteiden minimitulokset ovat korkeampia kuin altistumattoman väestön tulosten mediaani. Mielenkiintoinen yksityiskohta on se, että kaikkien neljän työntekijän nollanäytteen pitoisuus on yli altistumattoman väestön tulosten 95. persentiiliin. Maksimipitoisuus 105 µg/l mitattiin yhdestä työpäivän aamunäytteestä. Työntekijöiden mittaustulokset ovat siis korkeampia kuin altistumattoman vertailuväestön, mutta kaikki tulokset ovat kuitenkin alle vertailuväestön maksimipitoisuuden 126 µg/l.

Kuten kappaleessa 3.4.2 mainittiin, teknisen nonyylifenolin mittausten aikana mittaussarjoissa mukana olleen kontrollinäytteen pitoisuus nousi noin kolminkertaiseksi. Syy tason nousuun ei selvinnyt. Altistumattoman väestön mittausten kohdalla kontrollinäytteen pitoisuus pysyi kuitenkin samana läpi mittaussarjojen. Yleinen tason nousu vaikuttaa rakennusmiesten mittaustuloksiin – tulosten voidaan arvioida olevan karkeasti noin kolme kertaa korkeampia kuin ne todellisuudessa ovat. Näin ollen virtsapitoisuuksien mediaanit ovat todellisuudessa luokkaa 10–13 µg/l ja 95. persentiilit 13–31 µg/l. Korjatut tulokset ovat siis lähes yhteneväiset altistumattoman väestön tulosten kanssa (mediaani 14,5 µg/l ja 95. persentiili 24,3 µg/l, taulukko 10). Työperäistä altistumista tekniselle nonyylifenolille ei näiden tulosten perusteella ole havaittavissa.

Rakennusmiesten virtsanäytteistä (n=20) mitattiin myös 4-*n*-nonylifenolia. Mittaustulokista 40,0 % on yli määrittäysrajan, mikä on pienempi lukema kuin vertailuväestön vastaava osuus (62,4 %, taulukko 10). Kolmen henkilön kohdalla osa kerätyistä näytteistä sisälsi 4-*n*-nonylifenolia, mutta yhden henkilön kohdalla kaikkien viiden näytteen pitoisuus on alle määrittäysrajan. Yhden mm. betonin leikkausta sekä viemärien ja kipsilevykattojen purkamista mittauspäivänä tehneen rakennusmiehen työvuoron jälkeisen näytteen pitoisuus on 1,43 µg/l, mikä ylittää vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 0,41 µg/l sekä myös maksimipitoisuuden 1,03 µg/l. Myös kyseisen työntekijän iltanäyte sisälsi 0,50 µg/l pitoisuuden kemikaalia, mikä on hieman vertailuväestön 95. persentiiliä korkeampi tulos. Nämä tulokset viittaavat työperäiseen altistumiseen. Lisäksi kyseisen henkilön ennen työvuoroa otetun aamunäytteen pitoisuus on sama kuin vertailuväestön maksimipitoisuus 1,03 µg/l, mikä viittaisi mahdollisesti edellisen päivän altistumiseen. Työpäivää seuraavan aamun näytteen



pitoisuus on tosin vain 0,08 µg/l eli samaa luokkaa nollanäytteen pitoisuuden kanssa (0,15 µg/l). Mikäli työpäivän aamunäytteen pitoisuus 1,03 µg/l on perua edellisen päivän altistumisesta, altistuminen on täytynyt olla korkeampaa kuin varsinaisena mittauspäivänä. Toki kyseinen pitoisuus voi osittain olla perua myös muusta kuin työperäisestä altistumisesta.

Vertailun vuoksi yhdysvaltalaisen yleisen väestön (n=371) virtsan 4-*n*-nonyylifenolipitoisuuksien 95. persentiili oli 1,57 µg/l (Calafat *et al.* 2005), mikä on korkeampi pitoisuus kuin tämän hankkeen rakennusmiesten korkein pitoisuus 1,43 µg/l. On kuitenkin huomioitava, että yhdysvaltalaistutkimuksen aineisto saattaa sisältää myös työperäisesti altistuneiden mittaustuloksia. Lisäksi tutkimuksen aineisto on yli kymmenen vuoden takaa ja se ei näin ollen välttämättä ole suoraan verrattavissa suomalaisväestön altistumiseen vuonna 2015.

Kirjallisuuden mukaan suoraketjuinen 4-*n*-nonyylifenoli ei ole paras mahdollinen merkkiaine altistumisen selvittämiseen, sillä kaupalliset nonyyylifenoliseokset sisältävät vain vähän kyseistä kemikaalia (Calafat *et al.* 2005). Tähän viittaa myös tässä tutkimuksessa mitatut työssään altistumattoman väestön matalahkot virtsapitoisuudet (taulukko 10).



## 5 TULOSTEN TARKASTELU

### 5.1 Ympäristöperäinen tausta-altistuminen

Suuri osa tässä hankkeessa tutkituista kemikaaleista on joko ollut tai on edelleen laajamittaisessa käytössä sekä teollisuuden prosesseissa että kuluttajatuotteiden puolella. Näin ollen käytännössä lähes koko väestö altistuu niille jatkuvasti esim. juomaveden, ruuan tai kuluttajatuotteiden kautta.

Tässä tutkimuksessa ympäristöperäistä tausta-altistumista tutkittiin mittaamalla työssään altistumattoman, lähinnä toimistotyötä tekevän väestön virtsan kemikaalipitoisuuksia. Jokaiselta hankkeeseen osallistuneelta työntekijältä oli yksi virtsanäyte, joka oli kerätty työpäivää seuraavana aamuna.

#### 5.1.1 Ftalaatit

Tutkittavista ftalaateista DBP:n, BBP:n ja DEHP:n käyttö on Euroopan unionin alueella nykyään luvanvaraista, ja niiden käyttö on vähentynyt huomattavasti viime vuosina. Näitä ftalaatteja on kuitenkin käytetty laajamittaisesti useiden vuosien ajan, mikä on edelleen johtanut laajamittaiseen ympäristöperäiseen altistumiseen. Tämä näkyy myös tämän tutkimushankkeen mittaustuloksissa: DBP:n aineenvaihduntatuotetta löytyi pieniä pitoisuuksia kaikista työssään altistumattoman väestön näytteistä, BBP:n aineenvaihduntatuotetta noin 92 %:ssa näytteistä, ja DEHP:n sekundaarisia aineenvaihduntatuotteita vastaavasti yli 93 %:ssa näytteistä (taulukko 9). DBP:n ja BBP:n pitoisuudet ovat hieman korkeampia kuin esim. Saksassa ja Yhdysvalloissa mitatut yleisen väestön tasot. DEHP:in kohdalla mittaustulokset ovat samaa luokkaa kansainvälisissä tutkimuksissa julkaistujen mittaustulosten kanssa. Näiden ftalaattien vähentyneestä käytöstä johtuen tulosten vertailussa pitää kuitenkin ottaa huomioon minä vuonna vertailumittausaineisto on kerätty. Useiden vuosien takaiset mittaustulokset eivät välttämättä enää anna kuvaa nykyisestä tausta-altistumisesta. Mitä tulee näiden ftalaattien altistumistason aiheuttamaan terveysriskiin väestölle, yksittäin tarkasteltuna pitoisuudet jäivät alle kyseisille ftalaateille määritellyjä terveysperusteisia DNEL-arvoja vastaavien biomonitointitasojen (katso taulukko 25). DBP, BBP ja DEHP ovat kuitenkin kaikki anti-androgeenisesti vaikuttavia ftalaatteja, ja niiden kaikkien kriittinen toksinen vaikutus kohdistuu lisääntymistoimintoihin. Koska DBP:llä, BBP:llä ja DEHP:llä on sama kriittinen vaikutus, voidaan näiden vaikutusten katsoa olevan additiivisia ja arvioida myös näiden yhteisvaikutusta summakaavan

$$C_1/BE_1 + C_2/BE_2 + C_3/BE_3$$



mukaisesti, jossa  $C_x$  tarkoittaa mitattua pitoisuutta ja  $BE_x$  kyseisen aineen biomonitorointiekvivalenttia. Näiden summan tulisi pysyä alle 1, jotta yhteisvaikutusten aiheuttama terveysriski voitaisiin katsoa olemattomaksi. Mikäli tätä summakaavaa käytetään DBP:n, BBP:n ja DEHP:n väestön mittaustulosten 95. persentiilille, tulee summaksi 0,9. Summa ylittää kuitenkin tason 1, jos mukaan lasketaan myös DIBP, jolle on myös määritelty terveysperusteinen DNEL-arvo (0,0083 mg/kg). Tätä vastaavan BE-arvon voidaan arvioida olevan 0,24 mg/l käyttäen samoja sen erittymistä koskevia oletuksia kuin sitä vastaavan DBP:n kohdalla (ks. menetelmät kappale 3.8). DIBP:n mittaustulosten 95. persentiili oli 65 µg/l (Liite 3). Täten nämä suomalaiset tulokset antavat tukea EU:ssa parhaillaan käsittelyssä olevaa neljän edellä mainitun ftalaatin rajoitusehdotukselle (ECHA 2016a). Altistumisen aiheuttamat mahdolliset riskit liittyvät erityisesti sikiönaikaiseen altistumiseen, ja ovat koko väestössä merkityksellisiä lähinnä altistumisen laaja-alaisuuden takia. On kuitenkin huomioitava, että näihin vaikutuksiin liittyy monia epävarmuuksia, ja selkeää ihmisperäistä näyttöä näistä vaikutuksista ei ole, vaan tieto tulee eläinkokeista.

DINP:n ja DIDP:n sekä uusimpana ftalaattina DPHP:n käyttö on edelleen sallittua. DINP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta cx-MINP löytyi 98,3 %:sta altistumattoman väestön näytteistä. Väestön cx-MINP-pitoisuudet (taulukko 9) ovat hieman matalampia kuin yhdysvaltalaisutkimuksen vastaavat tulokset vuosilta 2011–2012 (taulukko 3). Saksan Kansallisen ympäristöjärjestön Biomonitorointikomission asettama – vuosien 2006 ja 2008 mittaustulosten 95. persentiiliin perustuva – vertailuarvo cx-MINP:lle on 25 µg/l, mikä on lähellä tämän tutkimuksen vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiiliä 32,3 µg/l. Täytyy kuitenkin ottaa huomioon, että toisin kuin DBP:n, BBP:n ja DEHP:n, DINP:n käyttö on lisääntynyt viime vuosina. Näin ollen myös väestön taustapitoisuudet ovat kasvaneet (katso esim. taulukko 3). Täten nykyisten tulosten vertailu vuosien takaisin tutkimusaineistoihin ei välttämättä ole enää luotettavaa. Vaikka DINP:llä on myös anti-androgeenisia ominaisuuksia, se on huomattavasti vähemmän potentti kuin DBP, BBP ja DEHP, ja sen kriittisin terveysvaikutus eläinkokeissa on ollut sen vaikutukset maksaan. Näihin vaikutuksiin perustuva DNEL-arvo väestön elinikäiselle altistumiselle on 0,075 mg/kg (taulukko 5) ja sitä vastaava biomonitorointiekvivalentti virtsan cx-MINP:lle 0,31 mg/l. Nyt mitatut tasot jäävät siis 10-kertaa tätä tasoa alemmiksi, joten tähän altistumiseen ei katsota liittyvän riskiä vaikka huomioidaan myös herkät väestöryhmän (sairaat, lapset, vanhukset).

DIDP:n ja varsinkin DPHP:n kohdalla vertailuväestön mittaustuloksista näkyy, että näitä ftalaatteja ei ole käytetty vielä kovinkaan pitkään ainakaan Suomessa. DIDP:n sekundaarista metaboliittia löytyi vain 8,3 %:sta näytteistä ja DPHP:n sekundaarista metaboliittia ei löytynyt mitattavaa määrää yhdestäkään altistumattoman väestön näytteestä. Yhdysvaltalaisväestön tausta-altistuminen DIDP:lle on hieman korkeampaa kuin tässä tutkimuksessa havaittu altistuminen. Tämä saattaa johtua siitä, että DIDP:iä on käytetty pidempään Yhdysvalloissa. Tosin DIDP:n sekundaarisen metaboliitin cx-MIDP:n pitoisuudet ovat pysytelleet

hyvin samalla tasolla vuosien 2005–2012 aikana (taulukko 3). Saksalaistutkimuksen mukaan yleisen väestön cx-MIDP-pitoisuudet ovat hyvin samaa tasoa tämän tutkimuksen tulosten kanssa. DPHP:n kohdalla väestön altistumisesta on toistaiseksi vielä hyvin vähän tietoa – saksalaiset ovat mitanneet alle 1 µg/l virtsapitoisuuksia, mikä on samaa suuruusluokkaa kuin tämän tutkimuksen tulokset (kaikki tulokset olivat alle määrittämissä rajan 1 µg/l). Tämän tasoihin altistumisiin ei liity terveysriskiä. DIDP ja DPHP eivät nykytietämyksen mukaan vaikuta aiemmin mainittujen ftalaattien tapaan anti-androgeenisesti, ja niiden merkittävimmät vaikutukset eläinkokeissa ovat olleet maksa (DIDP) ja kilpirauhas (DPHP) -vaikutukset.

### 5.1.2 Fenolit

Resorsinolia löytyi kaikista paitsi yhdestä altistumattoman väestön virtsanäytteestä. Tulosten hajonta on suurta, sillä pitoisuudet ulottuvat kolmen kertaluokan alueelle (vaihteluväli <4–9996 µg/l; LOQ=4 µg/l). Naisten ja miesten tuloksissa oli huomattava ero – miesten tulosten 95. persentiili oli yli kolme kertaa matalampi kuin naisten vastaava lukuarvo (taulukko 11). Tämä voisi viitata esim. kosmetiikan vaikutukseen – naiset luonnollisesti käyttävät kosmetiikan tuotteita miehiä enemmän. Tässä tutkimuksessa havaitut korkeimmat resorsinolipitoisuudet olivat naisilta, jotka ilmoittivat käyttäneensä hiusmuotoilutuotteita. Jatkotutkimukset kuitenkin osoittivat, että resorsinoli ei ollut peräisin kyseisistä tuotteista. Syy korkeisiin resorsinolipitoisuuksiin ei siis selvinnyt.

Myöskään altistumattoman väestön resorsinolitulosten suuren hajonnan syy ei tämän hankkeen puitteissa selvinnyt. Valitettavasti resorsinolin kohdalla hankkeen tuloksia tukevaa vertailuaineistoa ei myöskään ole saatavilla, sillä kirjoittajien tietämyksen mukaan yhtään väestön biomonitorointitutkimusta ei ole julkaistu ainakaan yleisesti saatavilla olevissa lähteissä. Tämän asian suhteen jatkotutkimuksille on siis edelleen tarvetta. Resorsinolin hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset kohdistuvat lähinnä kilpirauhaseen. Väestön mittaustulosten 95. persentiili jäi vain noin kaksi kertaa matalammaksi kuin aiemmassa hankkeessa arvioitu EFSA:n terveysperusteista ADI-arvoa vastaava biomonitorointitaso (biomonitorointiekvivalentti, 4 mg/l), ja muutama mittaustulos ylitti tämän tason (Porrás *et al.* 2016). Vaikka biomonitorointiekvivalentin arvioon liittyy useita tiedon rajallisuudesta johtuvia epävarmuuksia, on toisaalta ADI-arvoa asetettaessa käytetty suuria turvamarginaaleja ja ne on asetettu ajatellen koko eliniän kestäväää päivittäistä kyseisen tason suuruista altistumista. Esimerkiksi REACH-lainsäädännön puitteissa teollisuuden väestön altistumiseen asetettu raja-arvo (DNEL suun kautta altistuttaessa) on noin neljä kertaa EFSA:n ADI-arvoa korkeampi (taulukko 7). Ottaen tämän ADI-arvon konservatiivisen luonteen huomioon, ei ole odotettavissa, että yksittäisistä raja-arvon ylityksistä seuraisi mitään kliinisiä resorsinolin imeytymisestä johtuvia terveysvaikutuksia väestössä.



Yleisesti käytössä olevat nonyylifenolit ovat monien isomeerien seoksia. Näin ollen yksittäiset nonyylifenoli-isomeerit eivät välttämättä ole parhaita mittareita ympäristöperäisen nonyylifenolialtistumisen määrittämiseen. Tästä kertoo myös se, että tutkimuksessa mitatun 4-*n*-nonyylifenolin pitoisuudet olivat matalia – noin sata kertaa pienempiä kuin teknisen nonyylifenolin virtsapitoisuudet. Kuitenkin 4-*n*-nonyylifenolia löytyi mitattavia määriä yli 62 %:sta altistumattoman väestön näytteistä. Niissä muutamassa kansainvälisessä tutkimuksessa, joissa on selvästi kerrottu mitatun juuri 4-*n*-nonyylifenolia (kappale 1.3.1), tulokset ovat suuruusluokaltaan samaa tasoa kuin tässä tutkimuksessa havaitut pitoisuudet.

Teknistä nonyylifenolia eli haaroittunutta 4-nonylifenoli-isomeerien seosta löytyi lähes kaikista altistumattoman väestön virtsanäytteistä (97 %). Mittaustulosten vaihteluväli oli <6–126 µg/l (LOQ=6 µg/l). Kuten aikaisemmin todettiin, vertailu muihin tutkimustuloksiin on hankalaa, sillä aina ei ole selvää mitä nonyylifenolia tai nonyylifenolien seosta missäkin tutkimuksessa on määritetty.

## 5.2 Työperäinen altistuminen

Työperäistä altistumista tutkittiin kahdeksalla työpaikalla sekä biomonitoroinnin että työhygieenisten ilmamittausten avulla. Työpaikoista viidellä oli mahdollista altistua ftalaateille ja kolmella resorsinolille. Työpaikkoja, joissa olisi käsitelty nonyylifenoleja sisältäviä tuotteita, ei saatu mukaan hankkeeseen. Hankkeessa kuitenkin mitattiin rakennusmiesten altistumista nonyylifenoleille vanhoja rakenteita purettaessa.

Hankkeeseen osallistuneita työntekijöiltä kerättiin viisi virtsanäytettä: ns. nollanäyte viikonloppuvapaan tai loman jälkeen, työpäivän aamunäyte, työvuoron jälkeinen näyte, työpäivän iltanäyte ja seuraavan aamun näyte. Useilla työvuoron jälkeisillä näytteillä pyrittiin varmistamaan, että mahdollinen työperäinen altistuminen pystytään havaitsemaan.

### 5.2.1 Ftalaatit

#### Kaapelinvalmistaja

Mittauspäivänä tehtaalla valmistettiin kaapelia, joka sisälsi pehmittimenä DPHP:ta. Viiden työntekijän nollanäytteiden ja työpäivän aamunäytteiden DPHP:n aineenvaihduntatuotteen (OH-MPHP) mittaustulokset olivat pääasiassa alle mittausten menetelmän määrittämisen 1 µg/l (taulukko 12). Heti työvuoron jälkeen kerättyjen näytteiden pitoisuudet sen sijaan olivat kaikki yli määrittämisen. Myös iltanäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden pitoisuudet olivat suurimaksi osaksi yli määrittämisen. Kaikki tulokset ovat kuitenkin matalia, sillä korkein pitoisuus oli luokkaa 8 µg/l. Nämä tulokset viittaavat kuitenkin työperäiseen altistumiseen, sillä kaikki vertailuväestön virtsapitoisuudet olivat alle määrittämisen. Myös kansainvälisten tutkimusten yleisen väestön virtsapitoisuudet ovat luokkaa <1 µg/l. Ilmamittaukset osoittivat toisen ekstruuderin kohdalta matalaa DPHP:n ilmapitoisuutta 0,15





mg/m<sup>3</sup>, joka on noin 11 % DPHP:lle asetetusta DNEL-arvosta (taulukko 6). Mittaustulokset ovat siis reilusti alle DPHP:lle määriteltynä kilpirauhasvaikutuksiin perustuvien DNEL-tasojen ja niitä vastaavien biomonitoiminnan tasojen (biomonitoimintiekvivalentit, ks. taulukko 25), joten näistä altistumistasoista ei ole odotettavissa terveysriskiä työntekijöille.

Kaapelinvalmistustehtaalla käytetään pehmittimenä aika ajoin myös DIDP:iä – ei kuitenkaan kyseisenä mittauspäivänä. Työntekijöiden DIDP:n aineenvaihduntatuotteen (cx-MIDP) pitoisuudet olivat kuitenkin yli mittausmenetelmän määrittämissä (taulukko 13) toisin kuin vertailuväestön, jonka pitoisuudet olivat pääasiassa alle määrittämissä. Työntekijöiden pitoisuudet saattavat johtua yleisestä DIDP-kontaminaatiosta tehtaalla (vaatteet, pinnat). Ilmamittaukset osoittivat ekstruuderien jäähdytyslinjojen kohdalta pieniä pitoisuuksia DIDP:iä myös ilmassa, mutta pitoisuudet olivat vain luokkaa 1–3 % kappaleessa 1.1.4 työntekijöille määritellyistä terveysperusteisista DNEL-tasoista (taulukko 5). Samaten myös virtsan cx-MIDP-pitoisuudet olivat noin kaksi kertaluokkaa matalampia kuin vastaava biomonitoiminnan vertailuarvo (taulukko 25), ja hyvin linjassa kansainvälisten yleisen väestön mittaustulosten kanssa. Mikäli DIDP:iä käytetään kaapelinvalmistuksessa vastaavalla tavalla kuin DPHP:tä, on epätodennäköistä, että DIDP-altistuminen nousee näissä tehtävissä terveysriskin kannalta merkittävälle tasolle niinäkään päivinä jolloin DIDP:iä käytetään DPHP:n sijasta. DIDP:ille määritellyt terveysperusteiset DNEL-arvot (ja niitä vastaavat biomonitoimintiekvivalentit) ovat samaa luokkaa kuin DPHP:n arvot, mutta DIDP:n kohdalla arvot perustuvat eläinkokeissa havaittuihin maksavaikutuksiin.

### Muovituotteiden valmistaja

Viidestä hankkeeseen osallistuneesta työntekijästä neljä työskenteli sekoittamossa PVC-muovin valmistusprosessissa ja yksi laboratoriossa laadunvarmistus- ja testaustyössä. Muovipehmittiminä käytettiin DPHP:tä ja DINP:iä.

Vertailuväestön virtsan DPHP-aineenvaihduntatuotteen (OH-MPHP) pitoisuudet olivat alle 1 µg/l (mittausmenetelmän määrittämissä) samoin kuin kansainvälistenkin tutkimusten pitoisuudet. Näin ollen yli 1 µg/l virtsapitoisuudet viittaavat muuhun kuin ympäristöperäiseen tausta-altistumiseen, joka tässä yhteydessä tarkoittaa työperäistä altistumista.

Työntekijöiden nollanäytteiden OH-MPHP-pitoisuudet olivat yhtä näytettä lukuun ottamatta alle määrittämissä (taulukko 14). Sekoittamotyöntekijöiden mittaustuloksissa on selkeä trendi: pitoisuudet kasvoivat aamunäytteistä iltaa kohti mentäessä ja seuraavan aamun pitoisuudetkin olivat edelleen määrittämissä yläpuolella (kuva 1) yhden työntekijän tulosta lukuun ottamatta. Vaikka pitoisuudet eivät olleetkaan kovin korkeita (maksimi 25,4 µg/l), tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen DPHP:lle. Kuten kaapelin-



valmistuksessa, mittaustulokset ovat selkeästi DPHP:lle määriteltyjen terveystietoon perustuvien biomonitorointiekvivalenttien alapuolella, joten näistä altistumistasoista ei aiheudu terveysriskiä työntekijöille.

Työntekijöiden virtsan DINP-aineenvaihduntatuotteen (cx-MINP) pitoisuudet olivat samaa luokkaa työssään altistumattoman vertailuväestön tulosten kanssa. Yhtä iltanäytettä lukuun ottamatta kaikki pitoisuudet olivat alle vertailuväestön mittaustulosten 95. persenttiin. Sen sijaan tehtaalla samanaikaisesti ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon työvuoron jälkeisten näytteiden pitoisuudet ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persenttiin. Näiden tulosten perusteella matalatasoinen työperäinen DINP-altistuminen on mahdollista.

### Pinnoitettujen kankaiden valmistaja

Mittauspäivänä PVC-kankaiden pehmittimenä käytettiin DINP:iä. Kaikkien työntekijöiden mittaustuloksia tarkasteltaessa huomataan, että eri ajankohtina kerättyjen näytteiden DINP-aineenvaihduntatuotteen (cx-MINP) pitoisuuksien mediaanit olivat hieman korkeampia kuin vertailuväestön mediaani (taulukko 16). Tulosten suuruusluokka oli kuitenkin sama. Pelkästään tuotantotyötä tekevien kuuden henkilön vastaavat mediaanit olivat alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persenttiin 32,3 µg/l, mutta maksimipitoisuudet olivat yli kyseisen rajan (kuva 2). Eri ajankohtina havaitut maksimipitoisuudet olivat kuitenkin yhdeltä ja samalta henkilöltä. Näiden tulosten valossa kyseinen henkilö oli altistunut työperäisesti DINP:lle, mutta muiden työntekijöiden kohdalla altistuminen oli niin matalaa, että sitä ei pystytty erottamaan ympäristöperäisestä tausta-altistumisesta. Todennäköisesti pienimuotoinen työperäinen altistuminen oli perua ihoaltistumisesta, sillä tehtaalta mitatut ilmapitoisuudet olivat alle mittausten menetelmän määrittämissä rajoissa. Koska altistuminen jäi selkeästi DINP:lle määriteltyjen, eläinkokeissa havaittuihin maksavaikutuksiin perustuvien DNEL-tasojen ja niitä vastaavien biomonitorointiekvivalenttien alle, näistä nyt mitatuista pitoisuuksista ei ole odotettavissa terveysriskiä työntekijöille pitkäaikaisessa altistumisessa.

Mittaustulosten perusteella yksi työntekijä saattoi altistua DEHP:lle, joka työpaikan edustajan mukaan saattaa esiintyä epäpuhtautena tehtaalla. Joidenkin näytteiden kohdalla DEHP:n kaikkien kolmen sekundaarisen metaboliitin pitoisuudet nimittäin ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persentitit (liite 4). Mielenkiintoista on kuitenkin, että työvuoron jälkeisen näytteen pitoisuudet olivat selvästi alle kyseisten prosenttipisteiden. Lisäksi sekä nollanäytteen että aamunäytteen pitoisuudet olivat kaikkien kolmen metaboliitin kohdalla korkeampia kuin vastaavat työvuoron jälkeisen näytteen pitoisuudet. Näiden tulosten perusteella jää hieman epäselväksi oliko kyseessä työperäinen altistuminen vai tavallista korkeampi ympäristöperäinen altistuminen DEHP:lle.



## Suojapeitteiden valmistaja

PCV-pinnoitettujen suojapeitteiden valmistajan kaksi työntekijää eivät altistuneet pehmittimenä käytetylle DINP:lle sen enempää kuin työssään altistumaton vertailuväestö altistuu normaalin tausta-altistumisen johdosta. Tämä kertoo siitä, että suojapeitteitä käsiteltäessä ei irtoa pehmittimenä käytettyä DINP:iä, vaikka työntekijät käsittelivät peitteitä paljain käsin. On kuitenkin hyvä pitää mielessä, että kahden työntekijän otos on kapea.

## Rakennusliike

Rakennuksen sisäosien purkutyötä tekevän rakennusliikkeen työntekijöistä kaksi poisti muovisia lattiamattoja ja muut kaksi tekivät muuta purkutyötä. Tiedossa ei ole mitä muovipehmittimiä lattiamatot mahdollisesti sisälsivät, mutta rakennuksen valmistumisvuoden 2000 perusteella pehmittiminä on saattanut olla joko DBP, BBP tai DEHP.

Lattiamattojen purkutyö oli hyvin pölyävää, mutta ilmamittauksissa ei kuitenkaan havaittu mitattavia määriä tutkittavia ftalatteja. Työperäiseen altistumiseen viittaavia DBP:n ja BBP:n aineenvaihduntatuotteiden pitoisuuksia ei löytynyt työntekijöiden virtsanäytteistä. Iltanäytteiden mediaania lukuun ottamatta työntekijöiden DBP:n aineenvaihduntatuotteen (MBP) pitoisuuksien mediaanit olivat hieman vertailuväestön mittaustulosten mediaania korkeampia (taulukko 18). Kolmea mittaustulosta lukuun ottamatta kaikki työntekijöiden mittaustulokset olivat kuitenkin vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 149 µg/l alapuolella. Nämä työpäivän aamunäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden tulokset olivat kuitenkin edelleen vertailuväestön tulosten vaihteluvälin sisäpuolella. BBP:n aineenvaihduntatuotteen (MBzP) kohdalla työntekijöiden näytteiden mittaustulokset olivat kaikki alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin (taulukko 19).

Myös DEHP:n kohdalla sen primaarisen ja kahden sekundaarisen aineenvaihduntatuotteen (OH-MEHP ja oxo-MEHP) pitoisuuksien mediaanit olivat järjestäen hieman korkeampia kuin vertailuväestön tulosten mediaanit (taulukot 21 ja 22). Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta työntekijöiden mittaustulokset olivat kuitenkin vertailuväestön tulosten vaihteluvälin sisäpuolella. Näiden aineenvaihduntatuotteiden kohdalla tuloksissa ei ollut havaittavissa mitään trendiä.

DEHP:n kolmas aineenvaihduntatuote cx-MEPP oli poikkeus tässä yhteydessä. Työntekijöiden eri ajankohtina kerättyjen virtsanäytteiden mittaustulosten mediaanit olivat myös korkeampia kuin vertailuväestön mediaani, mutta myös työvuoron jälkeisten näytteiden 95. persentiilit ja maksimipitoisuudet olivat vertailuväestön vastaavia arvoja korkeampia (taulukko 23). Tuloksia tarkemmin katsottaessa paljastuu kuitenkin, että itseasiassa vain yhden työntekijän tulokset olivat selvästi korkeampia kuin vertailuväestön. Lattiamattoja purkaneen työntekijän työvuoron jälkeiset mittaustulokset (56,0–78,0 µg/l) olivat kaikki yli



vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 27,9 µg/l. Kyseinen henkilö on todennäköisesti siis altistunut työperäisesti DEHP:lle. Pitoisuudet olivat kuitenkin selvästi matalampia kuin esim. Saksassa PVC-sekoitteiden ja -ohutkalvojen valmistuksessa toimineiden työntekijöiden virtsan cx-MEPP-pitoisuudet. Nyt mitatut altistumistasot olivat kuitenkin selkeästi matalammat kuin terveille, aikuisille työntekijöille määritellyjä terveysperusteisia DNEL-arvoja vastaavat biomonitorointitasot (biomonitorointiekvivalentit, taulukko 25), eikä tästä altistumisesta ole odotettavissa terveysriskiä rakennusmiehille vaikka mukaan laskettaisiin tausta-altistuminen myös muille anti-androgeenisesti vaikuttaville ftalaateille. On huomioitava, että todennäköisesti herkin ajanjakso näiden anti-androgeenisesti vaikuttavien ftalaattien (DBP, BBP, DEHP, DIBP) vaikutuksille on sikiöaika. Täten raskauden aikana tulisi välttää ylimääräistä altistumista näille ftalaateille. Koska ne on kaikki luokiteltu sikiölle vaaralliseksi (H360D, voi vaurioittaa sikiötä), erityisäitiyslomaa koskevien ohjeiden mukaan niille ei tule altistua työperäisesti raskauden aikana.

Rakennusliikkeen kohdalla täytyy kuitenkin ottaa huomioon, että tutkimukseen osallistui vain neljä henkilöä ja heistäkin vain kaksi teki mittauspäivänä ftalaateille mahdollisesti altistavaa muovimattojen purkutyötä. Otos on siis varsin kapea.

## 5.2.2 Fenolit

### Rengasvalmistaja

Tutkimushankkeeseen osallistui kymmenen rengasvalmistajan työntekijää (yksi nainen ja yhdeksän miestä), jotka työskentelivät eri tehtävissä sekoitusosastolla. Yksi valmistusprosessissa käytetyistä kemikaaleista oli resorsinoli.

Yhden miespuolisen työntekijän työvuoron jälkeisen ja iltanäytteen resorsinolipitoisuus ylitti vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiiliin 1856 µg/l. Vaikka iltanäytteen osalta ylitys oli lähes kaksinkertainen, tulokset olivat kuitenkin huomattavasti matalampia kuin kaikista korkeimmat koko vertailuväestön mittaustulokset. Vertailuväestön korkeimmat mittaustulokset olivat kuitenkin naisilta, ja naisten ja miesten tuloksia tilastollisten testien avulla vertailtaessa havaittiin niissä merkitsevä ero. Näin ollen rengasvalmistajan työntekijöiden, joista yhtä lukuun ottamatta kaikki olivat miehiä, tuloksia verrattiin vain miespuolisen vertailuväestön tuloksiin.

Kolmen miestyöntekijän työvuoron jälkeinen virtsanäyte ja/tai iltanäyte sisälsi resorsinolia enemmän kuin miespuolisen vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiili 587 µg/l. Lisäksi yhden henkilön työvuoron jälkeisen ja iltanäytteen pitoisuudet ylittivät miespuolisen vertailuväestön maksimipitoisuuden – iltanäytteen osalta jopa yli kolminkertaisesti. Näiden kolmen henkilön tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Altistuminen on todennäköisesti tapahtunut ihokontaktin kautta, sillä tehtaassa ilmapitoisuudet



olivat resorsinolin osalta alle määritysrajan. Resorsinolin kriittisiä vaikutuksia ovat sen eläinkokeissa ja ihmisillä lääkkeellisessä käytössä todetut vaikutukset kilpirauhaseen. Nyt mitatuilla tasoilla terveysriski on kuitenkin epätodennäköinen, koska mitatut tasot jäävät alle terveystasojen raja-arvoja vastaavan biomonitorointitason.

Resorsinolin kohdalla olisi tämän tutkimuksen biomonitorointituloksia kuitenkin hyvä vertailla muihin vastaaviin tutkimuksiin. Kuten jo todettiin, valitettavasti vastaavia tutkimuksia ei ole julkaistu ainakaan yleisesti saatavilla olevissa lähteissä.

### Liimahartsin valmistaja

Kaikkien viiden hankkeeseen osallistuneen henkilön, joista neljä oli miehiä, työtehtävä liittyi resorsinolin panostamiseen reaktoriin. Työntekijöiden työvuoron jälkeisten mittaustulosten mediaanit olivat korkeampia kuin koko vertailuväestön mediaani, mutta kaikki mittaustulokset olivat selvästi alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin (taulukko 28). Samaan johtopäätökseen päädyttiin myös vertailtaessa miestyöntekijöiden tuloksia miespuoliseen vertailuväestöön.

Hyvin matala resorsinolin ilmapitoisuus mitattiin operaattorin hengitysvyöhykkeeltä. Pitoisuus on kuitenkin vain alle 0,1 % STM:n asettamasta HTP-arvosta 46 mg/m<sup>3</sup> ja vain 0,5 % REACH:in puitteissa määritellystä työntekijöiden DNEL-arvosta.

Näiden tulosten perusteella liimahartsin valmistuksessa ei altistuttu työperäisesti resorsinolille.

### Liimapuun valmistaja

Työpaikan kuusi miespuolista työntekijää työskentelivät eri tehtävissä liittyen liimapuun valmistamiseen. Liimapuussa oli käytetty resorsinolipohjaista hartsia.

Työntekijöiden mittaustulosten mediaanit olivat pääasiassa alle koko vertailuväestön mediaanipitoisuuden (taulukko 29). Verrattaessa työntekijöiden tuloksia pelkästään miespuolisen vertailuväestön tuloksiin, nollanäytteitä lukuun ottamatta eri ajankohtina kerättyjen näytteiden mittaustulosten mediaanit olivat korkeampia kuin vertailuaineiston mediaanipitoisuus. Kaikkien työntekijöiden tulokset olivat kuitenkin alle miespuolisen vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiiliin 587 µg/l. Itseasiassa korkein virtsapitoisuus 561 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä, mikä kertoo että kyseessä ei ole työperäinen altistuminen vaan pitoisuus johtui yleisestä tausta-altistumisesta. Ilmanäytteissä ei havaittu mitattavia määriä resorsinolia.



Liimapuun valmistajan työntekijät eivät näiden tulosten perusteella altistuneet resorsinolille työperäisesti vaan mitatut pitoisuudet johtuivat yleisestä tausta-altistumisesta.

## Rakennusliike

Rakennusmiesten virtsanäytteistä mitattiin ftalaattien aineenvaihduntatuotteiden lisäksi myös tekninen nonyylifenoli- ja 4-*n*-nonyylifenolipitoisuudet. Nonyylifenolien ilmamitauksia ei tehty. Rakennusmiesten virtsanäytteiden teknisen nonyylifenolin pitoisuudet olivat samaa luokkaa kuin vertailuväestön tulokset. Tuloksissa ei ollut havaittavissa mitään trendiä eli työvuoron jälkeisten näytteiden pitoisuudet eivät eronneet ennen työvuoroa otettujen näytteiden pitoisuuksista. Itseasiassa kaikkien eri aikaan kerättyjen näytteiden – mukaan lukien nollanäytteiden – pitoisuudet olivat hyvin samaa tasoa.

Yksi purkutyötä tehnyt rakennusmies oli altistunut työperäisesti 4-*n*-nonyylifenolille. Hänen työvuoron jälkeisen näytteen sekä iltanäytteen pitoisuudet ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persenttiin. Tosin myös työvuoroa edeltävän aamunäytteen pitoisuus ylitti kyseisen prosenttipisteen, mikä voisi viitata altistumiseen myös edellisenä työpäivänä.

### 5.2.3 Yleistä

Tutkimushankkeessa havaittiin työperäistä altistumista sekä osalle tutkituista ftalaateista että resorsinolille. Tämä ei välttämättä ole kuitenkaan koko totuus työperäisestä altistumisesta näille kemikaaleille Suomessa. Hankkeeseen ei saatu mukaan kaikkia potentiaalisia työpaikkoja, joissa voi altistua tutkituille kemikaaleille. Hankkeeseen osallistuneiden työntekijöiden määrä oli myös alhainen – osalta työpaikoista vain muutama henkilö osallistui tutkimukseen. Samaa työtehtävää teki usein vain muutama henkilö ja näin ollen mm. tilastollisten tarkasteluiden määrä jäi vähäiseksi. Tämän aiheen puitteissa tapahtuville työperäisen altistumisen jatkotutkimuksille on edelleen tarvetta niin Suomessa kuin maailmalla-kin.



## 6 SUOSITUKSET RISKINHALLINTAAN JA ALTISTUMISEN SEURANTAAN

Tässä hankkeessa saatujen tulosten perusteella työperäinen altistuminen tutkituille kemikaaleille on vähäistä. Hankkeessa tutkituissa kohteissa ei todettu erityisiä riskinhallinnan tehostamistarpeita. Yleiseen työhygieniaan (käsien pesu, siisteys, suojainten ja muiden välineiden puhtaus, yms.) on kuitenkin hyvä kiinnittää huomiota yleisen kemikaalialtistumisen minimoimiseksi. Käsiteltäessä tässä hankkeessa tutkittuja kemikaaleja tulisi lisäksi käyttää pitkähihaisia suojavaatteita sekä kemikaalisuojakäsineitä (esim. nitrilikumikäsineet, joissa CE-merkintä, kemikaalisuojakäsineen merkintä sekä standardimaininta EN 374).

DBP:n, BBP:n ja DEHP:n käyttö on EU:ssa nykyään luvanvaraista ja siitä johtuen niitä on pitkälti korvattu muilla kemikaaleilla. Lisäksi näiden käyttöä EU-alueelle tuotavissa tuotteissa ollaan myös rajoittamassa väestöaltistumisen takia. Tämän takia työperäinen altistuminen niille on hyvin rajallista, eikä työperäisen altistumisen seurantaan nähdä merkittävää tarvetta. Mikäli näitä kuitenkin työpaikalla käytetään (REACH:in puitteissa saadun luvan mukaisesti), näille altistumista on mahdollista seurata ilma- tai biomonitorointimäärityksin. Koska työperäistä altistumista voi olla vaikea havaita ympäristöperäisen tausta-altistumisen takaa biomonitorointinäytteistä, on altistumisselvityksen toteutus hyvä suunnitella tapauskohtaisesti yhdessä Työterveyslaitoksen asiantuntijoiden kanssa.

Uudemmat ftalaatit (DINP, DIDP ja DPHP) ovat tulleet korvaamaan edellä kuvattuja vanhempia ftalaatteja. Kuten tässäkin tutkimuksessa todettiin, näille uudemmille ftalaateille voi altistua myös työperäisesti, vaikka tässä tutkimuksessa havaitut altistumistasot olivat matalia. Mikäli työpaikalla epäillään tapahtuvan altistumista näille ftalaateille, altistumisen taso on mahdollista selvittää biomonitorointi- ja ilmamittauksin. Biomonitorointimittaukset tulee kuitenkin suunnitella tapauskohtaisesti yhdessä Työterveyslaitoksen asiantuntijoiden kanssa ja niihin kannattaa sisällyttää myös nollanäytteiden otto. Koska nämä ftalaatit ovat viimeaikoina korvanneet vanhempia ftalaatteja, niiden taustatasot väestössä voivat olla nousussa. Pelkkä vertaaminen esimerkiksi tässä tutkimuksessa todettuihin väestön taustatasoihin ei siis välttämättä riitä.

Resorsinolin kohdalla jatkotutkimussuositukset liittyvät lähinnä ympäristöperäiseen tausta-altistumiseen, jonka syyt jäivät tässä tutkimuksessa epäselviksi. Tarvittaessa myös työperäisen altistumisen seurantaan on kuitenkin valmiudet. Myös resorsinolin kohdalla biomonitorointimittaukset on syytä suunnitella tapauskohtaisesti Työterveyslaitoksen asiantuntijoiden kanssa.



Työperäisen nonyylifenolialtistumisen selvittäminen jäi tässä tutkimuksessa rajalliseksi. Nonyylifenolien ja nonyylifenolietoksyylaattien käyttöä on rajoitettu esimerkiksi tekstiilien valmistuksessa. Mikäli työpaikalla käytetään nonyylifenoleja, Työterveyslaitoksella on valmiudet altistumisen selvittämiseen. Mikäli kemikaalialtistumiseen liittyviä mittauksia harkitaan tehtävän, biomonitorointi on suositeltavin tapa altistumisen selvittämiseksi. Biomonitoroinnin avulla saadaan selville kokonaisaltistuminen kemikaalille riippumatta siitä mitä reittiä altistuminen on tapahtunut (hengitys, iho, suu).





## 7 YHTEENVETO JA TULOSTEN HYÖDYNTÄMINEN

Ihmisen hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit ovat olleet huomion kohteena jo vuosia ja niiden terveysvaikutuksia ovat tutkineet lukuiset tutkimusryhmät ympäri maailmaa. Myös väestön ympäristöperäistä tausta-altistumista on tutkittu useiden kemikaalien kohdalla. Erityisesti ftalaatit ovat olleet kiinnostuksen kohteena. Siihen nähden kuinka paljon huomiota – myös mediassa – hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit ovat saaneet, on edelleen yllättävää kuinka vähän työperäisestä altistumisesta tiedetään. Toki myös työperäisen kemikaalialtistumisen tutkimus on jonkin verran lisääntynyt viime aikoina.

Tässä hankkeessa tutkittiin työntekijöiden altistumista joukolle ftalaatteja, joista osasta on selkeää eläinkoenäyttöä anti-androgeenisista vaikutuksista (DBP, BBP, DEHP), osan kohdalla nämä hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset ovat heikompia (DINP) tai näyttöä tämän tyyppisistä, anti-androgeenisista vaikutuksista ei ole (DIDP, DPHP). DPHP on toisaalta eläinkokeissa aiheuttanut vaikutuksia kilpirauhasessa. Ftalaattien lisäksi selvitettiin altistumista resorsinolille ja nonyylifenoleille. Altistumista arvioitiin sekä biomonitorointimittauksin että työhygieenisin ilmamittauksin. Biomonitoroinnissa mitattiin kemikaalien aineenvaihduntatuotteita virtsasta viitenä eri ajankohtana. Hankkeeseen osallistui kahdeksan työpaikkaa, joissa mittaukset suoritettiin vuoden 2015 aikana. Laajamittaisesta käytöstä johtuen tutkittaville kemikaaleille altistutaan myös ympäristöperäisen tausta-altistumisen kautta. Näin ollen, jotta työperäisen altistumisen arviointi olisi helpompaa, hankkeessa mitattiin myös työssään altistumattoman vertailuväestön altistumistasot.

Pitkään käytössä olleista ftalaateista DBP:n aineenvaihduntatuotetta mitattiin kaikista vertailuväestön virtsanäytteistä, BBP:n aineenvaihduntatuotetta oli noin 92 %:ssa näytteistä, ja kaikkia kolmea DEHP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta yli 93 %:ssa näytteistä. Uudemmissa ftalaateista DINP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta löytyi mitattava määrä noin 98 %:ssa näytteistä. DIDP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta löytyi noin kahdeksasta prosentista näytteistä, mutta DPHP:n sekundaarista aineenvaihduntatuotetta ei löytynyt mitattavaa määrää yhdestäkään altistumattoman vertailuväestön virtsanäytteestä. Ftalaattien kohdalla virtsanäytteiden pitoisuustasot ovat kohtalaisen hyvin linjassa kansainvälisissä tutkimuksissa mitattujen pitoisuuksien kanssa. Pitää tuki huomioida, että osa tutkituista ftalaateista on jo suurimmaksi osaksi poistunut käytöstä (DBP, BBP ja DEHP), ja näin ollen väestön ympäristöperäinen tausta-altistuminen on laskemaan päin. Osa ftalaateista on ollut käytössä suhteellisen lyhyen aikaa, mikä näkyy myös siitä että niiden pitoisuudet vertailuväestön näytteissä ovat matalia (DIDP ja DPHP).

Resorsinolia löytyi mitattava määrä yhtä vaille kaikista vertailuväestön näytteistä, 4-*n*-nonyylifenolia noin 62 %:ssa näytteistä ja teknistä nonyylifenolia (haaroittuneiden 4-nonylifenolien seos) 97 %:ssa näytteistä. Vertailuväestön virtsan resorsinolipitoisuuksien hajonta



oli suurta. Lisäksi havaittiin, että naisten tulokset ovat korkeampia kuin miesten. Naisten mittaustulosten 95. persentiili oli yli kolme kertaa korkeampi kuin miesten tulosten vastaava prosenttipiste. Tämän tutkimuksen puitteissa syy tulosten eroon ei selvinnyt. Resorbinolin kohdalla kansainvälistä vertailuaineistoa ei ole saatavilla ja nonyylifenolien kohdalla vertailua vaikeuttaa se, että aina ei ole selvää mitä nonyylifenolia missäkin tutkimuksessa on mitattu.

Eri ftalaateille oli mahdollista altistua viidellä hankkeeseen osallistuneella työpaikalla. Näistä suojapeitteiden valmistajan työntekijät eivät altistuneet työperäisesti peitteissä käytetylle pehmittimelle DINP:lle. Kaapelinvalmistajan työntekijät altistuivat jonkin verran DPHP:lle. Virtsapitoisuudet olivat matalia ( $<8 \mu\text{g/l}$ ), mutta ylittivät kuitenkin vertailuväestön pitoisuudet, jotka olivat kaikki alle mittausten menetelmän määritysrajan. Korkeimmat pitoisuudet mitattiin työvuoron jälkeisistä näytteistä sekä iltanäytteistä – nollanäytteiden ja ennen työvuoroa kerättyjen aamunäytteiden pitoisuudet olivat pääasiassa alle määritysrajan. Näiden tulosten perusteella kyse on pienimuotoisesta työperäisestä altistumisesta DPHP:lle.

Myös muovituotteiden valmistajan sekoittamotyöntekijöiden virtsan DPHP:n aineenvaihduntatuotteen pitoisuudet ylittivät vertailuväestön pitoisuudet. Maksimipitoisuudet olivat hieman korkeampia kuin kaapelinvalmistajan työntekijöiden pitoisuudet (maksimi  $25,4 \mu\text{g/l}$ ). Myös tässä tapauksessa tuloksissa oli selvä trendi: nollanäytteiden ja aamunäytteiden pitoisuudet olivat matalia, mutta työvuoron jälkeisten näytteiden sekä iltanäytteiden pitoisuudet olivat selvästi korkeampia. Tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Tehtaalla käytettiin pehmittimenä myös DINP:iä. Vaikka työntekijöiden tulokset eivät suoranaisesti viitanneet työperäiseen altistumiseen, tehtaalla samanaikaisesti ilmamittauksia suorittaneen työhygieenikon mittaustulosten perusteella matalatasoinen työperäinen altistuminen on kuitenkin mahdollista.

DINP:iä käytettiin pehmittimenä myös pinnoitettujen kankaiden valmistuksessa. Yhden työntekijän mittaustulokset ylittivät selvästi vertailuväestön 95. persentiilin  $32,3 \mu\text{g/l}$ . Vaikka kyseisen henkilön tulosten suuruusluokka on edelleen sama kuin vertailuväestöllä, kyse on pienimuotoisesta työperäisestä altistumisesta. Lisäksi yhden työntekijän kohdalla havaittiin tavallista korkeampaa altistumista DEHP:lle, mutta näiden tulosten perusteella ei selvinnyt oliko kyse työperäisestä altistumisesta vai tavallista korkeammasta ympäristöperäisestä altistumisesta.

Purkutyötä tehneiden rakennusmiesten virtsanäytteiden DBP:n, BBP:n ja DEHP:n aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet olivat samaa luokkaa vertailuväestön kanssa. Ainoa poikkeus oli yhden mattojen poistotyötä tehneen rakennusmiehen DEHP:n sekundaarisen aineenvaihduntatuotteen (cx-MEPP) pitoisuudet kaikissa kolmessa työvuoron jälkeisessä



näytteessä. Virtsan cx-MEPP-pitoisuudet (56–78 µg/l) ylittivät vertailuväestön 95. persenttiin sekä myös maksimipitoisuuden. Tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Muiden DEHP-aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet olivat kuitenkin samaa tasoa vertailuväestön tulosten kanssa. Rakennusmiehet eivät myöskään altistuneet muuta väestöä enemmän DINP:lle, DIDP:lle ja DPHP:lle.

Kaikilla työpaikoilla, missä ftalaateille oli mahdollista altistua, tehtiin myös ilmamittauksia. Ilmapitoisuudet olivat matalia – korkeimmillaan luokkaa 10 % DNEL-arvoista, pääasiassa kuitenkin alle mittausmenetelmän määräysrajan.

Kaapelivalmistustehtaalla käytetään pehmittimenä myös DIDP:iä, mutta ei tämän hankkeen mittausajankohtana. Muilla työpaikoilla ei käytetä DIDP:iä ja näin ollen varsinaista työperäistä altistumista kyseiselle ftalaatille ei pystytty selvittämään. Kaapelinvalmistajan työntekijät tosin altistuivat DIDP:lle hieman vertailuväestöä enemmän, mikä saattaa johtua yleisestä kontaminaatiosta työpaikalla.

Resorsinolille oli mahdollista altistua kolmella työpaikalla. Rengasvalmistajan työntekijöistä yhden miespuolisen kunnossapitotyöntekijän työvuoron jälkeisten näytteiden resorsinolipitoisuus ylitti vertailuväestön tulosten 95. persenttiin 1856 µg/l. Tulokset olivat kuitenkin huomattavasti matalampia kuin vertailuväestön korkeimmat pitoisuudet. Verrattaessa miespuolisten työntekijöiden tuloksia vain miespuolisen vertailuväestön tuloksiin kahden muunkin työntekijän työvuoron jälkeisen tai iltanäytteen resorsinolipitoisuus ylitti miespuolisen vertailuväestön tulosten 95. persenttiin 587 µg/l (työskentelivät kalanterilla ja sillojen täytössä). Kunnossapitotyöntekijän kohdalla ylittyi jopa miespuolisen vertailuväestön maksimipitoisuus. Näiden kolmen henkilön tulokset viittaavat pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen.

Liimahartsin valmistajan ja liimapuun valmistajan työntekijät eivät altistuneet resorsinolille työperäisesti. Resorsinolin kohdalla on mielenkiintoista, että kemikaalille ei altistuttu edes työtehtävässä, jossa käsiteltiin puhdasta kemikaalia (liimahartsin valmistaja). Täten on ymmärrettävää, että valmista resorsinolipohjaista hartsia sisältävän liimapuun valmistuksessa ei myöskään altistuta työperäisesti kyseiselle kemikaalille. Resorsinolin kohdalla jatkotutkimuksiin on kuitenkin tarvetta erityisesti ympäristöperäisen tausta-altistumisen suhteen. Tämän hankkeen tuloksia tukevaa vertailuaineistoa kun ei ole saatavilla.

Hankkeessa oli tarkoitus tutkia työperäistä altistumista myös nonyylifenoleille, mutta mukaan ei saatu yhtään työpaikkaa, joissa kyseisiä kemikaaleja olisi käytetty. Työperäistä altistumista tutkittiin kuitenkin purkutyötä tehneiden rakennusmiesten kohdalla. Teknisen nonyylifenolin kohdalla rakennusmiesten virtsanäytteiden pitoisuudet olivat samaa luokkaa vertailuväestön pitoisuuksien kanssa. Yksi rakennusmies oli kuitenkin altistunut työperäisesti 4-*n*-nonyylifenolille.



Mitä tulee nyt tutkittujen kemikaalien aiheuttamaan terveysriskiin, voidaan todeta, että vaikka työperäistä altistumista uudemmille, pidempikestoisille ftalaateille, erityisesti DPHP:lle, oli todettavissa, altistuminen jäi selkeästi alle näiden ftalaattien terveysperusteisten raja-arvojen. Täten näihin liittyvät terveysriskit eivät ole todennäköisiä. Vanhempien ftalaattien (DBP, BBP, DEHP) kohdalla huomio kiinnittyy erityisesti väestön taustapitoisuuksiin, joiden yhteenlaskettu pitoisuus nousee REACH:in puitteissa määriteltyjen väestön raja-arvojen yli, mikäli huomioon otetaan myös DBP:n isomeeri DIBP. Tämä tulos tukeekin EU:ssa parhaillaan käsitellyssä olevaa neljän edellä mainitun ftalaatin rajoitusehdotusta (ECHA 2016a). Altistumisen aiheuttamat mahdolliset riskit liittyvät erityisesti sikiönaikaiseen altistumiseen, ja ovat koko väestössä merkityksellisiä lähinnä altistumisen laaja-alaisuuden takia. Työntekijöillä todettu lisäaltistuminen näille ftalaateille oli rajallista, ja terveille (ei-raskaana oleville) aikuisille tästä altistumisesta ei ole odotettavissa terveysriskejä. Koska nämä ftalaatit on luokiteltu sikiölle vaaralliseksi (H360D, voi vaurioittaa sikiötä), ei niille erityisäitiyslomaohjeistuksen mukaan tule altistua työperäisesti raskauden aikana. Koska nämä ftalaatit ovat luvanvaraisia REACH-lainsäädännön puitteissa, työperäinen altistuminen niille Suomessa on nykyään hyvin rajallista.

Resorsinolin kriittisiä vaikutuksia ovat sen eläinkokeissa ja ihmisillä lääkkeellisessä käytössä todetut vaikutukset kilpirauhaseen. Nyt mitatuilla altistumistasoilla resorsinolin aiheuttama terveysriski on kuitenkin epätodennäköinen, vaikka yksittäisissä mittauksissa (lähinnä ympäristöperäisen altistumisen seurauksena) havaittiinkin lähellä matalimpia väestölle asetettuja terveysperusteisia raja-arvoja olevia pitoisuuksia. Nonyylifenolin terveysriskeistä ihmisille matalilla annostasoilla on puutteellisesti tietoa, eikä sille ole tiedon rajallisuuden takia asetettu terveysperusteisia raja-arvoja.

Tämän tutkimushankkeen otanta oli sekä työpaikkojen että työntekijöiden lukumäärän osalta varsin kapea. Näin ollen työperäisen kemikaalialtistumisen tutkimuksille on edelleen tarvetta niin Suomessa kuin muuallakin maailmassa.

Tässä tutkimushankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää työntekijöiden altistumisen arvioinnin lisäksi myös esimerkiksi asettaessa uusia biomonitoroinnin raja-arvoja ja REACH-lainsäädännön mukaisissa kemikaalien evaluointi-, autorisointi- ja rajoitusprosesseissa.



## LÄHTEET

- Anderson, W. A. C., Castle, L., Hird, S., Jeffery, J., Scotter, M. J., *Food and Chemical Toxicology* 2011, 49(9), 2022-2029. "A twenty-volunteer study using deuterium labelling to determine the kinetics and fractional excretion of primary and secondary urinary metabolites of di-2-ethylhexylphthalate and di-iso-nonylphthalate" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.05.013>
- Anderson, W. A. C., Castle, L., Scotter, M. J., Massey, R. C., Springall, C., *Food Additives and Contaminants* 2001, 18(12), 1068-1074. "A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters" <http://dx.doi.org/10.1080/02652030110050113>
- Angerer, J., Aylward, L. L., Hays, S. M., Heinzow, B., Wilhelm, M., German Human Biomonitoring Commisss, *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2011, 214(5), 348-360. "Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.002>
- Apel, P., Angerer, J., Wilhelm, M., Kolossa-Gehring, M., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2016, painossa. "New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force and working principles of the German Human Biomonitoring Commission" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.007>
- Ballesteros-Gómez, A., Van den Eede, N., Covaci, A., *Environmental Science & Technology* 2015, 49(6), 3897-3904. "In vitro human metabolism of the flame retardant resorcinol bis(diphenylphosphate) (RDP)" <http://dx.doi.org/10.1021/es505857e>
- Basketter, D. A., Sanders, D., Jowsey, I. R., *Contact Dermatitis* 2007, 56(4), 196-200. "The skin sensitization potential of resorcinol: experience with the local lymph node assay" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.01008.x>
- Bhat, V. S., Durham, J. L., English, J. C., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2014, 70(1), 65-74. "Derivation of an oral reference dose (RfD) for the plasticizer, di-(2-propylheptyl)phthalate (Palatinol (R) 10-P)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.06.002>
- Borodulin, K., Saarikoski, L., Lund, L., Juolevi, A., Grönholm, M., Helldán, A., Peltonen, M., Laatikainen, T., Vartiainen, E., Kansallinen FINRISKI 2012 -terveystutkimus - Osa I: Tutkimuksen toteutus ja menetelmät, Terveysten ja hyvinvoinnin laitos, 2013. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-053-5>
- Calafat, A. M., Kuklennyik, Z., Reidy, J. A., Caudill, S. P., Ekong, J., Needham, L. L., *Environmental Health Perspectives* 2005, 113(4), 391-395. "Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.7534>
- Cavallari, J. M., Simcox, N. J., Wakai, S., Lu, C. S., Garza, J. L., Cherniack, M., *Annals of Occupational Hygiene* 2015, 59(8), 982-999. "Characterization of urinary phthalate metabolites among custodians" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/mev050>
- CDC, Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals - Updated Tables, February 2015, Centers for Disease Control and Prevention, 2015. [http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Feb2015.pdf](http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.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://orbit.dtu.dk/files/51554411/SINreportandAnnex.pdf>



- Černá, M., Malý, M., Rudnai, P., Középesy, S., Náray, M., Halzlová, K., Jajcaj, M., Grafnetterová, A., Krsková, A., Antošová, D., Forysová, K., Den Hond, E., Schoeters, G., Joas, R., Casteleyn, L., Joas, A., Biot, P., Aerts, D., Angerer, J., Bloemen, L., Castaño, A., Esteban, M., Koch, H. M., Kolossa-Gehring, M., Gutleb, A. C., Pavloušková, J., Vrbik, K., *Environmental Research* 2015, 141, 118-124. "Case study: Possible differences in phthalates exposure among the Czech, Hungarian, and Slovak populations identified based on the DEMOCOPHES pilot study results" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.025>
- Charrouf, Z., Guillaume, D., *American Journal of Food Technology* 2007, 2(7), 679-683. "Phenols and polyphenols from *Argania spinosa*"
- Chen, M.-L., Lee, H.-Y., Chuang, H.-Y., Guo, B.-R., Mao, I.-F., *Chemosphere* 2009, 76(7), 927-931. "Association between nonylphenol exposure and development of secondary sexual characteristics" <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.04.054>
- Chen, M.-L., Lee, W.-P., Chung, H.-Y., Guo, B.-R., Mao, I.-F., *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 2005, 85(4-5), 335-347. "Biomonitoring of alkylphenols exposure for textile and housekeeping workers" <http://dx.doi.org/10.1080/03067310412331315575>
- Chen, M., Zhu, P., Xu, B., Zhao, R., Qiao, S., Chen, X., Tang, R., Wu, D., Song, L., Wang, S., Xia, Y., Wang, X., *Journal of Analytical Toxicology* 2012, 36(9), 608-615. "Determination of nine environmental phenols in urine by ultra-high-performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry" <http://dx.doi.org/10.1093/jat/bks072>
- Dewalque, L., Pirard, C., Dubois, N., Charlier, C., *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 2014, 949, 37-47. "Simultaneous determination of some phthalate metabolites, parabens and benzophenone-3 in urine by ultra high pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.01.002>
- EC, Draft: Commission Delegated Regulation (EU) .../...of XXX setting out scientific criteria for the determination of endocrine-disrupting properties pursuant to Regulation (EU) No 528/2012, European Commission, Brussels, 2016a. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine\\_disruptors/docs/bp\\_revised\\_criteria\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/bp_revised_criteria_en.pdf)
- EC, Draft: Commission Regulation (EU) .../... of XXX setting out scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties and amending Annex II to Regulation (EC) 1107/2009, European Commission, Brussels, 2016b. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine\\_disruptors/docs/ppp\\_revised\\_criteria\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/ppp_revised_criteria_en.pdf)
- EC, Request to EFSA and ECHA for scientific and technical assistance in order to develop a common Guidance Document for the implementation of the hazard based criteria to identify endocrine disruptors, European Commission, Brussels, 2016c. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine\\_disruptors/docs/hazardbase\\_dcriteria\\_mandate\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/hazardbase_dcriteria_mandate_en.pdf)
- ECHA, Annex XV Restriction Report, Proposal for a Restriction, Nonylphenol and Nonylphenoethoxylates in Textiles, European Chemicals Agency, 2013a. <http://echa.europa.eu/documents/10162/f28b5c79-11e0-4ce2-91db-e53f7daa4d5a>
- ECHA, Application for authorisation: establishing reference DNELs for BBP, European Chemicals Agency, 2013b.



- [https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac\\_26\\_reference\\_dnels\\_bbp\\_en.pdf/f7e55089-a402-4eb1-b79d-a93e2387db5d](https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac_26_reference_dnels_bbp_en.pdf/f7e55089-a402-4eb1-b79d-a93e2387db5d)
- ECHA, Authorisation - establishing reference DNELs for DBP, European Chemicals Agency, 2013c.
- [https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac\\_24\\_dnel\\_dbp\\_comments\\_en.pdf/44ab77fd-d6fa-4d73-b0ed-9317fd6c0422](https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac_24_dnel_dbp_comments_en.pdf/44ab77fd-d6fa-4d73-b0ed-9317fd6c0422)
- ECHA, Authorisation, establishing reference DNELs for DEHP, European Chemicals Agency, 2013d.
- [https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac\\_24\\_dnel\\_dehp\\_comments\\_en.pdf/e0506f6b-35f7-433e-99da-35464a26e2df](https://echa.europa.eu/documents/10162/21961120/rac_24_dnel_dehp_comments_en.pdf/e0506f6b-35f7-433e-99da-35464a26e2df)
- ECHA, Evaluation of the New Scientific Evidence Concerning DINP and DIDP in Relation to Entry 52 of Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH) - Final review report, European Chemicals Agency, 2013e.
- <http://echa.europa.eu/documents/10162/31b4067e-de40-4044-93e8-9c9ff1960715>
- ECHA, Committee for Risk Assessment (RAC), Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Nonylphenol and Nonylphenol ethoxylates, European Chemicals Agency, 2014. <https://echa.europa.eu/documents/10162/3cd10d95-60c0-4b38-9c68-9922d3a8ff47>
- ECHA, Annex XV Restriction Report, Proposal for a Restriction, Substance Names: Four Phthalates (DEHP, BBP, DBP, DIBP), European Chemicals Agency, 2016a. <https://echa.europa.eu/documents/10162/b088340c-07bf-41b5-aed7-993166d79a85>
- ECHA, (2016b). "List of substances included in Annex XIV of REACH ("Authorisation List")." European Chemicals Agency, <https://echa.europa.eu/addressing-chemicals-of-concern/authorisation/recommendation-for-inclusion-in-the-authorisation-list/authorisation-list>
- EFSA, *EFSA Journal* 2010, 8(1), 1411. "EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on the use of Resorcinol as a food additive" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1411>
- Fong, J.-P., Lee, F.-J., Lu, I. S., Uang, S.-N., Lee, C.-C., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014, 217(1), 102-109. "Estimating the contribution of inhalation exposure to di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) for PVC production workers, using personal air sampling and urinary metabolite monitoring" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.04.002>
- Frederiksen, H., Kuiru-Hänninen, T., Main, K. M., Dunkel, L., Sankilampi, U., *Environmental Health Perspectives* 2014, 122(9), 998-1005. "A Longitudinal study of urinary phthalate excretion in 58 full-term and 67 preterm infants from birth through 14 months" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307569>
- Freudenthal, R. I., McDonald, L. J., Johnson, J. V., McCormick, D. L., Henrich, R. T., *International Journal of Toxicology* 2000, 19(4), 233-242. "Comparative metabolism and toxicokinetics of C-14-resorcinol bis-diphenylphosphate (RDP) in the rat, mouse, and monkey" <http://dx.doi.org/10.1080/10915810050202042>
- Gaudin, R., Marsan, P., Ndaw, S., Robert, A., Ducos, P., *International Archives of Occupational and Environmental 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., Bouscaillou, P., *International Archives of Occupational and Environmental 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>
- Gries, W., Ellrich, D., Kupper, K., Ladermann, B., Leng, G., *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 2012, 908, 128-136. "Analytical method for the sensitive determination of major di-(2-propylheptyl)-phthalate metabolites in human urine" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.09.019>
- Hamann, D., Yazar, K., Hamann, C. R., Thyssen, J. P., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2014, 70(4), 213-218. "p-Phenylenediamine and other allergens in hair dye products in the United States: a consumer exposure study" <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12164>
- Heinälä, M., Ylinen, K., Tuomi, T., Santonen, T., Porras, S. P., *Annals of Work Exposures and Health* 2017, painossa. "Assessment of occupational exposure to bisphenol A in five different production companies in Finland" <http://dx.doi.org/10.1093/annweh/wxw006>
- Hines, C. J., Hopf, N. B., Deddens, J. A., Silva, M. J., Calafat, A. M., *International Archives of Occupational and Environmental 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., Sammons, D. L., *Annals of Occupational Hygiene* 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>
- Hornung, R. W., Reed, L. D., *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1990, 5(1), 46-51. "Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values" <http://dx.doi.org/10.1080/1047322X.1990.10389587>
- Inoue, K., Kawaguchi, M., Okada, F., Takai, N., Yoshimura, Y., Horie, M., Izumi, S., Makino, T., Nakazawa, H., *Analytica Chimica Acta* 2003, 486(1), 41-50. "Measurement of 4-nonylphenol and 4-tert-octylphenol in human urine by column-switching liquid chromatography-mass spectrometry" [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-2670\(03\)00464-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-2670(03)00464-1)
- Jurewicz, J., Hanke, W., *International Journal of Occupational Medicine and Environmental 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>
- Kawaguchi, M., Inoue, K., Sakui, N., Ito, R., Izumi, S., Makino, T., Okanouchi, N., Nakazawa, H., *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 2004, 799(1), 119-125. "Stir bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry for the measurement of 4-nonylphenol and 4-tert-octylphenol in human biological samples" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2003.10.021>
- Kim, Y. C., Matthews, H. B., *Fundamental and Applied Toxicology* 1987, 9(3), 409-414. "Comparative metabolism and excretion of resorcinol in male and female F344 rats" [http://dx.doi.org/10.1016/0272-0590\(87\)90023-6](http://dx.doi.org/10.1016/0272-0590(87)90023-6)
- Koch, H. M., Bolt, H. M., Preuss, R., Angerer, J., *Arch. Toxicol.* 2005, 79(7), 367-376. "New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single





- oral doses of deuterium-labelled DEHP" <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-004-0642-4>
- Koch, H. M., Calafat, A. M., *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences* 2009, *364*(1526), 2063-2078. "Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture" <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2008.0208>
- Koch, H. M., Haller, A., Weiß, T., Käfferlein, H.-U., Stork, J., Brüning, T., *Toxicology Letters* 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>
- Kolena, B., Petrovicova, I., Pilka, T., Pucherova, Z., Munk, M., Matula, B., Vankova, V., Petlus, P., Jenisova, Z., Rozova, Z., Wimmerova, S., Trnovec, T., *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2014, *11*(6), 5628-5639. "Phthalate exposure and health-related outcomes in specific types of work environment" <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph110605628>
- Kransler, K. M., Bachman, A. N., McKee, R. H., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2013, *65*(1), 29-33. "Estimates of daily di-isodecyl phthalate (DIDP) intake calculated from urinary biomonitoring data" <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.11.004>
- Kuklennyik, Z., Ekong, J., Cutchins, C. D., Needham, L. L., Calafat, A. M., *Analytical Chemistry* 2003, *75*(24), 6820-6825. "Simultaneous measurement of urinary bisphenol A and alkylphenols by automated solid-phase extractive derivatization gas chromatography/mass spectrometry" <http://dx.doi.org/10.1021/ac0303158>
- Kwapniewski, R., Kozaczka, S., Hauser, R., Silva, M. J., Calafat, A. M., Susan, D., *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2008, *50*(6), 705-711. "Occupational exposure to dibutyl phthalate among manicurists" <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181651571>
- Leng, G., Koch, H. M., Gries, W., Schutze, A., Langsch, A., Brüning, T., Otter, R., *Toxicology Letters* 2014, *231*(2), 282-288. "Urinary metabolite excretion after oral dosage of bis(2-propylheptyl) phthalate (DPHP) to five male volunteers - Characterization of suitable biomarkers for human biomonitoring" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.06.035>
- Li, X., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Chen, Z.-F., Lai, H.-J., Su, H.-C., *Environment International* 2013, *52*, 81-86. "4-Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2011.03.026>
- Lind, M.-L., Boman, A., Sollenberg, J., Johnsson, S., Hagelthorn, G., Meding, B., *Annals of Occupational Hygiene* 2005, *49*(6), 473-480. "Occupational dermal exposure to permanent hair dyes among hairdressers" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/mei030>
- Lu, J., Zhang, J., Wang, Z. T., Fan, Y. X., *Biomedical and Environmental Sciences* 2014, *27*(6), 419-425. "An estimation of the daily intake of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) among workers in flavoring factories" <http://dx.doi.org/10.3967/bes2014.071>
- Lynch, B. S., Delzell, E. S., Bechtel, D. H., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2002, *36*(2), 198-210. "Toxicology review and risk assessment of resorcinol: thyroid effects" <http://dx.doi.org/10.1006/rtp.2002.1585>
- Meier, S., Klungsøyr, J., Boitsov, S., Eide, T., Svardal, A., *J. Chromatogr. A* 2005, *1062*(2), 255-268. "Gas chromatography-mass spectrometry analysis of alkylphenols in cod (*Gadus morhua*) tissues as pentafluorobenzoate derivatives" <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2004.11.041>



- Merker, P. C., Yeung, D., Doughty, D., Nacht, S., *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 1982, 38(3), 367-388. "Pharmacokinetics of resorcinol in the rat"
- Moffat, G. J., Burns, A., Van Miller, J., Joiner, R., Ashby, J., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2001, 34(2), 182-187. "Glucuronidation of nonylphenol and octylphenol eliminates their ability to activate transcription via the estrogen receptor" <http://dx.doi.org/10.1006/rtp.2001.1489>
- Müller, S., Schmid, P., Schlatter, C., *Environmental Toxicology and Pharmacology* 1998, 5(4), 257-265. "Pharmacokinetic behavior of 4-nonylphenol in humans" [http://dx.doi.org/10.1016/s1382-6689\(98\)00009-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1382-6689(98)00009-x)
- Pan, G. W., Hanaoka, T., Yoshimura, M., Zhang, S. J., Wang, P., Tsukino, H., Inoue, K., Nakazawa, H., Tsugane, S., Takahashi, K., *Environmental Health Perspectives* 2006, 114(11), 1643-1648. "Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): A cross-sectional study in China" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9016>
- Pilka, T., Petrovicova, I., Kolena, B., Zatkan, T., Trnovec, T., *Environmental Science and Pollution Research* 2015, 22(1), 434-440. "Relationship between variation of seasonal temperature and extent of occupational exposure to phthalates" <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-014-3385-7>
- Pirard, C., Sagot, C., Deville, M., Dubois, N., Charlier, C., *Environment International* 2012, 48, 78-83. "Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2012.07.003>
- Porras, S., Hartonen, M., Koponen, J., Viluksela, M., Kiviranta, H., Santonen, T., Kampaajien altistuminen tietuille hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille, Työterveyslaitos, Helsinki, 2016. <http://www.julkari.fi/handle/10024/130765>
- Porras, S., Heinälä, M., Ylinen, K., Tuomi, T., Liukkonen, T., Santonen, T., Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla, Työterveyslaitos, Helsinki, 2014a. [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., Hyytinen, E.-R., Koponen, M., Heinälä, M., Santonen, T., Hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille altistuminen työpaikoilla - esiselvitysprojekti, Työterveyslaitos, 2015. <http://urn.fi/URN:978-952-261-522-0>
- Porras, S. P., Heinälä, M., Santonen, T., *Toxicology Letters* 2014b, 230(3), 413-420. "Bisphenol A exposure via thermal paper receipts" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.020>
- Roberts, F. P., Wright, A. L., O'Hagan, S. A., *Journal of the Society of Occupational Medicine* 1990, 40(4), 153-156. "Hypothyroidism in textile workers" <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/40.4.153>
- Rojas, L. B., Quideau, S., Pardon, P., Charrouf, Z., *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2005, 53(23), 9122-9127. "Colorimetric evaluation of phenolic content and GC-MS characterization of phenolic composition of alimentary and cosmetic argan oil and press cake" <http://dx.doi.org/10.1021/jf051082j>
- Rosenberg, C., Hämeilä, M., Tornaeus, J., Säkkinen, K., Puttonen, K., Hesso, A., Savolainen, K., Kiilunen, M., Linnainmaa, M., Korpi, A., Rahkonen, T., Savolainen, O., Pasanen, P., Kemialliset haittatekijät sähkö- ja elektroniikkaromun kierrätyksessä - Altistuminen ja torjunta (Työsuojelurahaston hanke 107060), Työterveyslaitos, 2010.



- Saravanabhavan, G., Guay, M., Langlois, E., Giroux, S., Murray, J., Haines, D., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2013, 216(6), 652-661. "Biomonitoring of phthalate metabolites in the Canadian population through the Canadian Health Measures Survey (2007-2009)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.12.009>
- 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)
- Schmiedel, K. W., Decker, D., Resorcinol, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000.
- Schulz, C., Wilhelm, M., Heudorf, U., Kolossa-Gehring, M., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2012, 215(2), 150-158. "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission (Reprinted from *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, vol 215, pg 26, 2011)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.01.003>
- Schütze, A., Gries, W., Kolossa-Gehring, M., Apel, P., Schröter-Kermani, C., Fiddicke, U., Leng, G., Brüning, T., Koch, H. M., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2015, 218(6), 559-563. "Bis-(2-propylheptyl)phthalate (DHPH) metabolites emerging in 24h urine samples from the German Environmental Specimen Bank (1999-2012)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.05.007>
- 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 Dibutyl phthalate - Draft for 6-month consultation November 2013-May 2014, European Commission, 2013. <https://circabc.europa.eu/sd/d/bce03857-6a39-445c-ab2b-44d58fa8d529/SCOEL%20SUM%2014%20Dibutyl%20phthalate%20for%206-month%20consultation%20Nov%202013-May%202014.pdf>
- Seckin, E., Fromme, H., Völkel, W., *Toxicology Letters* 2009, 188(1), 33-37. "Determination of total and free mono-n-butyl phthalate in human urine samples after medication of a di-n-butyl phthalate containing capsule" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.03.002>
- Seiler, J. P., *Chemico-Biological Interactions* 1984, 51(3), 347-356. "Uptake, metabolism and mutagenic activity of aromatic glycidyl compounds" [http://dx.doi.org/10.1016/0009-2797\(84\)90159-5](http://dx.doi.org/10.1016/0009-2797(84)90159-5)
- Sepetdjian, E., Halim, R. A., Salman, R., Jaroudi, E., Shihadeh, A., Saliba, N. A., *Nicotine & Tobacco Research* 2013, 15(6), 1107-1112. "Phenolic compounds in particles of mainstream waterpipe smoke" <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/nts255>
- STM, HTP-arvot 2014 - Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisu 2014:2, Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö, 2014. <http://www.julkari.fi/handle/10024/116148>
- TTL, Työhygienian lausunnot, raportit ja muut tulosteet -tietokanta (DORIS), Työterveyslaitos, Umweltbundesamtes, *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 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>



- Vainio, H., Liesivuori, J., Lehtola, M., Louekari, K., Engström, K., Kauppinen, T., Kurppa, K., Riipinen, H., Savolainen, K., Tossavainen, A. (toim.), *Kemikaalit ja työ - Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä*, Helsinki, Työterveyslaitos, 2005.
- Wang, W. X., Xu, X. B., Fan, C. Q., *Chemosphere* 2015, 120, 37-44. "Health hazard assessment of occupationally di-(2-ethylhexyl)-phthalate-exposed workers in China" <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.053>
- Vaughan, C., Stanfill, S. B., Polzin, G. M., Ashley, D. L., Watson, C. H., *Nicotine & Tobacco Research* 2008, 10(7), 1261-1268. "Automated determination of seven phenolic compounds in mainstream tobacco smoke" <http://dx.doi.org/10.1080/14622200802123146>
- Wittassek, M., Angerer, J., *International Journal of Andrology* 2008, 31(2), 131-136. "Phthalates: metabolism and exposure" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00837.x>
- Wittassek, M., Koch, H. M., Angerer, J., Brüning, T., *Molecular Nutrition & Food Research* 2011, 55(1), 7-31. "Assessing exposure to phthalates - The human biomonitoring approach" <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201000121>
- Wittassek, M., Wiesmüller, G. A., Koch, H. M., Eckard, R., Dobler, L., Müller, J., Angerer, J., Schlüter, C., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2007, 210(3-4), 319-333. "Internal phthalate exposure over the last two decades - A retrospective human biomonitoring study" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.01.037>
- Xiao, J., Shao, B., Wu, X., Sun, X., Wu, Y., *Biomedical and Environmental Sciences* 2011, 24(1), 40-46. "A study on bisphenol A, nonylphenol, and octylphenol in human urine samples detected by SPE-UPLC-MS" <http://dx.doi.org/10.3967/0895-3988.2011.01.005>
- Yazar, K., Boman, A., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2009, 61(5), 269-275. "Potent skin sensitizers in oxidative hair dye products on the Swedish market" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01612.x>
- Yazar, K., Boman, A., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2012, 66(1), 27-32. "p-Phenylenediamine and other hair dye sensitizers in Spain" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01979.x>
- Yeung, D., Kantor, S., Nacht, S., Gans, E. H., *International Journal of Dermatology* 1983, 22(5), 321-324. "Percutaneous absorption, blood levels, and urinary excretion of resorcinol applied topically in humans" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1983.tb02149.x>
- Zhou, F., Zhang, L., Liu, A., Shen, Y., Yuan, J., Yu, X., Feng, X., Xu, Q., Cheng, C., *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 2013, 938, 80-85. "Measurement of phenolic environmental estrogens in human urine samples by HPLC-MS/MS and primary discussion the possible linkage with uterine leiomyoma" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.08.032>



## LIITTEET

Liite 1 – Altistumattoman väestön mittaustulokset ilman normalisointia

Liite 2 – Altistumattoman väestön mittaustulokset suhteutettuna kreatiniinieritykseen

Liite 3 – Altistumattoman väestön tulokset koskien muita ftalaatteja

Liite 4 – Työntekijöiden altistuminen muille ftalaateille

Liite 5 – Ilmamittausten tulokset

Liite 6 – Käytetyt lyhenteet



## Liite 1 – Altistumattoman väestön mittaustulokset ilman normalisointia

Taulukko 1. Altistumattoman väestön (n=60) virtsan alkuperäiset ftalaattimetaboliittitulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l alkuperäisinä ilman normalisointia suhteelliseen tiheyteen.

Ftalaatti Metaboliitti	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
DBP							
MBP	100	58,5	47,8	14,0	46,0	145	172
BBP							
MBzP	91,7	16,7	10,0	<LOQ	9,9	44,7	137
DEHP							
MEHP	18,3	a	a	<LOQ	a	a	15,0
OH-MEHP	93,3	9,2	6,9	<LOQ	6,8	23,5	35,0
okso-MEHP	93,3	5,0	3,6	<LOQ	3,9	13,3	21,0
karboksi- MEPP	98,3	12,3	10,1	<LOQ	9,7	29,1	37,0
DINP							
MINP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
karboksi- MINP	98,3	11,4	5,8	<LOQ	4,9	32,3	132
DIDP							
karboksi- MIDP	8,3	a	a	<LOQ	a	a	3,6
DPHP							
OH-MPHP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

Ftalaattien ja niiden metaboliittien lyhenteet: katso varsinaisen raporttiosion taulukko 2.

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.



Taulukko 2. Altistumattoman väestön (n=99–101) virtsan resorsinoli- ja nonyyylifenolitulokset. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l alkuperäisinä ilman normalisointia suhteelliseen tiheyteen.

Fenoli	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
Resorsinoli	99	309	50	<LOQ	34	1217	9520
4-n-Nonyylifenoli	62,4	0,13	0,10	<LOQ	0,11	0,30	0,76
Tekninen nonyyylifenoli	97	11,8	10,5	<LOQ	10,5	17,5	114

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).



## Liite 2 – Altistumattoman väestön mittaustulokset suhteutettuna kreatiniinieritykseen

Taulukko 1. Altistumattoman väestön (n=60) virtsan ftalaattimetaboliittitulokset. Tulokset on suhteutettu virtsan kreatiniinipitoisuuteen ja annettu yksikössä µg/g kreatiniinia.

Ftalaatti Metaboliitti	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
DBP							
MBP	100	60,4	51,6	9,5	52,7	124	165
BBP							
MBzP	91,7	16,2	10,4	<LOQ	9,8	49,0	102
DEHP							
MEHP	18,3	a	a	<LOQ	a	a	12,4
OH-MEHP	93,3	9,0	7,2	<LOQ	6,9	21,4	42,2
okso-MEHP	93,3	4,9	3,8	<LOQ	3,8	11,0	22,3
karboksi- MEPP	98,3	12,2	10,8	<LOQ	11,9	20,4	36,0
DINP							
MINP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
karboksi- MINP	98,3	11,5	6,3	<LOQ	5,6	34,2	160
DIDP							
karboksi- MIDP	8,3	a	a	<LOQ	a	a	2,0
DPHP							
OH-MPHP	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ

Ftalaattien ja niiden metaboliittien lyhenteet: katso varsinaisen raporttiosion taulukko 2.

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.





Taulukko 2. Altistumattoman väestön (n=99–101) virtsan resorsinoli- ja nonyylifenolitulokset. Tulokset on suhteutettu virtsan kreatiniinipitoisuuteen ja annettu yksikössä µg/g kreatiniinia.

Fenoli	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
Resorsinoli	99	336	53	<LOQ	35	1476	7751
4-n-Nonyylifenoli	62,4	0,14	0,10	<LOQ	0,10	0,46	0,80
Tekninen nonyylifenoli	97	13,2	10,9	<LOQ	11,8	26,2	93,9

LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).

## Liite 3 – Altistumattoman väestön tulokset koskien muita ftalaatteja

Ftalaattien biomonitorointimenetelmällä saatiin mitattua myös dietyyliftalaatin (DEP), di-isobutyyliftalaatin (DIBP), disykloheksyyliftalaatin (DCP) ja di(n-oktyyli)ftalaatin (DNOP) aineenvaihdunta (metabolia) -tuotteet. Nämä ftalaatit eivät kuuluneet tutkimushankkeen kemikaaleihin, mutta koska niiden metaboliittien tulokset saatiin samalla mittausmenetelmällä, työssään altistumattoman vertailuväestön tulokset on esitetty taulukossa 1. DIBP:iä lukuun ottamatta tuloksia ei käsitellä raportin päätekstissä.

*Taulukko 1. Altistumattoman väestön (n=60) virtsan metaboliittitulokset koskien dietyyli-, di-isobutyyli, disykloheksyyli- ja di(n-oktyyli)ftalaattia. Pitoisuudet on annettu yksikössä µg/l alkuperäisinä ilman normalisointia (alkup.), yksikössä µg/l normalisoituna suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021 (norm.) ja yksikössä µg/g kreatiniinia (µg/g kreat.), jolloin tulokset on suhteutettu virtsan kreatiniinipitoisuuteen.*

Ftalaatti Metaboliitti	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
<b>Dietyyliftalaatti (DEP)</b>							
MEP µg/l (alkup.)	100	120	42,9	4,5	37,0	196	2526
MEP µg/l (norm.)	100	170	56,6	6,4	54,7	213	4081
MEP µg/g kreat.	100	119	46,2	5,5	42,0	207	2149
<b>Di-isobutyyliftalaatti (DIBP)</b>							
MIBP µg/l (alkup.)	100	22,6	17,3	3,2	15,5	66,3	120
MIBP µg/l (norm.)	100	27,5	22,8	4,5	21,0	64,9	101
MIBP µg/g kreat.	100	22,2	18,7	3,7	19,6	45,9	73,1
<b>Disykloheksyyliftalaatti (DCP)</b>							
MCP µg/l (alkup.)	1,7	a	a	<LOQ	a	a	3,1
MCP µg/l (norm.)	1,7	a	a	<LOQ	a	a	4,3
MCP µg/g kreat.	1,7	a	a	<LOQ	a	a	3,6



Ftalaatti	≥LOQ (%)	AM	GM	Minimi	Median	95. persentiili	Maksimi
Metaboliitti							
<b>Di(n-oktyyli)ftalaatti (DNOP)</b>							
MOP µg/l (alkup.)	1,7	a	a	<LOQ	a	a	1,5
MOP µg/l (norm.)	1,7	a	a	<LOQ	a	a	2,2
MOP µg/g kreat.	1,7	a	a	<LOQ	a	a	2,0

*MEP, monoetyyliftalaatti; MIBP, monoisobutyliftalaatti; MCP, monosykloheksyyliftalaatti; MOP, mono-oktyyliftalaatti*

*LOQ, määrittäysraja (limit of quantitation); AM, aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean); GM, geometrinen keskiarvo (geometric mean).*

<sup>a</sup> Tuloksista suurin osa on <LOQ:n. Näin ollen tilastollisia parametreja ei anneta.



## Liite 4 – Työntekijöiden altistuminen muille ftalaateille

Ftalaattien biomonitorointimenetelmällä saatiin mitattua myös dietyyliftalaatin (DEP), diisobutyyliftalaatin (DIBP), disykloheksyylliftalaatin (DCP) ja di(n-oktyyli)ftalaatin (DNOP) aineenvaihdunta (metabolia) -tuotteet. Nämä ftalaatit eivät kuuluneet tutkimushankkeen kemikaaleihin, mutta koska niiden metaboliittien tulokset saatiin samalla mittausmenetelmällä, työntekijöiden tulokset on seuraavassa käsitelty lyhyesti (kaikki tulokset on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021). Tuloksia ei käsitellä raportin päätekstissä.

Liitteessä on esitetty myös työntekijöiden tulokset koskien tässä tutkimuksessa mukana olleita ftalaatteja, joita ei kuitenkaan käytetty tai joita ei pitäisi esiintyä kyseisellä työpaikalla. Näitä tuloksia ei käsitellä raportin päätekstissä poislukien pinnoitettujen kankaiden valmistajan työntekijöiden DEHP-tulokset. Kaikki tulokset on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Kaikilta työntekijöiltä oli viisi virtsanäytettä: nollanäyte, aamunäyte ennen työvuoroa, työvuoron jälkeinen näyte, iltanäyte ja seuraavan aamun näyte.

### Kaapelinvalmistaja (n=5)

Tutkimukseen kuulumattomat ftalaatit:

DEP: Yhden työntekijän työvuoron jälkeisen näytteen (386 µg/l), iltanäytteen (313 µg/l) ja seuraavan aamun näytteen (277 µg/l) monoetyyliftalaatin (MEP, DEP:n metaboliitti) pitoisuudet ylittivät altistumattoman vertailuväestön mittaustulosten 95. persentiiliin 213 µg/l (liite 3). Tulokset ovat kuitenkin huomattavasti matalampia kuin vertailuväestön pitoisuuksien maksimiarvo 4081 µg/l (liite 3). Muiden työntekijöiden tulokset olivat <50 µg/l.

DIBP: Työntekijöiden kaikki monoisobutyyliftalaatti (MIBP, DIBP:n metaboliitti) -mittaustulokset olivat <35 µg/l eli selvästi alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 64,9 µg/l (liite 3).

DCP: Yhden työntekijän nollanäytteen monosykloheksyylliftalaatti (MCP, DCP:n metaboliitti) -pitoisuus 1,4 µg/l oli yli mittausmenetelmän määrittämissä rajan (LOQ) 1 µg/l. Kaikki muut tulokset olivat <LOQ:n.

DNOP: Työntekijöiden kaikki mono-oktyyliftalaatti (MOP, DNOP:in metaboliitti) -pitoisuudet olivat <LOQ:n 1 µg/l.



Tulokset koskien tutkimuksessa mukana olleita ftalaatteja, joita ei kuitenkaan käytetty kyseisellä työpaikalla:

DBP: Työntekijöiden kaikki monobutyyliftalaatti (MBP, DBP:n metaboliitti) -mittaustulokset olivat välillä LOQ–45,7 µg/l eli selvästi alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 149 µg/l (raportti, taulukko 9).

BBP: Työntekijöiden kaikki monobentsyyliftalaatti (MBzP, BBP:n metaboliitti) -mittaustulokset olivat <23 µg/l eli selvästi alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 56,0 µg/l (raportti, taulukko 9).

DEHP:

Yhtä työvuoron jälkeistä näytettä (pitoisuus 5,6 µg/l) lukuun ottamatta työntekijöiden kaikki monoetyyliheksyyliiftalaatti (MEHP, DEHP:n primaarinen metaboliitti) -pitoisuudet olivat <LOQ:n 5 µg/l. Altistumattoman vertailuväestön tulosten maksimi oli 15,0 µg/l (raportti, taulukko 9).

Työntekijöiden kaikki monohydroksietyyliheksyyliiftalaatti (OH-MEHP, DEHP:n sekundaarinen metaboliitti) -mittaustulokset olivat <23 µg/l eli alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 29,5 µg/l (raportti, taulukko 9).

Yhden työntekijän aamunäyte (12,6 µg/l), työvuoron jälkeinen näyte (13,1 µg/l) ja iltanäyte (12,7 µg/l) sisälsivät mono-oksoetyyliheksyyliiftalaattia (oxo-MEHP, DEHP:n sekundaarinen metaboliitti) hieman enemmän kuin altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiili 12,3 µg/l (raportti, taulukko 9). Muiden Työntekijöiden kaikki oxo-MEHP-mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin.

Yhden työntekijän työvuoron jälkeinen näyte (31,0 µg/l) ja iltanäyte (28,0 µg/l) sisälsivät monokarboksietyylipentyyliiftalaattia (cx-MEPP, DEHP:n sekundaarinen metaboliitti) hieman enemmän kuin altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiili 27,9 µg/l (raportti, taulukko 9). Muiden työntekijöiden kaikki cx-MEPP-tulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin.

DINP:

Yhtä työvuoron jälkeistä näytettä (pitoisuus 1,5 µg/l) lukuun ottamatta työntekijöiden kaikki monoisononyliiftalaatti (cx-MINP, DINP:n primaarinen metaboliitti) -pitoisuudet olivat <LOQ:n 1 µg/l.

Kahden työntekijän kohdalla osa monokarboksi-iso-oktyyliiftalaatti (cx-MINP, DINP:n sekundaarinen metaboliitti) -pitoisuuksista ylitti altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 32,3 µg/l (raportti, taulukko 9). Toisen henkilön aamunäytteen pitoisuus oli 42,0 µg/l, työvuoron jälkeisen näytteen 47,5 µg/l ja seuraavan aamun näytteen 33,2 µg/l. Toisen työntekijän nollanäytteen pitoisuus oli 124 µg/l, aamunäytteen 48,7 ja työvuoron



jälkeisen näytteen 33,0 µg/l. Nämä tulokset eivät kuitenkaan ylittäneet vertailuväestön tulosten maksimia 132 µg/l. Muiden kolmen työntekijän kaikkien näytteiden pitoisuudet olivat korkeimmillaan 22 µg/l.

Muovituotteiden valmistaja (n=5)

Tutkimukseen kuulumattomat ftalaatit:

DEP: MEP:in maksimipitoisuus 153 µg/l mitattiin yhden työntekijän iltanäytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat siis alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 213 µg/l.

DIBP: Yhden työntekijän kaikki näytteet sisälsivät MIBP:iä yli altistumattoman väestön 95. persentiiliin 64,9 µg/l – iltanäytettä lukuun ottamatta tulokset olivat lisäksi korkeampia kuin vertailuväestön maksimi 101 µg/l (maksimipitoisuus 139 µg/l mitattiin työvuoron jälkeisestä näytteestä). Muiden työntekijöiden näytteiden pitoisuudet olivat <50 µg/l.

DCP: Työntekijöiden kaikki MCP-tulokset olivat <LOQ:n.

DNOP: Työntekijöiden kaikki MOP-tulokset olivat <LOQ:n.

Tulokset koskien tutkimuksessa mukana olleita ftalaatteja, joita ei kuitenkaan käytetty kyseisellä työpaikalla:

DBP: Yhden työntekijän iltanäytteestä mitattiin 169 µg/l pitoisuus MBP:tä, mikä ylittää vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 149 µg/l (ei kuitenkaan maksimia 189 µg/l). Kaikki muut tulokset olivat välillä LOQ–135 µg/l.

BBP: Aamunäytettä lukuun ottamatta yhden työntekijän näytteiden MBzP-pitoisuudet 75,6–99,0 µg/l ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 56,0 µg/l. Pitoisuudet olivat kuitenkin alle vertailuväestön maksimipitoisuuden 115 µg/l. Kaikkien muiden työntekijöiden tulokset olivat <47 µg/l.

DEHP:

Korkein MEHP-pitoisuus 17,9 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä. Muut tulokset olivat LOQ–12,6 µg/l. Yhden työntekijän kaikkien näytteiden pitoisuudet olivat <LOQ:n.

Työntekijöiden maksimi OH-MEHP-pitoisuus 16,8 µg/l mitattiin yhdestä aamunäytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 29,5 µg/l.

Työntekijöiden maksimi oxo-MEHP-pitoisuus 9,8 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 12,3 µg/l.

Työntekijöiden maksimi cx-MEPP-pitoisuus 26,5 µg/l mitattiin yhdestä iltanäytteestä. Tulos on alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 27,9 µg/l.



DIDP: Työntekijöiden maksimi monokarboksi-isononyylftalaatti (cx-MIDP, DIDP:n sekundaarinen metaboliitti) -pitoisuus 3,8 µg/l mitattiin yhdestä seuraavan aamun näytteestä. Kaikkien työntekijöiden jokin näyte sisälsi mitattavan määrän kyseistä metaboliittia. Altistumattoman väestön tulosten maksimi oli 3,4 µg/l (raportti, taulukko 9).

Pinnoitettujen kankaiden valmistaja (n=8)

Tutkimukseen kuulumattomat ftalaatit:

DEP: MEP:in maksimipitoisuus 106 µg/l mitattiin yhden työntekijän seuraavan aamun näytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat siis alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 213 µg/l.

DIBP: Yhtä työntekijää lukuun ottamatta kaikkien henkilöiden mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 64,9 µg/l. Yhden työntekijän mittaustulokset olivat välillä 155–687 µg/l eli kaikki tulokset olivat yli vertailuväestön maksimipitoisuuden 101 µg/l (työpäivän aamunäytteen tulos oli kaikista korkein ja työvuoron jälkeisen näytteen vuorostaan kaikista matalin).

DCP: Työntekijöiden kaikki MCP-tulokset olivat <LOQ:n.

DNOP: Työntekijöiden kaikki MOP-tulokset olivat <LOQ:n.

Tulokset koskien tutkimuksessa mukana olleita ftalaatteja, joita ei käytetty kyseisellä työpaikalla (DEHP saattoi kuitenkin esiintyä epäpuhtautena):

DBP: Yhden työntekijän aamunäytteestä mitattiin 166 µg/l pitoisuus MBP:tä, mikä ylittää vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 149 µg/l (ei kuitenkaan maksimia 189 µg/l). Kaikki muut tulokset olivat välillä 5,9–138 µg/l.

BBP: Kahden työntekijän kohdalla osa MBZP-pitoisuuksista ylitti altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 56,0 µg/l. Toisen henkilön nollanäytteen pitoisuus oli 62,2 µg/l, työvuoron jälkeisen näytteen 63,0 µg/l ja seuraavan aamun näytteen 60,1 µg/l. Toisen työntekijän nollanäytteen pitoisuus oli 69,5 µg/l, aamunäytteen 88,2 ja seuraavan aamun näytteen 74,4 µg/l. Kuuden muun työntekijän kaikkien näytteiden pitoisuudet olivat korkeimmillaan 32,2 µg/l.

DEHP:

Korkein MEHP-pitoisuus 18,2 µg/l mitattiin yhdestä seuraavan aamun näytteestä. Muut tulokset olivat LOQ–13,3 µg/l. Neljän työntekijän kaikkien näytteiden pitoisuudet olivat <LOQ:n.



Yhden työntekijän seuraavan aamun näytteen OH-MEHP-pitoisuus oli 41,3 µg/l, mikä ylittää vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 29,5 µg/l (ei kuitenkaan maksimia 51,0 µg/l). Kaikki muut mittaustulokset olivat välillä LOQ–28,7 µg/l.

Yhden työntekijän kaikkien paitsi työvuoron jälkeisen näytteen oxo-MEHP-pitoisuudet (vaihteluväli 14,3–31,5 µg/l) ylittivät vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 12,3 µg/l. Korkein pitoisuus ylitti jopa vertailuväestön maksimin 27,0 µg/l. Muiden työntekijöiden tulokset olivat <10 µg/l.

Yhden työntekijän aamunäytteen cx-MEPP-pitoisuus oli 31,1 µg/l, iltanäytteen 39,9 µg/l ja seuraavan aamun näytteen 54,6 µg/l. Nämä tulokset ylittävät vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 27,9 µg/l (jälkimmäisin tulos jopa maksimin 43,5 µg/l). Muiden työntekijöiden tulokset olivat <24 µg/l.

DIDP: Yksi aamunäyte (pitoisuus 0,9 µg/l) ja yksi seuraavan aamun näyte (1,1 µg/l) sisälsi mitattavan määrän cx-MIDP:iä. Muuten tulokset olivat <LOQ:n.

Suojapeitteiden valmistaja (n=2)

Tutkimukseen kuulumattomat ftalaatit:

DEP: Työntekijöiden kaikki MEP-metaboliitin mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 213 µg/l. Korkein tulos 208 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä.

DIBP: Työntekijöiden kaikki MIBP-mittaustulokset olivat <40 µg/l eli selvästi alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 64,9 µg/l.

DCP: Työntekijöiden kaikki MCP-tulokset olivat <LOQ:n.

DNOP: Työntekijöiden kaikki MOP-tulokset olivat <LOQ:n.

Tulokset koskien tutkimuksessa mukana olleita ftalaatteja, joita ei kuitenkaan käytetty kyseisellä työpaikalla:

DBP: Työntekijöiden MBP-tulokset olivat välillä 30,6–61,2 µg/l. Kaikki tulokset ovat selvästi alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 149 µg/l.

BBP: Työntekijöiden MBzP-tulokset olivat välillä 2,9–6,1 µg/l eli selvästi alle altistumattoman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 56,0 µg/l.

DEHP:

Korkein MEHP-pitoisuus 6,3 µg/l mitattiin yhdestä työvuoron jälkeisestä näytteestä. Muut tulokset olivat LOQ–5,7 µg/l.





Työntekijöiden maksimi OH-MEHP-pitoisuus 20,1 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 29,5 µg/l.

Työntekijöiden maksimi oxo-MEHP-pitoisuus 11,0 µg/l mitattiin yhdestä iltanäytteestä. Kaikki mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 12,3 µg/l.

Yhden työntekijän nollanäytteen (29,2 µg/l) ja seuraavan aamun näytteen (28,9 µg/l) cx-MEPP-pitoisuudet ylittivät hieman vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 27,9 µg/l (eivät kuitenkaan maksimia 43,5 µg/l). Muut mittaustulokset olivat välillä 12,6–27,0 µg/l.

DIDP: Toisen työntekijän nollanäytteestä (pitoisuus 1,7 µg/l), työvuoron jälkeisestä näytteestä (1,0 µg/l) ja iltanäytteestä (0,9 µg/l) löytyi mitattavia määriä cx-MIDP:iä. Muuten tulokset olivat <LOQ:n.

DPHP: Työntekijöiden nollanäytteitä lukuun ottamatta näytteistä löytyi mitattavia määriä OH-MPHP:ta. Korkein pitoisuus 5,2 µg/l mitattiin yhdestä iltanäytteestä.

Rakennusliike (n=4)

Tutkimukseen kuulumattomat ftalaatit:

DEP: Työntekijöiden korkein MEP-tulos 137 µg/l mitattiin yhdestä nollanäytteestä eli kaikki mittaustulokset olivat alle vertailuväestön tulosten 95. persentiiliin 213 µg/l.

DIBP: Yhden työntekijän nollanäyte (101 µg/l), aamunäyte (117 µg/l) ja seuraavan aamun näyte (107 µg/l) sisälsivät MIBP:iä yli altistumattoman vertailuväestön 95. persentiiliin 64,9 µg/l. Kaksi jälkimmäistä tulosta ylitti myös vertailuväestön maksimipitoisuuden 101 µg/l. Myös toisen työntekijän aamunäytteen pitoisuus 69 µg/l ylitti vertailuväestön 95. persentiiliin. Kaikki muut tulokset olivat alle kyseisen prosenttipisteen.

DGP: Työntekijöiden kaikki MCP-tulokset olivat <LOQ:n.

DNOP: Työntekijöiden kaikki MOP-tulokset olivat <LOQ:n.



## Liite 5 – Ilmamittausten tulokset

Taulukko 1. Työpaikkojen ilmamittausten tulokset koskien ftalaahteja (yksikkö mg/m<sup>3</sup>). Keräin OVS-Tenax. Yli mitausmenetelmän määrittämissä olevat tulokset on merkitty lihavoituna.

Työpaikka / Mittauspiste	Mittausaika	DBP	BBP	DEHP	DINP	DIDP	DPHP
<b>Kaapelinvalmistaja</b>							
Kaapelimassan ajo, ekstruuderin (kp)	8:55–10:25 (90 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<b>0,07</b>	<0,01
Eristyslankamassan ajo, ekstruuderin (kp)	9:00–10:30 (90 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<b>0,02</b>	<b>0,15</b>
<b>Muovituotteiden valmistaja</b>							
Granulointikoneen luota (kp)	9:36–11:06 (90 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Raaka-aineiden panostuspiste (kp)	9:46–11:11 (85 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Laboratorio, koenauhan ajo (kp)	10:00–11:19 (79 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
<b>Pinnoitettujen kankaiden valmistaja</b>							
Koneenhoitaja 1 (hv)	7:28–10:02 (154 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Koneenhoitaja 2 (hv)	7:28–9:55 (147 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Ekstruuderinohitaja (hv)	7:28–9:55 (147 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01



Työpaikka / Mittauspiste	Mittausaika	DBP	BBP	DEHP	DINP	DIDP	DPHP
Ekstruuderinhoitaja (hv)	7:28-9:46 (138 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Pohjamassan teko (hv)	7:28-9:39 (131 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Ekstruuderin luota (kp)	7:28-9:43 (135 min)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
<b>Suojapeitteiden valmistaja</b>							
Tuotantohalli (kp)	9:52-10:52 (60 min)	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
<b>Rakennusliike</b>							
Tila muovimaton poiston aikana (kp)	9:18-10:18 (60 min)	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Muovimaton poistaja (hv)	9:16-10:18 (62 min)	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02

DBP, dibutyyliftalaatti; BBP, bentsyylibutyyliftalaatti; DEHP, di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti; DINP, di-isononyyliftalaatti; DIDP, di-isodekyyliftalaatti; DPHP, di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti.

kp, mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus työntekijän hengitysvyöhykkeeltä.



Taulukko 2. Työpaikkojen ilmamittausten tulokset koskien resorsinolia (yksikkö mg/m<sup>3</sup>). Keräin OVS-XAD7. Yli mittausmenetelmän määrittäjärajana oleva tulos on merkitty lihavoituna.

Työpaikka / Mittauspiste	Mittausaika	Resorsinoli
<b>Rengasvalmistaja</b>		
Rengasmassan ajo (kp)	7:23–9:23 (120 min)	<0,02
Raaka-aineen syöttölaitteisto (kp)	7:36–9:36 (120 min)	<0,02
Raaka-aine varasto, punnituspiste (kp)	07:43–9:09 (86 min)	<0,02
<b>Liimahartsin valmistaja</b>		
Operaattori (hv)	08:15–10:29 (134 min)	<b>0,08</b>
Reaktoritila (kp)	08:34–10:30 (116 min)	<0,02
Reaktoritila, resorsinolin annostelu (kp)	09:41–09:56 (15 min)	<0,14
<b>Liimapuun valmistaja</b>		
Resorsinoliliimoitin, koneenhoitaja (hv)	09:26–9:59/10:24–12:15 (144 min)	<0,01
Resorsinoliliimoitin, syöttöpään hoitaja (hv)	9:28–10:27/10:52–12:24 (151 min)	<0,01
Liimoitin, resorsinolin syötön luota (kp)	09:33–11:53 (140 min)	<0,01
Palkin erottelu, uunin läheltä (kp)	09:36–11:56 (140 min)	<0,01

kp, mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus työntekijän hengitysvyöhykkeeltä.



## Liite 6 – Käytetyt lyhenteet

Raportissa on käytetty seuraavia lyhenteitä.

ADI	sallittu päiväannos (acceptable daily intake)
AM	aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean)
BE-arvo	biomonitorointiekvivalentti (Biomonitoring Equivalent)
BBP	bentsyylibutyyliftalaatti (benzylbutyl phthalate)
BM	biomonitorointi tai biologinen monitorointi (biomonitoring)
CAS	Chemical Abstracts Service -numero
cx-MIDP	monokarboksi-isononyyliftalaatti (monocarboxy isononyl phthalate)
cx-MEPP	monokarboksietyylipentyylliftalaatti (monocarboxy ethylpentyl phthalate)
cx-MINP	monokarboksi-iso-oktyyliftalaatti (monocarboxy isoctyl phthalate)
cx-MPHxP	monokarboksipropyyliheksyylliftalaatti (monocarboxy propylhexyl phthalate)
DBP	dibutyyliftalaatti (dibutyl phthalate)
DEHP	di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti (di(2-ethylhexyl) phthalate)
DIBP	di-isobutyyliftalaatti (diisobutyl phthalate)
DIDP	di-isodekyylliftalaatti (diidodecyl phthalate)
DINP	di-isononyyliftalaatti (diisononyl phthalate)
DNEL	vaikutukseton annostaso (derived no effect level)
DPHP	di(2-propyyliheptyyli)ftalaatti (di(2-propylheptyl) phthalate)
ECHA	Euroopan unionin Kemikaalivirasto (European Chemicals Agency)
EDC	hormonitoimintaa häiritsevä kemikaali (endocrine disrupting chemical, endocrine disruptor)
EFSA	Euroopan unionin Elintarviketurvallisuusvirasto (European Food Safety Authority)
GM	geometrinen keskiarvo (geometric mean)
HTP	haitalliseksi tunnetut pitoisuudet, ilmapitoisuuksia
HUS	Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri



hv	hengitysvyöhyke
KETU-rekisteri	Kemikaalituoterekisteri
kp	kiinteä mittauspiste
LOQ	käytetyn mittaussuomenetelmän määritysraja (limit of quantitation)
MBP	monobutyyliiftalaatti (monobutyl phthalate)
MBzP	monobentsyyliiftalaatti (monobenzyl phthalate)
MEHP	monoetyyliheksyyliiftalaatti (monoethylhexyl phthalate)
MINP	monoisononyyliiftalaatti (monoisononyl phthalate)
MPPH	monopropyliheptyyliiftalaatti (monopropylheptyl phthalate)
NOAEL	alin haitaton annostaso (no observable adverse effect level)
NP	nonyylifenoli (nonylphenol)
OH-MEHP	monohydroksietyyliheksyyliiftalaatti (monohydroxy ethylhexyl phthalate)
OH-MIDP	monohydroksi-isodekyyliiftalaatti (monohydroxy isodecyl phthalate)
OH-MINP	monohydroksi-isononyyliiftalaatti (monohydroxy isononyl phthalate)
OH-MPPH	monohydroksiopropyliheptyyliiftalaatti (monohydroxy propylheptyl phthalate)
oxo-MEHP	mono-oksoetyyliheksyyliiftalaatti (monooxo ethylhexyl phthalate)
oxo-MIDP	mono-oksoisodekyyliiftalaatti (monooxo isodecyl phthalate)
oxo-MINP	mono-oksoisononyyliiftalaatti (monooxo isononyl phthalate)
oxo-MPPH	mono-oksoopropyliheptyyliiftalaatti (monooxo propylheptyl phthalate)
PBTK	fysiologiaan perustuva toksikokineettinen mallinnus (physiologically based toxicokinetic modelling)
PCB-yhdisteet	polyklooratut bifenyylit (polychlorinated biphenyls)
PDE	hyväksyttävä päivittäinen altistumistaso (permitted daily exposure)
PVC	polyvinyylikloridi (polyvinyl chloride)
REACH	EU:n asetus kemikaalirekisteröinnistä, kemikaalien arvioinnista, lupamenettelyistä sekä rajoituksista (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)
RDP	resorsinolibisdifenyylifosfaatti (resorcinol bis(diphenylphosphate))
RS	resorsinoli (resorcinol)



RV <sub>95</sub>	vertailuarvo (reference value), Saksan Kansallisen ympäristöjärjestön Biomonitorointikommision asettama
SCCS	EU:n kuluttajaturvallisuuden tiedekomitea (The Scientific Committee on Consumer Safety)
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
SVHC	erityistä vaaraa aiheuttava aine (substance of very high concern)
TDI	päivittäinen saantisuositus (tolerable daily intake)
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
TTL	Työterveyslaitos
Tukes	Turvallisuus- ja kemikaalivirasto
TWA	aikapainotteinen keskiarvo (time-weighted average)
UNEP/WHO	Yhdistyneiden kansakuntien ympäristöohjelma / Maailman terveysjärjestö (United Nations Environment Programme / World Health Organization).







Hankkeessa selvitettiin työntekijöiden altistumista erälle ihmisen hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville ftalaateille ja fenoleille. Tutkimukseen osallistui kahdeksan työpaikkaa. Altistumista selvitettiin biomonitoimalla virtsanäytteistä sekä ilmamittauksin. Työntekijöiden virtsan kemikaalipitoisuuksia verrattiin työssään altistumattoman vertailuväestön vastaaviin pitoisuuksiin.

Ftalaateille altistuttiin jonkin verran työperäisesti neljällä työpaikalla: rakennusliikkeessä muovimattojen purkutyössä havaittiin altistumista DEHP:lle, pinnoitettujen kankaiden valmistuksessa DINP:lle sekä kaapeleiden ja muovituotteiden valmistuksessa havaittiin altistumista DPHP:lle. Resorsinolille altistumista havaittiin renkaiden valmistuksessa ja 4-*n*-nonyylifenolille altistumista remonttitoissa sisärakenteita purettaessa. Kemikaalialtistuminen oli kuitenkin matalatasoista ja valtaosalla tutkituista työntekijöistä altistuminen oli samaa tasoa vertailuväestön kanssa. Hankkeessa mitatuilla pitoisuustasoilla terveysriskit työntekijöille ovat vähäiset, sillä kaikkien kemikaalien pitoisuudet jäivät alle terveystasojen suositustasojen.



Työsuojelurahasto  
Arbetarskyddsfonden  
The Finnish Work Environment Fund

Työterveyslaitos  
Arbetshälsoinstitutet  
Finnish Institute of Occupational Health

PL 40, 00251 Helsinki

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

ISBN 978-952-261-707-1 (nid.)

ISBN 978-952-261-706-4 (pdf)

