



Työterveyslaitos

# **Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työ- paikoilla**

LOPPURAPORTTI TSR-HANKE 112106

**Simo Porras  
Milla Heinälä  
Katriina Ylinen  
Tapani Tuomi  
Tuula Liukkonen  
Tiina Santonen**



**Työterveyslaitos**

# Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla

LOPPURAPORTTI TSR-HANKE 112106

Simo Porras, Milla Heinälä, Katriina Ylinen, Tapani Tuomi,  
Tuula Liukkonen, Tiina Santonen

Työterveyslaitos

Helsinki 2014

Työterveyslaitos

Kemikaaliturvallisuus

Topeliuksenkatu 41 a A

00250 Helsinki

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

Valokuvat: Katriina Ylinen ja Simo Porras

Kansi: Mainostoimisto Albert Hall Finland Oy Ltd

© 2014 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 978-952-261-410-0 (nid.)

ISBN 978-952-261-411-7 (pdf)

Juvenes Print - Suomen Yliopistopaino Oy, Tampere, 2014

## ESIPUHE

Tutkimushanke toteutettiin 1.9.2012 – 21.3.2014 välisenä aikana Työterveyslaitoksen Helsingin toimipisteessä sekä tutkimuksessa mukana olleissa viidessä yrityksessä. Yritykset edustivat maaliteollisuutta, komposiittimuovien-, lämpöpaperin- ja traktorin valmistusta. Näissä yrityksissä oli esitietojen perusteella mahdollista altistua bisfenoli A:lle joko sellaiseen tai epoksihajaisten tuotteiden kautta. Hanketta rahoitti Työsuojelurahasto (TSR). Lisäksi hankkeeseen osallistuvilta työpaikoilta saatiin rahallista tukea yhteensä 6000 euroa työpaikkamittausten suorittamiseen. Kiitämme lämpimästi kaikkia tähän tutkimukseen osallistuneita työntekijöitä sekä työnantajien edustajia myötämielisestä suhtautumisesta tutkimushankkeeseen. Yhteistyö oli kaikin puolin erittäin sujuvaa. Hankkeeseen osallistuivat Työterveyslaitokselta myös Anneli Hännikäinen, Tuula Karttunen, Maire Moisio ja Jenna Nordström, joille lausumme suurimmat kiitokset avusta.

Bisfenoli A:n on epäilty olevan hormonitoimintaan vaikuttava kemikaali. Tästä johtuen se on viime vuosina noussut mediassa maailmanlaajuisesti esiin useamman kerran. Uutisoinnin kohteena on ollut mm. vauvojen tuttipullot, joiden polykarbonaattimuovi sisältää bisfenoli A:ta; kauppojen lämpöherkät kuittipaperit, jotka sisältävät puhdasta bisfenoli A:ta; säilyke- ja virvoitusjuomatölkit, joiden sisäpuolen epoksinnoite sisältää bisfenoli A:ta. Vauvojen tuttipulloissa bisfenoli A:n käyttö on jo kielletty EU:ssa. Suurimmat kauppakettjut ovat ainakin Suomessa siirtyneet bisfenoli A -vapaaseen kuittipaperiin. Ruuan on osoitettu olevan suurin ympäristöperäinen bisfenoli A:n lähde.

Työperäinen bisfenoli A -altistuminen saattaa olla huomattavasti korkeampaa kuin ympäristöperäinen altistuminen. Tästä näkökulmasta katsoen onkin varsin outoa, että työperäistä bisfenoli A -altistumista on tutkittu maailmanlaajuisestikin hyvin vähän. Tämän tutkimushankkeen tarkoitus oli selvittää työperäistä altistumista bisfenoli A:lle Suomessa. Vaikka tutkimuksen otanta ei ole täysin kattava, tulosten perusteella on selvää, että tiettyissä työtehtävissä voi Suomessakin altistua bisfenoli A:lle. Toisaalta joissakin työtehtävissä altistuminen jää vähäiseksi (esim. kassatyö).

Helsingissä maaliskuussa 2014

Tekijät

## TIIVISTELMÄ

Työterveyslaitoksen toteuttaman ja Työsuojelurahaston rahoittaman hankkeen tavoitteena oli selvittää työperäistä bisfenoli A -altistumista Suomessa. Hankkeessa tehtiin altistumismittauksia ilmasta, pinnoilta ja työntekijöiden virtsanäytteistä viidellä työpaikalla, jotka edustivat maalinvalmistusta (neste- ja jauhemaalit), komposiittituotteiden valmistusta, lämpöpaperin valmistusta ja traktorin koeajoa. Lisäksi hankkeessa selvitettiin bisfenoli A -altistumista kuittipaperien kautta.

Tutkimustulosten perusteella Suomessa on tietyillä aloilla mahdollista altistua työperäisesti bisfenoli A:lle. Tutkimukseen osallistuneista työpaikoista kahdella altistuttiin selvästi bisfenoli A:lle työtehtävissä, jotka liittyivät bisfenoli A -pohjaisen maalikovetteen valmistukseen sekä työskentelyyn bisfenoli A:ta sisältävän lämpöpaperin valmistuksessa. Paperin päällystykoneella työskentelevien henkilöiden virtsan bisfenoli A -keskiarvopitoisuudet olivat työpäivän jälkeen otetuissa näytteissä yli 300 µg/l. Korkeimmillaan pitoisuudet olivat paperitehtaalla luokkaa 1000 – 1500 µg/l. Altistuminen tapahtui pääasiassa ihokontaktin välityksellä (mukaan lukien käsi-suukontakti). Muilla työpaikoilla altistuminen oli pääsääntöisesti ympäristöperäisen bisfenoli A -altistumisen tasolla. Ilmamittausten bisfenoli A -pitoisuudet olivat pääasiassa matalia. Korkeimmat ilmapitoisuudet liittyivät lyhytkestoisiin työtehtäviin, joissa käsiteltiin puhdasta bisfenoli A:ta. Simulointikokeessa, joissa selvitettiin bisfenoli A -altistumista käsiteltäessä bisfenoli A -pohjaista kuittipaperia, ei havaittu nousua koehenkilöiden virtsan bisfenoli A -pitoisuuksissa. Tämä viittaa siihen, että kuittipaperin normaalissa käsittelyssä esim. kaupan kassatyössä ei altistuta bisfenoli A:lle sen enempää kuin on ympäristöperäisesti mahdollista altistua.

Kaiken kaikkiaan tutkimuksen tulosten perusteella voidaan sanoa, että bisfenoli A:lle on mahdollista altistua merkittävästi lähinnä niissä työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta bisfenoli A:ta. Bisfenoli A:lle altistavissa työtehtävissä tulee teknisten torjuntakeinojen lisäksi kiinnittää erityistä huomiota suojautumiseen. Ihon suojaaminen on hyvin tärkeää. Lisäksi pölyävissä työtehtävissä tulee käyttää hengityksensuojainta.

Bisfenoli A -altistumisen arviointiin suositellaan ensisijaisesti biomonitorointia. Bisfenoli A:lle työperäisesti altistumattoman väestön viiterajaksi ehdotetaan virtsan bisfenoli A -pitoisuutta 8 µg/l. Lisäksi ehdotetaan työperäisen altistumisen tavoitetasona, että virtsan bisfenoli A -pitoisuus ei ylittäisi tasoa 250 µg/l. Tavoitetaso on tarkoitettu ohjaamaan hyvään työhygieniaan, eikä sitä voi suoraan käyttää terveysriskin arviointiin työperäisessä altistumisessa. On huomioitava, että bisfenoli A:n terveysriskeihin ja niiden annos-vastesuhteisiin liittyy tällä hetkellä paljon epävarmuuksia.

Tutkimushankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää työpaikkojen bisfenoli A -altistumisen arvioinnin lisäksi myös viranomaistasolla asetettaessa uusia raja-arvoja tai harkittaessa mahdollisia kieltoja ja rajoituksia kyseisen kemikaalin käytölle.

## ABSTRACT

A research project entitled 'Occupational exposure to bisphenol A in Finland' was conducted by the Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) in 2012–2014. The project was funded by the Finnish Work Environment Fund. Its aim was to assess occupational exposure to bisphenol A in Finland.

Five companies took part in the research project: two paint factories (liquid and powder paints), a composite product factory, a thermal paper factory and a tractor factory. In addition, exposure to bisphenol A in the handling of thermal paper receipts was evaluated by simulating work as a cashier. Exposure was assessed by measuring total bisphenol A excretion from urine samples and air measurements.

The results revealed specific work tasks in which significant occupational exposure to bisphenol A may occur. In the manufacturing of liquid paint hardener, urine samples collected after the working day showed bisphenol A levels of up to 100 – 170 µg/l. Workers in thermal paper manufacturing were also exposed to bisphenol A, especially those working in the manufacture of coating material and operating coating machines. Average end of shift and evening urine bisphenol A concentrations were over 300 µg/l in coating machine workers. The highest bisphenol A concentrations were in the range of 1000 - 1500 µg/l. The results indicate that the exposure mainly took place via contaminated skin (including skin-mouth contact). In the rest of the companies and work tasks, urine bisphenol A levels were typically in the range of the general population. Bisphenol A concentrations in air samples were typically low (<40 µg/m<sup>3</sup>) except in some short-term duties related to the handling of solid bisphenol A (maximum 17.6 mg/m<sup>3</sup>). Possible occupational bisphenol A exposure via thermal paper receipts was simulated using three volunteers. The simulation experiments were conducted under conditions representing most-likely exposure as a cashier in a supermarket. The volunteers' urine bisphenol A concentrations were followed for two days. The concentrations remained at the level of the general population. The results suggest that normal handling of bisphenol A-containing thermal paper as a cashier does not lead to any significant occupational bisphenol A exposure.

Background urinary levels of bisphenol A were investigated in occupationally non-exposed volunteers working at FIOH (n=121). The 95. percentile of the urine bisphenol A concentration was 8 µg/l, which was chosen as the reference limit for the non-occupationally exposed population. A urinary bisphenol A concentration of 250 µg/l was recommended as the target level of occupational exposure. This level can be calculated to roughly correspond to the recent EFSA proposal for temporary TDI for bisphenol A (5 µg/kg/day). Target levels are meant to help workplaces improve their industrial hygienic practices – they are not meant to be used in occupational health risk assessments. It should be noted that there are currently several uncertainties related to the possible health effects of bisphenol A.

According to the results, exposure to bisphenol A may occur especially in work tasks in which pure bisphenol A is used. In addition to technical risk management measures special attention should be paid to wearing suitable personal protective equipment. The skin should be carefully protected and respiratory protective devices with dust filters should be used in dusty working conditions. Biomonitoring is recommended as the primary method for the assessment of occupational bisphenol A exposure.

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

# SISÄLTÖ

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | Johdanto.....                                       | 3  |
| 1.1   | Bisfenoli A.....                                    | 3  |
| 1.2   | Ympäristöperäinen altistuminen.....                 | 4  |
| 1.3   | Työperäinen altistuminen .....                      | 5  |
| 1.4   | Raja-arvot ja terveysvaikutukset .....              | 8  |
| 1.4.1 | BPA:n luokittelu ja raja-arvot .....                | 8  |
| 1.4.2 | BPA:n käyttäytyminen elimistössä .....              | 9  |
| 1.4.3 | BPA:n tunnetut ja epäillyt terveysvaikutukset ..... | 10 |
| 2     | Tutkimuksen tavoitteet ja toteutus.....             | 12 |
| 2.1   | Tavoitteet .....                                    | 12 |
| 2.2   | Toteutus.....                                       | 12 |
| 3     | Aineisto ja menetelmät .....                        | 14 |
| 3.1   | Tutkimuskohteet .....                               | 14 |
| 3.1.1 | Altistumaton väestö.....                            | 14 |
| 3.1.2 | Altistuvat työntekijät.....                         | 14 |
| 3.2   | Näytteenotto .....                                  | 15 |
| 3.2.1 | Virtsanäytteet.....                                 | 15 |
| 3.2.2 | Ilmanäytteet .....                                  | 16 |
| 3.2.3 | Pyyhintänäytteet.....                               | 16 |
| 3.3   | Reagenssit ja liuokset .....                        | 16 |
| 3.4   | Näytteiden analysointi.....                         | 17 |
| 3.4.1 | Näytteen esikäsittely .....                         | 17 |
| 3.4.2 | GC-MS-menetelmä.....                                | 19 |
| 3.4.3 | Suhteellinen tiheys ja kreatiniini .....            | 19 |
| 3.5   | Menetelmän validointi .....                         | 20 |
| 3.6   | Tulosten tulkinta .....                             | 21 |



|     |  |    |
|-----|--|----|
| 4   | Tulokset.....                              | 22 |
| 4.1 | Altistumaton väestö.....                   | 22 |
| 4.2 | Nestemaalitehdas.....                      | 24 |
| 4.3 | Jauhemaalitehdas .....                     | 27 |
| 4.4 | Komposiittituotteiden valmistaja .....     | 30 |
| 4.5 | Lämpöpaperin valmistaja.....               | 33 |
| 4.6 | Traktoritehdas .....                       | 40 |
| 4.7 | Altistuminen lämpöpaperien käytössä.....   | 42 |
| 5   | Tulosten tarkastelu .....                  | 49 |
| 6   | Suositukset.....                           | 55 |
| 7   | Yhteenveto ja tulosten hyödyntäminen ..... | 58 |
|     | Lähteet.....                               | 60 |
|     | Liitteet.....                              | 66 |

# 1 JOHDANTO

Pääministeri Jyrki Kataisen johtaman hallituksen hallitusohjelmassa on todettu seuraavasti (Valtioneuvosto 2011):

*Jatketaan kansallisen kemikaaliohjelman toimeenpanoa. Arvioidaan nykyisten toimien riittävyys kansainvälisen tavoitteen saavuttamiseksi kemikaalien terveys- ja ympäristöriskien minimoimisessa vuoteen 2020 mennessä. Arvioidaan uusien esille nousseiden aiheiden, kuten nanomateriaalien, hormonitoimintaa häiritsevien aineiden ja kemikaalien yhteisvaikutusten edellyttämien lisätoimien tarve.*

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

Hormonitoimintaa häiritseviä tai sellaiseksi epäiltyjä kemikaaleja on lähes 800 (UNEP/WHO 2013). Näistä viime vuosina maailmanlaatuisesti eniten julkisuutta on saanut bisfenoli A (BPA). Ympäristöperäisen altistumisen lisäksi BPA:lle altistutaan myös työelämässä. Työperäistä altistumista on maailmanlaajuisesti tutkittu vähän – Suomessa ei juuri lainkaan.

## 1.1 Bisfenoli A

Bisfenoli A [2,2-bis(4-hydroksifenyyli)propani; CAS-numero 80-05-7] (BPA) on yksi eniten tuotetuista kemikaaleista maailmassa. Suurimmat käyttökohteet ovat polykarbonaattimuovit ja epoksihartsit (PlasticsEurope 2011). Polykarbonaattimuovista valmistetaan mm. suojalaseja, elektronisten laitteiden koteloita (esim. tietokoneet, matkapuhelimet, kahvin- ja veden keittimet), optisia levykkeitä (CD/DVD/Blu-ray), ruoka- ja juoma-astioita, suojakatoksia, -seiniä ja -kypäriä, autojen osia sekä terveydenhoitoalan laitteita. Epoksihartseja käytetään mm. säilyke- ja virvoitusjuomatölkkien sisäpinnoitteina, komposiittituotteissa (esim. tennismailat, lumilaudat, suksisauvat), lattiapäällysteissä, rahtitankkien ja -konttien suojakalvoina, liimoissa, muovipinnoitteissa (esim. juomavesiastiat, jätevesitankit ja -putket), piirilevyissä sekä jauhemaaleissa (PlasticsEurope 2007). BPA:n muita käyttökohteita ovat mm. lämpöherkät paperit (esim. kauppojen kuittipaperit), maalit ja kovetteet, liimahartsit sekä dentaalihartsit.

## 1.2 Ympäristöperäinen altistuminen

Huomattavan laaja-alaisesta käytöstä johtuen BPA:lle altistutaan jonkin verran ympäristöperäisesti (ruoka/juoma/kuluttajatuotteet). Kansainvälisten tutkimusten mukaan normaali-ikäisten virtsan BPA-pitoisuudet ovat keskimäärin luokkaa 1 - 4 µg/l (FAO/WHO 2011; Geens *et al.* 2012; Koch *et al.* 2012; LaKind *et al.* 2012; Umweltbundesamtes 2012; CDC 2013). Keskiarvotulokset on useimmiten ilmoitettu geometrisena keskiarvona (Geens *et al.* 2012; Umweltbundesamtes 2012; CDC 2013). Korkeimmillaan normaaliväestön virtsan BPA-pitoisuudet ovat maailmalla julkaistujen tutkimusten mukaan olleet luokkaa 10 – 30 µg/l (Koch *et al.* 2012; Lassen *et al.* 2013), mutta vielä korkeampiakin arvoja on esitetty (Kim *et al.* 2011). Aina ei kuitenkaan voi olla varma etteikö tutkimusten populaatioissa olisi mukana myös työperäisesti BPA:lle altistuneita henkilöitä.

Ruotsalaisen Svenska Dagbladet -lehden toimittajat (n=4) ovat osoittaneet, että pelkällä säilykeruokavaliolla virtsan BPA-pitoisuus voi ääritapauksessa nousta useita kymmeniä mikrogrammoja litraa kohti (Ennart 2012). Toimittajat söivät kahden päivän ajan pelkätään säilyketuotteita ja heidän virtsan BPA-pitoisuutensa olivat maksimissaan 23 – 86 µg/l. Vastaavasti normaalitasot olivat luokkaa 0,5 – 3 µg/l. Amerikkalaisten tutkimuksessa 20 koehenkilöä olivat yhden päivän ajan erityisruokavaliolla (sisältäen mm. säilykelihaa, -hedelmiä ja -vihanneksia) (Teegarden *et al.* 2011). Virtsanäytteiden BPA-pitoisuudet olivat välillä ≤0,4 – 125 µg/l (n=385). Myös amerikkalais-saksalaisessa tutkimuksessa yhden koehenkilön epäiltiin altistuneen ruuan/juoman kautta normaalia enemmän (virtsan maksimi BPA-pitoisuus ~100 µg/g kreatiniinia) (Christensen *et al.* 2012). Edellä mainitut "säilyketutkimukset" ovat kuitenkin erityistapauksia, joissa tutkijoiden tarkoitus on ollut selvittää ravintoperäisen BPA-altistumisen äärirajoja. Tulokset eivät kuvasta normaalia ympäristöperäistä BPA-altistumista. Näin ollen useamman kymmenen mikrogramman BPA-pitoisuus litraa virtsaa kohti viittaisi muuhun kuin normaaliin ympäristöperäiseen altistumiseen.

BPA erittyä virtsaan joko sellaisenaan tai aineenvaihduntatuotteina (esim. BPA-glukuronidi). Virtsan BPA-pitoisuus ilmoitetaan yleensä kuitenkin kokonais-BPA:na eli tällöin BPA:n aineenvaihduntatuotteet on muutettu takaisin vapaaksi BPA:ksi (Calafat *et al.* 2008). Ellei toisin mainita, niin tässä raportissa ilmoitetut BPA-pitoisuudet ovat kokonais-BPA-pitoisuuksia (=vapaa BPA + BPA:n aineenvaihduntatuotteet).

Ruuan, juoman ja kuluttajatuotteiden lisäksi BPA:lle voidaan altistua jonkin verran myös hengitysilmosta. Tutkimuksen mukaan ulkoilman aerosolien BPA-pitoisuus vaihtelee välillä 0,001 – 17 ng/m<sup>3</sup> (Fu *et al.* 2010). Sisäilman BPA-pitoisuudet ovat luokkaa nanogrammaa kuutiometrissä (Rudel *et al.* 2001; Wilson *et al.* 2007).

### 1.3 Työperäinen altistuminen

Työperäinen BPA-altistuminen saattaa olla huomattavasti voimakkaampaa kuin ympäristön kautta tapahtunut altistuminen. Työperäistä altistumista on kuitenkin tutkittu varsin vähän, sillä kansainvälisissä tutkimuksissa suurin mielenkiinto on toistaiseksi kohdistunut BPA:n terveysvaikutuksiin ja väestön ympäristöperäiseen altistumiseen.

BPA on hyvin heikosti haihtuvaa (höyrynpaine  $5,3 \times 10^{-9}$  kPa) ja näin ollen se esiintyy ilmassa lähinnä hiukkasiin tai aerosoleihin sitoutuneena, siksi sitä voi olla myös pinnoille laskeutuvassa pölyssä. Työterveyslaitoksella on tehty vain muutamia yksittäisiä BPA-määrittäyksiä työpaikkojen hengitysilmosta. Näissä mittauksissa on tavattu pääsääntöisesti vain hyvin pieniä BPA:n ilmapitoisuuksia (luokkaa  $<0,01$  mg/m<sup>3</sup>). Poikkeuksena on koeajossa olleen traktorin ohjaamosta mitattu maksimissaan  $0,48$  mg/m<sup>3</sup> BPA-pitoisuus vuonna 2010, joka oli peräisin pakoputkessa käytetyn epoksijauhemaalain kuumenemisestä. Tulos on kuitenkin vain 10 % Sosiaali- ja terveysministeriön asettamasta HTP-arvosta  $5$  mg/m<sup>3</sup> (HTP=haitalliseksi tunnettu pitoisuus) (STM 2012). Toinen poikkeava mittaustulos liittyy betonikappaleiden liimaukseen epoksimaalilla vuonna 2009. Liimattujen kappaleiden lämmittämiseen käytettyä uunia avattaessa mitattiin hetkellisesti  $1,42$  mg/m<sup>3</sup> BPA-pitoisuus, joka oli peräisin epoksiliiman lämpöhajoamisesta. Tarkempia selvityksiä työperäisestä altistumisesta BPA:lle Suomessa ei ole saatavilla. Biologisista näytteistä (virtsa/veri) ei Suomessa ole tehty BPA-mittauksia ainakaan liittyen työperäiseen altistumiseen.

Kansainvälinenkin mittaustieto BPA-altistumisesta työpaikoilla on vähäistä. Harvoissa, yleensä teollisuuden tekemissä tutkimuksissa kahdeksan tunnin keskiarvoilmapitoisuudet ovat olleet yleensä  $<0,5$  mg/m<sup>3</sup> (EU 2008). Poikkeuksena on BPA:n valmistus, jossa ilmapitoisuuksien on arvioitu olevan korkeimmillaan luokkaa  $5$  mg/m<sup>3</sup>. Lyhytkestoisessa BPA-altistumisessa on mitattu  $43,6$  mg/m<sup>3</sup> ilmapitoisuuksia, vaikka lyhytkestoisenkin altistumisen pitoisuuksien on arvioitu yleensä olevan  $<10$  mg/m<sup>3</sup> (EU 2008). Kiinalaisessa tutkimuksessa on raportoitu epoksihartsitehtaalla mitatun jopa  $110$  mg/m<sup>3</sup> pitoisuus BPA:ta (viitattu: (Wang *et al.* 2012)). Elektroniikkakomponenttien kierrätyspaikassa on piirilevyjen lämmitysuunin vierestä mitattu vain  $1,11 \pm 0,16$  µg/m<sup>3</sup> ilmapitoisuuksia (Bi *et al.* 2010). Hyvin alhaisia BPA-pitoisuuksia on mitattu epoksimaalilla maalattujen tuotteiden hitsauksessa (Sylvain *et al.* 1998).

Työperäisesti BPA:lle altistuneiden virtsan BPA-pitoisuuksia on julkaistu yksittäisissä tutkimuksissa. Tulokset on annettu joko yksikössä µg/l tai kreatiniinieritykseen korjattuna yksikössä µg/g kreatiniinia, mikä jonkin verran vaikeuttaa tulosten vertailua. Toisaalta numeeriset arvot ovat tyypillisesti lähellä toisiaan (ainakin suuruusluokaltaan) riippumatta siitä onko tulos suhteutettu kreatiniinieritykseen.

Braun:in työryhmä on tutkinut amerikkalaisten työssä käyvien raskaana olevien naisten virtsan BPA-pitoisuuksia (Braun *et al.* 2011). Tutkimuksessa oli mukana mm. myyjiä, opettajia, toimisto-, teollisuuden-, ruokapalvelu- ja sairaanhoitoalan- sekä kassatyöntekijöitä. Korkeimmat keskimääräiset BPA-pitoisuudet mitattiin kassatyöntekijöille (geometrinen keskiarvo 2,8 µg/g kreatiniinia; n=17), muiden työntekijäryhmien pitoisuuksien ollessa hyvin lähellä vertailuryhmänä toimineiden työttömien keskiarvopitoisuuksia (geometrinen keskiarvo 1,9 µg/g kreatiniinia; n=82). Yhdessä samoihin aikoihin julkaistun sveitsiläisten tutkijoiden tekemän kassakuittipaperikokeen (Biedermann *et al.* 2010) kanssa Braun:in ryhmän tuloksista heräsi maailmanlaajuinen keskustelu. Myös Työterveyslaitos otti tuolloin kantaa asiaan (Porras *et al.* 2010).

Biedermann:in työryhmä osoitti, että lämpöherkistä kuittipapereista siirtyy vapaata BPA:ta iholle, mutta määrä on korkeimmillaankin alle Euroopan elintarvikeviraston (EFSA) päivittäisen saantisuosituksen. Heidän tutkimuksessaan ei kuitenkaan tehty biomonitointimitauksia, jolloin olisi voitu arvioida missä määrin BPA:lle voi kuittien käsittelyn kautta todellisuudessa altistua. Muiden tutkimusten perusteella työperäisesti BPA:lle altistuneiden henkilöiden virtsan BPA-pitoisuudet ovat huomattavasti normaaliväestön pitoisuuksia korkeammat. Näin ollen Braun:in työryhmän tulosten perusteella ei voi tehdä tarkempia johtopäätöksiä mahdollisen kuittipaperialtistumisen suhteen. Mahdollinen BPA-altistuminen kuittipapereiden kautta aiheuttaa kuitenkin edelleen huolta, sillä esim. Ruotsissa on suunnitteilla kieltää BPA:n käyttö lämpöherkissä papereissa (KEMI 2012). Myös Euroopan kemikaalivirastolle (ECHA) on ehdotettu BPA:n käytön rajoittamista lämpöherkissä papereissa (ECHA 2014).

Epoksihartsi pohjaisia maaleja käyttävien japanilaisten miesmaalarien (n=25) virtsan BPA-pitoisuudet olivat  $2,61 \pm 1,08$  µg/g kreatiniinia kun vertailuryhmän (n=25; ei-maalareita) vastaavat keskiarvopitoisuudet olivat  $1,38 \pm 0,59$  µg/g kreatiniinia (Cha *et al.* 2008). Hanaoka:n työryhmän tutkimuksessa bisfenoli A glysidyylietteriä sisältävän epoksihartsin ruiskuttajilla (n=42) mitattiin virtsasta keskimäärin 2,1 µg/g kreatiniinia BPA-pitoisuus (Hanaoka *et al.* 2002). Vastaava vertailuryhmän (n=82) pitoisuus oli 1,1 µg/g kreatiniinia. Altistuminen on siis näissäkin tapauksissa hyvin vähäistä, sillä työntekijöiden virtsan BPA-pitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin keskimäärin altistumattomalla väestöllä.

Huomattavasti korkeampia virtsan BPA-pitoisuuksia on mitattu Kiinassa epoksihartseja ja BPA:ta valmistavien tehtaiden työntekijöiltä.

(i) Neljällä epoksihartseja ja kahdella BPA:ta tuottavan tehtaan työntekijöiltä mitattiin seuraavia pitoisuuksia (He *et al.* 2009). Epoksihartsi valmistamiseen osallistuneiden työntekijöiden (n=191) mediaanipitoisuus oli työvuoron jälkeen 108 µg/g kreatiniinia ja BPA:n valmistajien (n=7) 233 µg/g kreatiniinia. Vastaavat ilman kahdeksan tunnin keskiarvopitoisuudet olivat 0,492 mg/m<sup>3</sup> (n=145) ja 0,051 mg/m<sup>3</sup> (n=16).

(ii) Toisessa tutkimuksessa tutkittiin vuosina 2004 – 2008 BPA-altistumista kolmella epoksihartsia ja yhdellä BPA:ta valmistavalla tehtaalla (Li *et al.* 2010). Ilmanäytteiden kahdeksan tunnin geometriset keskiarvopitoisuudet olivat luokkaa 0,004 – 0,016 mg/m<sup>3</sup> (n=180). Ennen työvuoroa otetuissa virtsanäytteissä BPA-pitoisuuden mediaani oli 57,9 µg/g kreatiniinia (n=123; 25. persentiili – 75. persentiili: 13 – 467 µg/g kreatiniinia), mikä on selvästi korkeampi kuin vastaava vertailuryhmän arvo 1,2 µg/g kreatiniinia (n=254; 25. persentiili – 75. persentiili: 0 – 11 µg/g kreatiniinia). Todennäköisesti ero olisi ollut vielä suurempi työvuoron jälkeen otetuissa näytteissä.

Li:n tutkimusryhmä on käyttänyt samaa aineistoa myös jatkotutkimuksissa (Li *et al.* 2010; Li *et al.* 2011; Miao *et al.* 2014). BPA-pitoisuuksien numeeriset arvot samoin kuin henkilöiden lukumäärät vaihtelevat jokaisessa tutkimuksessa. Lisäksi näissä jatkotutkimuksissa altistuneiden henkilöiden BPA-pitoisuudet olivat keskiarvoja ennen ja jälkeen työvuoron kerätyistä näytteistä. Tällöin luulisi pitoisuuksien olevan korkeampia kuin pelkästään ennen työvuoroa otetuissa näytteissä. Se ei kuitenkaan näy tuloksissa, sillä altistuneiden henkilöiden (n=173) BPA-pitoisuuden mediaani oli 53,7 µg/g kreatiniinia (25. persentiili – 75. persentiili: 8,6 – 558,9 µg/g kreatiniinia) (Li *et al.* 2010). Tulokset ovat samaa luokkaa ensimmäisen tutkimuksen tulosten kanssa.

(iii) Kolmannessa tutkimuksessa oli mukana kaksi epoksihartsitehdasta (Wang *et al.* 2012). Perjantaina työpäivän jälkeen kerättyjen virtsanäytteiden BPA-pitoisuuden geometrinen keskiarvo oli 55,73±5,48 µg/l (vastaavasti 31,96±4,42 µg/g kreatiniinia), mediaani 48,06 µg/l (21,42 µg/g kreatiniinia) ja vaihteluväli 5,56 – 1934,85 µg/l (4,61 – 1253,69 µg/g kreatiniinia) (n=28). Julkaisussa ei annettu ilmapitoisuuksia.

Kahdessa ensimmäisessä tutkimuksessa (i ja ii) epoksihartsseja ja BPA:ta valmistavien työntekijöiden ihoaltistuminen on saattanut olla merkittävää, sillä mitatut ilmapitoisuudet ovat suhteellisen alhaisia. Korkeitakin ilmapitoisuuksia on mitattu, sillä eräissä tutkimuksissa on kiinalaisissa epoksihartsitehtaista raportoitu mitatun jopa luokkaa 40 – 110 mg/m<sup>3</sup> BPA-ilmapitoisuuksia. Teknillisten parannusten jälkeen pitoisuudet olivat luokkaa 6,8 – 10 mg/m<sup>3</sup> (viitattu: (Wang *et al.* 2012)).

BPA:ta valmistavan tehtaan henkilöstöltä on Saksassa mitattu jopa 2000 µg/g kreatiniinia BPA-pitoisuuksia virtsasta (Brill *et al.* 2013). Näytteet otettiin kolmen eri tuotantokauden aikana. Näistä kahden aikana valmistettiin BPA:ta (kausi 1, n=91; kausi 3, n=40) ja yhden aikana ei valmistettu BPA:ta (kausi 2, n=50). Korkeimmat pitoisuudet mitattiin kolmannen tuotantokauden aikana. On huomattavaa, että myös kauden 2 aikana, jolloin ei valmistettu BPA:ta, työpäivän jälkeiset virtsapitoisuudet olivat huomattavasti korkeampia kuin vertailuryhmällä (korkeimmillaan 463 µg/g kreatiniinia). Tutkijat epäilivät syynä olleen BPA-pölyn, jota oli kaikkialla tehtaalla. Vertailuryhmän (n=129) virtsan BPA-pitoisuudet olivat keskimäärin reilusti alle 10 µg/g kreatiniinia (95. persentiili <10 µg/l).

Zhou:n työryhmä on vertaillut BPA:lle altistuneiden työntekijöiden (n=137) seerumin BPA-pitoisuuksia altistumattomaan vertailuryhmään (n=153) (Zhou *et al.* 2013). Petrokemian alalla työskentelevien altistuneiden seerumin BPA-pitoisuuden mediaani oli 3,198 µg/l, ja vertailuryhmän vastaavasti 0,276 µg/l. Myös Wang:in työryhmä on raportoinut työperäisesti BPA:lle altistuvien henkilöiden korkeammista seerumin BPA-pitoisuuksista verrattuna altistumattomiin (vaihteluväli 27,16 – 41,61 µg/l vs. 0,58 – 13,54 µg/l) (Wang *et al.* 2005). Julkaisun tiivistelmässä ei kerrota, millä alalla altistuminen tapahtui.

Kansainvälisten tutkimusten perusteella näyttäisi siltä, että BPA:lle altistutaan selvästi epoksihartsien ja BPA:n valmistuksessa. Nämä työtehtävät ovat myös eniten tutkittuja. Suomessa kyseiset työtehtävät eivät kuitenkaan ole merkityksellisiä, sillä BPA:ta ja epoksihartseja ei valmisteta Suomessa. Muilla aloilla (esim. kassatyö, epoksihartsien/-maalien käyttö, petrokemia) raportoidut BPA-pitoisuudet ovat selvästi alhaisempia. Otos on kuitenkin varsin kapea, varsinkin biologisten mittausten suhteen. Muista potentiaalisesti altistavista työtehtävistä ei tutkimustuloksia ole kuitenkaan vielä toistaiseksi julkaistu.

## 1.4 Raja-arvot ja terveysvaikutukset

### 1.4.1 BPA:n luokittelu ja raja-arvot

EU:ssa BPA on luokiteltu seuraavasti (suluissa vaaraa osoittava standardilauseke): ärsyttää hengityselimiä (R37), aiheuttaa vakavan silmävaurion vaaran (R41), sen ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä (R43) ja se voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä (R62). Vuonna 2009 voimaan tulleen CLP-asetuksen (Classification, Labelling ja Packaging of substances and mixtures) mukainen luokitus on (suluissa vaaralauseke): saattaa aiheuttaa hengitysteiden ärsytystä (H335), vaurioittaa vakavasti silmiä (H318), voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317) ja epäillään heikentävän hedelmällisyyttä (H361f). Maaliskuussa 2014 ECHA:n riskinarviointikomitea (RAC) julkaisi ehdotuksen BPA:n luokituksen muuttamisesta lisääntymismyrkyllisten vaikutusten osalta lisääntymismyrkyllisyyskategoriasta 2 kategoriaan 1B, saattaa heikentää hedelmällisyyttä (H360F) (ECHA 2014). Ehdotus perustuu eläinkokeissa rotilla ja hiirillä nähtyihin vaikutuksiin lisääntymistoiminnoissa.

Työperäiselle altistumiselle BPA:lle on Suomessa vuonna 2011 asetettu kahdeksan tunnin HTP-arvo 5 mg/m<sup>3</sup> (STM 2012). EU:n voimassa oleva ohjeellinen viiteraja-arvo (IOELV) 10 mg/m<sup>3</sup> on vuodelta 2009 (EU 2009), mutta EU:n työhygieenisia raja-arvoja arvioiva tieteilinen komitea (SCOEL) on vuonna 2013 ehdottanut uudeksi raja-arvoksi 2 mg/m<sup>3</sup> (SCOEL 2013). Arvoa ei ole kuitenkaan vielä vahvistettu. BPA on myös HTP-luettelossa päivitystä odottavien aineiden listalla. Haasteena BPA:n terveysvaaran arvioinnissa on lukuisat, keskenään ristiriitaiset tutkimustulokset sen haitoista. Koska ravinto on pääasiallinen ei-

työperäisen altistumisen lähde BPA:lle, sen haitallisuutta on arvioitu viime vuosina säännöllisin välein myös Euroopan elintarvikeviraston (EFSA) toimesta. EFSA asetti vuonna 2006 sille hyväksyttävän päivittäisen saantirajan (tolerable daily intake, TDI), joka oli 0,05 milligrammaa painokiloa kohti vuorokaudessa (mg/kg/vrk). Tämän se vahvisti vuosina 2008 ja 2011 tehdyissä arvioinneissaan. Vuoden 2014 alussa julkistettiin uusi arvio, jossa EFSA ehdottaa uudeksi väliaikaiseksi TDI-arvoksi (t-TDI) arvon 0,005 mg/kg/vrk (EFSA 2014). Arvo perustuu aiempien tutkimusten uudelleenarvioon sekä aiempaa korkeampien arviointikerrotoimien käyttöön kattamaan eläinoketuloksista ihmisiin liittyvän ekstrapoloinnin epävarmuuksia. Samalla se toteaa olemassa olevaan tietoon BPA:n haittavaikutuksista liittyvän sen verran epävarmuuksia, että tällä hetkellä on mahdollista asettaa vain väliaikainen TDI-arvo.

TDI-arvo voidaan muuntaa myös virtsapitoisuudeksi – arvio on karkea ja riippuu muuntamiseen käytetyistä parametreista (Krishnan *et al.* 2010; Umweltbundesamt 2012). Valittaessa henkilön painoksi 70 kg ja vuorokaudessa erittyvän virtsan määräksi 1,5 l saadaan TDI-arvolle 0,05 mg/kg/vrk laskettua vastaava virtsapitoisuus 2330 µg/l. Väliaikaiselle TDI-arvolle 0,005 mg/kg/vrk saadaan vastaavasti laskettuna pitoisuus 233 µg/l. Nämä pitoisuudet ovat siis arvio virtsan keskiarvopitoisuudesta vuorokauden aikana.

#### 1.4.2 BPA:n käyttäytyminen elimistössä

BPA imeytyy lähes täydellisesti ihmisen maha-suolikanavasta suun kautta tapahtuvan altistumisen seurauksena. Imeytymisestä hengitysteistä ei ole tutkimuksia, mutta on oletettavaa, että myös sitä kautta imeytyminen on lähes täydellistä (SCOEL 2013). Viime aikoina on lisäksi huolta aiheuttanut imeytyminen ihon kautta elimistöön. Aiheesta tehtyjen kokeellisten tutkimusten mukaan ihon kanssa kosketuksiin tulevasta BPA:sta noin 4-9 % saattaa imeytyä ihon kautta elimistöön (Kaddar *et al.* 2008; Demierre *et al.* 2012). Ihoaltistumisen kohdalla on huomioitavaa, että kemikaali saattaa kulkeutua iholta myös suuhun ja sitä kautta edelleen elimistöön.

Ihmisen elimistössä BPA muuttuu paremmin vesiliukoiseen muotoon, suurimmaksi osaksi BPA-glukuronidiksi (Völkel *et al.* 2002; Ye *et al.* 2005), missä muodossa se erittyy virtsaan. Virtsa on ihmisellä sen tärkein poistumistie. Vapaata eli muuttumatonta BPA:ta on ihmisvirtsaasta löydetty hyvin vähän (Dekant *et al.* 2008; Vandenberg *et al.* 2010), ja se ei kerry ihmiskehoon. BPA voi lisäksi muuttua BPA-sulfaatiksi (Pottenger *et al.* 2000; Ye *et al.* 2005) ja joissain tapauksissa myös 5-hydroksibisfenoli A:ksi (Elsby *et al.* 2001). BPA:n biologinen puoliintumisaika elimistöstä suun kautta tapahtuvan altistumisen jälkeen on raportoitu olevan noin viisi tuntia (Völkel *et al.* 2002) ja 24 tunnin sisällä se on poistunut elimistöstä kokonaan.



### 1.4.3 BPA:n tunnetut ja epäillyt terveysvaikutukset

Vapaan (eli ei-konjugoidun) BPA:n on todettu sitoutuvan estrogeenireseptoriin ja aiheuttavan estrogeenin eli naishormonin kaltaisia vaikutuksia. Sen aktiivisuus on kuitenkin yli 1000-kertaa heikempi kuin luonnollisen estrogeenin aktiivisuus. Lisäksi BPA esiintyy lähinnä aineenvaihduntatuotteina, joista BPA-glukuronidi ja BPA-sulfaatti eivät vaikuta hormonitoimintaan (Shimizu *et al.* 2002); 5-hydroksibisfenoli A:n estrogeeninen aktiivisuus on noin 10 kertaa heikompaa kuin BPA:n (Elsby *et al.* 2001). Tästä huolimatta nämä estrogeeninkaltaiset vaikutukset ovat aiheuttaneet huolta ja niitä on tutkittu aktiivisesti viime vuosina. Tutkimustulokset ovat kuitenkin olleet hyvin ristiriitaisia ja, vaikka monissa tutkimuksissa onkin väitetty nähtävien vaikutuksia jo hyvin pienillä altistumistasoilla, näyttö on vielä kaukana vakuuttavasta.

BPA voi aiheuttaa ihon, silmien ja hengitysteiden ärsytystä sille altistuttaessa. BPA-pohjainen epoksihartsioligomeeri MP340 on tavallinen epoksihartsi-allergioiden aiheuttaja (Vainio *et al.* 2005). Puhtaan BPA:n kyvystä aiheuttaa ihoallergia ihmisillä on rajallisesti tietoa, mutta eläinkokeissa se on osoittautunut heikoksi ihoherkistäjäksi (SCOEL 2013). Tieto BPA:n pitkäaikaismyrkyllisistä vaikutuksista ihmisiin on kiistanalaista. Sen on mm. väitetty lisäävän lihavuuden riskiä sekä riskiä sairastua diabetekseen ja sydän- ja verisuonisairauksiin sekä vaikuttavan kilpirauhasen toimintaan ihmisillä (Carwile *et al.* 2011; Shankar *et al.* 2011; Silver *et al.* 2011; Melzer *et al.* 2012; Melzer *et al.* 2012; Shankar *et al.* 2012; Shankar *et al.* 2012; Trasande *et al.* 2012; Wang *et al.* 2012; Wang *et al.* 2012; Eng *et al.* 2013). Tämä näyttö tulee kuitenkin poikkileikkaustutkimuksista, joissa ei esimerkiksi ravinnon vaikutusta ole pystytty kontrolloimaan, eikä tutkimusten poikkileikkausasetelman takia niiden perusteella voida vetää varmoja johtopäätöksiä syy-seuraussuhteesta (EFSA 2014). Standardien mukaisissa eläinkokeissa on eläimillä havaittu maksa- ja munuaisvaikutuksia, kun eläimet ovat altistuneet korkeille ( $\geq 5$  mg/kg/vrk) annoksille BPA:ta suun kautta (Tyl *et al.* 2008). Nämä ovat olleet vaikutuksia, joihin esimerkiksi EFSA:n suositukset hyväksyttävästä päivittäisestä saannista perustuvat. Lisäksi edellä mainituissa eläinkokeissa on havaittu vaikutuksia jyrksijöiden lisääntymiseen annostasolla, jotka ovat yleensä olleet korkeampia kuin edellä mainittuja maksa- ja munuaisvaikutuksia aiheuttavat annostasot. BPA:n luokitusehdotus hedelmällisyyttä heikentäväksi aineeksi perustuu pääasiallisesti näihin eläinkoetuloksiin. EU:n työhygieenisen raja-arvon perusteena on lisäksi käytetty eläinkoetuloksia, joissa on nähty hengitystieärsytystä kun eläimiä on altistettu hengitysteitse  $\geq 50$  mg/m<sup>3</sup> pitoisuuksille (SCOEL 2013).

Näiden lisäksi on julkaistu joukko eläinkokeita, joissa on käytetty kertaluokkia pienempiä annostasoja ja nähty erilaisia vaikutuksia erityisesti jälkeläisiin raskauden ja imetyksen aikaisen altistumisen seurauksena. Koska näitä vaikutuksia on nähty hyvin matalilla annoksilla, eikä monissa näistä tutkimuksista ole aina havaittu selkeää annos-vastesuhdetta, on nostettu esille mahdollisuus, että BPA:n (ja muiden hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien) vaikutukset eivät noudattaisikaan normaalia ns. monotonista annos-vastesuhdetta. Tällöin vaikutuksia saattaisi tulla vain jollain kapealla annosvälillä, eivätkä vaikutukset olisi havaittavissa tätä annosväliä matalammilla tai korkeammilla pitoisuuksilla. Tieteellinen konsensus tämänkaltaisen ilmiön olemassaolosta näillä aineilla kuitenkin puuttuu luotettavan näytön puuttuessa. Haasteena näiden tutkimusten tulkinnessa on ollut se, että useissa näistä tutkimuksista koeasetelmassa on ollut puutteita, mm. ryhmäkoot altistuneiden ja kontrollieläinten ryhmissä ovat olleet pieniä, mikä on lisännyt sattumalöydösten todennäköisyyttä. Tämä on varmasti yksi selittävä tekijä sille, että tulokset eri tutkimusten välilläkin ovat olleet ristiriitaisia. Kirjallisuudessa on kuitenkin raportoitu tiettyjä löydöksiä, jotka ovat herättäneet huolta ja nostaneet tarpeen tutkia asiaa tarkemmin eläinkokeissa. Erityisesti raskaus- ja imetysaikaisen altistumisen vaikutukset jälkeläisten rintarauhaskudoksen kasvuun ja kehitykseen on viime aikoina nostettu lisätutkimuksia vaativiksi, mahdollisesti merkityksellisiksi vaikutuksiksi, joilla voi olla yhteys rintasyöpäriskiä (EFSA 2014).

## 2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TOTEUTUS

### 2.1 Tavoitteet

Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla -tutkimushankkeen tavoitteet olivat:

- Selvittää altistutaanko Suomen työelämässä bisfenoli A: lle?
- Millä aloilla ja missä työtehtävissä bisfenoli A: lle voi altistua, ja millä tasolla altistuminen on?
- Kehittää mittaussuomenetelmiä bisfenoli A -altistumisen toteamiseen ja seurantaan.
- Tuottaa altistumistietoa viranomaisten päätöksenteon tueksi.
- Tuottaa altistumistietoa viiterajojen päivittämistä sekä uusien arvojen asettamista varten.
- Esittää Työterveyslaitoksen suositus altistumisen tavoitetasosta ja altistumattomien viiterajasta.
- Laatia ohjeistusta riskinhallintaan, altistumisen vähentämiseksi sekä jatkoseurantaan.

### 2.2 Toteutus

Tutkimuksen toteuttamiseen kuului seuraavat osavaiheet. Vaiheet suoritettiin osittain päällekkäin.

- BPA-mittausmenetelmien kehittäminen

Tutkimus alkoi BPA:n biomonitorointimenetelmän kehittämällä syksyllä 2012 ja jatkui alkuvuodesta 2013. Ilma- ja pyyhintänäyteanalytiikka kehitettiin vuoden 2013 alkupuoliskolla.

- Altistumattoman väestön virtsan BPA-pitoisuudet ja altistumattomien viiteraja

Ennen tutkimushankkeen alkua oli kerätty vapaaehtoisilta Työterveyslaitoksen työntekijöiltä virtsanäytteitä (n=121). Näytteet analysoitiin vuoden 2013 aikana. Mittaustulosten perusteella asetettiin Työterveyslaitoksen altistumattomien viiteraja.

- Työpaikkamittaukset

Hankkeeseen osallistuvilla työpaikoilla (5 kpl; yhteensä 49 osallistuvaa työntekijää) tehtiin esikäynti ennen varsinaista mittauskäyntiä. Tällöin hanke esiteltiin tarkemmin osallistuvien työpaikkojen henkilökunnalle. Esikäynnit alkoivat loppusyksystä 2012. Viimeinen esikäynti oli toukokuun alussa 2013. Esikäyntien ja työpaikkojen

etukäteen toimittamien tietojen (mm. käyttöturvallisuustiedotteet) perusteella tehtiin suunnitelmat varsinaisille mittauskänneillä. Tällöin työpaikoilta kerättiin ilmanäytteitä ja tarvittaessa myös pyyhintänäytteitä. Sopiviksi katsotuilta vapaaehtoisilta työntekijöiltä pyydettiin virtsanäytteitä. Virtsanäytteitä analysoitiin kevästä 2013 saman vuoden loppuun. Ilma- ja pyyhintänäytteitä analysoitiin alkukesästä 2013, mutta pääasiallisesti kuitenkin alkuvuodesta 2014.

- Kokeet BPA-altistumisesta lämpöpaperien kautta

Hankkeen lopussa tehtiin kokeita BPA:lle lämpöpaperien kautta altistumisesta. Kokeet tehtiin Työterveyslaitoksen vapaaehtoisilla työntekijöillä (n=3). Kokeessa kerättyjä virtsanäytteitä analysoitiin alkuvuodesta 2014 aina hankkeen päättymiseen saakka.

- Tulosten tarkastelu

Tulosten laajamittainen tarkastelu johtopäätöksineen oli mahdollista vasta sitten, kun kaikki näytteet oli analysoitu. Näin ollen tarkasteluvaihe ajoittui hankkeen loppuun. Tämän osion tuloksena laadittiin suositus biomonitoroinnin tavoitetasoksi BPA-altistumisen hallintaan.

## 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 3.1 Tutkimuskohteet

#### 3.1.1 Altistumaton väestö

BPA:lle altistumaton väestö oli Työterveyslaitoksen työntekijöitä kolmesta eri toimipisteestä: Helsingistä, Kuopiosta ja Tampereelta. Näytekeräys liittyi Työterveyslaitoksen sisäiseen tutkimukseen nimeltä: ”Kemikaalien normaaliarvojen määrittäminen nesteistä”. Tutkimuksessa vapaaehtoisilta henkilöiltä kerättiin veri- ja virtsanäytteitä, joista mitattiin useita eri kemikaaleja. Tutkimukseen osallistui kaiken kaikkiaan noin 150 henkilöä. Tutkimuksesta laadittiin henkilötietolain mukainen tieteellisen tutkimuksen rekisteriseloste. Osallistujille jaettiin tiedote ja taustakyselylomake sekä pyydettiin kirjallinen suostumus osallistumisesta tutkimukseen. Näytekeräys suoritettiin vuoden 2011 ensimmäisellä puoliskolla. Tutkimukselle oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 359/13/03/00/2010).

#### 3.1.2 Altistuvat työntekijät

BPA:lle mahdollisesti altistuvat työntekijät oli valittu työpaikoilta, joissa on esitettyjen mukaan mahdollista altistua kyseiselle kemikaalille. Kyseessä oli seuraavat työalat: maalin/kovetteen valmistus, komposiittimuovien valmistus, lämpöpaperin valmistus ja moottoriajoneuvon koeajo. Maalin/kovetteen valmistuksessa käytettiin joko puhdasta BPA:ta tai epoksihartsia, joka sisältää BPA:ta. Komposiittituotteiden valmistuksessa käytettiin BPA:ta sisältävää epoksihartsia. Lämpöpaperin valmistuksessa käytettiin puhdasta BPA:ta. Koeajossa olevan moottoriajoneuvon (traktori) ohjaamosta oli Työterveyslaitoksen aikaisemmassa selvityksessä mitattu BPA:ta, joka oli ilmeisesti lähtöisin pakoputken maalauksessa käytetystä epoksijauhemaalista. Traktoritehdasta lukuun ottamatta työpaikoille tehtiin esikäynti, jossa selvitettiin yhdessä työpaikan henkilöstön kanssa mahdollisesti altistavimmat työvaiheet. Traktoritehtaalla mittaukset suoritettiin kuten aikaisemmassa selvityksessä.

BPA-altistumista kuittipaperin välityksellä selvitettiin siten, että kolme vapaaehtoista henkilöä simuloi työpäivän mittaista kuittipaperin käsittelyä vakioituissa olosuhteissa. Koska odotettavissa oleva BPA-altistuminen oli vähäistä, tällä asetelmalla oli mahdollista havaita suhteellisen pienetkin muutokset altistumisessa.

Vapaaehtoisille osallistujille jaettiin tiedote tutkimuksesta ja taustakyselylomake sekä pyydettiin kirjallinen suostumus osallistumisesta tutkimukseen. Tutkimukselle oli HUS:in eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 226/13/03/00/12).

## 3.2 Näytteenotto

### 3.2.1 Virtsanäytteet

Altistumattoman väestön virtsanäytteet otettiin pääasiassa iltapäivällä. Kyseessä oli kerta-näyte eli niin sanottu spot-näyte. Näytteenoton ohjeistuksena oli välttää liiallista juomista, jotta virtsa ei olisi liian laimeaa. Lisäksi pyydettiin, että virtsa olisi seissyt virtsarakossa ainakin kolme tuntia. Myös ylenmääräistä liikuntaa tuli välttää ennen näytteenottoa. Mikäli käytännössä mahdollista, niin henkilöiltä joiden virtsanäyte oli liian laimea (suhteellinen tiheys  $<0,010$ ) pyydettiin uusi näyte. Useimmiten näyte pyydettiin tällöin ottamaan aamulla heti heräämisen jälkeen, jolloin virtsan suhteellisen tiheyden oletettiin olevan  $>0,010$ . Näin ollen altistumattomien virtsanäytteet ovat sekoitus aamu- ja iltapäivänäytteitä. Lisäksi kolmelta altistumiskokeeseen osallistuneelta henkilöltä kerättiin kertaluonteisia virtsanäytteitä pidemmältä aikaväliltä, jolloin saatiin selvitettyä yksittäisen henkilön virtsan BPA-pitoisuuden hajontaa. Virtsanäytteet säilöttiin pakkaseen ( $-20\text{ °C}$ ) odottamaan analysointia. Virtsan keräys- tai säilöntäastiat eivät sisältäneet polykarbonaattimuovia, vaan olivat polypropeenaa (PP), polystyreenia (PS) tai polyeteenia (PE).

Mahdollisesti altistavaa työtä tekevilta työntekijöiltä pyydettiin seuraavat virtsanäytteet: (i) nollanäyte, (ii) ennen työvuoron alkamista, (iii) työvuoron lopussa, (iv) työpäivän iltana (klo 19-20 aikoihin) sekä (v) seuraavana aamuna ennen työvuoron alkua. Illalla ja seuraavana aamuna otetuilla näytteillä oli tarkoitus seurata BPA:n poistumista elimistöstä. Nollanäyte pyydettiin ottamaan vähintään kahden työstä vapaan päivän jälkeen aamulla ennen työvuoron alkua. Mikäli työntekijä oli ollut vähintään kahden päivän vapaalla ennen altistavaa työtä, erillistä nollanäytettä ei pyydetty ottamaan. Tällöin virtsanäyte (ii) toimi samalla nollanäytteenä. Näin ollen työntekijöiltä kerättiin 4-5 näytettä. Jokainen työntekijä sai oman henkilökohtaisen näytteenotto-ohjeen, jossa oli kerrottu näytteenoton ajankohdat. Muu ohjeistus oli kuten edellä altistumattoman väestön kohdalla. Työpaikkoja ohjeistettiin näytteiden kylmäsäilytyksestä ja tarvittaessa postituksesta Työterveyslaitokselle. Työterveyslaitoksella näytteet säilöttiin pakkaseen ( $-20\text{ °C}$ ) odottamaan analysointia. Virtsan keräys- ja säilöntäastiat olivat PP-, PS- tai PE-muovia, eivätkä siis sisältäneet polykarbonaattia.

Lämpöpaperialtistumiskokeisiin osallistuvien henkilöiden pyydettiin keräämään kerta-näytteitä koetta edeltävältä päivältä (aamu, työpäivän päätteeksi sekä ilta). Kokeessa 1 altistuspäivältä sekä sitä seuraavalta päivältä ohjeistettiin keräämään talteen kaikki virtsa (ns. vuorokausivirtsa). Kokeessa 2 kerättiin virtsanäytteitä noin vuorokauden ajalta. Näytteenoton muu ohjeistus oli kuten edellä. Tämän lisäksi koehenkilöitä pyydettiin pitämään päiväkirjaa tapahtumista, jotka saattavat vaikuttaa virtsan BPA-pitoisuuteen (esim. ruokailut, peseytyminen, yms.). Virtsanäytteet analysoitiin joko samana päivänä tai myöhemmin - jälkimmäisessä tapauksessa näytteet pakastettiin ( $-20\text{ °C}$ ). Virtsan keräys- ja säilöntäastoiden materiaalit olivat kuten edellä.

### 3.2.2 Ilmanäytteet

Ilmanäytteitä kerättiin sekä kiinteistä mittapisteistä että työntekijöiden hengitysvyöhykkeiltä. Näytteitä kerättiin lasikuitusuodattimelle (Whatman GF/B,  $\varnothing$  25 mm, Millipore Swin-nex-kotelossa) ja XAD-adsorbenttikeräimeen (Supelco Orbo™43, Amberlite®XAD®-2 harts) aktiivisesti vakiovirtauspumpun avulla. Kaupallinen XAD-keräin on tarkoitettu kaasufaasissa olevien yhdisteiden ja lasikuitusuodatinkeräin soveltuu hiukkasmaisten yhdisteiden keräykseen. Keräysnopeudet olivat 1 l/min XAD-keräimelle ja 2 l/min suodatin-keräimelle

### 3.2.3 Pyyhintänäytteet

Pyyhintänäytteitä kerättiin Lead Wipe™ -pyyhintäliinalla (Lynx Products, USA) pyyhkimällä pinnoilta 100 cm<sup>2</sup> alueelta. Näytteitä kerättiin pinnoilta, joille arveltiin BPA:ta sisältävien raaka-aineiden/tuotteiden mahdollisesti kulkeutuvan tai joiden lähetyvillä käsiteltiin BPA:ta. Lisäksi kahdelta henkilöltä otettiin käsienvyyhintänäytteet.

## 3.3 Reagenssit ja liuokset

Bisfenoli A (puhtaus >99 %) ja sisäisenä standardina (internal standard, IS) käytetty hiili-13 -leimattu bisfenoli A (<sup>13</sup>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-renkaat) (puhtaus >98 %) olivat Sigma-Aldrichilta, kuten myös derivatisointireagenssi pentafluorobentsoyylilkloridi (PFBCI) (puhtaus 99 %), vedetön natriumasettaatti (puriss. p.a.) sekä HPLC (Chromasolv®) -luokan liuottimet metanoli (MeOH) ja *n*-heksaani. Merckiltä olivat puolestaan analyysilaatuiset dikloorimetaani (DCM) (Emsure®), iso-oktaani (pa), kaliumhydroksidi (KOH) (Emsure®) ja natriumkloridi (NaCl) (Emsure®) sekä muurahaisshappo (Suprapur, 98 - 100 %).  $\beta$ -glukuronidaasi/aryylisulfataasi oli Roche Diagnosticin tuote. Tislattu vesi puhdistettiin Milli-Q-laitteella (Millipore, Molsheim, Ranska).

BPA-standardin kantaliuoksesta (3000 mg/l MeOH) tehtiin välilaimennos (30 mg/l MeOH), josta valmistettiin edelleen seuraavat laimennokset: (i) altistumattomien näytteet: 15, 60, 120, 180, 240 ja 300  $\mu$ g/l (laimennettu veteen); (ii) työpaikkanäytteet: 15, 60, 180, 300, 450 ja 600  $\mu$ g/l, suuremmissa pitoisuuksissa myös 1500, 2400 ja 3000  $\mu$ g/l (laimennettu veteen); (iii) ilmanäytteet ja pyyhintäliinanäytteet: 0,6, 6, 12, 24, 60, 300, 600, 900, 1200 mg/l (laimennettu metanoliin).

Sisäinen standardi (IS): (i) virtsanäytteet: IS-kantaliuosta (noin 13 mg/l MeOH) laimennettiin vedellä 40  $\mu$ l/10 ml; (ii) ilmanäytteet ja pyyhintäliinanäytteet: noin 50 mg/l MeOH -liuosta käytettiin sellaisenaan.

Derivatisointiliuos (5 %): 500 µl PFBCI laimennettiin 10 ml heksaanilla.

Natriumasetaattiliuos (1 mol/l, pH 4,5): punnittiin noin 16,4 g natriumasetaattia, liuotettiin noin 170 ml vettä, säädettiin pH  $\geq 37$  % suolahapolla, lisättiin vettä 200 ml asti.

## 3.4 Näytteen analysointi

Analyysi- ja esikäsittelemenetelmät on kehitetty tässä tutkimushankkeessa, mutta ne perustuvat joiltain osin kirjallisuudessa esitettyihin menetelmiin [esim. (Geens *et al.* 2009)].

### 3.4.1 Näytteen esikäsitteily

Virtsanäytteet:

Virtsanäytettä otettiin määritykseen 3 ml. Standardeissa ja laimennoksissa käytettiin 0-virtsaa, joka kerättiin koko projektin ajan samalta henkilöltä. Standardit esikäsiteltiin kuten näytteet. Näytteen joukkoon lisättiin sisäinen standardi (IS) pipetoimalla IS-laimennosta 300 µl (n. 16 ng). Standardeihin lisättiin tässä vaiheessa myös 100 µl standardin vesi-laimennosta. Seokseen pipetoitiin 50 µl entsyymiä ( $\beta$ -glukuronidaasi/aryylisulfataasi) konjugoituneen BPA:n vapauttamiseksi. Entsyymien toiminnan optimoimiseksi lisättiin vielä 750 µl 1 mol/l natriumasetaattiliuosta (pH 4,5). Sekoituksen jälkeen koeputket laitettiin lämpöblokkille 40 °C:een 30 minuutiksi (testattiin 0, 10, 20, 30, 40, 50 ja 60 min), jonka jälkeen putkiin annosteltiin 200 µl muurahaishappoa.

Entsyymikäsitteilyn jälkeen näyte puhdistettiin kiinteäfaasiutolla, Agilentin Vac Elut SPS 24 -laitteistolla. Käytössä oli Watersin Oasis HLB -käänteisfaasipylväs (1 cc Vac RC Cartridge), jossa sorbenttimateriaalia 60 mg/pylväs ja materiaalin partikkelikoko 30 µm. Ennen näytteenäytettä pylväät oli kunnostettu 3 ml DCM, 6 ml MeOH ja 3 ml vettä. Näyte laskettiin pylvään läpi pienellä alipaineella, jonka jälkeen pylvästä huuhdeltiin vedellä (3 ml). Pylväitä kuivattiin alipaineella 10 min ennen näytteen eluointia 5 ml MeOH-DCM (1:1, v/v) (testattu eluutioliuottimen määrää: 3, 4, 5, 6 ja 7 ml sekä sen koostumusta: 1:2, 1:1 ja 2:1). Tämän jälkeen näyte haihdutettiin kuiviin tyypikaasulla. Haihtumista tehostettiin lämmittämällä putkia lämpöblokkilla (40 °C).

Seuraavassa vaiheessa BPA derivatisoitiin PFBCI:lla. Samalla näytettä puhdistettiin edelleen neste-nesteuutolla. Kuiviin haihdutettuun putkeen pipetoitiin 1 ml 30 % NaCl-vesiliuosta (300 mg/putki, testattu 0, 50, 100, 200, 300 ja 360 mg), 50 µl 2 mol/l KOH, 50 µl 5 % PFBCI ja 2 ml heksaania. NaCl tarkoituksena on estää emulsion muodostumista. KOH:lla BPA saadaan ionisoitumaan derivatisointia varten. Seosta vortexoitiin 2 min (multi-tube vortexer), jonka jälkeen faasierottumista tehostettiin sentrifugoinnilla (2500 rpm, 5 min).



Heksaanifaasi eli ylempi nestefaasi erotettiin puhtaaseen lasiputkeen. Uutto suoritettiin vielä toistamiseen: 2 ml heksaani, vortexointi, sentrifugointi, heksaanin siirto samaan putkeen edellisen kanssa. Yhdistetyt heksaanifaasit haihdutettiin kuiviin typpikaasulla. Tutkittavat yhdisteet liuotettiin 100 µl iso-oktaania (2 min vortexointi), jonka jälkeen ne olivat valmiita GC-MS-analyysiin.

#### Ilmanäytteet:

Ilmanäytteet kerättiin lasikuitusuodattimelle ja XAD-adsorbenttikeräimeen. Näytteitä säilytettiin pakastimessa yksittäin pussitettuina ennen niiden analysointia. Uuttoa varten suodatin ja XAD-materiaali siirrettiin lasisiin koeputkiin. XAD-keräämistä kaksi ensimmäistä lasivillaa ja niiden välissä oleva sorbenttimateriaali siirrettiin yhteen putkeen ja jälkimmäinen sorbenttimateriaali ja lopun lasivillat toiseen putkeen. Jälkimmäisestä näytteestä varmistetaan, ettei keräimen kapasiteettia ole ylitetty. Standardeihin otettiin vain ensimmäiset lasivillat ja niiden välinen adsorbentti. Standardit esikäsiteltiin muuten kuten näytteet. Putkeen lisättiin 5 ml MeOH-DCM (1:1, v/v), 320 µl IS-liuosta ja standardeihin myös 100 µl standardin metanollaimennosta. Seos vortexoitiin ja annettiin uutua 30 min ultraäänihauhteessa, jonka jälkeen sekoitettiin ja erotettiin liuotin pasteur-pipetillä puhtaaseen koeputkeen. Uuttoliuottimena testattiin myös puhdasta DCM: a, mutta ongelmia siinä aiheutti XAD-materiaalin kelluminen. Kun puolet liuottimesta oli metanolia, ei kellumista esiintynyt.

Derivatisointia varten otettiin 10 - 200 µl uutetta puhtaaseen lasiputkeen, sarjasta ja pitoisuudesta riippuen. Uute haihdutettiin kuiviin tyypellä, jonka jälkeen derivatisoiva neste-nes-teuutto tehtiin kuten virtsanäytteille: 1 ml 30 % NaCl, 50 µl 2 M KOH, 50 µl 5 % PFBCI ja 2 ml heksaania. Seokselle 2 min ravistelu, sentrifugointi, heksaanifaasin erotus, jonka jälkeen uutto uudelleen: 2 ml heksaania, ravistelu, sentrifugointi ja heksaanikerroksen erotus edellisen kanssa samaan putkeen. Yhdistetyt heksaanifaasit haihdutettiin kuiviin tyypellä. Puhdistettu näyte liuotettiin 200 µl iso-oktaania (2 min vortexointi) ja suodatettiin suoraan ajovaliiniin. Suodattimena käytettiin Pall Life Sciencesin GHP Acrodisc Minispikesuodatinta (0,45 µm, 13 mm).

#### Pyyhintänäytteet:

Pyyhintänäytteiden keräämiseen käytetyt pyyhintäliinat kuivattiin vetokaapissa dekantterilasien päällä (15 min), jonka jälkeen liinat taiteltiin 25 ml lasisiin pulloihin ja pakastettiin yksittäin pussitettuina. Mukaan laitettiin myös ns. blankkiliina, joka oli laboratoriossa avattu ja kuivattu liina. Standardeja varten avattiin ja kuivattiin liinat vasta sarjan tekopäivänä eli niitä ei pakastettu. Muutoin standardien esikäsitteleminen vastasi näytteiden käsittelyä. Liinan sisältämään pulloon lisättiin 12 ml DCM, 300 µl IS ja standardeihin myös 100 µl standardin

metanollilaimennosta. Seosta uutettiin ultraäänihauteella 30 min, jonka jälkeen liuotin otettiin puhtaaseen lasiputkeen ja haihdutettiin kuiviin tyypellä. Uutto uusittiin 8 ml DCM ja 15 min ultraäänihauteella. Uute pipetoitiin kuiviin haihdutetun näytteen päälle. Tätä liuosta pipetoitiin jatkokäsittelyyn 200 µl puhtaaseen lasiputkeen ja haihdutettiin kuiviin tyypellä. Esi-käsittelyä jatkettiin derivatisoivalla neste-nesteuutolla samalla tavalla kuin ilmanäytteiden kohdalla.

### 3.4.2 GC-MS-menetelmä

Kaasukromatografia-massaspektrometria (GC-MS) -analyysit tehtiin Agilentin HP 6890 sarjan GC-laitteella, jossa oli HP 5973 massaselektiivinen detektor (mass selective detector, MSD). Kolonni oli Agilentin HP-5MS (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm).

Näytteensyöttö GC-kolonniin suoritettiin suoralla höyrystävällä injektoinnilla (splitless injection) painepulssin (25 psi, 1,25 min) avulla. Injektorin lämpötila oli 290 °C. Neula huuhdeltiin iso-oktaanilla neljä kertaa ennen ja neljä kertaa jälkeen jokaisen injektion. Myös näytteellä huuhdeltiin neljä kertaa ennen näytteensyöttöä. Injektiotilavuus oli 2 µl.

GC-uunin lämpötilaohjelma alkoi 100 °C:sta. Minuutin jälkeen lämpötilaa nostettiin 25 °C/min 300 °C:een, jossa sitä pidettiin 12 minuuttia. Kokonaisanalyysiaika oli siis 21 minuuttia. Kantajakaasuna käytettiin heliumia (vakio paine 15 psi) ja reagenssikaasuna metaania. Kolonnissa erottuneet näytedyhdisteet ionisoitiin massaspektrometrissa negatiivisella kemiallisella ionisaatiolla. Ionilähteen ja kvadrupolin lämpötila oli 150 °C ja GC-MS-liitännän (interface) 300 °C. Elektronimonistimen jännite oli noin 1300 - 1800 V.

Tunnistamiseen käytetyt ionit olivat  $m/z$  616 ja 406 (BPA) ja  $m/z$  628 ja 418 ( $^{13}\text{C}_{12}$ -BPA, IS), joista kvantitointiin käytettiin  $m/z$  616- ja 628 -ioneja. Poimintaväli (dwell time) kullekin ionille oli 30 ms.

Jokaisen sarjan jälkeen GC-uunin lämpötila nostettiin 280 °C:een vähintään muutamaksi tunniksi kolonnin kunnostamiseksi. Neula puhdistettiin vedellä ja liuottimella (metanoli tai heksaani).

### 3.4.3 Suhteellinen tiheys ja kreatiniini

Virtsanäytteiden suhteelliset tiheydet mitattiin Atago UG-1 -tiheysmittarilla (Atago Co, Japani). BPA-mittaustulokset normalisoitiin suomalaisten työntekijöiden virtsan keskimääräiseen suhteelliseen tiheyteen 1,021, joka on laskettu Työterveyslaitoksen biomonitorointimittaustulosten perusteella. Normalisointi tehtiin kertomalla mittaustulos korjauskertoimella  $k_d = [1,021-1] / [d(\text{näyte})-1]$ , missä  $d(\text{näyte})$  on virtsanäytteen suhteellinen tiheys.

Normalisointi suoritettiin kaikille virtanäytteille, kuitenkin siten että alle 1,010 suhteelliset tiheydet korjattiin käyttämällä laskussa arvoa 1,010. Vastaavasti yli 1,030 suhteellisille tiheyksille käytettiin arvoa 1,030.

Mittaustuloksia suhteutettiin myös virtsan kreatiiniipitoisuuteen, joka mitattiin kolorimetrisella menetelmällä ThermoLabsystems Multiskan EX -mikroitiiterilevylukijalla (vertikaalifotometri, filtti 492 nm).

### 3.5 Menetelmän validointi

Käytetty GC-MS-menetelmä ei ole akkreditoitu, mutta tutkimuksen aikana osallistuttiin kaksi kertaa kansainväliseen biologisten näytteiden laatukierrokseen (G-EQUAS). Molemmilla kerroilla tulokset olivat hyväksyttäviä. Näin ollen mittausmenetelmä soveltuu hyvin tähän tutkimukseen.

Menetelmän oikeellisuutta virtsanäytteille on testattu myös saantotesteillä (neljä rinnakkaista, kolme pitoisuustasoa). Testaukseen valittiin näyte, jonka pitoisuus (7,8 µg/l) oli altistumattomien viiterajan tuntumassa (katso kappale 4.1). Tähän näytteeseen tehtiin standardinlisäykset 2 ja 4 µg/l. Saannoksi molemmille lisäyksille saatiin 101 %.

Määritysrajan arviointia varten analysoitiin 0-virtsan standardin lisäyksellä valmistetut rinnakkaiset näytteet tasoilta 0, 0,05, 0,1 ja 0,2 µg/l. BPA- ja IS-piikin korkeuksien suhdelukua vertaamalla pystyttiin toistettavasti erottamaan vielä 0,1 µg/l lisäys, joka on siis menetelmän määritysraja. Määritysrajaa ei laskettu tavanomaiseen tapaan signaali-kohinasuhteen pohjalta, koska kaikissa näytteissä oli mitattavissa oleva BPA-piikki. Ilma- ja pyyhintänäytteille ei alle 0,1 µg pitoisuuksia menetelmän teknisistä syistä johtuen ilmoitettu tarkemmin. Pienempiäkin pitoisuuksia pystyttäisiin tarvittaessa mittaamaan, mutta työperäistä altistumista arvioitaessa se ei ole merkityksellistä.

Menetelmä on virtsanäytteillä lineaarinen ainakin 100 µg/l asti. Tarvittaessa näytteitä laimennettiin. Pyyhinta- ja ilmanäytteillä lineaarinen alue oli noin 2400 ng asti.

Sarjan sisäinen toistettavuus määritettiin analysoimalla 10 rinnakkaista virtsanäytettä kahdessa peräkkäisessä sarjassa. Suhteellinen hajonta niissä oli 1,1 ja 1,5 %. Sarjojen välistä toistettavuutta seurattiin kontrollilla (8 µg/l), joka oli saatu keräämällä virtsaa ja lisäämällä siihen sopiva määrä standardiliuosta. Lähes vuoden seurantajakson aikana suhteellinen hajonta oli 3,5 % eli menetelmä oli toistettava myös pitkällä aikavälillä. Tämä osoittaa myös, että virtsanäytteiden säilyvyys pakkasessa on BPA:n osalta hyvä. Muitakin virtsanäytteitä mitattiin useaan kertaan pidemmällä aikavälillä, ja myös näiden näytteiden osalta säilyvyys oli hyvä.

### 3.6 Tulosten tulkinta

Tutkimushankkeen biomonitorointitulosten tulkintaa varten asetettiin Työterveyslaitoksen altistumattomien viiteraja perustuen työssään BPA:lle altistumattomasta väestöstä kerättyyn otokseen. Työntekijöiden biomonitorointimittausten tuloksia verrattiin yllämainittuun työperäisesti altistumattoman väestön viiterajaan, tietoon siitä, kuinka paljon ravintoperäinen BPA-altistuminen saattaa vaikuttaa virtsan BPA-pitoisuuteen, sekä olemassa olevia raja-arvoja vastaaviin, laskennallisesti arvioituihin virtsa-pitoisuuksiin. BPA-altistumiselle arvioitiin tavoitetaso ([www.ttl.fi/tavoitetasot](http://www.ttl.fi/tavoitetasot)), jonka tarkoituksena on auttaa ohjaamaan hyvään työhygieniaan. Tavoitetason pohjana käytettiin tässä ja muissa tutkimuksissa havaittua työhygieenistä tietoa, toksikologista tietoa BPA:n haitoista sekä EU-tason suosituksia päivittäisestä BPA-saannista.

Mikäli käytännössä mahdollista ilmamittaustuloksia vertailtiin Sosiaali- ja terveysministeriön asettamaan HTP-arvoon. Useimmiten vertailu ei kuitenkaan ollut mahdollista johtuen eri työvaiheiden lyhyydestä.

Tulosten pohjalta laadittiin suositukset BPA-altistumisen arviointiin ja hallintaan työpaikoilla.

## 4 TULOKSET

Tutkimustulokset on jaettu seuraavasti. Ensimmäisenä käsitellään ei-työperäistä altistumista. Tämän aineiston perusteella pystytään vetämään raja ei-työperäisen ja työperäisen altistumisen välille. Seuraavaksi käsitellään hankkeeseen osallistuneiden viiden työpaikan tulokset. Lopuksi simuloidaan mahdollista BPA-altistumista lämpöpaperien käytössä.

### 4.1 Altistumaton väestö

Ympäristöperäistä altistumista BPA:lle tutkittiin vapaaehtoisten Työterveyslaitoksen työntekijöiden virtsanäytteiden avulla. Kyseiset henkilöt eivät altistu työssään BPA:lle. Vuonna 2011 kerättyjä virtsanäytteitä oli alun perin 138 henkilöltä, mutta tuloksista jätettiin pois liian laimeat virtsanäytteet (suhteellinen tiheys < 1,010). Jäljelle jäi 121 henkilöä, joista naisia oli 86 ja miehiä 35. Henkilöiden ikäjakauma on 22 – 67 vuotta. Taulukossa 1 on esitetty altistumattoman väestön aineistosta lasketut tulokset.

Taulukko 1. Altistumattoman väestön BPA-pitoisuudet virtsassa.

|                         | BPA-pitoisuus virtsassa   |                          |                                |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------------|
|                         | µg/l (alkup) <sup>a</sup> | µg/l (norm) <sup>b</sup> | µg/g kreatiniinia <sup>c</sup> |
| n                       | 121                       | 121                      | 121                            |
| Aritmeettinen keskiarvo | 2,6                       | 3,3                      | 2,8                            |
| Geometrinen keskiarvo   | 1,9                       | 2,6                      | 2,3                            |
| Luottamusväli (95 %)    | ±0,4                      | ±0,5                     | ±0,4                           |
| Minimi                  | 0,5                       | 0,8                      | 0,7                            |
| Mediaani                | 1,8                       | 2,4                      | 2,1                            |
| 95. persenttiili        | 7,9                       | 8,1                      | 7,8                            |
| Maksimi                 | 13,9                      | 18,9                     | 14,4                           |

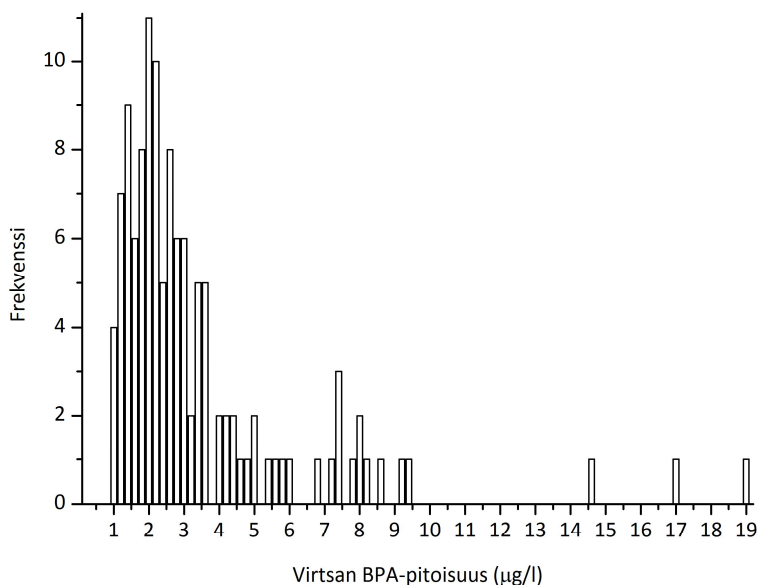
<sup>a</sup> alkuperäinen tulos

<sup>b</sup> tulos on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021

<sup>c</sup> tulos on suhteutettu henkilön kreatiniinieritykseen

Taulukossa 1 ensimmäinen sarakkeen luvut on laskettu alkuperäisistä, mitatuista virtsapitoisuuksista. Tulokset ovat välillä 0,5 – 13,9 µg/l eli kaikissa virtsanäytteissä oli BPA:ta. Taulukon 1 toisessa sarakkeessa mitatut tulokset on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021. Tällä tavalla virtsan väkevyyden tulee otettua huomioon tuloksia esitettäessä. Tulokset voidaan suhteuttaa myös henkilön kreatiniinieritykseen (taulukko 1, sarake 3). Tämän tutkimuksen mittaustulokset esitetään pääsääntöisesti normalisoituna virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Näiden henkilöiden suomalaisten keskimääräiseen suhteelliseen tiheyteen normalisoidut mittaustulokset jakautuivat kuvan 1 mukaisesti. Tulosten jakauma on karkeasti log-normaali, sillä logaritmina esitettyjen tulosten jakauma on normaali (eli Gaussiaaninen). Myös alkuperäiset sekä kreatiniinikorjatut mittaustulokset käyttäytyvät karkeasti log-normaali-jakauman mukaisesti (tuloksia ei esitetä tässä yhteydessä).



Kuva 1. Altistumattoman väestön virtsan BPA-pitoisuuksien jakautuminen (n=121). Jakauma noudattaa karkeasti log-normaali-jakaumaa. Virtsapitoisuudet on normalisoitu suomalaisten keskimääräiseen suhteelliseen tiheyteen 1,021.

Normalisoidut virtsatulokset vaihtelivat välillä 0,8 – 18,9 µg/l. Tulosten keskiluku eli medi-aani on 2,4 µg/l, aritmeettinen keskiarvo 3,3 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,6 µg/l (taulukko 1). Keskiarvot ovat hyvin samaa tasoa kansainvälisissä tutkimuksissa mitattujen altistumattoman väestön keskimääräisten BPA-pitoisuuksien kanssa (1 - 4 µg/l) (FAO/WHO 2011; Geens *et al.* 2012; LaKind *et al.* 2012; Umweltbundesamtes 2012). Vaikka keskiarvopitoisuudet ovatkin alhaisia, yksittäisen henkilön virtsan BPA-pitoisuus saattaa vaihdella päivästä toiseen ja vuorokauden eri aikoina hyvinkin voimakkaasti (Teeguarden *et al.* 2011; Christensen *et al.* 2012; Christensen *et al.* 2012; Lassen *et al.* 2013). Tämä näkyy myös kolmen henkilön pitkän aikavälin seurantatuloksista (liite 1). Seurantatuloksista havaitaan, että kaikkien henkilöiden virtsan BPA-keskiarvopitoisuus on samaa luokkaa kuin kansainvälisissä tutkimuksissa, mutta yksittäiset mittaustulokset saattavat poiketa yleisestä linjasta hyvinkin huomattavasti.

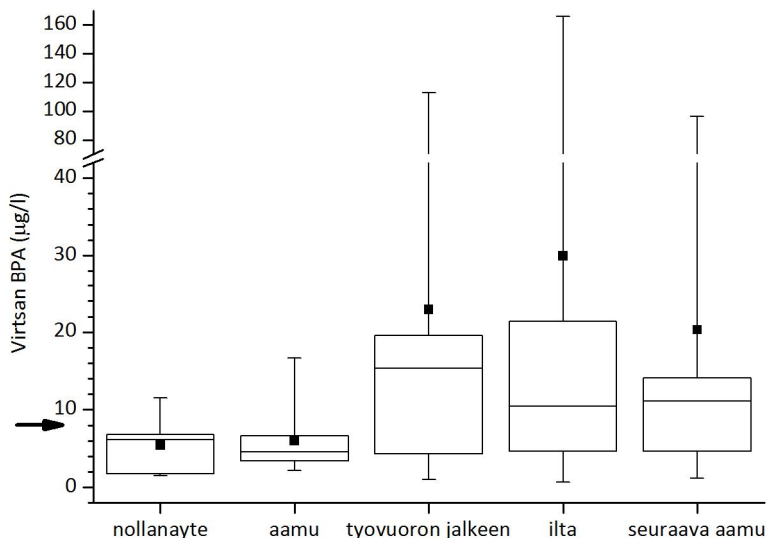
Taulukossa 1 on esitetty myös mittaustulosten 95. persentiili (95. prosenttipiste). Tämä kertoo, että 95 % mittaustuloksista on joko alle tai yhtä suuri kuin tulosten 95. persentiili. Normalisoitujen mittaustulosten 95. persentiili on 8,1 µg/l. Maailmalla ilmoitetut BPA:n virtsapitoisuuden 95. persentiilit ovat aikuisille luokkaa 5 – 15 µg/l (Umweltbundesamtes 2012), joten tässä tutkimuksessa saatu tulos on hyvin linjassa kansainvälisten tulosten kanssa.

Kemikaaleille, joille on olemassa ympäristöperäistä tausta-altistumista, Työterveyslaitoksen altistumattomien viiteraja asetetaan 95. persentiiliin avulla. Näin ollen BPA:n altistumattomien viiteraja on numeerisen pyörityksen jälkeen 8 µg/l. Altistumattomien viiteraja on pitoisuus, joka ei suomalaisilla yleensä ylity ilman ylimääräistä altistumista kemikaalille. Useimmiten kyseessä on tällöin työperäinen altistuminen. Tosin BPA:n kohdalla ympäristöperäinen altistuminen saattaa joissain tapauksissa nostaa virtsan BPA-pitoisuuden yli altistumattomien viiterajan. Huomioitavaa kuitenkin on, että altistumattomien viiterajan ylitys ei tarkoita sitä että altistumisesta olisi odotettavissa terveydellisiä haittoja.

## 4.2 Nestemaalitehdas

Kyseisessä maalitehtaassa valmistetaan nestemaaleja (maaleja ja kovetteita). Työpaikalta osallistui hankkeeseen yhdeksän vapaaehtoista henkilöä, joiden työtehtävät liittyivät maalin ja kovetteen valmistamiseen, maalin/kovetteen purkittamiseen, laadunvalvontaan tai työnjohtoon. Yksi henkilö unohti ottaa työpäivän jälkeisen iltanäytteen. Kaikilta muilta osallistujilta on viisi virtsanäytettä. Näytteenottoajankohdat ovat (i) nollanäyte vähintään kahden päivän vapaan jälkeen, (ii) työpäivän aamu ennen työvuoroa, (iii) työvuoron jälkeen, (iv) työpäivän ilta, ja (v) seuraava aamu ennen työvuoron alkua. Vuorotyötä tekevien henkilöiden näytteenottoajankohdat olivat vastaavat. Nestemaalitehtaan kaikkien virtsanäytteiden

(n=44) BPA-pitoisuudet ovat välillä 0,7 - 166 µg/l, aritmeettinen keskiarvo on 16,6 µg/l, geometrinen keskiarvo 7,4 µg/l ja mediaani 6,4 µg/l. Kuvassa 2 on esitetty tulosten jakautuminen eri aikaan otettujen näytteiden välillä.



Kuva 2. Nestemaalitehtaan työntekijöiden (n=9) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna (katso teksti). BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 40 – 80 µg/l. Laatikon yläpuolella olevan pystyviivan huippu kuvastaa maksimipitoisuutta ja alapuolella olevan viivan vastaavasti minimipitoisuutta. Laatikon yläreuna on tulosten 75. persentiili ja alareuna 25. persentiili. Laatikon sisällä oleva poikkiviiva on mediaanipitoisuus (eli 50. persentiili), ja tumma neliö on aritmeettinen keskiarvo. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l.

Kuvassa 2 nollanäytetulokset ovat välillä 1,5 – 11,5 µg/l. Tulosten aritmeettinen keskiarvo on 5,4 µg/l ja geometrinen keskiarvo 4,1 µg/l. Osa tuloksista on yli Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajan 8 µg/l. Tässä tutkimuksessa altistumattoman väestön tulokset olivat kuitenkin välillä 0,8 – 18,9 µg/l (katso kappale 4.1), joten maallitehtaan henkilöstön nollanäytetulokset ovat hyvin linjassa altistumattoman väestön tulosten kanssa. Työpäivän



aamuna ennen työvuoroa otettujen näytteiden tulokset ovat  $<17 \mu\text{g/l}$  (aritmeettinen keskiarvo  $6 \mu\text{g/l}$  ja geometrinen keskiarvo  $5 \mu\text{g/l}$ ), mikä viittaisi siihen, että edellisenä työpäivänä ei ole ainakaan merkittävästi altistuttu BPA:lle. Työpäivän jälkeen otettujen näytteiden vaihteluväli on  $1 - 113 \mu\text{g/l}$ , aritmeettinen keskiarvo  $23,0 \mu\text{g/l}$  ja geometrinen keskiarvo  $10,9 \mu\text{g/l}$ . Osa tuloksista on yli altistumattomien viiterajan  $8 \mu\text{g/l}$ , mikä saattaa viitata työperäiseen BPA-altistumiseen. Työpäivän iltanäytteiden BPA-pitoisuus vaihteli välillä  $0,7 - 166 \mu\text{g/l}$  (aritmeettinen keskiarvo  $30,0 \mu\text{g/l}$  ja geometrinen keskiarvo  $10,3 \mu\text{g/l}$ ). Seuraavan aamun näytteissä oli BPA:ta  $1,2 - 96 \mu\text{g/l}$  (aritmeettinen keskiarvo  $20,3 \mu\text{g/l}$  ja geometrinen keskiarvo  $9,8 \mu\text{g/l}$ ). Suurimmalla osalla työntekijöistä seuraavan aamun näytteessä oli BPA:ta vähemmän kuin edellisen illan näytteessä. BPA:lle altistuneilla henkilöillä kaikki BPA ei kuitenkaan ollut vielä poistunut seuraavaan päivään mennessä.

Korkeimmat pitoisuudet mitattiin BPA:ta noin viisi painoprosenttia sisältävän kovetteen valmistamiseen liittyvissä työtehtävissä. BPA:lle altistuttiin erityisesti annosteltaessa puhdasta BPA:ta säiliöön. Myös kyseisen kovetteen purkitustyössä on saattanut hieman altistua BPA:lle. Molemmissa kovetteeseen liittyvissä työtehtävissä työpäivän iltanäytteen BPA-pitoisuus oli korkeampi kuin työpäivän jälkeen otetussa näytteessä. Lisäksi työpäivää seuraavan aamun virtsanäytteessä on BPA-pitoisuus ollut vielä selvästi koholla verrattuna vastaaviin nollanäytteisiin. Tämä viittaisi siihen, että BPA:lle on altistuttu ihokontaktin kautta. Ihon kautta altistuttaessa BPA siirtyy elimistöön hitaammin ja näin ollen myös poistuu hitaammin kuin hengitysteiden kautta altistuttaessa. Muissa maalitehtaan työtehtävissä (mukaan lukien epoksimaalin valmistus) ei altistuta BPA:lle – toisin sanoen BPA-pitoisuus ei poikkea merkittävästi saman työpaikan nollanäytteistä eikä myöskään altistumattoman väestön tuloksista.

Taulukossa 2 on esitetty maalitehtaasta kerättyjen ilmanäytteiden tuloksia kahdella eri näyteteräimellä. Mittauksia tehtiin sekä kiinteistä mittauspisteistä että työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä. Lasikuitusuodattimella korkein ilmapitoisuus ( $17,6 \text{ mg/m}^3$ ) mitattiin BPA:ta sisältävän kovetteen valmistajan hengitysvyöhykkeeltä suojaimen ulkopuolelta, BPA:n säiliöön annostelun aikana. Työvaihe (ja sitä vastaava mittaus) kesti vain kuusi minuuttia, jonka aikana työntekijä käytti hengityksensuojaimena P2-suodattimilla varustettua puoli-naamaria. Samasta tilasta annostelun jälkeen kerätyn yleisilmanäytteen pitoisuus ja muut ilmapitoisuudet olivat matalia ( $\leq 0,7 \mu\text{g/m}^3$ ). Näin ollen hengitysaltistuminen on oletettavasti hyvin vähäistä. Myös XAD-keräimellä BPA-pitoisuus oli korkeimmillaan kovetteen valmistuksessa ( $5 \text{ mg/m}^3$ ; taulukko 2). Muuten ilman BPA-pitoisuudet olivat matalia tälläkin keräimellä.

Ilman asianmukaisia hengityksensuojaimia kovetteen valmistuksessa BPA:n annosteluvaiheessa voi siis hetkellisesti altistua kyseiselle kemikaalille. Toimenpiteen lyhyen keston ja

työntekijän suojautumisen vuoksi tulosta ei voi suoraan verrata kahdeksan tunnin HTP-arvoon (5 mg/m<sup>3</sup>) altistumista arvioitaessa. Kovetteen valmistus on työtehtävä, jossa myös virtsan BPA-pitoisuus oli korkeimmillaan (katso edellä). Hengitystiesuojainten käytön vuoksi on oletettavaa, että altistuminen hengitysteiden kautta oli vähäistä. Näin ollen altistuminen tapahtui todennäköisesti pääasiassa ihon kautta. Tätä teoriaa tukee myös edellä mainittu huomio työpäivän illan ja seuraavan aamun korkeista BPA-pitoisuuksista virtsassa.

*Taulukko 2. BPA-ilmapitoisuudet nestemaalitehdas. Ilmanäytteet on kerätty samanaikaisesti sekä lasikuitusuodattimeen että XAD-keräimeen.*

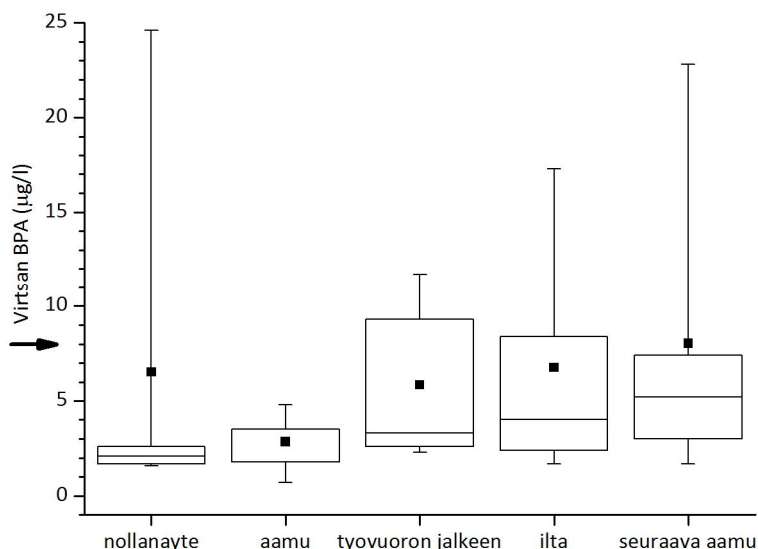
| Mittauspiste (kp/hv) <sup>a</sup>      | Mittausaika (klo) | I lmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) lasikuitusuodatin | I lmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) XAD |
|--|-------------------|---|---|
| Epoksimaalin valmistus (kp)            | 8:50-10:28        | <0,5  | <1,0                                    |
| Kovetteen valmistaja <sup>b</sup> (hv) | 8:59-9:05         | 17600   | 5012                                    |
| Kovetteen valmistus (kp)               | 9:14-9:31         | <0,7  | <1,3                                    |
| Kovetteen purkittaja (hv)              | 11:36-13:13       | <0,5  | <1,0                                    |
| Kovetteen purkitus (kp)                | 11:40-13:02       | <0,6  | <1,2                                    |

<sup>a</sup> kp mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus hengitysvyöhykkeeltä

<sup>b</sup> ainoastaan työvaihe, jossa puhdasta BPA:ta annosteltiin säiliöön 140 kg

### 4.3 Jauhemaalitehdas

Hankkeeseen osallistunut toinen maalitehdas valmistaa jauhemaaleja. Yksi valmistetuista maaleista sisältää noin viisi painoprosenttia puhdasta BPA:ta. Tähän hankkeeseen osallistui viisi vapaaehtoista henkilöä, jotka työskentelivät eri työtehtävissä liittyen kyseisen jauhemaalain valmistukseen. Työtehtävät olivat raaka-ainesilojen täyttö annostelujärjestelmään, raaka-aineiden annostelu esisekoitusastiaan, jauhatuslaitteiston käyttö, ekstruderikoneen käyttö, maalin pakkaus ja tuotteen laadunvalvonta. Kaikilta osallistujilta oli viisi virtsanäytettä (nollanäyte, aamunäyte, työvuoron jälkeinen näyte, työpäivän iltanäyte, seuraavan aamun näyte). Jauhemaalitehtaan työntekijöiden kaikkien virtsanäytteiden (n=25) BPA-pitoisuudet ovat välillä 0,7 – 24,6 µg/l, aritmeettinen keskiarvo on 6,0 µg/l, geometrinen keskiarvo 3,9 µg/l ja mediaani 3,3 µg/l. Kuvassa 3 on esitetty tulosten jakautuminen eri aikaan otettujen näytteiden välillä.



Kuva 3. Jauhemaalitehtaan työntekijöiden ( $n=5$ ) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 2.

Jauhemaalitehtaan työntekijöiden nollanäytteiden hajonta on 1,6 - 24,6 µg/l. Tulosten aritmeettinen keskiarvo on 6,5 µg/l ja geometrinen keskiarvo 3,3 µg/l. Neljällä henkilöllä viidestä nollanäytteen tulos on <3 µg/l. Ennen nollanäytteen ottamista kaikilla työntekijöillä oli kaksi vapaapäivää, joten yksi hieman korkeampi mittaustulos liittyy todennäköisesti ympäristöperäiseen altistumiseen. Työpäivän aamunäytteiden BPA-pitoisuudet ovat <5 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 2,8 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,3 µg/l), mikä on samaa tasoa kuin altistumattoman väestön BPA-pitoisuudet. Työpäivän jälkeen otettujen näytteiden pitoisuudet ovat välillä 2,3 – 11,7 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 5,9 µg/l ja geometrinen keskiarvo 4,7 µg/l), joten altistumista ei ainakaan näiden näytteiden perusteella ole nähtävissä. Työpäivän iltanäytteiden vaihteluväli on 1,7 – 17,3 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 6,8 µg/l ja

geometrinen keskiarvo 4,7 µg/l) ja seuraavan aamun näytteiden vastaavasti 1,7 – 22,8 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 8,0 µg/l ja geometrinen keskiarvo 5,4 µg/l).

Kuvassa 3 näkyy, että mittausten keskiarvo ja mediaani kasvavat työpäivän aamusta kohti seuraavan päivän aamua, mutta pitoisuudet ovat kuitenkin altistumattoman väestön tulosten tasolla. Ainoat hieman poikkeavat tulokset olivat yhdessä nollanäytteessä (katso edellä) ja yhdessä seuraavan aamun näytteessä. Jälkimmäisessä tapauksessa virtsan BPA-pitoisuus oli 22,8 µg/l. Kyseisellä maalin valmistukseen osallistuvalla henkilöllä virtsan BPA-pitoisuus kasvoi systemaattisesti työpäivän aamusta kohti seuraavan päivän aamua. Syy voi olla joko vähäinen työperäinen altistuminen tai ympäristöperäinen altistuminen. Joka tapauksessa mitatut pitoisuudet olivat matalia. On huomioitavaa, että tällä työpaikalla ei puhutaan BPA:n annosteluun liittyvissä töissä altistuttu BPA:lle enempää kuin ympäristöperäisessä altistumisessa.

Jauhemaalitehtaalta kerättyjen ilmanäytteiden tuloksia kahdella eri näytekeraimella on esitetty taulukossa 3. Mittauksia tehtiin neljän työntekijän hengitysvyöhykkeeltä. Raaka-aineiden annostelija, ekstruderin hoitaja sekä maalin pakkaaja käyttivät hengityksensuojaimina kertakäyttöisiä suodattavia FFP2 puolinaamareita, hengitysvyöhykenäytteet kerättiin suojaimien ulkopuolelta. Molemmilla keräimillä saadut mittaustulokset ovat hyvin matalia ( $\leq 13,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Korkeimmat pitoisuudet mitattiin raaka-aineiden annostelijan ja maalin pakkaajan hengitysvyöhykkeeltä. Tämä on johdonmukaista, sillä edellinen käsittelee kiinteää BPA:ta ja jälkimmäinen valmista jauhemaalaa. Molemmissa tapauksissa työpis-teissä oli käytössä kohdepoistot. Tämän hankkeen mittausten tulosten perusteella pöly ei päässyt suurissa määrin leviämään työntekijän hengitysvyöhykkeelle, sillä ilmapitoisuudet olivat vain aavistuksen korkeampia kuin muista mittauspaikoista mitatut tulokset (taulukko 3).

Taulukko 3. BPA-ilmapitoisuudet jauhemaalitehdas. Ilmanäytteet on kerätty samanaikaisesti sekä lasikuitusuodattimeen että XAD-keräimeen.

| Mittauspiste (kp/hv) <sup>a</sup>            | Mittausaika (klo)               | I lmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) lasikuitusuodatin | I lmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) XAD |
|--|---------------------------------|---|---|
| Raaka-aineiden annostelija <sup>b</sup> (hv) | 7:37-8:04                       | 7,4   | 13,2                                    |
| Ekstruuderikoneen hoitaja (hv)               | 8:42-11:38 (XAD:<br>8:42-10:00) | 1,5   | <1,2                                    |
| Maalin pakkaaja (hv)                         | 8:42-12:24 (XAD:<br>8:42-10:02) | 10,1  | 6,3                                     |
| Laadun valvoja (hv)                          | 8:42-11:46 (XAD:<br>8:42-10:05) | 5,9   | 2,9                                     |

<sup>a</sup> kp mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus hengitysvyöhykkeeltä

<sup>b</sup> mukaan lukien puhdas BPA

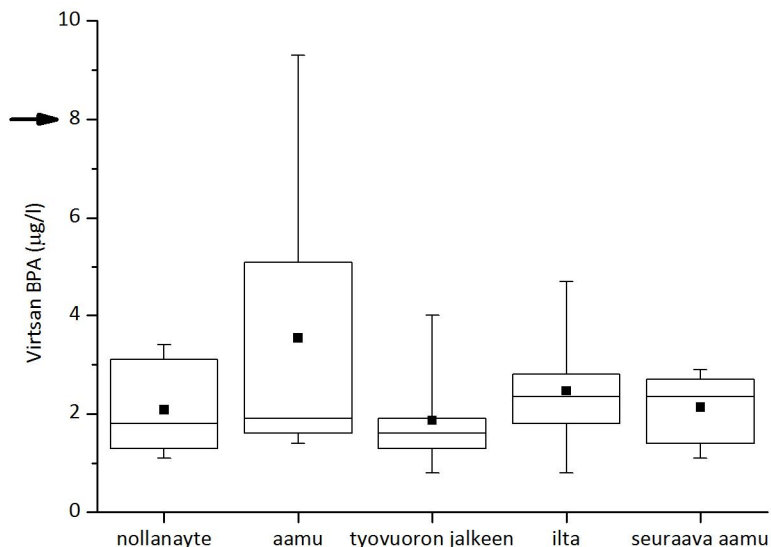
Jauhemaalitehtaalta kerättiin myös yksi pyyhintänäyte. Tehtaan valvomon/taukotilan tietokonepöydältä otetussa näytteessä oli BPA:ta 3 ng/cm<sup>2</sup> (katso liite 3). Pyyhintänäytetuloksia ei BPA:n kohdalla ole kirjallisuudessa juurikaan esitetty. Wilson:in työryhmä on mitannut päiväkotien ja kotien pintojen BPA-pitoisuuksia pyyhintäliinalla (Wilson *et al.* 2007). Suurin osa mittaustuloksista oli <1 ng/cm<sup>2</sup>. Tutkimuksessa mitattu maksimipitoisuus oli ~2 ng/cm<sup>2</sup>. Jauhemaalitehtaan valvomon/taukotilan pyyhintänäytetulokset on siis samaa suuruusluokkaa.

## 4.4 Komposiittituotteiden valmistaja

Tällä työpaikalla valmistetaan epoksihartseja sisältäviä komposiittituotteita teollisiin soveluksiin. Vapaaehtoisia osallistujia oli kuusi, joista kaksi työskenteli kelauskoneella, kaksi laminaattikoneella, yksi pultruusiokoneella ja yksi laminaatin jatkojalostuspaikalla. Kaikissa muissa työtehtävissä oltiin tekemisissä epoksihartsin kanssa paitsi pultruusiokoneella.

Kaikilta osallistujilta oli viisi virtsanäytettä (nollanäyte, aamunäyte, työvuoron jälkeinen näyte, työpäivän iltanäyte, seuraavan aamun näyte). Työntekijöiden kaikkien virtsanäytteiden (n=30) BPA-pitoisuudet olivat välillä 0,8 – 9,3 µg/l, aritmeettinen keskiarvo on 2,4 µg/l,

geometrinen keskiarvo 2,1 µg/l ja mediaani 1,9 µg/l. Kuvassa 4 on esitetty eri aikaan otettujen tulosten jakautuminen.



*Kuva 4. Komposiittituotteiden valmistajan työntekijöiden (n=6) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 2.*

Komposiittien valmistajan työntekijöiden nollanäytteiden hajonta on 1,1 – 3,4 µg/l. Tulosten aritmeettinen keskiarvo oli 2,1 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,9 µg/l. Työpäivän aamunäytteissä oli BPA:ta 1,4 – 9,3 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 3,5 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,7 µg/l). Työpäivän jälkeen otettujen näytteiden BPA-pitoisuudet vaihtelevat välillä 0,8 – 4,0 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 1,9 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,7 µg/l). Vastaavasti työpäivän iltanäytteiden vaihteluväli on 0,8 – 4,7 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 2,4 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,2 µg/l), ja seuraavan aamun näytteiden 1,1 – 2,9 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 2,2 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,0 µg/l). Tulosten jakautumisen suhteen ei kuvassa 4 ole nähtävissä mitään selvää trendiä.

Näiden tulosten perusteella voi sanoa, että epoksi-pohjaisten komposiittimuovien valmistuksessa ei altistuttu BPA:lle. Yhtä lukuun ottamatta kaikki virtsan BPA-tulokset olivat alle Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajan 8 µg/l. Yhdellä henkilöllä työpäivän aamunäytteestä mitattu tulos 9,3 µg/l on hyvin linjassa altistumattoman väestön tulosten kanssa (katso kappale 4.1). On kuitenkin huomioitava, että kyseiseltä työpaikalta saatu otanta on hyvin kapea (n=6) ja näistäkin työntekijöistä vain viisi saattoi altistua BPA:lle.

Taulukossa 4 on esitetty komposiittituotteiden valmistustehtaalta kerättyjen ilmanäytteiden tuloksia kerättynä kahdella eri keräimellä. Mittauksia tehtiin kahden työntekijän hengitysvyöhykkeeltä ja kahdesta kiinteästä mittauspisteestä. Kiinteät mittauspisteet olivat epoksi-pohjaisen laminaatin työstöpaikoilla. Hengityksensuojaimia ei näissä työtehtävissä käytetty. Kaikki ilmamittaustulokset ovat hyvin matalia ( $\leq 2,2$  µg/m<sup>3</sup>). Laminaatin työstön kohdalla mittaustuloksia voidaan verrata kahdeksan tunnin HTP-arvoon: tulokset ovat <0,04 % raja-arvosta. Näin ollen tehtaalla ei altistuta ilman kautta BPA:lle.

*Taulukko 4. BPA-ilmapitoisuudet komposiittituotteiden valmistaja. Ilmanäytteet on kerätty samanaikaisesti sekä lasikuitusuodattimeen että XAD-keräimeen.*

| Mittauspiste (kp/hv) <sup>a</sup>       | Mittausaika (klo)                   | Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> )<br>lasikuitusuodatin | Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) XAD |
|---|-------------------------------------|---|--|
| Eristerenkaan kelauskoneen hoitaja (hv) | 8: 21-12: 30<br>(XAD: 8: 21-9: 43)  | <0,2  | <1,2                                   |
| Eristerenkaan sorvaaja (hv)             | 8: 26-12: 32<br>(XAD: 8: 26-9: 46)  | <0,2  | <1,2                                   |
| Laminaatin hiontapaikka (kp)            | 8: 45-10: 55<br>(XAD: 8: 45-10: 10) | <0,4  | <1,0                                   |
| Laminaatin leikkauspaikka (kp)          | 9: 30-10: 12                        | <1,2  | <2,2                                   |

<sup>a</sup> kp mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus hengitysvyöhykkeeltä

Tehtaalta kerättiin myös pyyhintänäytteitä. Laminaattikoneen pöytätasolta otetussa pyyhintänäytteessä oli 5 ng/cm<sup>2</sup> BPA: ta. Kahden kelauskoneen työntekijän käsiin/käsivarsien pyyhintänäytteissä oli BPA: ta 0,1 ng/cm<sup>2</sup> ja 0,6 ng/cm<sup>2</sup> (katso liite 3). Wilson: in työryhmän tuloksiin verrattuna komposiittitehtaan pyyhintänäytteiden BPA-pitoisuudet ovat joko samalla tasolla tai matalampia (Wilson *et al.* 2007).

## 4.5 Lämpöpaperin valmistaja

Tällä työpaikalla valmistetaan lämpöherkkiä papereita. Työpaikalta hankkeeseen osallistui 21 vapaaehtoista, joiden työtehtävät liittyivät mm. päällystykseen keittämiseen (kuva 5), päällystyskoneen hoitamiseen ja laboratoriotyöhön (tuotekehitys ja laadunvalvonta).

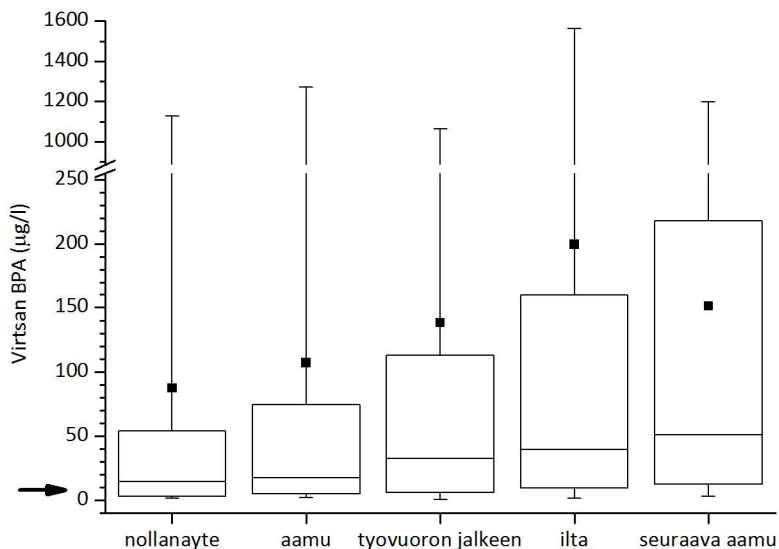


Kuva 5. 1000 kg BPA-säkin tyhjentäminen päällystyskeittämöllä. Säkkiä tyhjentävä työntekijä käytti hengityksensuojainta. Valokuvat: Katriina Ylinen, Työterveyslaitos, 2013.

Osallistujilta saatiin 4-5 virtsanäytettä, sillä osalla työntekijöistä (n=6) nollanäyte ja työpäivän aamunäyte olivat sama näyte (katso kappale 3.2.1). Lisäksi yksi henkilö unohti ottaa työpäivän iltanäytteen. Työntekijöiden kaikkien virtsanäytteiden (n=98) BPA-pitoisuudet



ovat välillä 0,9 – 1564 µg/l, aritmeettinen keskiarvo on 142 µg/l, geometrinen keskiarvo 30 µg/l ja mediaani 26 µg/l. Kuvassa 6 on esitetty eri aikaan otettujen tulosten jakautuminen. Niillä henkilöillä, joilla nollanäyte ja työpäivän aamun näyte olivat sama näyte, saman näytteen tulos esiintyy kuvassa 6 sekä nollanäytteen että työpäivän aamunäytteen kohdalla.



Kuva 6. Lämpöpaperin valmistajan työntekijöiden (n=21) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 250 – 900 µg/l. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 2.

Lämpöpaperin valmistajan kaikkien työntekijöiden nollanäytteiden hajonta on 1,7 – 1127 µg/l. Tulosten aritmeettinen keskiarvo oli 87 µg/l ja geometrinen keskiarvo 18 µg/l. Työpäivän aamunäytteissä oli BPA:ta 2,3 – 1273 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 107 µg/l ja geometrinen keskiarvo 23 µg/l). Työpäivän jälkeen otettujen näytteiden BPA-pitoisuudet vaihtelevat välillä 0,9 – 1065 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 138 µg/l ja geometrinen keskiarvo 31 µg/l). Vastaavasti työpäivän iltanäytteiden vaihteluväli on 1,5 – 1564 µg/l (aritmeettinen

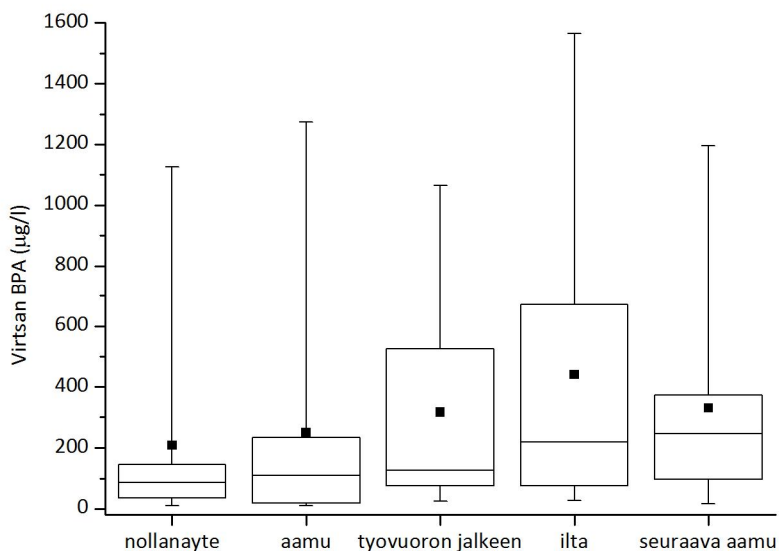
keskiarvo 200 µg/l ja geometrinen keskiarvo 45 µg/l). Seuraavan aamun näytteiden vaihteluväli on 3,4 – 1196 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 151 µg/l ja geometrinen keskiarvo 45 µg/l).

Lämpöpaperin valmistajan tuloksissa herättää huomiota se, että nollanäytteen BPA-pitoisuudet ovat osalla työntekijöistä selvästi korkeampia kuin ympäristöperäinen altistuminen voi aiheuttaa. 14 työntekijällä nollanäytteen pitoisuus on yli altistumattomien viiterajan 8 µg/l, joista yhdeksällä pitoisuus on >20 µg/l ja kolmella >100 µg/l. Maksimipitoisuus on >1100 µg/l. Varsinkin >100 µg/l BPA-pitoisuudet viittaavat vahvasti muuhun kuin ympäristöperäiseen altistumiseen. Työvuorolistojen mukaan kaikki henkilöt olivat neljän päivän vapaalla ennen nollanäytteenottoa. Näytteiden mahdollinen kontaminaatio tarkistettiin määrittämällä useista korkean BPA-pitoisuuden virtsanäytteistä vapaa BPA ilman että BPA:n aineenvaihduntatuotteet muutetaan takaisin vapaaksi BPA:ksi. Vapaata BPA:ta oli näytteissä keskimäärin noin 5 % kokonais-BPA:n määrästä (n=15, vaihteluväli 1 – 11 %), mikä vastaa kirjallisuudessa ilmoitettuja vapaan BPA:n määriä. Näin ollen näytteet eivät olleet kontaminoituja puhtaalla BPA:lla. Henkilöihin on kuitenkin jostain kulkeutunut BPA:ta (esim. vaatteiden kautta). Todennäköisesti BPA on peräisin työpaikalta, mutta tarkempaa syytä ei tässä yhteydessä pystytty selvittämään. Jatkossa asia tulee selvittää kyseisen työpaikan kanssa.

Kuvasta 6 huomataan, että virtsan BPA-pitoisuuksien keskiarvo kasvaa työpäivän aamusta iltaa kohti ja laskee jonkin verran seuraavan päivän aamulla. Pitoisuuksien hajonta on suurimmillaan seuraavan päivän aamunäytteissä (75. persentiili >200 µg/l). Tämä johtuu siitä, että joillain henkilöillä kaikista korkein BPA-pitoisuus mitattiin vasta työpäivää seuraavan aamun näytteestä. Usein korkein pitoisuus ajoittui työpäivän iltanäytteeseen. Yhdellä työntekijällä BPA-pitoisuudet olivat >1000 µg/l. Kaikkien muiden työntekijöiden pitoisuudet olivat <850 µg/l. Korkeimmat pitoisuudet mitattiin lämpöpaperin päällystyskoneen käyttäjiltä (n=8; maksimi 1564 µg/l), mutta myös päällystyskeittämön henkilökunnalla oli normaalia korkeampia pitoisuuksia (n=3; maksimi 220 µg/l). Päällystyskeittämön henkilöstön työpäivän iltanäytteiden BPA-pitoisuus oli välillä 147 - 171 µg/l. Tutkimuksessa oli mukana myös yksi henkilö, joka työskenteli päällystyskeittämöllä, jossa ei valmistettu BPA:ta sisältävää paperia. Kyseisen henkilön virtsan BPA-pitoisuus oli työpäivän jälkeen otetuissa näytteissä ≤27 µg/l. Laboratorioissa (tuotekehitys ja laadunvalvonta) työskentelevien henkilöiden BPA-pitoisuus oli korkeimmillaan 25 µg/l (n=7). Valmiiden paperirullien leikkaamisessa altistuttiin myös hieman normaalia enemmän BPA:lle (maksimi 53 µg/l työpäivän iltana).

Kuvassa 7 on esitelty päällystyskoneen käyttäjien tulokset (n=8). Työtä tehtiin kahdella päällystyskoneella, joilla molemmilla tehtiin BPA:ta sisältävää paperia. Toinen koneista oli uudempi ja hieman paremmin suojattu kuin vanhempi kone. Tuloksissa on samansuuntainen trendi kuin koko työpaikan tuloksissa. Nollanäytteiden pitoisuudet ovat sitä luokkaa,

että altistuminen ei voi olla pelkästään ympäristöperäistä. Työpäivän aamusta BPA-pitoisuuden keskiarvo nousee kohti työpäivän iltaa ja laskee hieman seuraavan aamun kohdalla. Työvuoron jälkeisten näytteiden keskiarvo on  $>300 \mu\text{g/l}$ , iltanäytteiden keskiarvo  $>400 \mu\text{g/l}$ , ja seuraavan aamun näytteiden keskiarvokin on vielä  $>300 \mu\text{g/l}$ . Eri päällystyskoneiden kanssa työskentelevien tuloksissa ei ole merkittäviä eroja – molemmilla koneilla työskenteleviltä mitattiin korkeita BPA-pitoisuuksia. Alhaisimmat pitoisuudet mitattiin kuitenkin uudemmalla koneella työskentelevältä henkilöltä (maksimipitoisuus työpäivän iltana  $26 \mu\text{g/l}$ ).

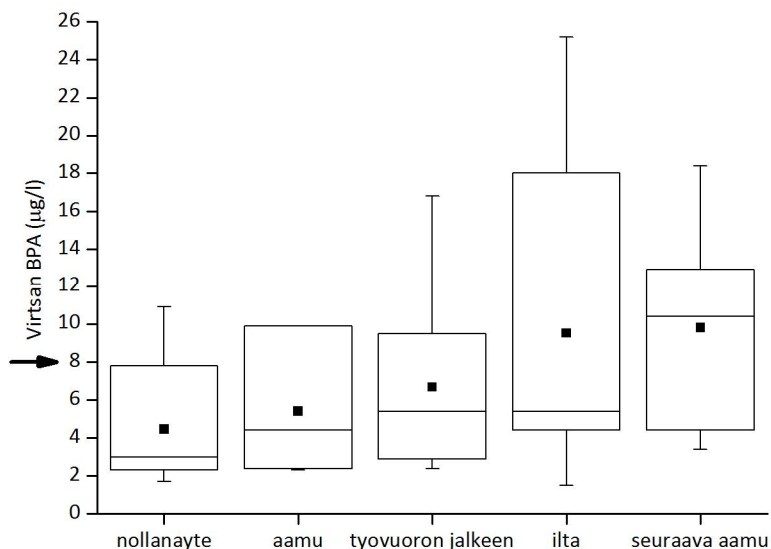


Kuva 7. Paperin päällystyskoneen kanssa työskentelevien henkilöiden ( $n=8$ ) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Muut tiedot: katso kuva 2.

Kuvassa 8 on esitetty paperitehtaan laboratorioissa työskentelevien henkilöiden tulokset. Nollanäytteiden, aamunäytteiden ja työvuoron jälkeen otettujen näytteiden mittaustulokset ovat pääasiassa alle altistumattomien viiterajan  $8 \mu\text{g/l}$ . Työvuoron jälkeen otetussa näytteessä pitoisuudet hieman kohoavat (maksimi  $17 \mu\text{g/l}$ ), mutta ollaan edelleen aivan ympäristöperäisen altistumisen tasolla. Työpäivän iltanäytteissä tapahtuu pieni muutos, mutta se johtuu yhden henkilön hieman korkeammasta pitoisuudesta ( $25 \mu\text{g/l}$ ). Muuten tulokset ovat

< 10 µg/l. Samaisella henkilöllä on vielä seuraavan aamun näytteessä 18 µg/l BPA:ta. Muiden henkilöiden vastaavat virtsapitoisuudet ovat ≤10 µg/l. Näiden tulosten valossa näyttäisi, että yhdellä henkilöllä virtsan BPA-pitoisuus kohoaa työpäivän aikana hieman normaalia korkeammalle, saavuttaen huipun työpäivän iltanäytteessä. Tämä voisi viitata matalatasoiseen altistumiseen ihon kautta. Toisaalta kirjallisuudessa on raportoitu korkeampiakin ympäristön kautta tulevia taustapitoisuuksia (katso kappale 1.2).

Laboratoriohenkilöstöltä tehtiin työpaikan pyynnöstä uusintamittaus. Tällöin otettiin virtsanäyte vain työpäivän päätteeksi. Korkein tulos oli 26 µg/l, mutta suurin osa tuloksista oli selvästi alle altistumattomien viiterajan 8 µg/l.



Kuva 8. Paperitehtaan laboratorioissa työskentelevien henkilöiden (n=7) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 2.

Biomonitorointitulosten perusteella on selvää, että tietyissä tehtävissä lämpöpaperin valmistuksessa altistutaan BPA:lle. Eniten altistavia työtehtäviä ovat päällystyskoneen kanssa työskentely sekä työskentely päällystyskeittämössä. Laboratorioissa työskentelevien henkilöiden näytteissä oli muutama hieman normaalia korkeampi tulos, mutta ympäristöperäistä altistusta ei voida täysin sulkea pois. Suurin osa mittaustuloksista oli kuitenkin alle altistumattomien viiterajan.

Taulukossa 5 on esitetty lämpöpaperitehtaan ilmanäytteiden tuloksia kerättyinä kahdella eri keräimellä. Mittauksia tehtiin kahden työntekijän hengitysvyöhykkeeltä ja viidestä kiinteästä mittauspisteestä. Päällystyskeittämön mittauksia lukuun ottamatta kaikki tulokset ovat hyvin matalia ( $<1,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). BPA-säkkiä tyhjentävän henkilön hengitysvyöhykkeeltä hengityksensuojaimen ulkopuolelta mitattiin lasikuitusuodattimella kerätystä näytteestä  $0,5 \text{ mg}/\text{m}^3$  pitoisuus BPA:ta. Tässäkin tapauksessa ilman BPA esiintyi pääasiassa hiukkasina, sillä paremmin kaasufaasia keräävästä XAD:ista saatiin huomattavasti alhaisempi mittaus-tulos ( $77 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Säkin tyhjennyspaikan vieressä muutaman metrin päässä oli myös kiinteä mittauspiste, josta tulokset olivat matalampia kuin säkkiä tyhjentäneen henkilön hengitysvyöhykkeeltä mitatut tulokset ( $\leq 12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). BPA-säkkiä tyhjentänyt työntekijä käytti hengityksensuojaimena kertakäyttöistä suodattavaa FFP1 puolinaamaria ja näin ollen on todennäköistä, että kyseinen henkilö ei juurikaan altistunut hengitysteiden kautta. Päällystyskeittämön henkilöstöllä oli kuitenkin normaalia korkeammat virtsan BPA-pitoisuudet (katso edellä), mikä viittaa ihon kautta tapahtuvaan altistumiseen.

Taulukko 5. BPA-ilmapitoisuudet lämpöpaperin valmistaja. Ilmanäytteet on kerätty samanaikaisesti sekä lasikuitusuodattimeen että XAD-keräimeen.

| Mittauspiste (kp/hv) <sup>a</sup>    | Mittausaika (klo)                | I Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) lasikuitusuodatin | I Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) XAD |
|--------------------------------------|----------------------------------|--|--|
| Päällystetestaaja (laboratorio) (hv) | 8: 19-10: 43 (XAD: 8: 19-9: 32)  | <0,3   | <1,2                                     |
| Päällystelaboratorio (kp)            | 8: 12-10: 44 (XAD: 8: 12-9: 29)  | <0,3   | <1,2                                     |
| Päällystykoneen valvomo (kp)         | 8: 38-11: 35 (XAD: 8: 38-10: 48) | <0,3   | <0,8                                     |
| Paperirullan leikkauspiste (kp)      | 8: 46-11: 35 (XAD: 8: 46-10: 50) | <0,3   | <0,7                                     |
| BPA:n annostelija <sup>b</sup> (hv)  | 10: 07-10: 17                    | 502  | 77                                       |
| Päällystyskeittäjä (kp)              | 10: 07: 11: 42                   | 11,5   | 37                                       |
| Päällystyskeittäjän valvomo (kp)     | 9: 55-11: 42                     | <0,9   | <0,8                                     |

<sup>a</sup> kp mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus hengitysvyöhykkeeltä

<sup>b</sup> 2 x 1000 kg BPA-säkin tyhjennys päällystyskeittäjässä (katso kuva 5)

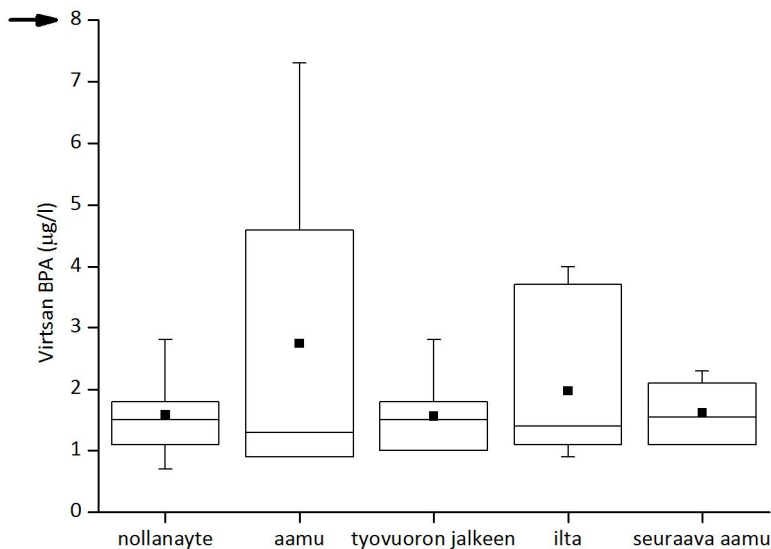
Lämpöpaperitehtaalta kerättyjen pyyhintänäytteiden BPA-pitoisuuksista näkee selvästi, että tehtaalla käsitellään puhdasta BPA:ta (liite 3). Nestekromatografialaboratorion pöytätasolta ja päällystyskeittäjän valvomon vaakapöydältä kerätyissä näytteissä oli ~4000 ng/cm<sup>2</sup> BPA:ta (liite 3). Tulokset ovat noin kaksi kertaluokkaa korkeampia kuin kirjallisuudessa ilmoitettujen normaalien tilojen pitoisuudet (Wilson *et al.* 2007). Myös muiden pyyhintänäytteiden BPA-pitoisuudet olivat yli kertaluokkaa korkeampia kuin jauhemaalitehtaalla ja komposiittituotetehtaalla.

Pyyhintänäytteitä ei kerätty itse tuotantotiloista. Hyvin todennäköisesti BPA-pitoisuudet saattavat kyseisissä tiloissa olla kertaluokkia korkeampia.

## 4.6 Traktoritehdas

Kyseessä on traktoritehdas, jossa koeajettiin sisätiloissa traktoreita. Työpaikalta hankkeeseen osallistui seitsemän vapaaehtoista, jotka kaikki olivat traktorin koeajajia.

Osallistujat keräsivät ohjeistuksen mukaan viisi virtsanäytettä. Yksi henkilö unohti ottaa työpäivää seuraavan päivän aamunäytteen. Työntekijöiden kaikkien virtsanäytteiden (n=34) BPA-pitoisuudet ovat välillä 0,7 – 7,3 µg/l, aritmeettinen keskiarvo on 1,9 µg/l, geometrinen keskiarvo 1,6 µg/l ja mediaani 1,4 µg/l. Kuvassa 9 on esitetty eri aikaan otettujen tulosten jakautuminen.



Kuva 9. Traktorin koeajajien (n=7) BPA-pitoisuudet näytteenottoajankohdan mukaan ja oteltuna. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 2.

Traktorien koeajajien nollanäytteiden hajonta on 0,7 – 2,8 µg/l. Tulosten aritmeettinen keskiarvo oli 1,6 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,5 µg/l. Työpäivän aamunäytteissä oli BPA: ta 0,9 – 7,3 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 2,7 µg/l ja geometrinen keskiarvo 2,0 µg/l). Työpäivän jälkeen otettujen näytteiden BPA-pitoisuudet vaihtelevat välillä 1,0 – 2,8 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 1,6 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,5 µg/l). Vastaavasti työpäivän iltanäytteiden vaihteluväli oli 0,9 – 4,0 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 2,0 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,7 µg/l), ja seuraavan aamun näytteiden 1,1 – 2,3 µg/l (aritmeettinen keskiarvo 1,6 µg/l ja geometrinen keskiarvo 1,6 µg/l). Tuloksissa ei ole nähtävissä mitään selkeää trendiä (kuva 9). Etukäteisoletuksena oli, että traktorin koeajat saattaisivat altistua pakoputken kuumenemisen yhteydessä ilmaan tuleville jauhemaalain lämpöhajoamistuotteille, jotka sisältävät BPA: ta. Tämä perustui Työterveyslaitoksen tehtaalla aiemmin tekemään mittaukseen, jossa kyseisessä työtehtävässä oli mitattu ~0,5 mg/m<sup>3</sup> maksimi BPA-pitoisuus. Näin ollen kyseessä olisi altistuminen hengitysteiden kautta, jolloin korkein BPA-pitoisuus näkyisi todennäköisesti työvuoron jälkeen otetussa näytteessä. Kuten kuvasta 9 nähdään, työvuoron jälkeen otettujen näytteiden BPA-pitoisuudet eivät eroa mitenkään erityisesti muista näytteistä. Näiden tulosten perusteella traktorin koeajajat eivät ole altistuneet BPA: lle.

Asiaa tukevat myös ilmamittaukset kahden koeajajan hengitysvyöhykkeeltä ja yhdestä kiinteästä mittauspaikasta koeajotilasta (taulukko 6). Koeajajat tekivät samaa työtä koko työvuoron ajan, joten mittaustuloksia voidaan verrata kahdeksan tunnin HTP-arvoon hengitysaltistusta arvioitaessa. Traktoritehtaan ilmapitoisuudet jäivät alle mittausmenetelmän määrittämissä rajan ollen näin <0,03 % HTP-arvosta.

*Taulukko 6. BPA-ilmapitoisuudet traktoritehdas. Ilmanäytteet on kerätty samanaikaisesti sekä lasikuitusuodattimeen että XAD-keräimeen.*

| Mittauspiste (kp/hv) <sup>a</sup> | Mittausaika (klo) | Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> )<br>lasikuitusuodatin | Ilmapitoisuus (µg/m <sup>3</sup> ) XAD |
|-----------------------------------|-------------------|---|--|
| Koeajaja 1 <sup>b</sup> (hv)      | 8:21-9:21         | <0,8  | <1,7                                   |
| Koeajotila <sup>c</sup> (kp)      | 8:32-9:48         | <0,7  | <1,3                                   |
| Koeajaja 2 <sup>b</sup> (hv)      | 8:25-9:40         | <0,7  | <1,3                                   |

<sup>a</sup> kp mittaus kiinteästä mittauspisteestä; hv, mittaus hengitysvyöhykkeeltä

<sup>b</sup> koeajotilanteessa traktorin ohjaamon sisällä

<sup>c</sup> koeajotilanteessa koeajaja 1:n traktorin vierestä



## 4.7 Altistuminen lämpöpapereiden käytössä

Lämpöherkissä papereissa BPA osallistuu värin kehitysreaktioon, ja kemikaali sijaitsee paperin pinnalla. Tutkimushankkeeseen ei saatu mukaan työpaikkoja, joissa lämpöpapereita olisi käytetty suuremmassa mittakaavassa (esim. kassatyöntekijät päivittäistavara-kaupassa). Kaikki isommat toimijat, joihin otettiin hankkeen käynnistysvaiheessa yhteyttä ilmoittivat korvanneensa lämpöherkät kuittipaperit BPA-vapaalla paperilla (tai vaihtoehtoisesti korvaamisprosessi oli juuri käynnistetty). Tämä on ymmärrettävää, sillä Työterveyslaitos antoi loppuvuodesta 2010 silloisen tiedon valossa suosituksen vaihtaa kuittipaperit BPA-vapaaseen vaihtoehtoon. Pienempiä toimijoita ei ollut järkevää ottaa mukaan hankkeeseen, sillä esim. muutaman BPA:ta sisältävän kuittipaperin käsittely työpäivän aikana ei todennäköisesti aiheuta merkityksellistä altistumista BPA:lle. Satunnaisen kuittipaperin käsittelyn perusteella ei pystytä arvioimaan pahimman realistisen skenaarion mukaista altistumista (esim. kassatyö päivittäistavara-kaupassa). Näin ollen mahdollista BPA-altistumista kuittipaperin käsittelyssä selvitettiin simuloineilla. Tarkoitus oli simuloida realistisia olosuhteita esim. suurehkoissa päivittäistavara-kaupassa. Lisäksi mahdollista altistumista selvitetiin olosuhteissa, jotka eivät ole realistisia normaalissa työpaikkatilanteessa. Testien tarkoitus oli selvittää missä rajoissa BPA:ta sisältävien kuittipapereiden kautta on mahdollista altistua kyseiselle kemikaalille. Näissä kokeissa mahdollinen altistuminen koskee käsien kautta ihon läpi tapahtuvaa altistumista – ei siis esim. käsistä suuhun tapahtuvaa altistumista.

Ensimmäisen kuittipaperikokeen koejärjestelyt olivat seuraavat: vapaaehtoiset Työterveyslaitoksen työntekijät (n=3, kaksi naista ja yksi mies, ikäjakauma 37 – 41 vuotta), jotka eivät työssään altistu BPA:lle, simuloivat kuittipaperin käsittelyä yhden työpäivän ajan. Käsiteltävä kuittipaperi sisälsi valmistajan mukaan noin yhden painoprosentin verran BPA:ta. Pitoisuus varmistettiin mittauksin. Koehenkilö tarttui kuittipaperiin siten, että peukalo, etu- ja keskisormi osuivat paperiin (kuva 10). Paperissa oleva BPA sijaitsi sillä puolella, johon etu- ja keskisormi osuivat. Paperia pidettiin otteessa noin viiden sekunnin ajan, jonka jälkeen se laitettiin roskakoriin. Ote oli sen verran voimakas, että sillä pystyisi katkaisemaan paperin repäisemällä (paperi kuitenkin katkaistiin saksilla leikaten). Tämän jälkeen oli kolmen minuutin tauko, jonka jälkeen sama operaatio toistettiin. Näin jatkettiin kahdeksan tunnin ajan pois lukien kaksi 15 minuutin virkistystaukoa sekä yksi 30 minuutin ruokatauko. Yhteensä kuittipaperia käsiteltiin siis seitsemän tunnin ajan. Kokeen aikana kädet pestiin vain ruokailun ja näytteenoton yhteydessä. Koehenkilöt keräsivät kaikki virtsanäytteet noin kahden vuorokauden ajalta kokeen alkamisesta lähtien. Lisäksi koetta edeltävältä päivältä kerättiin kolme kertaluonteista virtsanäytettä (aamu, työpäivän jälkeen ja ilta). Vertailun vuoksi vastaava koe tehtiin myös lämpöherkällä kuittipaperilla, joka ei sisällä BPA:ta. Tosin paperinvalmistajan mukaan kyseinen paperi valmistetaan samalla linjalla kuin BPA:ta sisältävä paperi. Näin ollen on mahdollista, että BPA-vapaassa paperissa on jäljellä jäänteitä BPA:sta. Mittauksissa paperista ei kuitenkaan löytynyt merkittävää määrää BPA:ta.



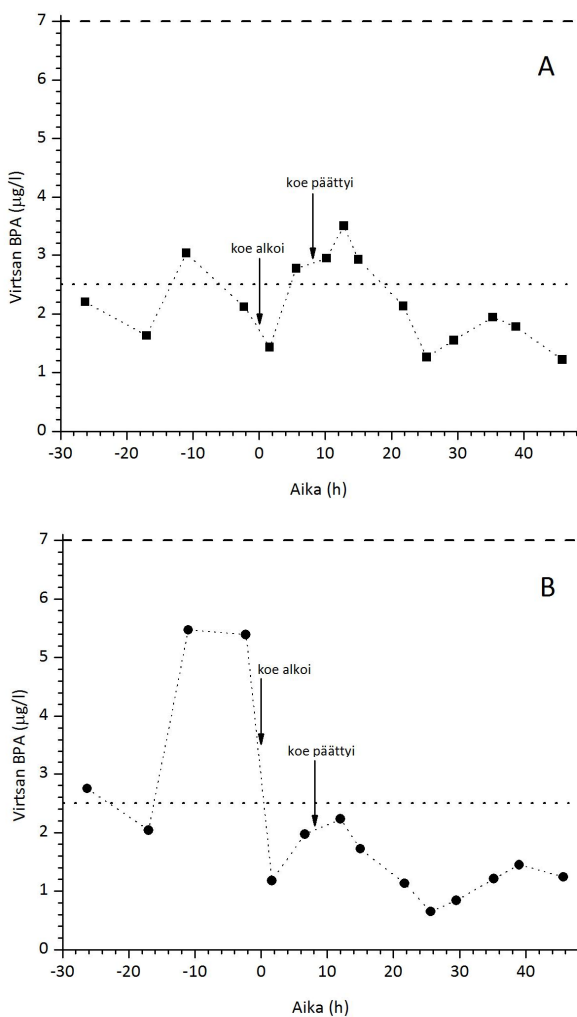
*Kuva 10. Vapaaehtoisen koehenkilön ote lämpöherkästä kuittipaperista. Paperiin tartuttiin peukalolla sekä etu- ja keskisormella siten että paperin BPA:ta sisältävä puoli oli vasten etu- ja keskisormea. Paperin leveys on 8 cm. Muut tiedot: katso teksti. Valokuva: Simo Porras, Työterveyslaitos, 2014.*

Koehenkilön 1 tulokset on esitetty kuvissa 11A ja 11B. Kuvissa näkyy virtsan BPA-pitoisuus kellonajan funktiona. Ajankohta nolla tuntia (0 h) kertoo kokeen alkamisajankohdan (klo 7:30 aamulla). Mittapisteet on selvyuden vuoksi yhdistetty toisiinsa pisteiviivalla. Pisteiviiva ei kuitenkaan kuvaa virtsan BPA-pitoisuutta mittapisteiden väleissä. Kuvaajaan on piirretty myös koehenkilön pidemmällä aikavälillä mitattu keskiarvotaso ja mittausten 95. persentiili. Seurantamittaukset tehtiin noin 11 kuukauden aikana keskimäärin 1-2 kertaa viikossa mitattuna (n=60). Suurin osa näytteistä on aamunäytteitä (engl. first morning void), mutta joukossa on myös muihin aikoihin otettuja näytteitä (liite 1). Kuten kuvasta 11A huomataan, BPA-kuittipaperin käsittely näkyy mittaustuloksissa BPA-pitoisuuden vaihteluna välillä 1 - 3,5 µg/l. Tämä ei poikkea mitenkään erityisesti kyseisen henkilön perustasosta. Kuvassa 11A näkyy, että koetta edeltävältä ajalta otettujen virtsanäytteiden pitoisuudet ovat samalla

tasolla kuin kokeen aikana ja jälkeen otettujen näytteiden. Kokeen alkamisen jälkeen molempina seurantapäivinä virtsan BPA-pitoisuus nousee päivän aikana saavuttaen maksimipitoisuuden alkuillasta. Yön aikana pitoisuus jälleen laskee.

BPA-vapaalla paperilla tehdyn kokeen tulokset on esitetty kuvassa 11B. Kokeen alkamisen jälkeen (0 h →) kerättyjen näytteiden BPA-pitoisuudet ovat hieman matalampia kuin vastaavasti BPA-paperikokeen näytteiden. Tämä saattaa johtua luonnollisesta tausta-altistuksen variaatiosta, sillä kokeen ajankohta oli viikon edellistä koetta myöhemmin. Kuvassa näkyy samansuuntainen trendi kuin BPA-paperillakin – virtsan BPA-pitoisuus nousee hieman päivän aikana ja laskee jälleen yön aikana. Kuvasta 11B nähdään, että kuittikoetta edeltävän ajan seurantanäytteiden BPA-pitoisuudet ovat korkeampia kuin keskimääräiset pitoisuudet. Tulokset ovat kuitenkin koehenkilön 1 seurantanäytteiden 95. persentiiliin 7,0 µg/l alapuolella. Eli kyseessä on normaali ympäristöperäinen vaihtelu. Myös alkuperäiset (ei-tiheyskorjatut) sekä kreatiniinieritykseen suhteutetut mittaustulokset käyttäytyvät samalla tavalla kuvassa 11 esitettyjen tulosten kanssa (tuloksia ei esitetä tässä yhteydessä).

Koehenkilöiden 2 ja 3 vastaavat mittaustulokset on esitetty liitteessä 2. Näissä tuloksissa ei ole nähtävissä yhtä selvää päivittäisen vaihtelun trendiä kuin koehenkilöllä 1. Kaikkien koehenkilöiden tulosten perusteella voidaan kuitenkin sanoa, että normaalissa BPA-pitoisen kuittipaperin käsittelyssä ei altistuta BPA:lle enempää kuin ympäristöstä. BPA-pitoisuuden pieni vaihtelu päivän aikana johtuu todennäköisesti ravinnosta. Tätä olettamusta tulee myös se, että yön aikana BPA-pitoisuus yleensä laskee takaisin matalammalle tasolle. Tosin aamunäytteen BPA-pitoisuus saattaa edelleen olla keskiarvoa korkeammalla, mikäli BPA-pitoisuus on edellisenä iltana ollut hieman koholla.

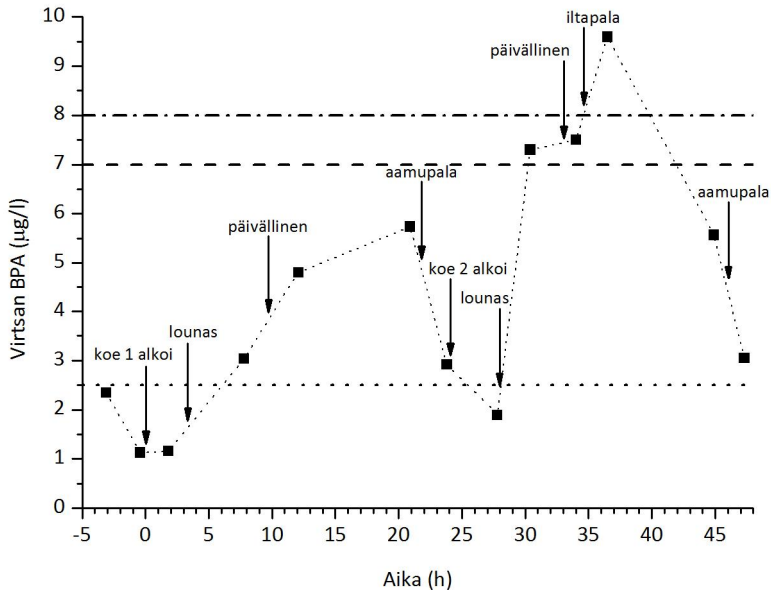


Kuva 11. Vapaaehtoisen koehenkilön (henkilö 1) virtsan BPA-tulokset ajan funktiona käsiteltäessä (A) BPA:ta noin yksi painoprosenttia sisältävää lämpöpaperia, ja (B) BPA-vapaata lämpöpaperia kahdeksan tunnin aikana. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. X-akselin ajankohta 0 h kertoo kokeen alkamisajankohdan. Vaaka-suora pisteiviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen keskiarvon (2,5 µg/l), ja vaaka-suora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiiliin (7,0 µg/l; n=60). Kuvaan on merkitty nuolella kokeen alkamis- ja päättymisajankohta. Muut tiedot: katso teksti.

Toisessa kuittipaperikokeessa BPA:ta sisältävän kuitin käsittely vietiin vielä astetta pidemmälle. Koehenkilöt käsittelivät yhdellä kädellä 15 cm mittaista ja 8 cm leveää kuittipaperia seuraavan proseduurin mukaisesti:

Ennen koetta käsi rasvattiin hyvin. Kuittipaperia ei kuitenkaan käsitelty märillä sormilla, vaan rasvan annettiin imeytyä ennen kokeen aloittamista. (i) Hierottiin BPA-kuittipaperia kevyesti vasten peukaloa ja etu sekä keskisormea viiden minuutin ajan. Sormia liikuteltiin paperin eri kohtiin ja välillä paperi käännettiin ympäri, jolloin myös peukalo osui BPA:ta sisältävälle puolelle paperia. Hieronnan aikana myös nimetön ja pikkurilli koskettivat välillä kuittia. Tämän jälkeen oli viiden minuutin tauko, jonka aikana käsi rasvattiin hyvin. (ii) Sama kuitin hierontaoperaatio toistettiin uudella 15 cm mittaisella kuitilla, jonka jälkeen oli jälleen viiden minuutin tauko. Samalla käsi rasvattiin hyvin. (iii) Kuitin hierontaoperaatio toistettiin kolmannen kerran (taas uusi kuittipaperi), jonka jälkeen odotettiin viisi minuuttia. Tämän jälkeen koe päättyi ja kädet pestiin hyvin saippualla.

Koehenkilön 1 toisen kuittipaperikokeen virtsan BPA-tulokset on esitetty kuvassa 12. Koehenkilö 1 teki saman kokeen kahtena peräkkäisenä päivänä (koe alkoi molempina päivinä klo 8:15). Kokeen ajankohta oli noin kolme viikkoa myöhemmin kuin BPA-vapaalla paperilla tehty koe (kuva 11B). Tuloksissa on nähtävissä sama trendi kuin kuvan 11 tuloksissa: virtsan BPA-pitoisuus kasvaa päivän aikana ollen korkeimmillaan saman päivän iltana. BPA-tulosten yleinen taso on kuitenkin hieman korkeampi kuin aikaisemmissa kokeissa. Toisen koepäivänä (24 h →) BPA-pitoisuus nousee yli kyseisen henkilön pitkäaikaisen seurannan 95. persentiiliin 7,0 µg/l. Kyseisen päivän iltanäytteessä (klo 20:45) tulos 9,6 µg/l on yli Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajan. Näiden tulosten perusteella näyttäisi siltä, että tässä kokeessa BPA:lle altistuttiin hieman enemmän kuin ensimmäisessä kokeessa. Tosin pitää ottaa huomioon, että korkeimmatkin mitatut BPA-pitoisuudet ovat vielä selvästi normaalin ympäristöperäisen altistumisen tasolla (katso kappale 1.2). Lisäksi koehenkilön 1 pitkän aikavälin seurannassakin oli ympäristöperäisen BPA-altistumisen johdosta kaksi mittaustulosta >10 µg/l (maksimi 16,8 µg/l) (katso liite 1 kuva 1).



Kuva 12. Vapaaehtoisen koehenkilön (henkilö 1) virtsan BPA-tulokset ajan funktiona hierontaa kevyesti BPA-pitoista lämpöpaperia 3 x 5 min ajan kahtena peräkkäisenä päivänä (katso teksti). BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. X-akselin ajankohta 0 h kertoo kokeen 1 alkamisajankohdan (koe 2 alkoi 24 h kohdalla). Vaakasuora pisteiviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen keskiarvon (2,5 µg/l), vaakasuora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiilin (7,0 µg/l; n=60), ja pistekatkoviiva esittää Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Kuvaan on merkitty nuolilla kokeiden alkamisajankohtien lisäksi myös ruokailut.

Kahden muun koehenkilön (henkilöt 2 ja 3) vastaavat tulokset on esitetty liitteessä 2, sillä erotuksella, että kyseisten henkilöiden kohdalla toinen kuittipaperikoe tehtiin yksipäiväisenä. Heidän mittaustuloksensa tukevat olettamusta, että BPA-kuittipaperista saattoi siirtyä jonkin verran BPA:ta ihon läpi elimistöön. Kokeen tulokset ovat paikoitellen aavistuksen korkeampia kuin normaaliolosuhteita simuloivan kokeen. BPA-pitoisuudet ovat kuitenkin normaalin ympäristöaltistumisen tasolla. Vertailun vuoksi kappaleessa 1.2 kuvattujen säilykeravintotutkimusten tulokset ovat korkeimmillaan kertaluokkaa korkeampia kuin tässä tutkimuksessa mitattujen kuittipaperikokeiden vastaavat tulokset.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella BPA:ta sisältävien lämpöpapereiden kautta ei normaalikäytössä altistu BPA:lle sen enempää kuin ympäristön kautta (kuva 11A). Normaalia voimakkaammassakaan kuittipaperin käsittelyssä ei kuittien kautta altistuttu normaaliväestön taustapitoisuutta enemmän (kuva 12). Tilanne saattaa kuitenkin olla eri, mikäli kuittipaperin BPA:ta menee käsien kautta suuhun (joko suoraan tai esim. tupakan filterin kautta). Tätä altistumisreittiä ei kuitenkaan tutkittu tässä hankkeessa.

## 5 TULOSTEN TARKASTELU

### Ympäristöperäinen tausta-altistuminen

BPA:lle altistutaan jonkin verran ruuan, juoman ja kuluttajatuotteiden kautta. Tämä kävi ilmi myös tämän hankkeen työperäisesti altistumattoman väestön virtsan BPA-mittauksista (n=121). Kaikilla henkilöillä oli mittaustulosten normalisoinnin jälkeen vähintään 0,8 µg/l BPA:ta virtsassa (maksimipitoisuus oli 18,9 µg/l). Tämän aineiston perusteella laskettiin Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaksi 8 µg BPA:ta litraa virtsaa kohti, joka perustuu mittaustulosten 95. persentiiliin (95. prosenttipiste).

Kansainvälisiin normaaliväestön tutkimuksiin verrattuna tämän tutkimuksen otanta on jonkin verran kapea ja rajoittunut pääasiassa toimistotyötä tekeviin henkilöihin. Joukossa oli mukana toki myös kenttäolosuhteissa työskenteleviä, mutta varsinaista tehdastyötä tekeviä henkilöitä ei ollut mukana. Tämä oli osasyynä siihen, että hankkeeseen osallistuvien työpaikkojen henkilöstöltä kerättiin virtsanäyte myös vähintään kahden päivän vapaa-ajan jälkeen (ns. nollanäyte). Tällöin oletuksena oli, että virtsan BPA-pitoisuus on normaalilla tausta-altistumisen tasolla. Varsin usein näin olikin, sillä nollanäytteiden pitoisuudet pysyivät usein joko alle altistumattomien viiterajan tai altistumattoman väestölle mitatun korkeimman virtsapitoisuuden. Poikkeuksena olivat tietyt altistavat työtehtävät. Kaikissa työpaikkanäytteissä oli mitattava määrä BPA:ta (normalisoinnin jälkeen matalin pitoisuus oli 0,7 µg/l; alkuperäisen datan pienin pitoisuus oli 0,3 µg/l).

Koska BPA:lle altistutaan ympäristöperäisesti ravinnon kautta ja koska BPA poistuu elimistöstä nopeasti, on selvää, että myös virtsan BPA-pitoisuus vaihtelee päivän ja kellonajan suhteen. Tausta-altistumisen hajontaa selvitettiin kolmella koehenkilöllä, joiden virtsan BPA-pitoisuutta mitattiin pidemmällä aikavälillä (4 - 11 kk) eri vuorokauden aikoihin. Henkilöiden keskiarvopitoisuuksissa oli selviä eroja. Kaikkien henkilöiden tuloksissa oli myös selvää hajontaa. Jokaisella koehenkilöllä altistumattomien viiteraja ylittyi 1–2 kertaa, mutta korkeimmatkin pitoisuudet olivat luokkaa <20 µg/l. Seurantamittaustulokset olivatkin hyvin linjassa altistumattoman väestön mittaustulosten kanssa (vaihteluväli 0,8 – 18,9 µg/l). Vaikka otoskoko oli pieni, tulokset antavat kuitenkin suuntaa-antavaa tietoa ympäristöperäisen BPA-altistumisen vaihtelusta.

Altistumattoman väestön virtsan BPA-pitoisuuksien keskiarvo ja 95. persentiili ovat hyvin linjassa kansainvälisten normaaliväestön mittaustulosten kanssa. Yleensä normaaliväestön BPA-pitoisuudet ovat korkeimmillaan olleet luokkaa 10 – 30 µg/l (Koch *et al.* 2012; Lassen *et al.* 2013). Kansainvälisten tutkimuksissa ilmoitetut korkeimmat pitoisuudet ovat siis hieman korkeampia kuin tässä tutkimuksessa havaitut tausta-altistumisen maksimipitoisuudet.



## Työperäinen altistuminen

Työpaikkamittausten perusteella voi yleisesti sanoa, että BPA:lle on mahdollista altistua lähinnä niissä työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta BPA:ta. Tässä tutkimuksessa mukana olleista yrityksistä tämä koski lämpöpaperin- ja maalin valmistusta. Työpaikoissa, joissa käsitellään vain BPA:ta sisältäviä epoksipohjaisia tuotteita, ei tämän tutkimuksen tulosten perusteella altistuta BPA:lle sen enempää kuin on ympäristöperäisesti mahdollista altistua. Myös kansainvälisissä tutkimuksissa epoksipohjaisten tuotteiden käyttäjien virtsan BPA-pitoisuudet ovat olleet matalia (Hanaoka *et al.* 2002; Cha *et al.* 2008).

Nestemaalitehtaalla työntekijöiden virtsan BPA-pitoisuudet olivat ympäristöperäisen altistumisen tasolla lukuun ottamatta yhtä työtehtävää. BPA:ta sisältävän kovetteen valmistuksessa altistuttiin BPA:lle – erityisesti BPA:n annostelussa (maksimipitoisuus työpäivän iltanäytteessä 166 µg/l). Tässä työtehtävässä mitattiin korkein BPA:n ilmapitoisuus. Lyhytkestoisessa mittauksessa saatiin kerättyä 17,6 mg/m<sup>3</sup> BPA:ta. Epoksimaalin valmistuksessa ei tämän tutkimuksen mukaan altistuta BPA:lle. Asian varmistamiseksi olisi kuitenkin ollut hyvä saada mukaan enemmän henkilöitä liittyen samoihin työtehtäviin.

Valmistettaessa BPA-pitoista jauhemaalia työntekijät eivät altistuneet normaalia ympäristöperäistä altistumista enemmän BPA:lle. Yhdellä työntekijällä virtsan BPA-pitoisuus kasvoi systemaattisesti työpäivän aikana ja jälkeen saavuttaen maksimin työpäivän jälkeisenä aamuna (maksimi ~23 µg/l). Tulos voisi viitata siihen, että iholle joutunut BPA menee hitaasti ihon läpi ja tämän takia virtsan maksimipitoisuus saavutetaan vasta huomattavasti työpäivän jälkeen. Vaikka kyseinen pitoisuus onkin yli tässä tutkimuksessa mitattujen altistumattoman väestön BPA-pitoisuuksien, kansainvälisen mittapuun mukaan se on vielä ympäristöperäisen altistumisen tasolla. Tämän työpaikan osalta on huomionarvoista, että puhtaan BPA:n käsittely ei aiheuttanut työperäistä altistumista BPA:lle (vertaa nestemaalitehdas ja lämpöpaperitehdas). Työpaikan ilman BPA-pitoisuudet olivat alhaisia. Samoin kuin nestemaalitehtaan kohdalla, myös tällä työpaikalla otanta oli kapea.

Epoksia sisältävien komposiittituotteiden valmistuksessa ja työstössä ei tämän tutkimusaineiston perusteella altistuta BPA:lle työperäisesti. Kaikki virtsan BPA-tulokset olivat <10 µg/l ja ilmapitoisuudet olivat matalia.

Eräissä lämpöpaperin valmistukseen liittyvissä työtehtävissä altistuttiin selvästi BPA:lle työperäisesti. Paperin päällystyskoneella työskentelevien henkilöiden virtsan BPA-pitoisuuksien aritmeettiset keskiarvot olivat työpäivän jälkeen ~320 µg/l, työpäivän illalla ~440 µg/l ja seuraavana aamuna ~330 µg/l. Maksimipitoisuus 1564 µg/l mitattiin työpäivän iltanäytteestä. Suurimmalla osalla päällystyskoneen työntekijöistä BPA-pitoisuudet olivat sitä luokkaa, että he ovat altistuneet työperäisesti BPA:lle. Päällystyskeittämön henkilöstöllä virtsan BPA-pitoisuuksien aritmeettiset keskiarvot olivat työpäivän jälkeen ~90 µg/l, työpäivän illalla ~160 µg/l ja seuraavana aamuna ~130 µg/l. Myös tämän suuruusluokan tulokset ovat

merkkejä työperäisestä altistumisesta. Muutamissa muissakin paperitehtaan työtehtävissä saattoi altistua hieman ympäristöperäistä altistumista enemmän. Varmuutta asiasta ei ole, sillä virtsan BPA-pitoisuudet olivat vielä kuitenkin kansainvälisissä tutkimuksissa ilmoitettujen ympäristöperäisten BPA-pitoisuuksien tasolla. Paperitehtaan työntekijöiden tuloksissa on huomionarvoista, että usein virtsan maksimi BPA-pitoisuus saavutettiin vasta työpäivän iltana tai seuraavana aamuna. Tämä viittaa ihoaltistumiseen. Paperitehtaalta mitatut BPA:n ilmapitoisuudet olivat matalia – korkein pitoisuus  $0,5 \text{ mg/m}^3$  mitattiin BPA:n annostelussa. Lämpöpapertehtaan altistumistasot ovat korkeimmillaan samaa suuruusluokkaa kuin kansainvälisissä tutkimuksissa on ilmoitettu BPA:n ja epoksihartsien valmistuksessa (Li *et al.* 2010; Wang *et al.* 2012; Brill *et al.* 2013).

Työterveyslaitoksen aikaisemmin suorittaman työhygieenisen selvityksen mukaan traktori-tehtaalla mitattiin koeajossa olevan traktorin ohjaamosta  $\sim 0,5 \text{ mg/m}^3$  pitoisuus BPA:ta. BPA:n epäiltiin olevan peräisin epoksipohjaisen jauhemaaloin kuumenemisestä. Tässä tutkimuksessa mitattu vastaava ilmapitoisuus oli luokkaa 500 kertaa matalampi. Myös koeajotilasta mitattu ilmapitoisuus oli huomattavasti alhaisempi kuin aikaisemmassa selvityksessä mitattu pitoisuus. Tätä tukevat myös biomonitorointimittaukset: kaikkien traktorin koeajajien virtsanäytteiden BPA-pitoisuus oli  $\leq 7,3 \text{ } \mu\text{g/l}$ . Tehtaalla ei altistuttu työperäisesti BPA:lle. Todennäköisesti pakoputkien maali on vaihdettu johonkin muuhun kuin epoksipohjaiseen maaliin.

#### BPA-altistuminen lämpöpaperin kautta

BPA-altistumista lämpöherkkien kuittipaperien kautta simuloitiin kahdella eri kokeella. Kokeessa 1 koehenkilöt käsittelivät kuittipaperia yhden työpäivän ajan kolmen minuutin välein. Kaikkien koehenkilöiden virtsan BPA-pitoisuudet olivat henkilöiden oman keskiarvopitoisuuden tasolla. Lisäksi kaikki tulokset olivat samaa suuruusluokkaa kuin ympäristöperäinen BPA-altistuminen. Tämän kokeen tulosten perusteella kuittipaperista ei normaalikäsitelyssä altistuta BPA:lle. Tätä tukee myös kansainvälisessä tutkimuksessa julkaistut tulokset kassatyöntekijöiden altistumisesta BPA:lle (Braun *et al.* 2011). Kokeessa 2 kuittipaperia hierottiin sormenpäitä vasten kevyesti kolmessa viiden minuutin jaksossa. Kyseinen koejärjestely ei enää vastaa normaalia kuitin käsittelyä esim. päivittäistavaraliikkeessä. Kokeella pyrittiin selvittämään onko BPA:lle mahdollista altistua kuittipaperin kautta ja kuinka merkityksellistä mahdollinen altistuminen on. Kokeen 2 tulokset olivat keskimäärin hieman korkeampia kuin kokeen 1 tulokset. Tämä viittaisi siihen, että kyseisissä olosuhteissa kuittipaperista siirtyy pieniä määriä BPA:ta iholle ja edelleen elimistöön. Kokeen alkamisen jälkeen kaikkien koehenkilöiden virtsan BPA-pitoisuudet olivat kuitenkin  $< 10 \text{ } \mu\text{g/l}$ . Pitoisuudet ovat siis normaalin ympäristöperäisen altistumisen tasolla. Vaikka koehenkilöitä oli vain kolme kappaletta, tulokset viittaavat vahvasti siihen, että lämpöherkkien kuittipapereiden

kautta ei normaalissa käsittelyssä altistuta BPA:lle sen enempää kuin on mahdollista altistua ympäristöperäisesti. Näin ollen kuittipaperien käsittely ei nykytiedon mukaan aiheuta terveydellistä haittaa.

Sveitsiläisten tutkimuksessa on selvitetty BPA:n siirtymistä kuittipaperista sormenpäihin (Biedermann *et al.* 2010). Tulosten perusteella arvioitiin, että kuittipaperia 10 tunnin työpäivän ajan käsittelevä henkilö altistuu BPA:lle 41 µg/vrk. Tämä on 70 kg painoiselle henkilölle 12 % EFSA:n uudesta väliaikaisesta TDI-arvosta 5 µg/kg/vrk. Muutettuna virtsapitoisuudeksi se vastaisi 27 µg/l. Tutkimuksessa oletettiin, että sormenpäiden BPA-pitoisuus pysyy työvuoron aikana vakiona. Mikäli työpäivän jälkeen ei pestä käsiä, altistuminen BPA:lle saattaisi olla maksimissaan 71 µg/vrk (vastaavasti 20 % TDI-arvosta; virtsapitoisuutena 47 µg/l). Sveitsiläiset laskivat altistumisen siten, että 10 sormea koskettaisi kuittipaperia. Lisäksi he arvioivat, että 27 % BPA:sta absorboituu ihon läpi. Molemmat lukemat ovat todellista tilannetta suurempia. Tämän tutkimuksen parametrien (7 tuntia, kaksi sormea kosketti paperin BPA-puolta, kädet pestiin työpäivän päätteeksi) mukaan laskettuna vastaava altistuminen olisi 6 µg/vrk, mikä vastaa 2 % TDI-arvosta (virtsapitoisuutena 4 µg/l). Tämän tyyppinen altistuminen arvio on luonnollisesti hyvin karkea eikä ota huomioon mm. käsien pesua työpäivän aikana. Biedermannin työryhmän laskelmat kuitenkin tukevat tässä tutkimuksessa saatuja tuloksia siitä, että BPA-altistuminen kuittipaperin kautta on hyvin matalaa.

Ranskalaiset tutkijat ovat puolestaan arvioineet, että yhden tunnin työperäinen altistuminen käsien ja kyynärvarsien ihon kautta BPA:lle voi johtaa annokseen 4 µg/kg/vrk (Marquet *et al.* 2011). Annos on 80 % TDI-arvosta 5 µg/kg/vrk. Tutkijat käyttivät laskuissa käsien ja kyynärvarsien pinta-alana 2000 cm<sup>2</sup>. Mikäli vastaava altistuminen suhteutetaan kahden sormenpään pinta-alaan (luokkaa 5 cm<sup>2</sup>), altistumisen voidaan arvioida olleen ~0,01 µg/kg/vrk (~0,2 % TDI-arvosta). Karkeasti arvioiden tämä vastaisi virtsan BPA-pitoisuutta 0,4 µg/l.

## Altistumisen terveydellinen merkitys ja tavoitetaso BPA-altistumiselle

Suomessa on tällä hetkellä voimassa HTP-arvo  $5 \text{ mg/m}^3$  BPA:lle. Tämä raja-arvo on kuitenkin päivitettävien raja-arvojen listalla, ja tulee päivittymään SCOEL:in mahdollisen uuden suosituksen myötä. SCOEL on esittänyt vuonna 2013 julkisessa kommentoinnissa olleessa arvioinnissaan BPA:lle terveysperusteista työhygieenistä raja-arvoa  $2 \text{ mg/m}^3$  (SCOEL 2013). Ehdotettu raja-arvo perustuu tämänhetkiseen näkemykseen BPA:n haitallisuudesta.

Tälle SCOEL:in ehdottamalle työhygieeniselle raja-arvolle voidaan Krishnan:in työryhmän esittämää lähestymistapaa (Krishnan *et al.* 2010) käyttäen karkeasti arvioida vastaava virtsan keskimääräinen BPA-pitoisuus, joka on  $12 \text{ mg/l}$  (olettaen 100 % eliminaatiota 24 tunnin sisällä). Lisäksi lähestymistapa olettaa tasaista erittymistä virtsaan vuorokauden aikana, mikä ei työperäisessä altistumisessa ole totta, vaan erittymisen huippu tulee työpäivän jälkeen, jonka jälkeen pitoisuudet laskevat nopeasti. Hengitystiealtistumisessa altistumishuippu tulee todennäköisesti aiemmin kuin ihoaltistumisessa, missä tapauksessa maksimivirtsapitoisuudet voivat tulla esiin vasta esimerkiksi myöhemmin illalla otetussa näytteessä. Kinetiikasta inhalaatio- ja ihoaltistumisen jälkeen on kuitenkin rajallisesti tietoa. Joka tapauksessa voidaan karkeasti arvioida, että jos työpäivän jälkeinen virtsan kokonais-BPA-pitoisuus on alle  $\sim 10 \text{ mg/l}$ , kehoon tullut määrä on todennäköisesti alle SCOEL:in raja-arvoehdotuksen  $2 \text{ mg/m}^3$  salliman määrän.

On kuitenkin huomioitava, että yllä kuvattuun SCOEL:in raja-arvoehdotukseen ja siitä johdettuun virtsapitoisuuteen liittyy tiettyjä epävarmuuksia. USA:ssa on käynnissä laaja tutkimus BPA:n vaikutuksista pitkäaikaisessa altistumisessa. Tutkimus huomioi myös pitkäaikaisvaikutukset, jotka aiheutuvat raskauden ja imetyksen aikaisen altistumisen seurauksena. Kuten kappaleessa 1.4.3 on kuvattu, nämä vaikutukset ovat aiheuttaneet paljon huolta viimeaikoina, mutta selkeä näyttö vaikutusten olemassaolosta työ- ja ympäristöperäisessä altistumisessa relevanteilla altistumistasoilla puuttuu. Tällä hetkellä ei kuitenkaan voida olla täysin varmoja siitä, etteikö raskauden ja imetyksen aikaisia vaikutuksia voisi tulla nykykäsitystä matalammilla altistumistasoilla. Tästä syystä ei voida myöskään olla täysin varmoja siitä, että yllämainittu raja-arvoehdotus suojaa myös näiltä vaikutuksilta. Tästä syystä suositellaan, että työpaikoilla pyritään varovaisuusperiaatteen mukaisesti selkeästi alempaan altistumiseen.

Euroopan elintarvikevirasto (EFSA) on ehdottanut BPA:n elinikäiselle saannille väliaikaista TDI (tolerable daily intake) -arvoa  $5 \text{ } \mu\text{g/kg/vrk}$  (EFSA 2014). Tämä vastaisi virtsapitoisuuksina tasoa noin  $0,25 \text{ mg/l}$ , kun aiempi EFSA:n raja-arvo  $50 \text{ } \mu\text{g/kg/vrk}$  vastasi virtsapitoisuutta noin  $2,5 \text{ mg/l}$  (pyöristettynä, katso myös kappale 1.4.1). Erona työhygieenisiin raja-arvoihin on, että nämä arvot ottavat huomioon myös tiettyjen herkkien väestöryhmien,

erityisesti pienten lasten altistumisen ja altistumisen koko eliniän ajan. Tästä syystä ne yleensä ovat selkeästi alempia kuin työhygieeniset raja-arvot.

Vaikka selvää näyttöä terveysvaikutuksista työperäisessä altistumisessa virtsapitoisuuksille alle 10 mg/l ei ole, BPA:n vaikutuksiin liittyvät huolet (joihin pyritään vastaamaan USA:ssa käynnissä olevissa laajoissa eläinkokeissa) huomioiden työpaikoilla suositellaan pyrkimään tätä alempaan altistumiseen. Puhdasta BPA:ta käsiteltäessä korkeimmat mitatut virtsapitoisuudet olivat luokkaa 1 – 1,5 mg/l, joka on lähellä EFSA:n vanhaa TDI-arvoa BPA:lle. Työtapoja ja suojautumista kehittämällä olisi todennäköisesti mahdollista päästä tätä selkeästi matalampaan altistumiseen. Hyvään työhygieniaan perustuvaksi tavoitetasoksi työperäisessä altistumisessa ehdotetaan virtsapitoisuutta 0,25 mg/l (250 µg/l) työpäivän jälkeisen otetussa virtsanäytteessä. Tämä vastaa EFSA:n vuoden 2014 alussa julkaisemaa ehdotusta väliaikaiseksi TDI:ksi.

Kuten edellä on kuvattu, virtsan BPA:n altistumattomien viiterajaksi ehdotetaan 8 µg/l, joka vastaa 95. persentiiliä työssään altistumattoman suomalaisen väestötöksen virtsan BPA-pitoisuuksista. On kuitenkin huomioitava, että ympäristöperäinen altistuminen (erityisesti ruokavalio) saattaa nostaa virtsan BPA-pitoisuuden helposti tämän arvon yli. Tästä syystä jos mitattu arvo on esim. välillä 8 - 30 µg/l, se voi hyvin olla vielä aiheutunut ei-työperäisestä altistumisesta esim. ruoan välityksellä. Mikäli virtsapitoisuudet kasvavat tätä korkeammiksi, voidaan suhteellisen suurella varmuudella sanoa, että kyse on työperäisestä altistumisesta. Pienillä pitoisuuden nousuilla ei kuitenkaan nykytiedon mukaan ole terveydellistä merkitystä.

Arvioitaessa BPA:n terveysriskejä on myös ihoaltistumisen paikalliset vaikutukset otettava huomioon. BPA on eläinkokeiden perusteella luokiteltu ärsyttäväksi ja ihoa herkistäväksi aineeksi. Vaikka onkin epäselvää, kuinka merkityksellinen ihoherkistäjä itse BPA yksinään on (allergiatapaukset ovat yleensä liittyneet BPA-pohjaiseen epoksihartsiin), on näidenkin vaikutusten takia tärkeää huolehtia ihon suojaamisesta. Hyvällä ihon suojauksella vähennetään myös kehon kokonaisaltistumista BPA:lle.

## 6 SUOSITUKSET

Suosituksset työpaikoille riskienhallintaan, altistumisen seurantaan ja suojautumiseen:

Työnantajan velvollisuus on tunnistaa työssä esiintyvien kemiallisten tekijöiden aiheuttamat vaarat ja arvioitava niistä työntekijöille mahdollisesti aiheutuvat riskit. Tämä pitää sisällään altistumisen arvioinnin. BPA:n kohdalla mahdollinen altistuminen tulee selvittää, mikäli työpaikalla käytetään puhdasta BPA:ta tai BPA:ta sisältäviä tuotteita prosesseissa, joissa saattaa syntyä pölyä tai huujuja tai joissa on mahdollista altistua ihokontaktin kautta.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella ensisijainen BPA-altistumisen arviointimenetelmä on biomonitorointi. Biomonitorointimittaukset on suunniteltava yhdessä työterveyshuollon kanssa siten, että ne edustavat altistumista työpaikalla eri työtehtävissä. Tarvittaessa ohjeita saa myös Työterveyslaitokselta.

Mikäli työpaikalla todetaan altistumista BPA:lle, tulee altistumista ensisijaisesti pyrkiä vähentämään teknisin ratkaisuin esim. ilmanvaihdon tehostaminen, vähemmän altistumista aiheuttavat työmenetelmät ja työtavat. Pölyn leviämistä voidaan hallita käyttämällä kohdepoistoja pölyävissä työvaiheissa. Myös tilojen siivoukseen kannattaa kiinnittää erityistä huomiota esim. lattia- ja pöytäpintojen kosteapyyhintä säännöllisesti.

Pölyävissä työvaiheissa suositellaan hengityksensuojaimen käyttöä esim. hiukkasia suodattava puolinaamari (suodatinluokat P1 - P3, tarve arvioitava ilman pölypitoisuuden perusteella). Kaikessa BPA:lle altistavassa työssä tulisi käyttää pitkähihaisia suojavaatteita tai hihasuojia sekä nitrilikumikäsineitä. Suojaukseen soveltuvat myös kertakäyttöiset nitrilikumikäsineet. Käsineiden pakkauksessa tulee olla CE-merkintä, kemikaalisuojakäsineen merkintä ja standardimaininta EN 374. Myös päälaki on hyvä suojata. Pölyn kulkeutumista vaatteiden mukana taukotilaan tai valvomoon tulee välttää (esim. riisumalla suojavaatteet). Suojakäsineet ja suojavaatteet tulee vaihtaa riittävän usein. Työvaatteet tulee jättää työpäivän päätteeksi työpaikalle ja säilyttää erillään siviilivaatteista. Tämän lisäksi kädet tulee pestä hyvin saippualla ennen (ruoka)tauolle menoa sekä työvuoron päätyttyä suojavaatteiden riisumisen jälkeen. Kädet tulee pestä myös ennen tupakointia, sillä käsistä BPA voi kulkeutua tupakan kautta suuhun. Suojalaseja tulee käyttää estämään BPA:ta sisältävän pölyn/huurun tai roiskeiden pääsyn silmiin. Tarkempia ohjeita suojautumiseen saa Työterveyslaitokselta.

Työpaikoilla, joissa käsitellään BPA:ta ja joissa työtilat saattavat olla BPA:lla kontaminoituneita, tulee myös tilojen siivoustyössä kiinnittää huomiota asianmukaiseen suojautumiseen ja työskentelytapoihin.

Suosituksset työterveyshuoltoon:

Mikäli työpaikalla käytetään puhdasta BPA:ta tai BPA:ta sisältäviä tuotteita prosesseissa, joissa saattaa syntyä pölyä tai huujuja tai joissa on ihoaltistumisen mahdollisuus, altistuminen on syytä selvittää. Ensisijaisesti suositellaan kokonaisaltistumisen arvioimiseksi biomonitorointia. Tämä toteutetaan määrittämällä työntekijältä virtsan kokonais-BPA-pitoisuus. Biomonitorointinäyte suositellaan otettavan heti työpäivän jälkeen. Jos altistavaa työtä tehdään vain osan työpäivästä, tulee altistavan työn päättymisestä olla kulunut vähintään 2-3 tuntia ennen näytteenottoa. Tilanteissa, joissa BPA:lle altistava työvaihe sijoittuu vasta iltapäivään tai on oletettavaa, että merkittävä osa altistumisesta tapahtuu ihokontaktin kautta, voi olla syytä ottaa näyte vasta seuraavana aamuna. Tarkempia ohjeita näytteenottoon saa Työterveyslaitokselta. Tuloksia tulkittaessa on huomioitava, että pienet altistumattomien viiterajan ylitykset saattavat johtua ympäristöperäisestä (ravinto) altistumisesta, eikä niillä ole terveydellistä merkitystä. Työterveyslaitoksen analyysivastaus pitää sisällään tulosten tulkinnan, jossa tämä on otettu huomioon.

Nyt tehdyn tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että kassatyöntekijöiden altistuminen BPA:lle BPA-pitoisten kassakuittien välityksellä on niin pientä, ettei se ole erotettavissa ympäristöperäisestä altistumisesta. Täten kassatyöntekijöiden altistumisen seuraamista biomonitoroinnin avulla ei katsota tarpeelliseksi.

BPA ei kuulu erityisäitiyslomasäädösten piiriin, koska BPA:ta ei ole luokiteltu sikiölle vaaralliseksi. Mahdolliset raskaudenaikaisen altistumisen pitkäaikaisvaikutukset ovat kuitenkin herättäneet kovasti huolta viime vuosina, vaikka selkeä näyttö näiden vaikutusten olemassaolosta puuttuu. Raskauden aikana suositellaan pyrkimään siihen, että työntekijän virtsan kokonais-BPA-pitoisuus ei ylitä lukemaa 0,25 mg/l.

BPA:n käsittelyyn työpaikalla ei liity ASA-velvoitteita.

#### Jatkotutkimustarpeet:

Vaikka työperäisestä altistumisesta BPA:lle on huomattavasti rajallisemmin tietoa kuin ympäristöperäisestä altistumisesta, tämän tutkimuksen tulokset huomioiden ei työperäisen BPA-altistumisen arviointiin tai hallintaan liittyen katsota olevan laajempia jatkotutkimustarpeita Suomessa. Tutkimushankkeessa ei ollut mukana kaikkia työtehtäviä, joissa voi mahdollisesti altistua BPA:lle. Polykarbonaattimuovin työstöä, epoksipohjaisten maalien/liimamartsien käyttöä ja epoksipohjaisten tuotteiden lämpöhajoamista ei tässä hankkeessa tutkittu. Aiempien tutkimustietojen perusteella altistuminen on pääasiassa ollut matalaa ainakin maalaukseen ja lämpöhajoamiseen liittyvissä työtehtävissä. Työterveyslaitoksella on tarjolla mittausmenetelmät altistumisen todentamiseen sekä ilmamittauksin että biomonitoroinnin avulla. Pienimuotoisia jatkoselvityksiä altistumisen arvioimiseksi BPA:lle potentiaalisesti altistavissa tehtävissä on tarvittaessa mahdollista tehdä myös ostopalveluhankkeina yhdessä yritysten kanssa.



## 7 YHTEENVETO JA TULOSTEN HYÖDYNTÄMINEN

Bisfenoli A on eläinkokeiden perusteella luokiteltu ihoa ärsyttäväksi, vakavia silmävaurioita aiheuttavaksi ja ihoa herkistäväksi aineeksi. BPA-pohjainen epoksihartsi on tavallinen työperäisten ihoallergioiden aiheuttaja. Lisäksi BPA on eläinkokeissa aiheuttanut vaikutuksia hedelmällisyyteen, minkä takia se katsotaan myös lisääntymismyrkylliseksi aineeksi. Mikä kemikaalin on kuitenkin nostanut huomion keskipisteeseen on sen epäillyt hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset. Tämän hormonitoimintaa häiritsevän mekanismin kautta välittyviä vaikutuksia on esitetty esiintyvän useita kertaluokkia alhaisemmillä pitoisuuksilla kuin mitä BPA on yleensä aiheuttanut vaikutuksia eläinkokeissa. Tutkijoiden keskuudessa esiintyy kuitenkin edelleen eriäviä mielipiteitä siitä, ovatko nämä vaikutukset todellisia ja minkälaisilla altistumistasoilla niitä voi esiintyä [katso esim. (Sharpe 2010; Hengstler *et al.* 2011; Vandenberg *et al.* 2012; Zoeller *et al.* 2012; Nohynek *et al.* 2013; Teeguarden *et al.* 2013)]. Jo pelkkä hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten epäily on kuitenkin aiheuttanut melkoisen keskustelun BPA:n ympärillä. Keskustelun kautta on herännyt useita kysymyksiä ja huolen aiheita, joihin tutkijat ympäri maailmaa ovat jo vuosien ajan koittaneet löytää ratkaisuja. Tutkimusten kohteina ovat olleet erityisesti epäillyt terveysvaikutukset ja normaaliväestön altistuminen. Työperäinen BPA-altistuminen on toistaiseksi jäänyt vähemmälle huomiolle niin maailmalla kuin Suomessakin. Tämä tutkimus pyrkii tuottamaan vastauksia työperäisen BPA-altistumisen suhteen Suomessa.

Tutkimushankkeessa selvitettiin BPA-altistumista viidellä työpaikalla, jotka edustivat maalinvalmistusta (neste- ja jauhemaalit), komposiittituotteiden valmistusta, lämpöpaperin valmistusta ja traktorin koeajoa. Lisäksi simulaatioiden avulla selvitettiin BPA-altistumista kuittipaperien kautta.

Tutkimuksessa selvitettiin myös työperäisesti altistumattoman väestön taustapitoisuudet, jotta pystyttäisiin vetämään raja ympäristöperäisen ja työperäisen altistumisen välille. Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaksi saatiin virtsan BPA-pitoisuus 8 µg/l. Ympäristöperäinen BPA-altistuminen vaihtelee jonkin verran ravintoperäisistä syistä, joten selvää rajanvetoa ei voida kuitenkaan tehdä. Luokkaa 8 – 30 µg/l olevat virtsan BPA-pitoisuudet viittaavat työperäiseen altistumiseen, mutta voivat johtua myös ravinnosta. Yli 30 µg/l pitoisuudet viittaavat jo selkeämmin työperäiseen altistumiseen. Terveydellistä haittaa näin alhaisista pitoisuuksista ei tämän hetkisen tiedon mukaan kuitenkaan ole. Työterveyslaitos ehdottaa altistumisen tavoitetasoksi virtsan BPA-pitoisuutta 250 µg/l. Tavoitetaso on tarkoitettu ohjaamaan hyvään työhygieniaan. Vaikka se pohjautuukin EFSA:n ehdotukseen siedettävästä päiväsaannista (TDI), sitä ei voi käyttää terveysriskin arviointiin työperäisessä altistumisessa. Työhygienisestä ilmapitoisuuden raja-arvosta johdettu virtsapitoisuuden raja-arvo on useita kymmeniä milligrammoja litrassa. Tavoitetaso ylittyessä ei siis nyky-

tiedon mukaan ole odotettavissa mitään selkeää terveydellistä vaaraa. On kuitenkin huomioitava, että tällä hetkellä BPA:n terveysriskeihin (erityisesti lisääntymisterveydelliset vaikutukset) ja niiden annos-vastesuhteisiin liittyy paljon epävarmuuksia.

Tässä tutkimuksessa havaittiin, että kahdella tutkituista työpaikoista altistuttiin tietyissä työtehtävissä selvästi BPA:lle. Yli 100 µg/l BPA:n virtsapitoisuuksia mitattiin molempien työpaikkojen työntekijöiltä. Altistavat työtehtävät liittyivät BPA-pohjaisen maalikovetteen valmistukseen sekä työskentelyyn BPA-pohjaisen lämpöpaperin valmistuksessa. Paperin päällystyskoneella työskentelevien henkilöiden virtsan BPA-pitoisuudet olivat osittain yli Työterveyslaitoksen tavoitetason - korkeimmat pitoisuudet olivat luokkaa 1000 – 1500 µg/l. Tutkimustulosten mukaan altistuminen olisi tapahtunut pääasiassa ihokontaktin kautta (mukaan lukien mahdollinen ihon kautta suuhun tapahtuva altistuminen). Muilla työpaikoilla sekä muissa työtehtävissä altistumisen tasot olivat pääsääntöisesti ympäristöperäisen BPA-altistumisen tasolla. Työpaikoilla tehtyjen ilmamittausten BPA-pitoisuudet olivat muutamaa lyhytkestoista työtehtävää lukuun ottamatta hyvin matalia ja useita kertaluokkia voimassa olevaa HTP-arvoa 5 mg/m<sup>3</sup> alempia. Korkeimmat ilmapitoisuudet liittyivät työtehtäviin, joissa käsiteltiin puhdasta BPA:ta.

BPA-pohjaisen kuittipaperin kautta altistumista simuloitiin kokeessa, jonka koejärjestelyt oli valittu suurin piirtein vastaamaan realistisia kuittipaperin käsittelyolosuhteita esim. päivittäistavarakaupan kassatyössä. Tulosten perusteella kuittipaperin normaalissa käsittelyssä ei altistuta BPA:lle sen enempää kuin on ympäristöperäisesti mahdollista altistua. Tätä johtopäätöstä tukevat myös kansainväliset tutkimukset, joissa on tutkittu BPA:n siirtymistä iholle kuittipaperista tai BPA:n iholäpäisevyyttä.

Kaiken kaikkiaan voidaan tämän tutkimuksen ja kirjallisuuden perusteella sanoa, että BPA:lle on mahdollista altistua merkittävästi lähinnä niissä työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta BPA:ta. Erityisesti näissä työtehtävissä tulee kiinnittää erityistä huomiota suojautumiseen, mikäli altistumisen vähentäminen teknisin ratkaisun ei ole mahdollista. Erityisesti ihon suojaaminen on hyvin tärkeää. Pölyävissä työtehtävissä tulee lisäksi käyttää hengityksensuojainta. BPA:lle altistavissa työtehtävissä työntekijöiden altistumista tulee seurata mittauksin, joiden tiheys riippuu altistumisen tasosta. Ensisijaisesti suositellaan biomonitoimintia, koska se on ainoa tapa saada selville kokonaisaltistuminen BPA:lle (hengitystiet ja iho).

Tässä tutkimushankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää työpaikkojen BPA-altistumisen arvioinnin lisäksi myös viranomaistasolla asetettaessa uusia raja-arvoja tai harkittaessa mahdollisia kieltoja ja rajoituksia BPA:n käytölle.

## LÄHTEET

- Bi, X. H., Simoneit, B. R. T., Wang, Z. Z., Wang, X. M., Sheng, G. Y. ja Fu, J. M., *Atmos. Environ.* 2010, *44*(35), 4440-4445. "The major components of particles emitted during recycling of waste printed circuit boards in a typical e-waste workshop of South China" <http://dx.doi.org/10.1016/j.atmosenv.2010.07.040>
- Biedermann, S., Tschudin, P. ja Grob, K., *Anal. Bioanal. Chem.* 2010, *398*(1), 571-576. "Transfer of bisphenol A from thermal printer paper to the skin" <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-010-3936-9>
- Braun, J. M., Kalkbrenner, A. E., Calafat, A. M., Bernert, J. T., Ye, X. Y., Silva, M. J., Barr, D. B., Sathyanarayana, S. ja Lanphear, B. P., *Environ. Health Perspect.* 2011, *119*(1), 131-137. "Variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations during pregnancy" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1002366>
- Brill, S., Bader, M., Becker, K., Erbes, J. ja Nasterlack, M., Biomonitoring of employees occupationally exposed to bisphenol A - a comparison with environmental and occupational assessment values *The 9th international Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health*, Manchester, Englanti, 2013.
- Calafat, A. M., Ye, X. Y., Wong, L. Y., Reidy, J. A. ja Needham, L. L., *Environ. Health Perspect.* 2008, *116*(1), 39-44. "Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.10753>
- Carwile, J. L. ja Michels, K. B., *Environ. Res.* 2011, *111*(6), 825-830. "Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003-2006" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2011.05.014>
- CDC, Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals - Updated Tables, September 2013, Centers for Disease Control and Prevention, 2013. [http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Sep2013.pdf](http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2013.pdf)
- Cha, B. S., Koh, S. B., Park, J. H., Eom, A., Lee, K. M. ja Choi, H. S., *Mol. Cell. Toxicol.* 2008, *4*(3), 230-234. "Influence of occupational exposure to bisphenol A on the sex hormones of male epoxy resin painters"
- Christensen, K. L. Y., Lorber, M., Koch, H. M., Kolossa-Gehring, M. ja Morgan, M. K., *J. Exposure Sci. Environ. Epidemiol.* 2012, *22*(6), 632-640. "Population variability of phthalate metabolites and bisphenol A concentrations in spot urine samples versus 24-or 48-h collections" <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2012.52>
- Christensen, K. L. Y., Lorber, M., Koslitz, S., Brüning, T. ja Koch, H. M., *Environ. Int.* 2012, *50*, 7-14. "The contribution of diet to total bisphenol A body burden in humans: results of a 48 hour fasting study" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2012.09.002>
- Dekant, W. ja Völkel, W., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2008, *228*(1), 114-134. "Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures" <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2007.12.008>
- Demierre, A.-L., Peter, R., Oberli, A. ja Bourqui-Pittet, M., *Toxicol. Lett.* 2012, *213*(3), 305-308. "Dermal penetration of bisphenol A in human skin contributes marginally to total exposure" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.07.001>
- ECHA, RAC proposes to strengthen the classification of bisphenol A, ECHA/PR/14/07, Helsinki, 19.3.2014, European Chemicals Agency, 2014.

- EFSA, Draft Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs, European Food Safety Authority, 2014. <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/140117.htm>
- Elsby, R., Maggs, J. L., Ashby, J. ja Park, B. K., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001, *297*(1), 103-113. "Comparison of the modulatory effects of human and rat liver microsomal metabolism on the estrogenicity of bisphenol A: implications for extrapolation to humans"
- Eng, D. S., Lee, J. M., Gebremariam, A., Meeker, J. D., Peterson, K. ja Padmanabhan, V., *Pediatrics* 2013, *132*(3), E637-E645. "Bisphenol A and chronic disease risk factors in US children" <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0106>
- Ennart, H. (2012). "Skyhöga halter av Bisfenol efter SvD.se:s konservediet ", Svenska Dagbladet, [http://www.svd.se/nyheter/inrikes/bisfenolfallan\\_7251245.svd](http://www.svd.se/nyheter/inrikes/bisfenolfallan_7251245.svd)
- EPA, Exposure Factors Handbook: 2011 Edition, U.S. Environmental Protection Agency, 2011. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=20563>
- EU, Updated Risk Assessment of 4,4'-Isopropylidenediphenol (Bisphenol A) - Final Human Health Draft for Publication, European Commission, 2008.
- EU, Establishing a third list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directive 2000/39/EC, 2009, Commission Directive 2009/161/EU.
- FAO/WHO, Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A - Report of Joint FAO/WHO Expert Meeting 2–5 November 2010, Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization, 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/97892141564274\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/97892141564274_eng.pdf)
- Fu, P. ja Kawamura, K., *Environ. Pollut.* 2010, *158*(10), 3138-3143. "Ubiquity of bisphenol A in the atmosphere" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2010.06.040>
- G-EQUAS. "The German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS) for Analyses in Biological Materials." <http://www.g-equas.de/>
- Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.-P., Goeyens, L., Lecomte, P., Maghuin-Rogister, G., Pironnet, A.-M., Pussemier, L., Scippo, M. L., Van Locco, J. ja Covaci, A., *Food Chem. Toxicol.* 2012, *50*(10), 3725-3740. "A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.07.059>
- Geens, T., Neels, H. ja Covaci, A., *J. Chromatogr. B* 2009, *877*(31), 4042-4046. "Sensitive and selective method for the determination of bisphenol-A and triclosan in serum and urine as pentafluorobenzoate-derivatives using GC-ECNI/MS" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.10.017>
- Hanaoka, T., Kawamura, N., Hara, K. ja Tsugane, S., *Occup. Environ. Med.* 2002, *59*(9), 625-628. "Urinary bisphenol A and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol A diglycidyl ether and mixed organic solvents" <http://dx.doi.org/10.1136/oem.59.9.625>
- He, Y. H., Miao, M. H., Wu, C. H., Yuan, W., Gao, E. S., Zhou, Z. J. ja Li, D. K., *J. Occup. Health* 2009, *51*(5), 432-436. "Occupational exposure levels of bisphenol A among chinese workers"
- Hengstler, J. G., Foth, H., Gebel, T., Kramer, P.-J., Lillienblum, W., Schweinfurth, H., Völkel, W., Wollin, K.-M. ja Gundert-Remy, U., *Crit. Rev. Toxicol.* 2011, *41*(4), 263-291. "Critical evaluation of key evidence on the human health hazards of exposure to bisphenol A" <http://dx.doi.org/10.3109/10408444.2011.558487>

- Kaddar, N., Harthé, C., Déchaud, H., Mappus, E. ja Pugeat, M., *J. Toxicol. Environ. Health A* 2008, *71(8)*, 471-473. "Cutaneous penetration of bisphenol A in pig skin" <http://dx.doi.org/10.1080/15287390801906824>
- KEMI, Bisfenoli A i kassakvitton – rapport från ett regeringsuppdrag, Kemikalieinspektionen, Rapport Nr 4/12, 2012. [http://www.kemi.se/Documents/Publikationer/Trycksaker/Rapporter/Rapport4\\_12.pdf](http://www.kemi.se/Documents/Publikationer/Trycksaker/Rapporter/Rapport4_12.pdf)
- Kim, K., Park, H., Yang, W. ja Lee, J. H., *Environ. Res.* 2011, *111(8)*, 1280-1285. "Urinary concentrations of bisphenol A and triclosan and associations with demographic factors in the Korean population" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2011.09.003>
- Koch, H. M., Kolossa-Gehring, M., Schröter-Kermani, C., Angerer, J. ja Brüning, T., *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2012, *22(6)*, 610-616. "Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: A retrospective exposure evaluation" <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2012.39>
- Krishnan, K., Gagné, M., Nong, A., Aylward, L. L. ja Hays, S. M., *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2010, *58(1)*, 18-24. "Biomonitoring equivalents for bisphenol A (BPA)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.06.005>
- LaKind, J. S., Levesque, J., Dumas, P., Bryan, S., Clarke, J. ja Naiman, D. Q., *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2012, *22(3)*, 219-226. "Comparing United States and Canadian population exposures from National Biomonitoring Surveys: bisphenol A intake as a case study" <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2012.1>
- Lassen, T. H., Frederiksen, H., Jensen, T. K., Petersen, J. H., Main, K. M., Skakkebaek, N. E., Jørgensen, N., Kranich, S. K. ja Andersson, A.-M., *Environ. Res.* 2013, *126*, 164-170. "Temporal variability in urinary excretion of bisphenol A and seven other phenols in spot, morning, and 24-h urine samples" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2013.07.001>
- Li, D.-K., Zhou, Z., Miao, M., He, Y., Wang, J., Ferber, J., Herrinton, L. J., Gao, E. ja Yuan, W., *Fertil. Steril.* 2011, *95(2)*, 625-630. "Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.026>
- Li, D.-K., Zhou, Z. J., Miao, M. H., He, Y. H., Qing, D. D., Wu, T. J., Wang, J. T., Weng, X. P., Ferber, J., Herrinton, L. J., Zhu, Q. X., Gao, E. S. ja Yuan, W., *J. Androl.* 2010, *31(5)*, 500-506. "Relationship between urine bisphenol-A level and declining male sexual function" <http://dx.doi.org/10.2164/jandrol.110.010413>
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Weng, X., Ferber, J. R., Herrinton, L. J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. ja Yuan, W., *Hum. Reprod.* 2010, *25(2)*, 519-527. "Occupational exposure to bisphenol-A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction" <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dep381>
- Marquet, F., Payan, J.-P., Beydon, D., Wathier, L., Grandclaude, M.-C. ja Ferrari, E., *Arch. Toxicol.* 2011, *85(9)*, 1035-1043. "In vivo and ex vivo percutaneous absorption of [(14)C]-bisphenol A in rats: a possible extrapolation to human absorption?" <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-011-0651-z>
- Melzer, D., Gates, P., Osborn, N. J., Henley, W. E., Cipelli, R., Young, A., Money, C., McCormack, P., Schofield, P., Mosedale, D., Grainger, D. ja Galloway, T. S., *Plos One* 2012, *7(8)*. "Urinary bisphenol A concentration and angiography-defined coronary artery stenosis" <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0043378>

- Melzer, D., Osborne, N. J., Henley, W. E., Cipelli, R., Young, A., Money, C., McCormack, P., Luben, R., Khaw, K.-T., Wareham, N. J. ja Galloway, T. S., *Circulation* 2012, *125*(12), 1482-1490. "Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women" <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.111.069153>
- Miao, M., Zhou, X., Li, Y., Zhang, O., Zhou, Z., Li, T., Yuan, W., Li, R. ja Li, D.-K., *Andrology* 2014, *2*(1), 138-144. "LINE-1 hypomethylation in spermatozoa is associated with bisphenol A exposure" <http://dx.doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00166.x>
- Nohynek, G. J., Borgert, C. J., Dietrich, D. ja Rozman, K. K., *Toxicol. Lett.* 2013, *223*(3), 295-305. "Endocrine disruption: fact or urban legend?" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.10.022>
- PlasticsEurope, (2007). "Applications of Bisphenol A." <http://www.bisphenol-a-europe.org/uploads/applications%20of%20BPA%20Sept%2008.pdf>
- PlasticsEurope, (2011). "Bisphenol A Europe - European Information Centre on Bisphenol A." <http://www.bisphenol-a-europe.org/>
- Porras, S., Priha, E., Mäkelä, E. ja Tuomi, T., *Työympäristöuutiset - Työympäristön kehittämispalvelut, Asiakastiedote 2/2010* 2010. "Kassatyöntekijöiden altistuminen bisfenoli A:lle"
- Pottenger, L. H., Domoradzki, J. Y., Markham, D. A., Hansen, S. C., Cagen, S. Z. ja Waechter Jr, J. M., *Toxicol. Sci.* 2000, *54*(1), 3-18. "The relative bioavailability and metabolism of bisphenol A in rats is dependent upon the route of administration" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/54.1.3>
- Rudel, R. A., Brody, J. G., Spengler, J. C., Vallarino, J., Geno, P. W., Sun, G. ja Yau, A., *J. Air Waste Manage. Assoc.* 2001, *51*(4), 499-513. "Identification of selected hormonally active agents and animal mammary carcinogens in commercial and residential air and dust samples"
- SCOEL, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Bisphenol-A, SCOEL/SUM/113 (Draft for consultation March-September 2013), European Commission, 2013.
- Shankar, A. ja Teppala, S., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, *96*(12), 3822-3826. "Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus" <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1682>
- Shankar, A. ja Teppala, S., *J. Environ. Pub. Health* 2012, 2012, article ID 481641. "Urinary bisphenol A and hypertension in a multiethnic sample of US adults" <http://dx.doi.org/10.1155/2012/481641>
- Shankar, A., Teppala, S. ja Sabanayagam, C., *Environ. Health Perspect.* 2012, *120*(9), 1297-1300. "Bisphenol A and peripheral arterial disease: results from the NHANES" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104114>
- Shankar, A., Teppala, S. ja Sabanayagam, C., *ISRN Endocrinol.* 2012, 2012, article ID 965243. "Urinary bisphenol a levels and measures of obesity: results from the national health and nutrition examination survey 2003-2008" <http://dx.doi.org/10.5402/2012/965243>
- Sharpe, R. M., *Toxicol. Sci.* 2010, *114*(1), 1-4. "Is it time to end concerns over the estrogenic effects of bisphenol A?" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfp299>
- Shimizu, M., Ohta, K., Matsumoto, Y., Fukuoka, M., Ohno, Y. ja Ozawa, S., *Toxicol. Vitro* 2002, *16*(5), 549-556. "Sulfation of bisphenol A abolished its estrogenicity based

- on proliferation and gene expression in human breast cancer MCF-7 cells" [http://dx.doi.org/10.1016/s0887-2333\(02\)00055-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0887-2333(02)00055-3)
- Silver, M. K., O'Neill, M. S., Sowers, M. R. ja Park, S. K., *Plos One* 2011, *6(10)*. "Urinary bisphenol A and type-2 diabetes in US adults: data from NHANES 2003-2008" <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026868>
- STM, HTP-arvot 2012 - Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2012:5, Sosiaali- ja terveysministeriö, 2012. <http://www.stm.fi/julkaisut/nayta/-/julkaisu/1796805>
- Sylvain, D. ja Malkin, R., Health Hazard Evaluation Report 96-0253-2682, General Dynamics, Electric Boat Division, Groton, Connecticut, April 1998, National Institute for Occupational Safety and Health, 1998. <http://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1996-0253-2682.pdf>
- Teeguarden, J. G., Calafat, A. M., Ye, X., Doerge, D. R., Churchwell, M. I., Gunawan, R. ja Graham, M. K., *Toxicol. Sci.* 2011, *123(1)*, 48-57. "Twenty-four hour human urine and serum profiles of bisphenol A during high-dietary exposure" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfr160>
- Teeguarden, J. G. ja Hanson-Drury, S., *Food Chem. Toxicol.* 2013, *62*, 935-948. "A systematic review of bisphenol A "low dose" studies in the context of human exposure: a case for establishing standards for reporting "low-dose" effects of chemicals" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.007>
- Trasande, L., Attina, T. M. ja Blustein, J., *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2012, *308(11)*, 1113-1121. "Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents"
- Tyl, R. W., Myers, C. B., Marr, M. C., Sloan, C. S., Castillo, N. P., Veselica, M. M., Seely, J. C., Dimond, S. S., Van Miller, J. P., Shiotsuka, R. N., Beyer, D., Hentges, S. G. ja Waechter Jr, J. M., *Toxicol. Sci.* 2008, *104(2)*, 362-384. "Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol a in CD-1 (Swiss) mice" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfn084>
- Umweltbundesamtes, *Bundesgesundheitsbl* 2012, *55(9)*, 1215-1231. "Stoffmonographie Bisphenol A (BPA) - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte für BPA im Urin - Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes" <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-012-1525-0>
- UNEP/WHO, State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012, United Nations Environment Programme and World Health Organization, 2013. <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>
- Vainio, H., Liesivuori, J., Lehtola, M., Louekari, K., Engström, K., Kauppinen, T., Kurppa, K., Riipinen, H., Savolainen, K. ja Tossavainen, A. (toim.), *Kemikaalit ja työ - Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä*, Helsinki, Työterveyslaitos, 2005.
- Valtioneuvosto, Pääministeri Jyrki Kataisen hallituksen ohjelma 22.6.2011, Valtioneuvoston kanslia, 2011. <http://valtioneuvosto.fi/hallitus/hallitusohjelma/pdf/fi.pdf>
- Vandenberg, L. N., Chahoud, I., Heindel, J. J., Padmanabhan, V., Paumgartten, F. J. R. ja Schoenfelder, G., *Environ. Health Perspect.* 2010, *118(8)*, 1055-1070. "Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901716>
- Vandenberg, L. N., Colborn, T., Hayes, T. B., Heindel, J. J., Jacobs Jr., D. R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A. M., vom Saal, F. S., Welshons, W. V., Zoeller, R. T. ja Myers,

- J. P., *Endocrine Rev.* 2012, *33*(3), 378-455. "Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses" <http://dx.doi.org/10.1210/er.2011-1050>
- Wang, F., Hua, J., Chen, M. J., Xia, Y. K., Zhang, Q., Zhao, R. Z., Zhou, W. X., Zhang, Z. D. ja Wang, B. L., *Occup. Environ. Med.* 2012, *69*(9), 679-684. "High urinary bisphenol A concentrations in workers and possible laboratory abnormalities" <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2011-100529>
- Wang, H.-x., Zhou, Y., Tang, C.-x., Wu, J.-g., Chen, Y. ja Jiang, Q.-w., *Environ. Health* 2012, *11*, 79. "Association between bisphenol A exposure and body mass index in Chinese school children: a cross-sectional study" <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-11-79>
- Wang, L., He, J., Li, F. ja Liu, C., *Pract. Prev. Med.* 2005, (2), 241-242. "A serological survey of bisphenol A in Shenzhen City"
- Wang, T., Li, M., Chen, B., Xu, M., Xu, Y., Huang, Y., Lu, J., Chen, Y., Wang, W., Li, X., Liu, Y., Bi, Y., Lai, S. ja Ning, G., *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012, *97*(2), E223-E227. "Urinary bisphenol A (BPA) concentration associates with obesity and insulin resistance" <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1989>
- Wilson, N. K., Chuang, J. C., Morgan, M. K., Lordo, R. A. ja Sheldon, L. S., *Environ. Res.* 2007, *103*(1), 9-20. "An observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2006.04.006>
- Völkel, W., Colnot, T., Csanady, G. A., Filser, J. G. ja Dekant, W., *Chem. Res. Toxicol.* 2002, *15*(10), 1281-1287. "Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration" <http://dx.doi.org/10.1021/tx025548t>
- Ye, X. Y., Kuklennyik, Z., Needham, L. L. ja Calafat, A. M., *Anal. Bioanal. Chem.* 2005, *383*(4), 638-644. "Quantification of urinary conjugates of bisphenol A, 2,5-dichlorophenol, and 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone in humans by online solid phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry" <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-005-0019-4>
- Ympäristöministeriö, Kansallinen vaarallisia kemikaaleja koskeva ohjelma - Väliarviointi ja tarkistus 2012, Suomen ympäristö 2 / 2013, Ympäristöministeriö, 2013. [http://www.ymp.fi/fi-FI/Ymparisto/Kemikaalien\\_ymparistoriskit/Kansallinen\\_vaarallisia\\_kemikaaleja\\_koskeva\\_ohjelma](http://www.ymp.fi/fi-FI/Ymparisto/Kemikaalien_ymparistoriskit/Kansallinen_vaarallisia_kemikaaleja_koskeva_ohjelma)
- Zhou, Q., Miao, M., Ran, M., Ding, L., Bai, L., Wu, T., Yuan, W., Gao, E., Wang, J., Li, G. ja Li, D.-K., *Fertil. Steril.* 2013, *100*(2), 478-482. "Serum bisphenol-A concentration and sex hormone levels in men" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.017>
- Zoeller, R. T., Brown, T. R., Doan, L. L., Gore, A. C., Skakkebaek, N. E., Soto, A. M., Woodruff, T. J. ja vom Saal, F. S., *Endocrinol.* 2012, *153*(9), 4097-4110. "Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the Endocrine Society" <http://dx.doi.org/10.1210/en.2012-1422>

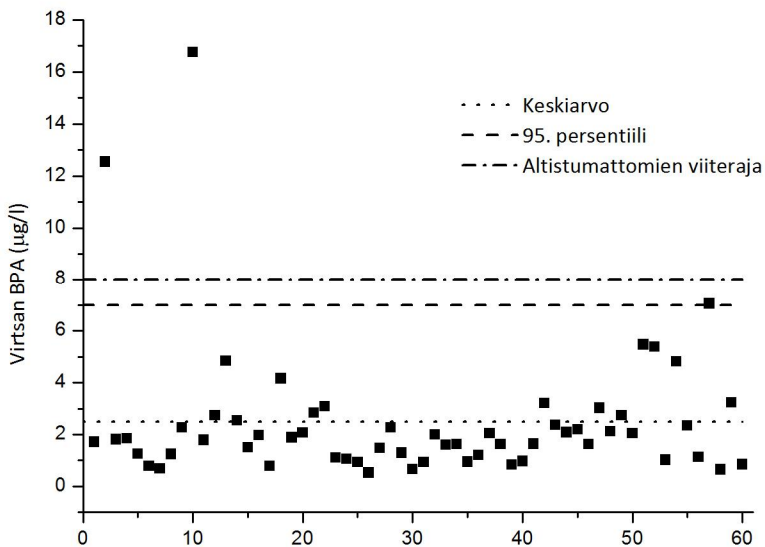
Lähteet haettu viimeksi 21.3.2014.



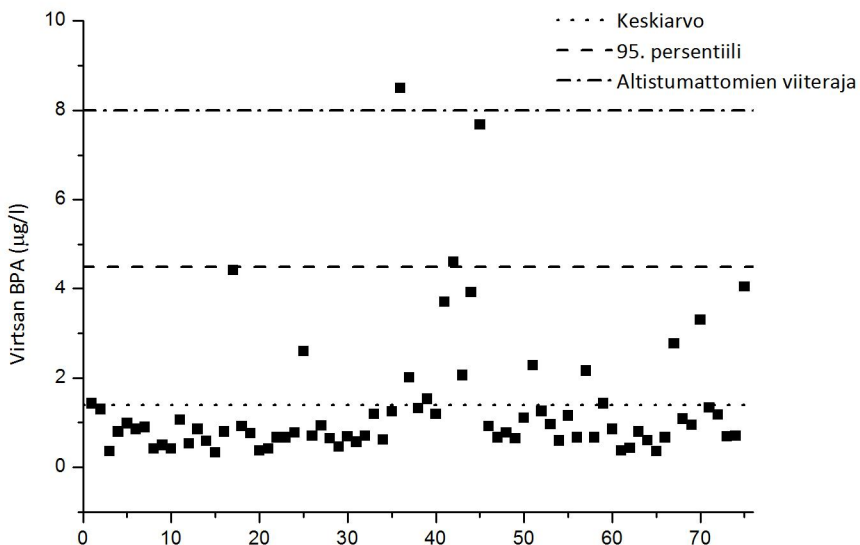
## LIITTEET

### Liite 1 - Kolmen koehenkilön pitkäaikaisen seurannan tulokset

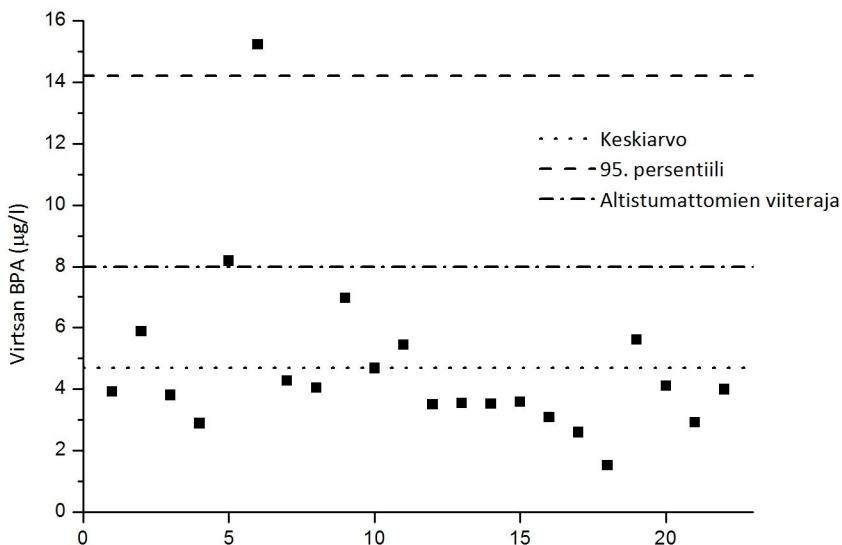
Kuvissa 1 – 3 on esitetty kolmen koehenkilön pitkäaikaisen seurannan virtsan BPA-pitoisuudet.



Kuva 1. Koehenkilön 1 virtsan BPA-tulokset noin 11 kuukauden seurantajakson ajalta ( $n=60$ ). Näytteitä kerättiin keskimäärin 1-2 kertaa viikossa. Suurin osa näytteistä on aamunäytteitä (engl. first morning void), mutta joukossa on myös muina aikoina otettuja näytteitä (esim. työpäivän päätteeksi ja iltana). BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Tulosten aritmeettinen keskiarvotaso ( $2,5 \mu\text{g/l}$ ) ja 95. persenttiili ( $7,0 \mu\text{g/l}$ ) on merkitty kuvaan. Geometrinen keskiarvo on  $1,9 \mu\text{g/l}$  ja mediaani  $1,8 \mu\text{g/l}$ . Kuvaan on piirretty myös Työterveyslaitoksen altistumattomien viiteraja  $8 \mu\text{g/l}$ .

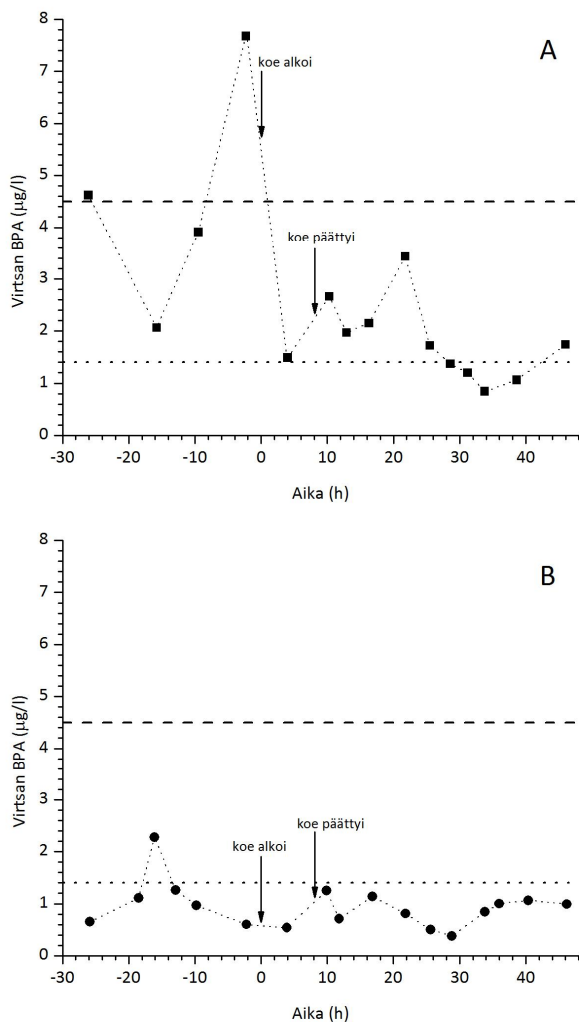


Kuva 2. Koehenkilön 2 virtsan BPA-tulokset noin 11 kuukauden seurantajakson ajalta (n=75). Näytteitä kerättiin keskimäärin 1-2 kertaa viikossa. Suurin osa näytteistä on aamunäytteitä (engl. first morning void), mutta joukossa on myös muina aikoina otettuja näytteitä (esim. työpäivän päätteeksi ja iltana). Tulosten aritmeettinen keskiarvotaso (1,4 µg/l) ja 95. persentiili (4,5 µg/l) on merkitty kuvaan. Geometrinen keskiarvo on 1,0 µg/l ja mediaani 0,9 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 1.

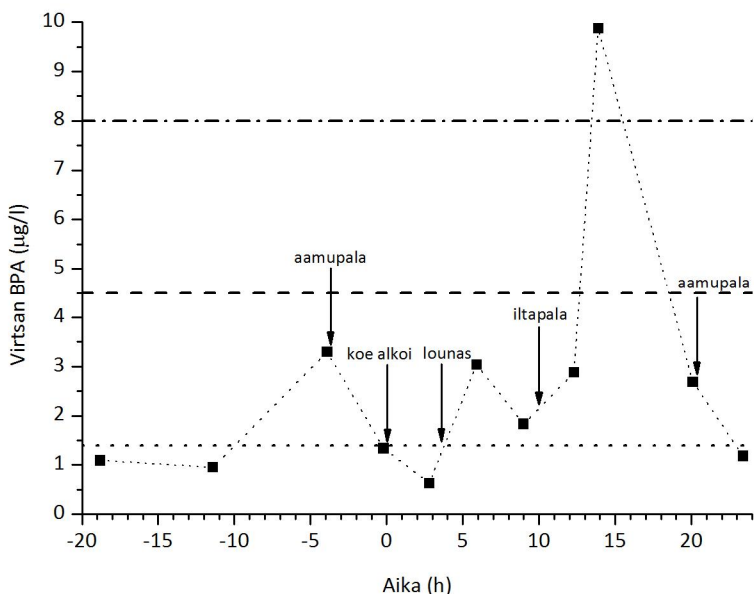


Kuva 3. Koehenkilön 3 virtsan BPA-tulokset noin 4 kuukauden seurantajakson ajalta ( $n=22$ ). Näytteitä kerättiin keskimäärin 1-2 kertaa viikossa. Suurin osa näytteistä on aamunäytteitä (engl. first morning void), mutta joukossa on myös muina aikoina otettuja näytteitä (esim. työpäivän päätteeksi ja iltana). Mittausten aritmeettinen keskiarvotaso ( $4,7 \mu\text{g/l}$ ) ja 95. persenttiili ( $14,2 \mu\text{g/l}$ ) on merkitty kuvaan. Geometrinen keskiarvo on  $4,2 \mu\text{g/l}$  ja mediaani  $4,0 \mu\text{g/l}$ . Muut tiedot: katso kuva 1.

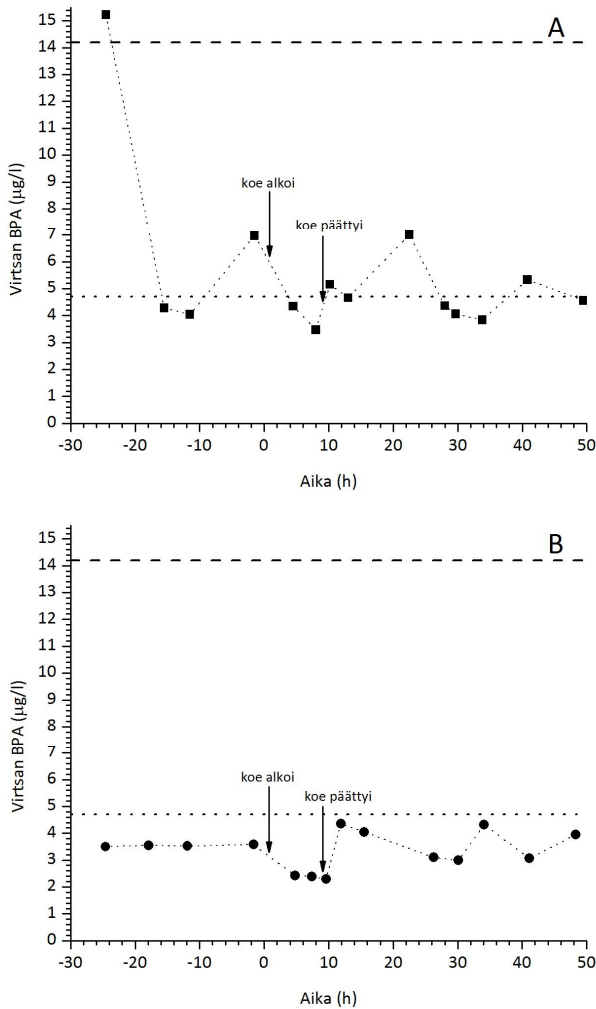
## Liite 2 - Koehenkilöiden 2 ja 3 tulokset kuittipaperikokeista



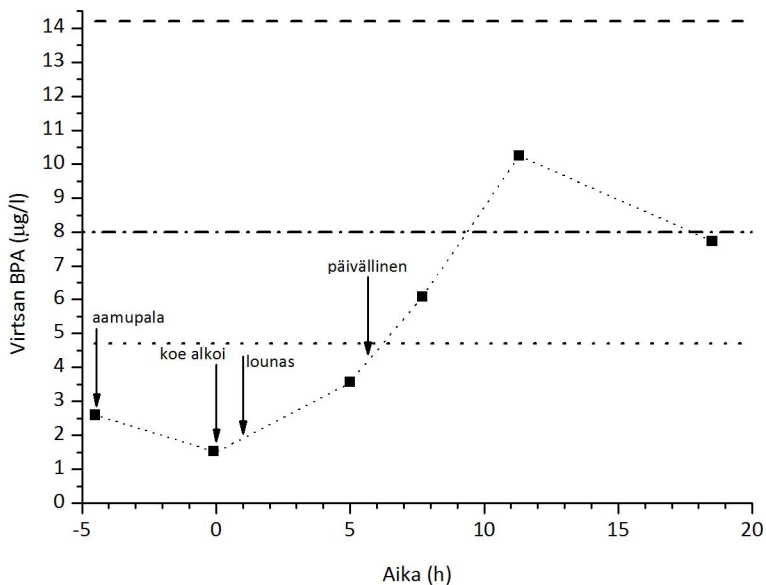
Kuva 1. Koehenkilö 2:n virtsan BPA-tulokset ajan funktiona käsiteltäessä (A) BPA:ta noin yksi painoprosenttia sisältävää lämpöpaperia, ja (B) BPA-vapaata lämpöpaperia kahdeksan tunnin aikana. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. X-akseliin ajankohta 0 h kertoo kokeen alkamisajankohdan (molemmat kokeet alkoivat klo 7:30). Vaakasuora pisteiviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen keskiarvon (1,4 µg/l), ja vaakasuora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiiliin (4,5 µg/l; n=75). Kuvaan on merkitty nuolella kokeen alkamis- ja päättymisajankohta. Muut tiedot: katso kappale 4.7.



Kuva 2. Koehenkilö 2:n virtsan BPA-tulokset ajan funktiona hierottaessa kevyesti BPA-pi-  
 toista lämpöpaperia 3 x 5 min ajan. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tihey-  
 teen 1,021. X-akselin ajankohta 0 h kertoo kokeen alkamisajankohdan (koe alkoi klo  
 9:10). Vaakasuora pisteviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen  
 keskiarvon (1,4 µg/l), vaakasuora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiilin  
 (4,5 µg/l; n=75), ja pistekatkoviiva esittää Työterveyslaitoksen altistumattomien viitera-  
 jaa 8 µg/l. Kuvaan on merkitty nuolella kokeen alkamisajankohdan lisäksi myös ruokailut.  
 Muut tiedot: katso kappale 4.7.



Kuva 3. Koehenkilö 3:n virtsan BPA-tulokset ajan funktiona käsiteltäessä (A) BPA:ta noin yksi painoprosenttia sisältävää lämpöpaperia, ja (B) BPA-vapaata lämpöpaperia kahdeksan tunnin aikana. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. X-akselin ajankohta 0 h kertoo kokeen alkamisajankohdan (molemmat kokeet alkoivat klo 7:30). Vaakasuora pisteviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen keskiarvon (4,7 µg/l), ja vaakasuora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiiliin (14,2 µg/l; n=22). Kuvaan on merkitty nuolella kokeen alkamis- ja päättymisajankohta. Muut tiedot: katso kappale 4.7.



Kuva 4. Koehenkilö 3:n virtsan BPA-tulokset ajan funktiona hierottaessa kevyesti BPA-pitoista lämpöpaperia 3 x 5 min ajan. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. X-akselin ajankohta 0 h kertoo kokeen alkamisajankohdan (koe alkoi klo 11:30). Vaakasuora pisteiviiva kertoo kyseisen henkilön pitkäaikaisseurannan aritmeettisen keskiarvon (4,7 µg/l), vaakasuora katkoviiva samasta aineistosta lasketun 95. persentiiliin (14,2 µg/l; n=22), ja pistekatkoviiva esittää Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8 µg/l. Kuvaan on merkitty nuolella kokeen alkamisajankohdan lisäksi myös ruokailut. Muut tiedot: katso kappale 4.7.

## Liite 3 – Työpaikkojen pyyhintänäytteet

Taulukossa 1 on esitetty kolmelta työpaikalta kerättyjen pyyhintänäytteiden tulokset. Pyyhintänäytteet kerättiin pyyhintälinalla. Pyyhintänäytteitä ei kerätty nestemaalitehtaalta eikä traktoritehtaalta.

Taulukko 1. Työpaikoilta kerättyjen pyyhintänäytteiden BPA-pitoisuudet. Pinnoilta kerätyt näytteet ovat 100 cm<sup>2</sup> pinta-alalta (10 x 10 cm).

| Työpaikka                        | Keräyspaikka  | BPA (ng/cm <sup>2</sup> ) |
|----------------------------------|---|---------------------------|
| Jauhemaalitehdas                 | valvomo/taukotila, tietokonepöytä                                 | 3                         |
| Komposiittituotteiden valmistaja | laminaattikoneen luota pöytätasolta                               | 5                         |
|                                  | kädet <sup>a</sup> , kelauskoneella työskentelijä                 | 0,6                       |
|                                  | kädet ja kyynärvarret <sup>b</sup> , kelauskoneella työskentelijä | 0,1                       |
| Lämpöpaperin valmistaja          | koelaboratorio, pöytätaso   | 270                       |
|                                  | nestekromatografialaboratorio, pöytätaso                          | 3900                      |
|                                  | päällystelaboratorio, vaakapöytä                                  | 30                        |
|                                  | päällystyskeittäjä, valvomon vaakapöytä                           | 4400                      |
|                                  | päällystyskoneen valvomo, pöytätaso                               | 270                       |

<sup>a</sup> pinta-alana käytetty 1070 cm<sup>2</sup> (EPA 2011)

<sup>b</sup> pinta-alana käytetty 1480 cm<sup>2</sup> (EPA 2011)



Tutkimushankkeessa selvitettiin työperäistä bisfenoli A (BPA) -altistumista Suomessa. Altistumismittauksia tehtiin viidellä työpaikalla, jotka edustivat maalin-, komposiittituotteiden- ja lämpöpaperin valmistusta sekä traktorin koeajoa. Hankkeessa selvitettiin BPA-altistumista myös kuittipaperin kautta.

Kahdella työpaikalla altistuttiin selvästi BPA:lle työtehtävissä, jotka liittyivät maalikovetteen ja lämpöpaperin valmistukseen. Altistuminen tapahtui pääasiassa ihokontaktin kautta. Muilla työpaikoilla altistuminen oli pääsääntöisesti ympäristöperäisen altistumisen tasolla. BPA-pohjaisen kuittipaperin normaalissa käsittelyssä esim. kaupan kassatyössä ei altistuta työperäisesti BPA:lle.

BPA:lle on mahdollista altistua merkittävästi lähinnä niissä työtehtävissä, joissa käsitellään puhdasta BPA:ta. Teknisten torjuntakeinojen lisäksi tulee kiinnittää erityistä huomiota suojautumiseen (iho ja hengitystiet). Altistumisen arviointiin suositellaan ensisijaisesti biomonitorointia.

## **TYÖTERVEYSLAITOS**

Työterveyslaitos  
Topeliuksenkatu 41 a A, 00250 Helsinki

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

ISBN 978-952-261-410-0 (nid.)  
ISBN 978-952-261-411-7 (pdf)



**Työterveyslaitos**



**Työsuojelurahasto**  
Arbetarskyddsfonden  
The Finnish Work Environment Fund