



Työterveyslaitos

Ammattisyöpä- työryhmän muistio 2013

Tietoa työstä



Ammattisyöpätyöryhmän muistio 2013

Työterveyslaitos

Helsinki 2013

Työterveyslaitos

Topeliuksenkatu 41 a A

00250 Helsinki

www.ttl.fi

Toimitus: Tiina Santonen, Panu Oksa

Kansi: Mainostoimisto Albert Hall Finland Oy Ltd

© 2013 Työterveyslaitos ja kirjoittajat

Julkaisu on toteutettu yhteistyössä sosiaali- ja terveysministeriön ja Tapaturmavakuutuslaitosten liiton kanssa sekä SAK:n ja EK:n lääkäriasiantuntijoiden kanssa.

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

ISBN 978-952-261-343-1 (nid.)

ISBN 978-952-261-344-8 (PDF)

Suomen Yliopistopaino Oy, Turku, 2013

TOIMEKSIANTO JA TYÖRYHMÄ

Sosiaali- ja terveysministeriön työterveyshuollon neuvottelukunta ehdotti 13.4.2011 kokouksessaan, että Työterveyslaitos ryhtyisi toimenpiteisiin vuonna 1988 annetun *Ammattisyöpätyöryhmän muistion* suositusten tarkistamiseksi. Tapaturmavakuutuslaitosten liitto jakoi muistiota kiertokirjeenä 6/89. Neuvottelukunta perusteli päivitystarvetta muun muassa asbestin aiheuttamien keuhkosyöpien korvauskäytännöissä ilmenneiden vaihtelevuuksien vuoksi, vaikka yleisesti todettiin, että vuoden 1988 suositukset korvauskäytännöstä olivat sangen hyvin kestäneet aikaa ja olisivat edelleen asbestin osalta varsin käyttökelpoiset. Kuitenkin jo yksinomaan muiden karsinogeenien osalta kertynyt uusi tieto osoittaa, että ajankohtainen katsaus työperäisiin syöpiin on aiheellinen.

Työterveyslaitoksen johtoryhmä asetti kokouksessaan 15.6.2011 työryhmän päivittämään vuoden 1988 ammattisyöpätyöryhmän suosituksia yhteistyössä sosiaali- ja terveysministeriön (STM), Tapaturmavakuutuslaitosten liiton (TVL) ja työmarkkinajärjestöjen lääkäriasiantuntijoiden kanssa.

Työryhmään, joka aloitti työskentelynsä 23.9.2011, ovat kuuluneet Työterveyslaitokselta Kari Kurppa, Panu Oksa, Tiina Santonen, Jukka Uitti ja Henrik Wolff, sosiaali- ja terveysministeriöstä Jaakko Hannula, Kristiina Mukala ja Heikki Savolainen, TVL:stä Mikael Hedenborg, Teemu Kastula ja Ilkka Torstila, Suomen Ammattiliittojen Keskusjärjestöstä (SAK) Kari Haring sekä Elinkeinoelämän keskusliitosta (EK) Jan Schugk. Ensimmäisessä kokouksessaan työryhmä valitsi puheenjohtajakseen Ilkka Torstilan. Sihteereinä ovat toimineet vuorollaan Teemu Kastula, Panu Oksa ja Tiina Santonen.

Työryhmä on kokoontunut 15 kertaa ja kuullut asiantuntijoina Anssi Auvista (työperäinen säteilyaltistuminen), Timo Kauppista (työperäinen altistuminen syöpävaarallisille aineille), Eero Pukkalaa (syövän epidemiologia), Timo Tuomea (kvartzialtistuminen ja asbestialtistuminen), Tapio Vehmasta (kuvantamistekniikat) ja Henrik Wolffia (syövän patologia). Työryhmä lähetti 14 EU-maahan kyselyn ammattisyöpien arvioinnista ja korvauskäytännöstä, ja tämän kyselyn tuloksia käsitellään tässä työryhmämuistiossa omassa luvussa.

Päivitetty muistio seuraa vuoden 1988 muistion runkoa sisällöllisesti, mutta uutta on muun muassa syöpävaarallisten aineiden ajankohtainen luokittelu EU:ssa ja viitteet syöpäriskien hallintaan työpaikoilla EU-lainsäädännössä.

Uusi työtapaturma- ja ammattitautien rekisteröintikäytäntö vuodesta 2005 alkaen ja siihen liittyvät kustannuslaskelmat ovat saaneet oman lukunsa.

Suurimman osan muistiosta vie syöpävaarallisten aineiden altistekohtainen tarkastelu kirjallisuuskatsauksineen (luku 5). Tämän perusteella on lopuksi laadittu työryhmän ehdotukset. Ammattisyöpien korvattavuutta koskevien suositusten lisäksi työryhmä ottaa kantaa myös asbestialtistuneiden keuhkosityövän seulontaan, erityisen ammattisyöpädiagnostiikan asiantuntijaryhmän perustamiseen, asbestialtistumistietojen keräämisen yhdistämiseen ja röntgenkuvien käyttöön asbestoosin ilmenemispäivän määrittämisessä.

Saatuaan työnsä päätökseen työryhmä luovuttaa kunnioittavasti raportin STM:n työterveyshuollon neuvottelukunnalle.

Helsingissä 30.5.2013

Ilkka Torstila

Panu Oksa

Tiina Santonen

Teemu Kastula

Kari Kurppa

Jukka Uitti

Henrik Wolff

Jaakko Hannula

Kristiina Mukala

Heikki Savolainen

Mikael Hedenborg

Kari Haring

Jan Schugk

SISÄLLYS

1	Muistiossa käytetyt lyhenteet	5
2	Työ- ja ympäristöperäinen syöpä.....	7
2.1	Taustaa	7
2.2	Työperäinen syöpä	8
2.3	Syöpävaarallisuuden tutkiminen	9
2.3.1	Kokeelliset tutkimukset.....	10
2.3.2	Epidemiologiset tutkimukset.....	11
2.3.2.1	Epidemiologian käsitteitä	11
2.3.2.2	Ammattisyöpä on todennäköisyyksiin perustuva diagnoosi	13
2.3.2.3	Syysuhteen arviointi epidemiologisten tutkimusten perusteella	14
2.3.2.4	Systemaattiset virheet ja satunnaisvirhe epidemiologiassa	15
2.4	Syöpävaarallisuuden tieteellinen ja hallinnollinen luokittelu	16
2.4.1	Kemikaalien EU-luokittelu	16
2.4.2	IARCin luokittelu.....	17
2.4.3	Syöpäsairauden vaaraa aiheuttavien aineiden luettelo ja ASA	17
2.5	Syöpäriskien hallintaan työpaikoilla liittyvää EU-lainsäädäntöä	18
3	Nykyinen korvauskäytäntö ja korvattavuuteen liittyvät ongelmat	19
3.1	Lainsäädäntö ja ohjeistus.....	19
3.2	Korvauskäytäntö.....	21
3.3	Tilastointi	24
3.3.1	Työtaturma- ja ammattitautirekisteri	24
3.3.2	Työperäisten sairauksien rekisteri	28
3.4	Korvattavuuteen liittyviä ongelmia	29
4	Tilanne eräissä muissa Euroopan maissa	32
5	Altistekohtainen tarkastelu.....	36

5.1 Asbesti ja syöpä	36
5.1.1 Asbestin aiheuttamat syöpäsairaudet	37
5.1.1.1 Keuhkosyöpä	37
5.1.1.2 Maligni mesotelioma	38
5.1.1.3 Kurkunpään syöpä	38
5.1.1.4 Munasarjasyöpä	39
5.1.1.5 Muut syövät	39
5.1.2 Toimenpiteet ammattisyöpäepäilytapauksissa	39
5.1.2.1 Altistuminen	39
5.1.2.2 Keuhkosyöpä asbestoosipotilaalla	43
5.1.2.3 Asbestialtistuneiden diagnostiikka ja seuranta, keuhkosyövän seulonta	43
5.1.2.4 Oikeuslääketieteellinen kuolemansyyn selvittäminen	44
5.2 Kvartsi	44
5.3 Muut kemialliset tekijät	46
5.3.1 Polysykliset aromaattiset hiilivedyt (PAH)	47
5.3.2 Dieselpakokaasut	49
5.3.3 Ympäristön tupakansavu	50
5.3.4 Bentseeni	51
5.3.5 Nikkeli	52
5.3.5.1 Keuhkosyöpä	52
5.3.5.2 Sinonasaalisyöpä	54
5.3.6 Kromi(VI)	55
5.3.7 Hitsausuurut	56
5.3.8 Kadmium	58
5.3.9 Koboltti ja kovametalli	58
5.3.10 Arseeni	59
5.3.11 Puupöly	60

5.3.11.1	Sinonasaalisyöpä	60
5.3.11.2	Nenänielun syöpä	61
5.3.12	Formaldehydi	62
5.3.12.1	Nenänielun syöpä	62
5.3.12.2	Leukemia	63
5.3.12.3	Sinonasaalisyöpä	64
5.3.13	Väkevät (rikki)happohuurut	64
5.3.14	Sytostaatit	65
5.3.15	Aromaattiset amiinit	65
5.3.16	Liutinaineet: styreeni ja klooratut hiilivetyliuottimet.....	66
5.3.17	Vinyylikloridi.....	68
5.3.18	1,3-butadieeni	69
5.3.19	Etyleenioksidi	70
5.3.20	Nahkapöly.....	70
5.3.21	Keraamiset kuidut.....	71
5.3.22	Nanopartikkelit: hiilinanoputket	72
5.4	Fysikaaliset tekijät.....	72
5.4.1	Ionisoiva säteily.....	72
5.4.2	Radon.....	74
5.4.3	UV-säteily	74
5.4.4	Sähkömagneettiset kentät	74
5.5	Biologiset tekijät	75
5.6	IARCin luokittelemat työt ja ammatit.....	75
5.6.1	Vuorotyö.....	76
5.6.2	Muita IARCin syöpävaarallisiksi luokittelemia työtehtäviä tai ammatteja.....	76
6	Työryhmän ehdotukset	78
6.1	Ammattisyöpien korvattavuutta koskevat suositukset	78

6.1.1	Asbesti	79
6.1.1.1	Mesoteliooma	79
6.1.1.2	Keuhkosyöpä.....	79
6.1.1.3	Keuhkosyöpä asbestoosipotilaalla	79
6.1.1.4	Kurkunkäänsyöpä	80
6.1.1.5	Munasarjasyöpä.....	80
6.1.1.6	Muut syövät	80
6.1.2	Kiteinen piidioksidi	80
6.1.3	Muut työperäiset altisteet ja altistumistilanteet	81
6.1.3.1	Syöpävaaralliset metallit ja metalliyhdisteet	81
6.1.3.2	Polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä eli PAH-yhdisteitä sisältävät seokset	82
6.1.3.3	Ympäristön tupakansavu	83
6.1.3.4	Liuttimet	83
6.1.3.5	Pölyt ja kuidut	84
6.1.3.6	Muut syöpävaaralliset kemikaalit	84
6.1.3.7	Fysikaaliset tekijät.....	85
6.1.3.8	Biologiset tekijät	86
6.1.3.9	Vuorotyö ja muut IARCin syöpävaarallisiksi arvioimat ammatit.....	87
6.2	Muut työryhmän suositukset	87
6.2.1	Keuhkosyövän seulonta asbestialtistuneilla	87
6.2.2	Ammattisyöpädiagnoosiikan asiantuntijaryhmän perustaminen	87
6.2.3	Asbestialtistumistiedon keräämisen yhtenäistäminen	88
6.2.4	Röntgenkuvien käyttö asbestoosin ilmenemispäivän määrittämisessä	88
	Lähteet	89

1 MUISTIOSSA KÄYTETYT LYHENTEET

- AB, *asbestos body*, asbestikappale, päällystynyt asbestikuitu
- AF, *attributable fraction*, syyosuus
- ALL, akuutti lymfaattinen leukemia
- AML, akuutti myeloinen leukemia
- ASA, syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammattisaan altistuvien rekisteri
- Bq, becquerel, säteilyn aktiivisuuden yksikkö
- CAS, Chemical Abstract Service, yhdysvaltalainen kemikaalien tunnistenumerojärjestelmä
- CCA, kromi-kupari-arseeni, puunkyllästysaine
- CI, *confidence interval*, luottamusväli
- CLP, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (2008) aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Sisältää mm. syöpävaarallisten aineiden luokittelujärjestelmän.
- EMF, *electromagnetic field*, sähkömagneettinen kenttä
- HR, *hazard ratio*, vaarasuhde
- HTP, haitalliseksi tunnettu pitoisuus
- IARC, International Agency for Research on Cancer, kansainvälinen syöpätutkimuslaitos
- ICD-10, kansainvälinen, maailman terveysjärjestön WHO:n ylläpitämä kuolemansyitä, sairauksia, tapaturmia ja terveystalouden käytön syitä kuvaava tautiluokitus
- LV, luottamusväli
- MELA, Maatalousyrittäjien eläkelaitos
- mSv, sievertin tuhannesosa (ks. Sv)
- PAH, polysykliset aromaattiset hiilivedyt
- ppm, *parts per million*, pitoisuusmitta, joka osoittaa kuinka monta miljoonasosaa jokin on jostakin
- ppm-vuosi, kumulatiivinen altistumisen määrä
- OR, *odds ratio*, riskitulosuhde, riskin suuruuden osoittaja (käytetään, jos käytetty alkuperäisessä julkaisussa)
- SIR, *standardized incidence ratio*, vakioitu ilmaantuvuussuhde
- Sv, sievert, säteilyannoksen yksikkö

REACH, *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*, Euroopan unionin asetus kemikaalirekisteröinnistä, kemikaalien arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista

RR, *risk ratio, rate ratio*, esiintyvyyssuhde eli riskisuhde, riskin suuruuden osoittaja (käytetään, jos käytetty alkuperäisessä julkaisussa)

SCOEL, Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, Euroopan unionin komitea, joka antaa asiantuntijalausuntoja työpaikan kemikaalien raja-arvoista, perustettu 1995

SMR, *standardized mortality ratio*, vakioitu kuolleisuussuhde

TAKO, Tapaturma-asiain korvauslautakunta

TPSR, Työperäisten sairauksien rekisteri

TVL, Tapaturmavakuutuslaitosten liitto

2 TYÖ- JA YMPÄRISTÖPERÄINEN SYÖPÄ

2.1 Taustaa

Syöpä on monitekijäinen sairaus. Se on myös yleinen sairaus; noin joka kolmas suomalainen sairastuu elinaikanaan syöpään. Esimerkiksi vuonna 2009 todettiin n. 29 000 uutta syöpää Suomessa (Pukkala ym. 2011). Sairastuvuus on viimeisten vuosikymmenien aikana kasvanut väestön ikääntymisen myötä.

Ihmisen omalla käyttäytymisellä ja elinympäristöön liittyvillä tekijöillä on merkitystä useimpien syöpien synnyssä. Varsinaisia periytyviä syöpiä on vähän, mutta perintötekijät saattavat muokata yksilöllistä riskiä sairastua ympäristötekijöiden aiheuttamaan syöpään (Joensuu ym. 2007).

Syövän insidenssi eli siihen sairastuvuus on miehillä jonkin verran suurempi kuin naisilla. Syöpäjärjestöjen tilaston mukaan miesten syöpäinsidenssi on ollut Suomessa viime vuosina noin 300 100 000 henkeä kohti. Naisilla se on vajaa 250 100 000:a kohti. (Pukkala ym. 2011.) Suomessa myös eri sosiaaliryhmien välillä on todettavissa suurenevat erot syöpäsairastavuudessa (Pukkala ja Weiderpass 1999 ja 2002). On osoitettavissa tiettyjä syöpätyyppejä, jotka liittyvät alhaiseen sosioekonomiseen asemaan. Erot selittyvät suurelta osin elintavoilla ja muun muassa tupakoinnilla (Pukkala, 2011).

Syövän vaaratekijät voidaan jakaa seuraavasti neljään luokkaan (Pukkala ym. 2011):

- biologiset tai sisäiset tekijät, kuten ikä, sukupuoli, elimistölle vieraiden aineiden aineenvaihdunta, periytyvät geenivirheet ja ihotyyppi
- ympäristön altisteet, kuten radon- ja UV-säteily sekä pienhiukkaset
- työperäiset altisteet, kuten monet kemikaalit, radioaktiiviset materiaalit ja asbesti
- elintapoihin liittyvät tekijät.

Tupakointi on tärkein yksittäinen syöpävaaraa suurentava tekijä aiheuttaen kolmasosan kaikista syövistä. Alkoholijuomien käyttö on myös merkittävä syövän riskitekijä, sillä se suurentaa suun, nielun, kurkunpään, ruokatorven ja maksan syöpien vaaraa (Baan ym. 2007). Ravinnolla on vaikutusta esimerkiksi suoliston alueen syöpiin. Lihavuus on viime aikoina noussut länsimaissa merkittäväksi syövän riskitekijäksi. Isossa-Britanniassa vastikään julkaistun arvion mukaan se olisi naisilla tupakoinnin jälkeen toiseksi merkittävin syövän riskitekijä, kun taas miehillä korostui epäterveellinen ravinto (vähäinen hedelmien

ja vihannesten käyttö), työperäiset altisteet ja alkoholin käyttö (Parkin ym. 2011). Sukupuoliteitse tarttuvat infektiot (erityisesti HPV, *human papilloma virus*) ovat myös tunnettuja syövän riskitekijöitä. Tiettyillä ravitsemukseen liittyvillä tekijöillä ja liikunnalla näyttäisi olevan suojaava vaikutus tiettyihin syöpiin (www.dietandcancerreport.org). Ympäristöön liittyvistä altisteista huoneilman radon on syynä arviolta noin kymmeneen prosenttiin suomalaisten keuhkosyövästä.

Tiettyihin ammatteihin on todettu liittyvän lisääntynyt syöpäriski. Eroja eri ammattiryhmien välillä syöpäsairastavuudessa on tutkittu laajassa pohjoismaisessa NOCCA-tutkimuksessa (Nordic Occupational Cancer, <http://astra.cancer.fi/NOCCA>). Tutkimuksessa on havaittu merkittäviä ammattikohtaisia eroja sairastavuudessa moniin eri syöpätyyppeihin. Osa näistä eroista on helposti tunnistettavia, ja ne liittyvät ennestään tunnetuihin yhteyksiin tiettyihin altisteisiin kyseenomaisilla aloilla. Näitä ovat muun muassa keuhkosyöpä ja mesotelioma putkimiehillä asbestialtistumisen seurauksena, kvartsin ja radonaltistumisen aiheuttama keuhkosyöpäriski kaivostyössä, nenäsyöpä sahatyöntekijöillä puupölyaltistumisen seurauksena ja huulisyöpä kalastajilla UV-altistumisen seurauksena. Jotkut erot eivät niinkään liity ammatin sisältämiin altisteisiin vaan ensisijaisesti eroihin elämäntavoissa (erityisesti tupakointi, alkoholin käyttö) eri ammattiryhmien edustajien välillä. Osa eroista ei vielä tällä hetkellä tunneta selitystä.

2.2 Työperäinen syöpä

Työperäisten syöpien määrää tai osuutta kaikista syövästä ei tarkoin tunneta, mutta asiasta voidaan esittää epidemiologisiin tutkimuksiin perustuvia arvioita. Aikoinaan Doll ja Peto (1981) arvioivat, että Yhdysvalloissa työperäisen syövän osuus olisi noin neljä prosenttia (vaihteluväli 2–8 %) kaikista syövästä. Suomessa tehdyistä arvioista Aitio & Kauppinen (1992) arvioivat, että työ olisi aiheuttanut Suomessa vuosittain noin 500 syöpätapausta (2–3 % syövästä) 1990-luvun alkupuolella. Myös pohjoismaisen arvion mukaan työperäisiä syöpiä olisi ollut Suomessa noin kaksi prosenttia kaikista syövästä vuonna 2000 (Dreyer ym. 1997). Miehillä tämän osuuden arvioitiin olevan kolme prosenttia kaikista miesten syövästä, kun taas naisilla osuus oli alle 0,1 prosenttia naisten syövästä (Dreyer ym. 1997). Nurminen ja Karjalainen (2001) puolestaan arvioivat että työperäisten altisteiden syösuus malignien kasvainten aiheuttamista kuolemista olisi kahdeksan prosenttia. Vastaavia arvioita on tehty myös muissa maissa, muun muassa Isossa-Britanniassa (Ruston ym. 2010). Erot eri arvioiden välillä selittyvät metodologisilla seikoilla, mikä pitää sisällään muun muassa sen, millaiseen tietoon ja altistelijoukkoon ne perustuvat. Lisäksi tämäntyyppisiin arvi-

oihin sisältyy runsaasti erilaisia epävarmuuksia liittyen muun muassa siihen, kuinka hyvin pystytään arvioimaan altistuvien määrä ja millaista taustalla oleva epidemiologinen tieto on.

Altistumistasojen laskiessa työperäisten syöpien määrä tulee laskemaan. Kun Nurminen ja Karjalainen (2001) arvioivat epidemiologisiin riskisuhteisiin perustuen, että 1990-luvun lopulla 85–273 keuhkosyöpäkuolemaa, ja 56 mesotelioomakuolemaa vuosittain oli asbestin aiheuttamia, Prihan ym. (2010) tekemän arvion mukaan nykyinen työperäinen asbestialtistuminen aiheuttaa tulevaisuudessa noin yhden asbestisyövän (keuhkosyöpä tai mesoteliooma) vuosittain.

On huomioitava, että nämä ylläkuvatut arviot kuvaavat syöpäriskiä lisäävän työn syyosuutta kokonaissyöpäsairastavuudesta ja sisältävät myös sellaiset tapaukset, joissa työ on vain yhtenä osasyynä syövän syntyyn. Ammattitautiksi puolestaan voidaan katsoa vain sellaiset sairaudet, joissa työ on taudin pääasiallinen syy. Tästä syystä arvioiden osoittamia määriä työperäisistä syöivistä ei tulla näkemään korvausjärjestelmän piirissä. Lisäksi keuhkosyövän ja monen muun syövän työperäisyyden osoittaminen on hankalaa. Syöpä saattaa ilmetä pitkän itämisajan takia vasta, kun henkilö on jo eläkkeellä, eikä sitä tällöin ehkä huomata yhdistää työhön. Jos henkilö on tupakoija tai tupakoinut, voi syövän työperäisyyttä olla hankala osoittaa, ja työperäisenkin syöpä saattaa mennä tupakoinnin tiliin. Nämä seikat voivat johtaa työperäisen syövän alidiagnosoimiseen.

Tällä hetkellä asbestin aiheuttama keuhkosyöpä ja keuhkopussin syöpä ovat ehdottomasti tärkeimpiä diagnosoituja työperäisiä syöpiä. Työterveyslaitoksen ylläpitämään Työperäisten sairauksien rekisteriin on vuosina 1996–2009 kertynyt lääkärin ilmoittamia syöpätapauksia noin 1 400 kappaletta. Näistä 1 349 on asbestin aiheuttamia ja kuusi kvartsin aiheuttamia. Muiden altisteiden aiheuttamat ammattisyöpäepäilyt ovat yksittäisiä. Tämä ei kuitenkaan kerro sitä, etteikö näitä olisi, vaan mukana on alidiagnosoimista.

2.3 Syöpävaarallisuuden tutkiminen

Eri altisteiden syöpävaarallisuutta voidaan tutkia joko kokeellisesti tai epidemiologisin tutkimuksin. Koska tavoitteena on kyetä ennalta tunnistamaan ne altisteet, joilla on syöpävaarallisia vaikutuksia ja ehkäisemään niille altistuminen, on kehitetty tiettyjä kokeellisia menetelmiä (eläinkokeet ja soluviljelmätetit) syöpävaarallisten vaikutusten ennalta toteamiseen.

Eläinkokeista ja soluviljelmistä saatu tieto ei kuitenkaan sellaisenaan aina ennusta ihmisen syöpäriskiä. Jos altiste on ollut yleisesti käytössä, ihmisten riskistä voidaan saada tietoa epidemiologisista tutkimuksista (väestötutkimuksista).

2.3.1 Kokeelliset tutkimukset

Nykyisin syöpävaarallisiksi arvioiduista kemikaaleista tai kemikaaliseoksista suurimman osan kohdalla tieto syöpävaarallisuudesta perustuu eläinkokeisiin. Standardimenetelmä syöpävaarallisten ominaisuuksien testaamiseen on jyrksijöillä tehtävä kahden vuoden syöpäkoel. Tiedetyt syyt saattavat laskea eläinkoetulosten painoarvoa arvioitaessa ihmisten syöpäriskiä. Tällaisia syitä voivat olla esimerkiksi todetut metaboliset erot ihmisen ja koe-eläinten välillä tai vaikutusmekanismit, joiden tiedetään olevan ihmisillä vähemmän merkityksellisiä.

Vaikka eläinkokeessa havaittu syöpävaarallinen vaikutus todettaisiinkin todennäköisesti merkityksellisiksi ihmisillä, ei voida kuitenkaan varmasti sanoa, että kyseinen altiste aiheuttaisi samoja syöpiä ihmisellä kuin se on eläinkokeessa aiheuttanut. Sama aine saattaa aiheuttaa kovin eri tavalla syöpää eri eläinlajeilla, ja esimerkiksi altistumisreitti vaikuttaa siihen, mikä syöpä on todennäköinen. Lisäksi tulevat mahdolliset eläinlajien väliset erot herkkyydessä sairastua tiettyihin syöpiin. Täten jonkin tietyn ammattisyövän todennäköisyyttä ei voi arvioida eläinkoetulosten perusteella. Riskienhallinnan kannalta näihin eläinkokeilla todettuihin karsinogeenisiin on kuitenkin suhtauduttava yhtä vakavasti kuin ihmistietojen pohjalta karsinogeenisiksi luokiteltuihin aineisiin.

Genotoksisuustestien käyttö syöpävaarallisten ominaisuuksien arvioimisessa perustuu siihen, että normaalin solun transformoitumisen syöpäsoluksi tiedetään tapahtuvan geneettisten muutosten (mutaatioiden) kautta. Siten aine, joka aiheuttaa mutaatioita, on myös potentiaalisesti syöpävaarallinen. Syöpävaara voi kuitenkin aiheutua myös ei-genotoksisella menetelmällä, joten se, että aine ei ole genotoksinen, ei tarkoita sitä, etteikö se voisi olla karsinogeeninen. Paitsi genotoksisuustestein, kemikaalien potentiaalista syöpävaarallisuutta voidaan alustavasti arvioida niiden kemiallisen rakenteen perusteella niin sanottujen rakenne-vaikutusanalyysien avulla. Vaikka aineisiin, joista on vahva näyttö niiden genotoksisista vaikutuksista, tulee suhtautua kuten niihin aineisiin, joiden syöpävaarallisista vaikutuksista on eläinkoetietoa, genotoksisuus- tai rakennevaikutusanalyysien perusteella voi arvioida ammattisyövän todennäköisyyttä altistuneilla ihmisillä.

2.3.2 Epidemiologiset tutkimukset

Epidemiologisin tutkimuksin voidaan osoittaa lisääntynyt riski eri syöpiin altistuneessa ihmisjoukossa. Niistä voimme saada tietoa altisteen annos-vastesuhteista ihmisellä sekä syöpätyypeistä, jotka ovat olleet tyypillisiä kullekin altisteelle. On kuitenkin huomioitava, että epidemiologiset tutkimukset ovat epäherkkiä toteamaan pieniä riskinlisäyksiä. Tästä syystä negatiivisia epidemiologisia tuloksia ei yleensä voida käyttää riskin poissulkemiseen, vaikka ne saattavatkin herättää luottamusta riskin pienuudesta.

Kuten muitakin epidemiologisia tutkimuksia, myös syöpäepidemiologisia tutkimuksia voidaan tehdä joko tapaus-verrokkitutkimuksina tai kohorttitutkimuksina. Syövän pitkä latenssiaika on yksi tärkeimmistä syöpäepidemiologisia tutkimuksia vaikeuttavista tekijöistä. Latenssiaika saattaa vaihdella altisteesta ja syöpätyypistä riippuen viiden ja 50 vuoden välillä. Tänä aikana työntekijät ehtivät muun muassa vaihtaa työpaikkaa, mikä vaikeuttaa altistuneiden jäljittämistä, ja altistua monille muille tekijöille, mikä vaikeuttaa tulosten tulkintaa. Pitkään latenssiaikaan liittyy myös ongelma altistumisen määrän arvioinnista, mikä yleensä joudutaan tekemään takautuvasti katsomalla taaksepäin usean vuoden ja jopa vuosikymmenen taakse.

2.3.2.1 Epidemiologian käsitteitä

Riskisuhde

Epidemiologinen tutkimus tuottaa tilastollisia tunnuslukuja kuten riskisuhde (RR), joka kuvaa sitä, miten voimakkaasti altistuminen liittyy sairastuvuuteen. Jos $RR = 1,0$, niin altistuminen ei lisää eikä vähennä sairastuvuutta. Jos RR on suurempi kuin 1,0, altistuminen lisää sairastuvuutta, ja jos RR on vähemmän kuin 1,0, altistuminen vähentää sairastuvuutta. Jos tutkimuksen tulos osoittaa $RR = 2$, se tarkoittaa sitä, että altistuminen lisää sairastumisen riskin kaksinkertaiseksi. Muita epidemiologiassa käytettyjä tunnuslukuja ovat vakioitu ilmaantuvuussuhde (SIR) ja vakioitu kuolleisuussuhde (SMR), jotka vertaavat sairastuvuuden ja kuolleisuuden riskiä koko väestöön, sekä ristitulossuhde, *odds ratio* (OR), jolla mitataan esimerkiksi altistuksen vaikutusta ("riskiä") tapaus-verrokkitutkimuksessa.

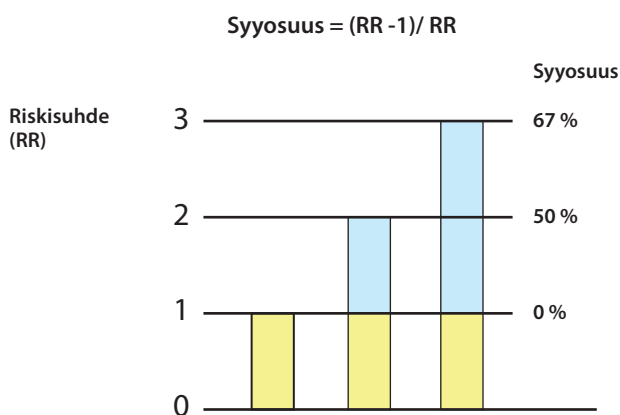
Syyosuus

Altistumisen syyosuus tarkoittaa sitä osuutta sairastuvuudesta, joka jäisi syntymättä, jos altistumista ei olisi.

Syyosuuden ja riskisuhteen välinen yhteys

Kaava $AF = (RR-1)/RR$ kuvaa pelkistetysti altistumisesta johtuvan sairastuvuuden syyosuuden ja riskisuhteen välistä laskennallista yhteyttä. (AF, *attributable fraction*, tarkoittaa syyosuutta ja RR riskisuhdetta.)

Riskisuhteen ja syyosuuden välinen laskennallinen yhteys



Kari Kurppa

Mikäli tietyn altistumiskuorman omaavan työntekijäjoukon sairastumisen riskisuhte on 2,0 altistumattomiin verrattuna, niin altistumiseen liittyvä sairastuvuuden syyosuus on laskennallisesti 50 prosenttia. Tämä tarkoittaa sitä, että altistuneen joukon sairastuneista 50 prosenttia on sairastunut altistumisen takia ja 50 prosenttia muusta, altistumisesta riippumattomasta syystä.

Jos riskisuhte (RR) on 3,0, altiste on laskennallisesti 67 prosentin todennäköisyydellä taudin syy. Jos RR on 5,0, altiste on laskennallisesti 80 prosentin todennäköisyydellä taudin syy. Jos RR on 10, altiste on laskennallisesti 90 prosentin todennäköisyydellä taudin syy.

2.3.2.2 Ammattisyöpä on todennäköisyyksiin perustuva diagnoosi

Työperäinen syöpä ei eroa taudinkulultaan tai patologisilta piirteiltään muista samantyyppisistä syövästä. Ei ole olemassa lääketieteellistä testiä, jonka avulla ammattisyöpä olisi diagnosoitavissa työn aiheuttamaksi. Ammattitautilain mukaan altistumisen ja sairastumisen välisen yhteyden on oltava näytöltään niin vahva, että altistuminen todennäköisesti on sairauden pääasiallinen syy.

Syöpään sairastuneen työntekijän ammattitautidiagnoosi perustuu todennäköisyyksien punnintaan. Todennäköisyydet johdetaan epidemiologisten tutkimusten tuloksista, siis ryhmätason tilastollisista tiivistyksistä. Mikäli työntekijän altistuminen on ollut sen asteista, että ryhmätason syöpäsairastuvuus on yli kaksinkertainen altistumattomiin verrattuna, niin altistuneen työntekijän syövän syy on todennäköisyysperusteisesti työperäinen.

Syöpäriski suhteessa altistumisen määrään

Epidemiologisten tutkimusten tulokset tuottavat yleensä pohjan linjauksille työperäisten syöpien korvattavuudesta.

Ammattisyövän diagnostiseksi kriteeriksi ei riitä, että syöpään sairastunut työntekijä on altistunut syöpävaaralliseksi tunnetulle altisteelle, kuten esimerkiksi jonisoivalle säteilylle, asbestille tai kvartseille. Altistumisen täytyy olla ollut siinä määrin riittävä, että sairastumisriski on tällä tavoin altistuneilla osoitettu olevan ryhmätasolla yli kaksinkertainen altistumattomiin verrattuna ($RR > 2$). Epidemiologinen riskisuhde 2,0 on syy-yhteyden 50-prosenttisen todennäköisyyden teoreettinen rajapyykki. Tällöin altistuneessa joukossa joka toisen sairastuneen tauti on laskennallisesti altistumisen aiheuttama ja joka toisen ei ole.

Mikäli epidemiologisessa tutkimuksessa altistumislukittelun kriteerit ovat väljät (esimerkiksi pelkkä ammattinimike) eikä analyysi erottele vähemmän ja enemmän altistuneiden riskiä (esimerkiksi aineiston koko on pieni), niin tuloksena saattaa olla vain lievästi koholla oleva riskisuhde ($RR < 2$). Tällainen tulos voi johtaa virheelliseen tulkintaan, jonka mukaan $RR < 2$ olisi pätevä kaikilla altistumisen tasoilla.

Informatiivisessa epidemiologisessa tutkimuksessa altistuneet työntekijät tulee siis luokitella altistumisen voimakkuuden mukaisesti ryhmiin. Kullakin altistumisen intensiteetin mukaan luokitellulla ryhmällä on tälle ryhmälle ominainen syöpäsairastuvuuden riski. Agregoitu epidemiologinen tulos ei päde kaikissa altistuneiden alaryhmissä. Eniten altistuneiden alaryhmässä syöpäriski saattaa todellisuudessa hyvinkin olla $RR > 2$, vaikka koko aineiston perusteella määritetty keskimääräinen RR olisi alle 2,0.

Suuri osa työperäisestä syöpäsairastuvuudesta ei ole yksilöitävissä

Työperäinen syöpäsairastuvuus on kokonaisuus, joka koostuu sekä ammattitauteina korvattavista että korvaamatta jäävistä, työn aiheuttamista syöpäsairastumisista.

Ammattisyöviksi ovat tunnistettavissa vain sairastumiset, joissa altistumisen voimakkuus on sen tasoista, että siihen liittyy yli kaksinkertainen sairastumisriski ($RR > 2,0$). Korvaamatta jäävät työperäiset syövät ovat sellaisia, joissa altistumisen intensiteetti ei riitä yksilötasolla todennäköisyysdiagnoosin asettamiseen eikä niitä siksi näy ammattitautitilastoissa. Monet työssä esiintyvät, syöpää aiheuttavat altisteet ovat niin sanottuja heikkoja karsinogeneeneja (ryhmätasolla $RR < 2,0$). Epidemiologisin metodein on mahdollista arvioida työperäisten altistumisten osuus syöpäsairastuvuuden kokonaisuudessa.

2.3.2.3 Syysuhteen arviointi epidemiologisten tutkimusten perusteella

Työperäisen altistumisen ja syöpäsairauden välistä syysuhdetta arvioitaessa erotetaan kolme asiayhteyden tasoa.

Syysuhteen arvioinnin asiayhteyden tasot:

- 1. Yksittäinen epidemiologinen tutkimus**
- 2. Tieteellinen yleistäminen (käsillä oleva evidenssi, systemaattinen katsaus)**
- 3. Yksittäisen työntekijän sairauden syy**

Yksittäinen epidemiologinen tutkimus

Epidemiologisen tutkimushankkeen tuloksia arvioitaessa huomioidaan:

- systemaattinen virhe
- sekoittuneisuus
- satunnaisvirhe
- yhteyden voimakkuus
- sisäinen johdonmukaisuus (annoksen ja vasteen suhde, tulokset alaryhmissä)
- ajallinen yhteys
- biologinen uskottavuus

Tieteellinen yleistäminen

- johdonmukaisuus

- o toistettavuus
- o assosiaation voimakkuus (ml. tilastollinen meta-analyysi)
- biologinen johdonmukaisuus (koherenssi)
- intervention vaikutus

Yksittäistapauksissa syysuhteen arvioinnin perusedellytys on arvio siitä, että altistuminen (laatu, määrä, ajallinen yhteys) on ollut määrällisesti riittävä, jotta se on voinut aikaansaada sairauden.

Yksittäisen työntekijän sairauden syy

Tiedeyhteisön hyväksymää tieteellistä tietoa hyödynnetään silloin, kun arvioidaan yksittäisten työntekijöiden sairastumisen työperäisyyden todennäköisyyttä.

2.3.2.4 Systemaattiset virheet ja satunnaisvirhe epidemiologiassa

Epidemiologiassa tulosten virheet koostuvat sekä systemaattisista virheistä (harhoista) että satunnaisvirheestä. Satunnaisvirhettä voidaan pienentää tutkimuksen kokoa kasvattamalla, ja sen osuutta voidaan luonnehtia tilastollisen merkitsevyyden taikka luottamusvälin avulla. Piilevät systemaattiset virheet (harhat) ovat vakavampia ja ongelmallisia, koska ne eivät häviä tutkimuksen kokoa kasvattamalla, eikä niitä voida korjata taikka arvioida tilastollisin menetelmin.

Silloin kun riski on intensiteetiltään heikko tai vaatimaton ($RR < 2$), on epidemiologisten tulosten tulkinta usein ongelmallista ja harhamekanismien vääristämää. Luottamusvälit ja tilastollinen merkitsevyys luonnehtivat tilastollista epävarmuutta (stokastista eli satunnaista), mutta ne eivät mittaa systemaattisten virheiden aiheuttamaa vääristymää ja episteemistä epävarmuutta, jotka ovat mittasuhteiltaan yleensä huomattavasti tilastollista epävarmuutta merkittävämpiä. Virheet ja vääristymät ovat epidemiologiassa sitä hankalammin havaittavissa, mitä alhaisemmista riskisuhteista on kysymys.

2.4 Syöpävaarallisuuden tieteellinen ja hallinnollinen luokittelu

2.4.1 Kemikaalien EU-luokittelu

Vuonna 2009 astui EU:ssa voimaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1272/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta (CLP-asetus). Kyseisellä asetuksella EU-alueella otettiin käyttöön kemikaalien maailmanlaajuisesti yhdenmukaistettu luokitus- ja merkintäjärjestelmä. Asetuksen perusteella aineet tulee luokitella niiden syöpäsairauden vaaraa aiheuttavien ominaisuuksiensa suhteen kahteen kategoriaan (1 ja 2), ja ne tulee merkitä luokitusten mukaisin vaaralausekkein ja varoitusmerkein. Kattegoria 1 jakautuu alakategorioihin A ja B. Syöpää aiheuttavat aineet luokitellaan kategorioihin näytön vahvuuden ja muiden näkökohtien perusteella. Joissakin tapauksissa voi olla perusteltua tehdä luokitus altistumisreitien mukaisesti, jos voidaan kiistatta osoittaa, että vaara ei voi aiheutua muun altistumisreitien kautta. Tämä voi tulla kyseeseen esimerkiksi silloin, jos aineen syöpävaarallisuuden tiedetään liittyvän vain hengitystiealtistumiseen.

Direktiivin EY 1272/2008 syöpää aiheuttavien aineiden vaarakategoriat:

KATEGORIA 1: Aineet, joiden tiedetään tai oletetaan aiheuttavan syöpää ihmiselle

- Aine luokitellaan syöpää aiheuttavaksi kategoriaan 1 epidemiologisten ja/tai eläinkokeiden tulosten perusteella.

Kategoria 1 jakautuu edelleen

- kategoriaan 1A, johon kuuluvien aineiden tiedetään aiheuttavan syöpävaaraa ihmisille; luokitus perustuu lähinnä ihmisillä saatuun näyttöön
- kategoriaan 1B, johon kuuluvien aineiden oletetaan aiheuttavan ihmiselle syöpävaaran; luokitus perustuu lähinnä eläimillä saatuun näyttöön.

KATEGORIA 2: Aineet, joiden epäillään aiheuttavan syöpää ihmiselle

- Aine luokitellaan kategoriaan 2 ihmisillä ja/tai eläimillä saadun sellaisen näytön perusteella, joka ei ole riittävän vakuuttavaa aineen luokitteluksi kategoriaan 1A tai 1B, sekä näytön vahvuuden ja muiden näkökohtien perusteella.

Aineiden luokittelu syöpäkattegoria 1:een vaikuttaa niiden käyttöön muun muassa kuluttajatuotteissa. Nämä ovat myös sellaisia aineita, jotka ovat ensisijaisia, kun pohditaan tarvetta erityisille aineiden käyttöä koskeville kielloille ja rajoituksille EU:ssa.

2.4.2 IARCin luokittelu

Edellä kuvattu kemikaalien tai seosten EU-luokittelu poikkeaa ryhmittelyltään hiukan Kansainvälisen syöväntutkimuslaitoksen (IARC) käyttämästä luokituksesta, joka jakaa arvioidut altisteet neljään ryhmään:

ryhmä 1	aineet, joiden tiedetään olevan syöpävaarallisia ihmiselle
ryhmä 2A	aineet, jotka ovat todennäköisesti syöpävaarallisia ihmiselle
ryhmä 2B	aineet, jotka ovat mahdollisesti syöpävaarallisia ihmiselle
ryhmä 3	aineet, jotka eivät ole luokiteltavissa syöpävaarallisuutensa suhteen
ryhmä 4	aineet, jotka todennäköisesti eivät ole syöpävaarallisia ihmiselle

Kemikaalien lisäksi IARC on luokitellut myös monia lääkeaineita (esimerkiksi solunsalpaajia ja hormonivalmisteita) ja fysikaalisia sekä biologisia tekijöitä, jotka lisäävät tai joiden epäillään lisäävän syöpäriskiä. Lisäksi se on luokitellut joitakin altistumislanteita, kuten työaloja, joilla on todettu lisääntyntä syöpään sairastuvuutta. Luettelot IARCin ihmiselle karsinogeenisiksi sekä todennäköisesti ja mahdollisesti karsinogeenisiksi luokittelamista altisteista löytyvät internetistä IARCin kotisivuilta <http://monographs.iarc.fr/>.

2.4.3 Syöpäsairauden vaaraa aiheuttavien aineiden luettelo ja ASA

Suomessa on voimassa lisäksi Työministeriön päätös syöpäsairauden vaaraa aiheuttavista aineista, joka sisältää luettelon syöpäsairauden vaaraa aiheuttavista aineista (Tm 1060/83 ja sen päivitykset, luettelo liitteenä). Tämä on luettelo altisteista, joille altistuvat tulee ilmoittaa ASA-rekisteriin (ammattissaan syöpäsairauden vaaraa aihe-

uttaville aineille altistuvien rekisteri). Kyseisen luettelon aineet poikkeavat jossain määrin siitä, mitä esimerkiksi EU:ssa katsotaan syöpävaarallisiksi aineiksi.

2.5 Syöpäriskien hallintaan työpaikoilla liittyvää EU-lainsäädäntöä

EU:ssa on annettu syöpävaarallisiin ja mutageenisiin aineisiin liittyen Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/37/EY, joka painottaa altistumisen minimointia työpaikoilla syöpävaarallisiksi tai mutageenisiksi katsotuille altisteille, työntekijöiden informoimista sekä altistumisen ja työntekijöiden terveydentilan seurantaan. Työperäiset syövätkä tulevat ilmoittaa viranomaisille.

EU:n kemikaaliasetus (REACH-asetus, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 2006/1907/EY) vaatii kaikkien laajamittaisessa käytössä olevien kemikaalien turvallisuuden arviointia. Tähän sisältyy myös niiden syöpävaaralliset vaikutukset. Kemikaalien kohdalla ongelmana on ollut, että vain osa laajamittaisessa käytössä olevista kemikaaleista on testattu ja kunnolla arvioitu syöpävaarallisuutensa suhteen. Tähän puutteeseen pyritään vastaamaan REACHin avulla tuottamalla riittävä tietopohja aineiden haitallisten ominaisuuksien arvioimiseksi, raja-arvojen asettamiseksi ja aineiden riskien hallitsemiseksi eri käytöissä. REACHissa on mekanismit vaarallisimpien, esimerkiksi syöpävaarallisten aineiden käytön rajoittamiseksi tai jopa kieltämiseksi. REACH-asetus ei kuitenkaan kata kaikkia työperäisten syöpien kannalta oleellisia kemiallisia altisteita. Esimerkiksi kvartsi on kyseenomaisen lainsäädännön ulkopuolella.

3 NYKYINEN KORVAUSKÄYTÄNTÖ JA KORVATTAVUUTEEN LIITTYVÄT ONGELMAT

3.1 Lainsäädäntö ja ohjeistus

Ammattitaudiksi tai muuten työperäisiksi epäiltyihin sairauksiin liittyvistä ilmoitusvelvollisuuksista terveydenhuollossa säädetään laissa työsuojelun valvonnasta ja työpaikan työsuojeluyhteistoiminnasta (44/2006). Kyseisen lain 47. §:ssä (1564/2009) säädetään, että jos lääkäri perustellusti epäilee ammattitautilaissa tarkoitettua ammattitautia tai työstä johtuvaa muuta työperäistä sairautta, hänen on viipymättä tehtävä, salassapitosäännösten estämättä, asiasta ilmoitus aluehallintovirastolle. Ilmoituksesta tulee käydä ilmi seuraavat seikat:

- sairastuneen nimi, henkilötunnus sekä muut yhteystiedot
- työnantajan nimi sekä tämän ja työpaikan yhteystiedot
- muut tarpeelliset yhteystiedot
- altistumisen laatu ja kesto
- tieto sairauden laadusta, toteamisesta ja siitä aiheutuneesta haitasta.

Aluehallintoviraston puolestaan tulee sanotun 47. §:n mukaan toimittaa ilmoituksen tiedot Työterveyslaitokselle työperäisten sairauksien rekisteriä (TPSR) varten.

Osa työperäisistä sairauksista täyttää lakisäateisistä tapaturmavakuutuksesta korvattavan ammattitaudin edellytykset, jotka on määritelty ammattitautilaissa (29.12.1988/1343) ja sitä täydentävässä ammattitautiasetuksessa (29.12.1988/1347).

Ammattitautilain mukaan tapaturmavakuutuksesta korvattava ammattitauti on sairaus, joka on todennäköisesti aiheutunut pääasiallisesti fyysikaalisesta, kemiallisesta tai biologisesta tekijästä työssä. Ammattitautilakia täydentävä ammattitautiasetus puolestaan sisältää luettelon yleisimmistä ammattitaudeiksi katsottavista sairauksista ja niitä aiheuttavista tekijöistä eli altisteista.

Asetukseen sisältyvä luettelo ei kuitenkaan ole tyhjentävä eikä rajoittava. Sairaus voidaan korvata ammattitautina, vaikkei sitä ole mainittu asetuksessa, jos sairauden syy-yhteys työn sisältämään, laissa määriteltyyn altistavaan fyysikaaliseen, kemialliseen tai biologiseen tekijään on osoitettavissa riittävällä todennäköisyydellä.

Sekä Tapaturmavakuutuslaitosten liitto (TVL) että sen yhteydessä toimiva tapaturma-asiain korvauslautakunta (TAKO) ovat antaneet vakuutuslaitoksille tarkentavia ohjeita ammattitautiasioista. Keskeisimpänä voidaan mainita TAKO:n kiertokirje 2/2010 ammattitautiasioden käsittelystä. Ohjeen tarkoituksena on varmistaa, että kaikki ammattitautitapaukset käsitellään yhdenmukaisesti ja joutuisasti, taata vakuutetun oikeusturva käsittelyn kaikissa vaiheissa ja ohjata vakuutuslaitoksia välttämään tarpeettomia siirtoja vakuutuslaitoksesta toiseen. Kiertokirje sisältää muun muassa ohjeistusta liittyen tavallisimpien ammattitautien ilmenemisaikoihin ja korvausvelvollisen vakuutuslaitoksen määrittämiseen. Ammattitautiasian selvittämisen helpottamiseksi vakuutuslaitoksille on myös laadittu tautiryhmittäin mallikysymyksiä, joita voidaan käyttää pohjana tarvittavien selvitysten hankkimisessa ja jotka ovat kyseisen ohjeen liitteenä.

Oikeuslääketieteellisellä kuolemansyyn selvittämisellä on huomattavan suuri merkitys vaikeiden ammattitautien toteamisessa. Lain kuolemansyyn selvittämisestä (1973/459, 7. §) mukaan poliisin on suoritettava tutkinta muun muassa silloin, kun kuoleman on aiheuttanut ammattitauti tai kun on aihetta epäillä kuoleman johtuneen jostakin sellaisesta syystä. Lain yhdeksännen pykälän mukaan oikeuslääketieteellinen ruumiinavaus on suoritettava, jos kuolemansyytä ei voida todeta ulkonaisen ruumiintarkastuksen suorittaneen lääkärin lausunnon ja muiden tutkinnassa esiin tulleiden seikkojen perusteella. Tämän mukaan ammattitautitapauksissa ei ole tarpeen tehdä oikeuslääketieteelliseen kuolemansyyn selvittämiseen liittyvää ruumiinavausta, jos kuolinsyynä on hoitavan lääkärin mukaan jo elinaikana ammattitautina korvattu sairaus.

On kuitenkin syytä muistaa, että ammattitaudeista maksettavat korvaukset ovat riippuvaisia vakuutusjärjestelmän käytännöistä ja sopimuksista, eivätkä vakuutusjärjestelmän päätökset ole suoranaisesti sidoksissa kuolemansyyn selvittämisen tuloksiin. Lääninhallitusten lakkauttamisen jälkeen Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on toimivaltainen viranomaisena kuolemansyyn selvittämiseen Suomessa, ja se vastaa poliisin määräämien oikeuslääketieteellisten ruumiinavausten suorittamisesta 1.1.2010 alkaen. Oikeuslääkäreille on laadittu STM:n nimeämän työryhmän työn tuloksena ohje asbestiin liittyvien ammattitautien selvittämiseksi (moniste 23.2.2011, Ammattitaudit oikeuslääketieteellisessä kuolemansyynselvityksessä ja ammattitautikorvausjärjestelmän käytännöt, Työryhmän loppuraportti 20.3.2012).

Syöpien korvaamisesta ammattitautina ei ole laissa erityissäännöksiä. Tarkemmat kriteerit, joilla syöpätapaus voidaan korvata ammattitautilaissa tarkoitettuna ammattitautina, perustuvat suurelta osin vuonna 1988 valmistuneeseen ammattisyöpätyöryhmän mietintöön. TVL:n asettaman työryhmän toimeksiannon mukaisesti työryhmän mietinnössä on käsitelty ennen muuta asbestialtistukseen liittyvien syöpätapa-

usten korvattavuutta. Myös sen määrittämät syöpätapausten korvattavuuden kriteerit koskevat pääasiassa asbestialtistumisen yhteydessä syntyneitä syöpiä. Mietinnössä on kuitenkin määritetty myös yleisellä tasolla peruslähestymistapaa altistumisen selvittämisestä syöpätapauksissa. Työryhmän mietintö on annettu vakuutuslaitosten tiedoksi TVL:n kiertokirjeenä 6/89 25.1.1989.

3.2 Korvauskäytäntö

Syöpätapausten korvattavuuden arvioinnissa noudatetaan lähtökohtaisesti samoja periaatteita kuin muidenkin ammattitautien kohdalla. Ammattitaudin osoittaminen edellyttää

- altistumisen aiheuttamaksi sopivan sairauden toteamista
- työssä tapahtuneen altistumisen osoittamista ja altistumisen laadun ja määrän selvittämistä
- lääketieteellistä erotusdiagnostiikkaa sen selvittämiseksi, ettei kyseinen sairaus johdu todennäköisesti jostakin muusta syystä.

Ammattisyöpätapausten korvaamisen suurin haaste liittyy yksilötason syy-seuraussuhteen osoittamiseen. Vaikka esimerkiksi asbestialtistumisen yhteydestä keuhkosityöpään ja maligniin mesoteliomaan on paljon epidemiologista näyttöä, ei kyseisten syöpien, kuten ei muidenkaan syöpien, yksiselitteisen syyn selvittäminen ole nykyisen lääketieteellisen tiedon avulla mahdollista yksittäisissä tapauksissa. Monet työperäiseen altistumiseen liitettävät syövät, kuten esimerkiksi keuhkosityöpä ja virtsarakonsyöpä, ovat sellaisia syöpätyyppejä, joiden riskiä myös tupakoinnin tiedetään merkittävästi lisäävän. Tämä vaikeuttaa entisestään yksilötason syy-yhteyden arviointia.

Jo 1960-luvulla asbestialtistumisen ja keuhkosityövän välistä yhteyttä epäiltiin, mutta tuohon aikaan yhteyttä ei vielä pidetty tieteellisesti kiistattomasti toteen näytettynä. Vuonna 1961 Suomessa käsiteltiin ammattitautiepäilynä ensimmäinen keuhkosityöpätapaus, jota epäiltiin asbestin aiheuttamaksi. Syy-yhteyttä asbestialtistumisen ja keuhkosityövän välillä ei kuitenkaan tässä tapauksessa kyetty osoittamaan, ja ammattitautikorvaus evättiin vakuutetulta eri oikeusasteissa. Kun asbestialtistumisen ja keuhkosityövän välinen yhteys kuitenkin myöhemmin katsottiin osoitetuksi tieteellisesti vakuuttavalla tavalla, korkein oikeus purki sille toimitetun lisäselvityksen perusteella aiemmin antamansa päätöksen ja palautti asian vakuutuslaitosten päätökselle. Vakuutuslaitosten päätös määräsi vuonna 1972 ammattitautikorvauksen suorittavaksi tässä tapauksessa. Jo ennen tätä päätöstä oli vakuutuslaitoksissa siirrytty käytäntöön, jonka mu-

kaan asbestoosia sairastavilla potilailla ilmennyt keuhkosityöpä korvattiin ammattitautina. Käytännöksi oli myös muodostunut korvata asbestoosipotilaan keuhkosityöpä riippumatta siitä, oliko vakuutettu aiemmin tupakoinut vai ei.

Asbestialtistukseen liittyvän mesoteliooman osalta korvauskäytäntö vakiintui vakuutus oikeuden antamien ratkaisujen kautta. Näissä ratkaisuissa varsin lyhyttäkään altistumista asbestille pidettiin riittävänä mesoteliooman korvattavuudelle. Esimerkiksi korvattavana pidetyssä mesotelioomatapauksessa riittäväksi altistumiseksi on katsottu toistuvasti viikon vuodessa kestänyt uunin purkamis- ja muuraustehtävä, johon on liittynyt asbestille altistuminen.

Asbestialtistukseen liittyvien syöpien korvauskäytäntö on vakiintunut oikeuskäytännön antamien suuntaviivojen ja vuoden 1988 ammattisyöpätyöryhmän mietinnön perusteella. Asbestialtistukseen liittyvien keuhkosityöpien osalta vakiintuneena käytäntönä on ollut, että keuhkosityöpä korvataan ammattitautina, mikäli potilaalla on todettu asbestoosi. Lisäksi ammattitautina on korvattu keuhkosityöpä, jos potilaan työanamneesissa on runsas altistus, jonka voi arvioida kaksinkertaistavan syöpäriskin. Tupakointihistoriaa ei huomioida ratkaisua tehtäessä, vaan korvaus perustuu altistumisen voimakkuuden arviointiin. Syöpä voidaan siis korvata myös tilanteissa, jossa asbestoosia ei ole osoitettu. Näissä tilanteissa edellytetään riittävää näyttöä altistuksen riittävydestä (työhistoria, keuhkokuuhtelu- tai kudoksenäytteet, muiden asbestisairauksien osoitus jne.). Sovellettava latenssiaika keuhkosityövissä on kymmenen vuotta.

Keuhkopussin tai vatsakalvon maligni mesoteliooma korvataan asbestin aiheuttamana ammattitautina, jos työanamneesissa on jonkinlainen altistuminen ja jos latenssiaika on vähintään kymmenen vuotta. Tupakointia ei huomioida mesoteliooman korvattavuudesta päätettäessä.

Mikäli asbestialtistumisen riittävyys keuhkosityövän synnyn kannalta vaikuttaa epävarmalta, joudutaan syövän korvattavuus ammattitautina ratkaisemaan yksittäistapauksessa erikseen asiassa saatujen erityisselvitysten perusteella. Rajatapauksissa tai muutoin vaikeasti arvioitavissa tapauksissa vakuutuslaitoksissa on muodostunut käytännöksi pyytää lausuntoa yliopistosairaaloiden pölykeuhkosairauksien asiantuntijaryhmiltä tai erityisesti Työterveyslaitoksen pölykeuhkosairauksien asiantuntijaryhmältä.

Ratkaisut muissa asbestisyövissä on tehty tapauskohtaisen harkinnan perusteella eikä yleisiä suosituksia korvattavuuden perusteista voi antaa tapausten vähäisyyden takia.

Yksittäiseen tapausharkintaan päädytään myös niissä tapauksissa, joissa epäillään jonkin muun altisteen kun asbestin aiheuttamaa syöpää. Arvioitavaksi tulevien tapausten määrä on ollut vakuutusjärjestelmässä vuositasolla siinä määrin alhainen, että korvauskäytäntöä ei ole muodostunut asbestisyöpien tapaan. Vakiintunut korvauskäytäntö voidaan todeta olevan lähinnä silikoosia sairastavilla keuhkösyöpäpotilailla.

Todettu ammattitauti oikeuttaa korvaukseen muun muassa ansionmenetyksestä, hoidosta, lääkinnällisestä ja ammatillisesta kuntoutuksesta, apuvälineistä ja pysyvistä haitasta. Kuolemantapauksissa korvataan hautauskulut ja mahdollinen perhe-eläke.

Asbestialtistukseen liittyvien syöpien korvauskäytäntö eroaa muista ammattitaudeista olennaisesti vain pysyvän haitan määrityksen osalta. Keuhkösyövän ja mesoteliooman ennusteen ollessa edelleen huono ja tautien ollessa useimmiten nopeasti eteneviä ja nopeasti kuolemaan johtavia, on haittakorvaus sopimuksenvaraisesti yhtenäistetty. Haittaluokan kymmenen mukainen korvaus maksetaan siten aina keuhkösyövän tai mesoteliooman ilmenemisen vuosipäivänä. Näin niissäkin tilanteissa, jossa tilakuvaus ei vielä oikeuttaisikaan tämän tasoiseen haittakorvaukseen. Asbestoosiin liittyvän keuhkösyövän ilmenemispäivä on korvauskäytännössä sama kuin asbestoosin ilmenemispäivä. Näissä tapauksissa haittaluokka kymmenen tulee useimmiten maksettavaksi heti syövän toteutumisesta.

Kun syöpä etenee tavalla, joka viittaa huonon ennusteen toteutumiseen (esimerkiksi taudin leviäminen hoidosta huolimatta, etäpesäkkeiden ilmaantuminen, yleistilan nopea heikkeneminen) maksetaan haittaluokkaa 20 vastaava korvaus jatkuvana elinkoron tapaan. Haittaluokan 20 korvaus maksetaan myös, jos tauti on jo ilmeneen vuosipäivänä edennyt yllä kuvatulla tavalla. Menettelyllä on pyritty selkeyttämään haitan korvaamista nopeasti muuttuvassa ja pahenevassa tilanteessa. Samaa haitan korvauskäytäntöä on sovellettu myös muissa ammattisyövyissä, joiden ennusteen voidaan katsoa olevan samalla tavalla huono kuin keuhkösyövän ja mesoteliooman.

Huolimatta siitä, että altistuminen on voinut loppua vuosikymmeniä aikaisemmin ja että ammattisyöpään sairastunut henkilö on ollut vuosia esimerkiksi vanhuuseläkkeellä, on hän ammattitaudin takia oikeutettu tapaturmavakuutuslain mukaisiin etuuksiin. Mikäli tapaturmaeläke on ensisijainen korvaus, tulee arvioida, olisiko ammattisyöpään sairastunut työkykyinen siihen ammattiin, jossa hän aikaisemmin toimi. Ammattisyöpä johtaa siten useimmiten tapaturmaeläkkeen myöntöön.

3.3 Tilastointi

3.3.1 Työtapaturma- ja ammattitautirekisteri

Syöpään sairastuu vuosittain noin 25 000–30 000 suomalaista. Työperäisten syöpien määriä tai niistä aiheutuvia kustannuksia ei tunneta tarkoin tilastojen perusteella, mutta ilmiön laajuutta ja kustannusvaikutuksia vakuutusjärjestelmän kannalta voidaan tarkastella esimerkiksi TVL:n ylläpitämien rekisterien avulla.

Yhtenä TVL:n tehtävänä on pitää tapaturmavakuutuslain 64. pykälässä (723/2002) tarkoitettua tilastoa työtapaturmista ja ammattitaukeista eli työtapaturma- ja ammattitautirekisteriä. TVL:n ylläpitämä rekisteri sisältää muun muassa vahinkokohtaiset tiedot kaikista rekisteröidyistä ammattitautitapauksista sekä suoritetuista korvauksista. Tieto siitä, hyväksytäänkö ammattitauti korvattavaksi, on rekisteröity ammattitautirekisteriin systemaattisesti vuodesta 2005 alkaen.

TVL:n ammattitautirekisterin tietojen mukaan lakisääteisessä tapaturmavakuutuksessa on 2000-luvun alkupuolella käsitelty vuosittain noin 6 000–7 000 uutta ammattitautia ja ammattitautiepäilyä. Uusien ammattitautitapausten (ammattitautien ja ammattitautiepäilyjen) määrät ovat olleet selvässä laskussa viime vuosien aikana. Kun vuonna 2005 uusia ammattitauteja ja ammattitautiepäilyjä rekisteröitiin runsas 7 000, oli näiden määrä laskenut vuoteen 2010 mennessä noin 6 000:een.

Taulukko 1. Kaikki ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt rekisteröitymisvuosittain 2005–2010.

Rekisteröitymisvuosi	Rekisteröidyt ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt
2005	7 040
2006	7 188
2007	6 325
2008	6 263
2009	6 188
2010	6 006

Taulukon tiedot perustuvat Tapaturmavakuutuslaitosten liiton niin kutsuttuun yhdistettyyn ammattitautirekisteriin, jossa on mukana kaikki palkansaajat ja yrittäjät sekä kaikki vakuutuslaitokset.

Ammattitautina korvattavaksi hyväksytyjen syöpätapausten määrät ovat vuosina 2005–2010 vaihdelleet runsaan 140 ja 170 välillä. Siinä missä uusien ammattitautitapausten kokonaismäärät ovat viime vuosina olleet selvässä laskussa, ei samankaltaista kehitystä voida havaita syöpäsairauksien osalta. Vuonna 2010 ammattitautina korvattavia syöpäsairauksia rekisteröitiin vakuutusjärjestelmässä 166.

Taulukko 2. Korvattavaksi hyväksytyt syöpäsairaudet rekisteröitymisvuosittain 2005–2010.

Rekisteröitymisvuosi	Rekisteröidyt syöpäsairaudet
2005	155
2006	144
2007	153
2008	171
2009	157
2010	166

Taulukon tiedot perustuvat Tapaturmavakuutuslaitosten liiton niin kutsuttuun yhdistettyyn ammattitautirekisteriin, jossa on mukana kaikki palkansaajat ja yrittäjät sekä kaikki vakuutuslaitokset. Syöpäsairauksilla tarkoitetaan ICD-10-luokituksen koodeja C00–D48 ja ICD-09-luokituksen koodeja 140–239.

Ammattitaudista aiheutuneet sairaanhoitokulut ja vakuutetulle aiheutuva ansionmenetyks korvataan lakisääteisestä tapaturmavakuutusjärjestelmästä. Korvauksina tulee kyseeseen sairaanhoito- ja eräiden muiden kulukorvausten lisäksi esimerkiksi päiväraha ja tapaturmaeläke, joilla korvataan työkyvyttömän ansionmenetystä, sekä haittaraha, jota suoritetaan vamman tai sairauden vakuutetulle aiheuttamasta yleisestä pysyvästä haitasta. Lisäksi kuolemantapauksissa maksetaan lapsille ja leskelle perhe-eläkettä ja kuolinpesälle hautausavustusta.

Syöpätapauksissa suurimman osan lakisääteisestä vakuutusjärjestelmästä suoritettavista korvauksista muodostavat eläkkeet ja muut pysyväisluonteiset korvaukset, kuten pysyvän yleisen haitan johdosta suoritettavat haittarahat. Vahinkomäärä, jossa näitä pitkäaikaisia korvauksia suoritetaan, on myös kasvanut selvästi viime vuosina. Alla olevassa taulukossa on esitetty korvauslajeittain syöpien johdosta suoritettu-

jen vakuutuskorvauksien euromäärät (ilman indeksitarkistuksia) ja vahinkomäärät, joissa korvauksia on suoritettu vuosina 2007–2011.

Taulukko 3. Korvauslajeittain tapaturmavakuutuksesta vuosina 2007–2011 syöpätapauksissa suoritettujen korvauksien euromäärät ilman indeksitarkistuksia ja vahinkomäärät, joissa korvauksia on suoritettu.

Suoritus- vuosi	Kulukorvaukset € (kpl)	Päiväraha korvaukset € (kpl)	Eläkkeet ja muut ns. pysyvät kor- vaukset € (kpl)	Yhteensä € (kpl)
2007	1 197 514 (240)	1 784 231 (103)	10 240 254 (780)	13 221 999 (1123)
2008	1 191 548 (268)	1 617 195 (91)	11 041 451 (815)	13 850 194 (1174)
2009	1 529 989 (244)	1 703 292 (98)	12 024 517 (858)	15 257 798 (1200)
2010	1 355 234 (247)	2 000 231 (105)	12 743 696 (879)	16 099 161 (1231)
2011	1 768 159 (238)	1 738 819 (84)	13 106 395 (908)	16 613 373 (1230)
Yhteensä	7 042 444 (1237)	8 843 768 (481)	59 156 313 (4240)	75 042 525 (5958)

Taulukon tiedot perustuvat Tapaturmavakuutuslaitosten liiton niin kutsuttuun yhdistettyyn ammattitautirekisteriin, jossa on mukana kaikki palkansaajat ja yrittäjät sekä kaikki vakuutuslaitokset. Syöpäsairauksilla tarkoitetaan ICD-10-luokituksen koodeja C00–D48 ja ICD-09-luokituksen koodeja 140–239.

Kulukorvauksiin sisältyvät muun muassa lääkärinpalkkiot, lääkkeet (ei ilmaislääkkeet), sairaalamaksut ja tutkimuskulut. Päiväraha korvauksiin luetaan sekä neljän viikon päiväraha että niin sanottu vuosityöansiöpäiväraha. Pysyvillä korvauksilla tarkoitetaan tapaturmaeläkkeitä, hautausapua, perhe-eläkkeitä, kuntoutuskustannuksia, haittarahoja sekä haitta-, vaate- ja opaskoiraalisia.

Jos samasta vahingosta on suoritettu useammantyyppistä korvausta samana vuonna, kuten esimerkiksi kulukorvausta ja päivärahaa, vahinko esiintyy molemmissa sarakkeissa.

Euromäärät on pyöristetty taulukossa tasaeuroihin.

3.3.2 Työperäisten sairauksien rekisteri

Tapaturmavakuutuslaitoksen lisäksi ammattitauteja rekisteröi ja julkaisee Työterveyslaitos. Työterveyslaitoksen Työperäisten sairauksien rekisteri eli TPSR on tutkimusrekisteri, jota hyödynnetään työterveysalan tutkimuksessa ja ammattitautien ehkäisytöinnässä. Työterveyslaitos ei ole tilastoviranomainen, joten TPSR:n ammattitautijulkaisu ei ole virallinen tilasto. Työtapaturmien ja ammattitautien osalta virallisena tilaston pitäjänä toimii Työtapaturmavakuutus.

Työterveyslaitoksen Työperäisten sairauksien rekisteriin on vuodesta 1964 lähtien kerätty tietoa potilaista, jotka ovat olleet lääkärintutkimuksissa ammattitautien, ammattitautiepäilyjen ja eräinä työtapaturmina korvattavien vammojen vuoksi. Tapaturmavakuutuslaitosten liitto (TVL) ja Maatalousyrittäjien eläkelaitos (MELA) toimittavat ammattitauteja ja ammattitautiepäilyjä koskevat tiedot Työterveyslaitokselle. Lääkäreiden työsuojeluviranomaiselle toimittamia tietoja käytetään näiden tietojen täydentämiseen etenkin hengitystieallergioissa ja ihotaudeissa. Rekisteri yhdistää ja korjaa TVL:stä ja Melasta saamiaan vakuutuslaitosten ammattitauti- ja ammattitautiepäilytietoja oman tilastoperusteensa mukaiseksi. Tietyissä tilanteissa tämä johtaa siihen, että useampi TVL:n aineiston yksittäinen vahinko summataan yhdeksi Työterveyslaitoksen aineiston tilastoitavaksi tapaukseksi. Työterveyslaitoksella suoritettavasta aineiston käsittelystä johtuen sen tapauslukumäärät ja TVL:n vahinkoluvut eivät ole vertailukelpoisia.

Ammattitautien ja ammattitautiepäilyjen kokonaismäärien lisäksi TPSR julkaisee erikseen vakuutuslaitosten ammattitauteina vahvistamat sairaudet. Vahvistettu ammattitauti tarkoittaa, että vakuutuslaitos on saanut riittävät selvitykset ja tehnyt päätöksen pitää tutkitun sairautta ammattitautina. Vahvistettujen ammattitautien lukumäärä on sen hetken tieto, jolloin aineisto on saapunut Työterveyslaitokselle. Määrä kasvaa myöhemmin, koska tutkimusten valmistuessa osa epäilyistä varmentuu ammattitaudiksi. Siten tulevien vuosien julkaisuissa edellisten vuosien vahvistettujen ammattitautien määrä on aina jonkin verran suurempi (ks. Ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt, vuosittainen julkaisu, Työterveyslaitos).

Vuonna 2010 asbestin aiheuttamaksi epäiltyjä syöpiä rekisteröitiin 149 kappaletta (vuonna 2009 152, 2008 158). Hengityselinten syöpiä kirjattiin 93 ja mesotelioomia 55. Muita asbestin aiheuttamaksi epäiltyjä syöpiä oli 1. Ilmoitettujen mesotelioomien määrät ovat olleet vuosina 2007–2010 aikaisempia vuosia suuremmat. Vuosina 2005 ja 2006 keskiarvo oli 39 per vuosi ja vuosina 2007–2010 keskiarvo on 60 per vuosi. Hengityselinsyöpien määrä puolestaan on pysytellyt samalla tasolla (2005–2006 keskimäärin 88 ja 2007–2010 87). Mesoteliooman ilmaantuvuudet, joita on pidetty myös asbestialtistumisen väestötason osoittajana, ovat Suomen Syöpärekisterin

mukaan olleet viisivuotisjaksoilla 69 (1994–98), 76 (1999–2003) ja 92 (2004–08) tapausta. Vuonna 2010 Syöpärekisteriin ilmoitettiin 91 uutta mesoteliomaa. Muita kuin asbestiin liittyviä syöpiä kirjattiin yhdeksän, joista yksi oli keuhkosyöpä. Muita kuin keuhkosyöpiä ilmoitettiin kolme virtsaelinten syöpää, kaksi nenän sivuontelosyöpää, kaksi leukemiaa ja yksi lymfooma. Ammattisyöväksi näistä vahvistettiin yksi kovapuupölyn aiheuttama nenäontelon syöpä. Kaikista asbestisairauksista vaakuutuslaitokset vahvistivat ammattitaudeiksi 65 prosenttia, mesoteliomista kuitenkin 85 prosenttia. Keskiarvoa suurempi prosenttiosuus osoittaa diagnostiikan ja altistumisen arvioinnin olevan selkeää. Asbestiammattitautien toteamisessa on vakiintuneet käytännöt, joihin säädösmuutokset vaikuttavat vähemmän kuin monissa muissa työperäisissä sairauksissa (Oksa ym., 2012).

Ammattitautien rekisteröinnissä ei ole saavutettu täydellistä kattavuutta. Osa lääkäreistä laiminlyö ammattitautien ilmoitusvelvollisuuden. Myöskään kaikki lääkärit eivätkä potilaat osaa yhdistää tutkitun sairautta työoloihin, johtuen ehkä vuosikymmenten aikaviiveestä ja työolotietojen puutteesta. Yleisesti erityisesti ammattitautina korvattujen syöpien osalta puhutaankin niin kutsutusta aliraportoinnista, jonka syinä on pidetty muun muassa lääkäreiden vaikeuksia tunnistaa yksittäisen syöpätapausten työliitännäisyys sekä syöpäsairauksille tyypilliset pitkät latenssijat, jotka tekevät vaikeaksi riskitekijöiden ja ammatillisen altistumisen tunnistamisen. Esimerkkinä oletettavasti hyvin vakavasta aliraportoinnista voidaan mainita runsaan 10,5 miljoonan asukkaan Portugali, jossa syöpiä on korvattu ammattitautina vain 21 tapauksessa viimeisen kymmenen vuoden aikana. Suomessa valtaosa työperäisiksi tunnistetuista syövistä on asbestin aiheuttamia, kaikkien muiden aiheuttajien jäädessä helpposti tunnistamatta. Tämä seikka viittaa alidiagnostiikan aiheuttamaan aliraportointiin.

3.4 Korvattavuuteen liittyviä ongelmia

Syövän korvaaminen perustuu samaan tapaturmavakuutuslainsäädäntöön kuin muidenkin ammattitautien korvaaminen. Korvaamisen edellytyksenä on siis se, että kyseinen syöpätapaus on todennäköisesti pääasiallisesti johtunut työssä tapahtuneesta altistumisesta. Työperäiset syöväät ovat pääosin kliiniseltä kavaltaan ja mikroskooppiselta rakenteeltaan samanlaisia kuin työstä riippumattomat syöväät. Koska puhtaasti lääketieteellisillä selvityksillä ei syöpien ammattitautiluonnetta pystytä ratkaisemaan, tehdään korvausratkaisut lääketieteellisen diagnoosin jälkeen pääasiassa altistumistietojen perusteella. Pitkästä latenssijasta johtuen on altistustietojen selvittely usein vaikeaa. Nykyisen lainsäädännön pohjalta avainkysymykseksi muodostuu se, millä perusteella yksittäiset syöpätapaukset katsotaan joko työstä saadusta

altistumisesta johtuviksi tai siitä riippumatta syntyneiksi. Kun syöpätapaukset käsitellään saman lainsäädännön mukaan kuin muutkin ammattitaudit, tulee syy-yhteyttä arvioitaessa noudattaa samoja periaatteita kuin ammattitaudeissa yleensä.

Ammattitauteja korvattaessa korvausratkaisut perustuvat siihen, että kyseinen sairaus on osoitettu työssä tapahtuneesta altistumisesta johtuvaksi kyseenomaisella ihmisellä. Tunnettujen ammattitautien kohdalla tällainen yhteys on tieteellisessä kirjallisuudessa yleensä kiistattomasti osoitettu.

Ammattitaudeissa ongelmana on usein itse taudin olemassaolon osoittaminen. Syövän suhteen ongelma on kuitenkin sikäli toinen, että itse syöpädiagnoosi voidaan yleensä asettaa varsin varmasti. Esimerkiksi keuhkosityöpätapauksissa tauti tunnetaan usein mikroskooppista luokitusta myöten. Tarkka diagnoosi ei kuitenkaan anna viitettä syövän aiheuttajasta.

Keuhkosityövän tavallisimpana syytekijänä on edelleen tupakointi. Monet työperäiset altisteet lisäävät kuitenkin itsenäisesti keuhkosityöpäriskiä. Tästä johtuen syöpätapaukset on katsottu ammattitaudiksi silloin, kun kyseiseen altistumiseen tiedetään liittyvän riittävän voimakkaasti kohonnut keuhkosityövän riski. Koska mahdollisen samanaikaisen tupakoinnin syy-osuutta syövän synnyssä ei voi luotettavasti arvioida, käytännöksi on vakiintunut korvata tapaus ammattitautina tupakointitaukusta huolimatta. Tähänastisessa korvauskäytännössä siis korvattavuus on ratkaistu pääasiassa kolmella kriteerillä:

1. kyseinen tekijä on osoitettu syöpää synnyttäväksi ihmisellä
2. syöpää synnyttävä vaikutus on ihmisellä riittävän voimakas
3. työntekijä on altistunut merkittävästi työssään kyseenomaiselle aineelle.

Korvattavana sen sijaan ei ole pidetty tapauksia, joissa kylläkin on epidemiologista näyttöä siitä, että jokin altiste voi lisätä syöpäriskiä myös ihmisellä, mutta tämä riski näyttäisi olevan verraten pieni. Esimerkkinä voidaan mainita valimotyöntekijöiden keuhkosityövät, joita ei ole pidetty korvattavana ammattitautina vain lievästi kohonneen riskisuhteen perusteella.

Syöpädiagnoosin tarkka asettaminen ja sen vaikutus korvattavuuteen on edellä esitetystä poiketen ajoittain ongelma mesoteliooman kohdalla. Diagnostiikka voi yleisestikin olla vaikeata, ja mesotelioomadiagnoosi on kudosopillisesti haastava ja edellyttää erityisasiantuntemusta. Epäselvissä tapauksissa vakiintunut käytäntö on pyytää Työterveyslaitoksen pölykeuhkosairauksien asiantuntijaryhmän tai mesotelioo-

mapaneelin lausunto, ellei Työterveyslaitoksen näkemystä asian arvioinnissa ole vielä kuultu.

Korvattavuuden ongelmia esiintyy ajoittain myös laajalle levinneissä syöpätapauksissa, joissa voidaan joutua luopumaan perusteellisista diagnostisista selvittelyistä potilaan huonon yleistilan ja ennusteen toivottomuuden takia. Tällöin esimerkiksi mesoteliooma saattaa jäädä kokonaan toteamatta tai tulla todetuksi vasta kuoleman jälkeen. Myös keuhkosityövän kohdalla joudutaan joissakin tapauksissa samankaltaiseen tilanteeseen. Ammattitautidiagnoosia ei kuitenkaan voi tehdä epäilyn perusteella, ja näissä tapauksissa ammattitautidiagnoosi jää asettamatta tai se voidaan luotettavasti todeta vasta kuoleman jälkeen.

Syöpätapausten korvattavuutta arvioitaessa ongelman muodostaa lähinnä altistumisen arviointi. Altistumistietoa kerätään sekä ammattitautin tutkimisen aikaan sairaalassa että työlääkätieteen poliklinikoilla. Vakuutuslaitokset keräävät tahollaan tietoa kyselyin, jotka osoitetaan henkilölle itselleen ja hänen aikaisemmille työnantajilleen. Tiedon laatu heikkenee, mitä pidempi aika altistumisen loppumisesta on kulu-
nut. Tutkittava itse ei usein tiedä tarkkaan missä ja milloin hän on altistunut, ja asiasta tietävät työnantajat eivät enää ole vastaamassa kysymyksiin. Altistumistiedon laatu on siten vaihtelevaa, sen kerääminen vie aikaa ja vakuutusratkaisu ja siten korvausten maksu viivästyvät.

4 TILANNE ERÄISSÄ MUISSA EUROOPAN MAISSA

Euroopan komissio julkaisi vuonna 1990 ammattitautisuosituksen (90/326/EEC), ja jäsenmaiden suositeltiin tilastoivan ammattitaudit sen liiteluettelon mukaisesti. Komission tilasto-osasto (Eurostat) keräsi vuonna 1998 vuoden 1995 tapauksia koskevan koetilaston. Sen analysointi paljasti huomattavia vertailua vaikeuttavia ongelmia kattavuudessa, korvattavuudessa ja korvauskriteereissä. Komissiossa saatiin vuonna 2003 päätökseen suosituksen ja liiteluettelon uudistaminen (2003/670/EY, annettu tiedoksi numerolla K(2003)3297). Suosituksen eurooppalainen ammattitautiluettelo sisältää sekä aiheuttajan että diagnoosin mukaan määriteltäjä nimikkeitä.

Komissiolle (Eurostat) toimitetaan vuosittain vahvistetut ammattitautitiedot, joihin sisältyvät diagnoosit on määritelty. Luettelo sisältää 68 ensisijaisesti ilmoitettavaa ja 41 vapaaehtoisesti ilmoitettavaa diagnoosia. Tähän niin sanottuun EODS-tiedon keruuseen on valittu mukaan vain sellaiset ammattitautinimikkeet, jotka sisältyvät kaikkien, tai ainakin useimpien, jäsenmaiden ammattitautiluetteloihin. Vuonna 2010 vahvistetuista ammattitaudeista 2 246 (96 %) oli luokiteltavissa liiteluettelon perusteella. Tietojen ollessa edelleen eri maista epäyhtenäisiä Eurostat ei ole vielä alkanut julkaista keräämiään tietoja.

Työryhmä on selvittänyt ammattitautina korvattavien syöpien tilannetta kansainvälisestä näkökulmasta ensinnäkin kyselyllä, joka lähetettiin 14 Euroopan maahan ammattitautivakuutusta hoitaviin laitoksiin. Erityisesti kyselyllä pyrittiin kartoittamaan sitä, millä perusteella syöpä voidaan korvata ammattitautina kyseisissä maissa, sekä keräämään tietoja ammattitaudeiksi hyväksytyjen syöpätapausten määrästä näissä maissa. Vastauksia tähän kyselyyn saatiin kuudesta maasta: Espanjasta, Portugalista, Ruotsista, Saksasta, Sveitsistä ja Tanskasta. Työryhmä perehtyi myös ranskalaisen tutkimuslaitoksen Eurogipin selvityksiin työperäisten syöpien ja asbestiliitännäisten sairauksien korvattavuudesta Euroopassa. Selvitykset on saatavilla sähköisessä muodossa Eurogipin kotisivuilta www.eurogip.fr.

Syöpien, kuten muidenkin sairauksien, työperäisyys voidaan vahvistaa kansallisten ammattitautivakuutuslaitosten toimesta korvaamalla ne ammattitautivakuutuksesta ammattitauhteina. Kansallisia sosiaaliturvajärjestelmiä, joihin tapaturma- ja ammattitautivakuutuskin luetaan, ei kuitenkaan ole harmonisoitu EU:n tasolla, joten lähtökohtaisesti jokaisessa unionin jäsenvaltiossa ammattitautien korvattavuuden edellytykset perustuvat edelleen omaan kansalliseen normitukseen. Mikäli nämä kansalliset ehdot täyttyvät ja työperäinen syöpä hyväksytään korvattavaksi ammattitautidik-

si, vahingoittuneelle suoritetaan kansallisen ammattitautivakuutusjärjestelmän mukaiset korvaukset, jotka nekin ovat riippuvaisia kansallisesta normituksesta.

EU:n sosiaaliturva-asetuksissa (erityisesti 1.5.2010 voimaan tulleet asetukset 883/2004 ja 987/2009) määrätään ainoastaan, minkä maan sosiaaliturvalainsäädäntöä henkilöön sovelletaan hänen liikkuaan EU-alueella. Kyse on siis sosiaaliturvajärjestelmien yhteensovittamisesta. Sosiaaliturvan ehdot on mahdollista määritellä kansallisesti, kunhan ei loukata asetusten yleisiä periaatteita liittyen esimerkiksi vaatimukseen yhdenvertaisesta kohtelusta. Työntekijä ei myöskään saa menettää sosiaaliturvaan liittyviä oikeuksiaan sen vuoksi, että hän liikkuu maasta toiseen.

EU:n sosiaaliturva-asetuksissa (883/2004 ja 987/2009) on säännöksiä ammattitaupeista ja ne liittyvät tilanteisiin, joissa henkilö on altistunut samalle riskille useassa EU-maassa tai ammattitauti pahenee EU-alueella. Edellä mainituilla asetuksilla muutettiin aiempia sosiaaliturva-asetuksia 1408/71 ja 574/72, mutta ammattitaupeja koskevat pääperiaatteet säilyivät ennallaan.

Kun henkilö on sairastunut ammattitautiin ja hän on altistunut ammattitaudin aiheuttavalle tekijälle useammassa jäsenvaltiossa, myönnetään etuudet viimeisen altistukseen lainsäädännön mukaan. Etuudet myöntävä laitos on tämän maan toimivaltainen laitos. (883/2004, art. 38 ja 1408/71, art. 57.)

Jos ammattitautiin sairastunut henkilö työskentelee toisessa jäsenvaltiossa eikä enää altistu siellä kyseessä olevan taudin aiheuttajalle, on ammattitaudin pahenemisesta vastuussa se laitos, joka on alun perin korvannut ammattitaudin. Tämä laitos korvaa etuudet soveltamansa lainsäädännön mukaisesti ja ottaa samalla huomioon taudin pahenemisen. Jos henkilö on sen sijaan työskennellyt toisessa jäsenvaltiossa sellaisessa työssä, jossa hän on edelleen altistunut saman ammattitaudin aiheuttavalle tekijälle, siirtyy korvausvastuu pahenemisen osalta tämän maan laitokselle. (883/2004 art. 39, 1408/71 art. 60.)

Tarkemmin EU-asetusten soveltamisesta ammattitautiasioissa on ohjeistettu tapaturma-asiain korvauslautakunnan ammattitautiasioiden käsittelyä koskevassa kiertokirjeessä 2/2010 ja kiertokirjeessä 2/2011, joka koskee nimenomaan sosiaaliturva-asetuksia.

Lähes jokaisessa Euroopan maassa, jonka tilanteeseen työryhmä perehtyi, ammattitautien korvaamista koskevassa sääntelyssä keskeisenä lähtökohtana on kansallisesti vahvistettu ammattitautiluettelo, jolla luodaan järjestelmästä riippuen enemmän tai vähemmän vahva oletama siitä, että luetteloon sisältyvä sairaus on ammattitautina korvattava (niin sanottu *list system*). Näiden kansallisten ammattitautiluetteloiden tarkkuus vaihtelee kuitenkin huomattavasti. Esimerkiksi Ranskan ammattitautiluette-

lo on hyvin yksityiskohtainen sisältäen tarkan taulukon mahdollisista sairauksista, altisteista ja hyväksymisen kriteereistä, kun taas esimerkiksi Sveitsissä ammattitautiasetukseen sisältyy varsin yleinen listaus eri altisteista ja niihin mahdollisesti liittyvistä sairauksista.

Yksityiskohtaisuudessaan ja tarkkuudessaan enemmän tai vähemmän vaihtelevia ammattitautiluetteloita puolestaan täydentää useimmissa Euroopan maissa niin sanottu hyväksymismenettely, jossa myös sellainen sairaus, jota ei ole mainittu ammattitautiluettelossa, voidaan korvata ammattitautina edellyttäen, että yksittäistapauksessa todetaan riittävällä todennäköisyydellä syy-seuraussuhde ammattitaudiksi epäillyn sairauden ja vahingoittuneen tekemän työn ja siinä tapahtuneen altistumisen välillä (niin sanottu *off-list system* tai *complementary system of recognition*). Esimerkkinä tällaisesta hyväksymismenettelystä voidaan mainita Tanskan järjestelmä, jossa sairaus, jota ei ole mainittu ammattitautiluettelossa, voidaan korvata ammattitautina, jos ammattitauteja käsittelevä kansallinen elin (Occupational Diseases Committee) katsoo, että sairaus yksittäistapauksessa johtuu hyvin suurella todennäköisyydellä (*beyond reasonable doubt*) työhön liittyvistä erityistekijöistä.

Keskeisimpinä poikkeuksina Euroopassa tavallisiin ammattitautiluetteloiden ja hyväksymismenettelyiden yhdistelmiin voidaan nostaa esiin ensinnäkin Ruotsin ja Espanjan järjestelmät. Ruotsissa ammattitautien korvaaminen perustuu niin sanottuun näyttö- tai todistamisjärjestelmään (*proof system*), jossa lähtökohtana on, että kaikki sairaudet voidaan korvata ammattitautina edellyttäen, että todetun työperäisen sairauden näytetään kyseisessä yksittäistapauksessa johtuvan työssä tapahtuneesta altistumisesta. Espanjassa puolestaan ammattitautijärjestelmän lähtökohtana on, että sairaus voidaan korvata ammattitautina vain, jos se on mainittu ammattitautina kansallisessa ammattitautiluettelossa, eikä listan ulkopuolisista työperäisistä sairauksista suoriteta ammattitautikorvausta.

Eräänlaisena poikkeuksena ammattitautiluetteloiden ja hyväksymismenettelyiden yhdistelmiin voidaan pitää myös Saksan järjestelmää, jossa ammattitautien korvaamisen edellytykset on määritetty varsin yksityiskohtaisesti ammattitautilistassa, joka on kuitenkin luonteeltaan avoin ja kehittyvä ammattitautiasetuksen lisäyssäännöksen (*supplement clause*) johdosta. Kyseisen säännöksen mukaan ammattitautilistaan, joka tällä hetkellä sisältää 73 kohtaa, voidaankin lisätä uusia sairauksia edellyttäen, että

- on olemassa lääketieteellinen näyttö siitä, että jokin altiste tai altisteet aiheuttavat jonkin sairauden tai sairauksia (yleisen tason syy-yhteys)
- tietty ihmisryhmä altistuu kyseiselle altisteelle tai altisteille suuremmassa määrin kuin muu väestö (ryhmäkohtaiset erityispiirteet).

Yksilötasolla työperäisen sairauden korvattavuus ammattitautina edellyttää kuitenkin myös Saksassa aina sitä, että sairaus on mukana ammattitautiasetuksen ammattitautilistalla ja että sairaus on syy-yhteydessä vahingoittuneen työhön.

Suomessa ne ammattitautilain ja -asetuksen yleisiä säännöksiä täydentävät tarkemmat kriteerit, joilla syöpätapaus voidaan korvata ammattitautilaissa tarkoitettuna ammattitautina, perustuvat jo edellä todetuin tavoin suurelta osin ammattisyöpätyöryhmän mietintöön vuodelta 1988. Vastaaventyypisiä tarkentavia ohjeita tai suosituksia on annettu eräissä muissakin Euroopan maissa. Esimerkiksi Sveitsin tapaturma- ja ammattitautivakuutusta hoitava SUVA on antanut ohjeistusta lukuisien ammattitautien osalta siitä, millä edellytyksillä sairaus voidaan korvata ammattitautina.

Tällaista tarkentavaa ohjeistusta SUVA on antanut muun muassa koskien asbestiliittännäisten pahanlaatuisten kasvaimien korvattavuutta. Eräissä Euroopan maissa syöpien, kuten muidenkin sairauksien, korvattavuuden tarkat kriteerit on kuitenkin määritelty jo säädösten tasolla, eikä täydentäviä ohjeita tai suosituksia ole annettu. Esimerkkinä tästä voidaan mainita Espanja, jonka kansalliseen lainsäädäntöön sisältyvä ammattitautilista sisältää hyvin yksityiskohtaiset kriteerit sille, millä edellytyksin mikäkin sairaus voidaan korvata ammattitautina.

Johtuen edellä kuvatuista huomattavista eroista tavoissa, joilla ammattitautien korvattavuus on määritelty eri maissa, on hyvin vaikea luoda kaikenkattavaa listausta Euroopan maissa korvattavaksi mahdollisesti tulevista syöpätyypeistä ja/tai niiden altisteista. Tarkasteltavina olleiden maiden ammattitautiluettelot ovat hyvin heterogeenisiä niin niissä lueteltujen syöpätyyppien kuin altisteiden osalta. Useimmissa maissa ammattitautiluettelot ovat myös luonteeltaan avoimia siinä mielessä, että nimenomaan ammattitautilistalla olevien syöpätyyppien ja altisteiden lisäksi myös muut syöpätyypit tai muiden altisteiden aiheuttamat syövät voivat tulla korvatuiksi yksittäistapauksissa erilaisten kansallisten hyväksymismenettelyiden kautta.

WHO ja sen alainen IARC ovat useissa yhteyksissä todenneet, että työperäisten syöpien määrien luotettava arviointi on hyvin vaikeaa globaalilla tasolla. Sama pätee niiden määrien arviointiin myös EU:n tai sen yksittäisten jäsenmaiden tasolla. Joitakin päätelmiä voidaan luonnollisesti tehdä ammattitautina korvattujen työperäisten syöpien lukumäärien perusteella. Tältä osin yleisenä arviona kuitenkin on, että ammattitautilistojen määrät eivät kerro läheskään koko totuutta ilmiön laajuudesta.

5 ALTISTEKOHTAINEN TARKASTELU

5.1 Asbesti ja syöpä

Asbestilla tarkoitetaan tässä seuraavia kuitumaisia silikaatteja:

- a) aktinoliittiasbesti, CAS No 77536–66–4
- b) gryneriitti (amosiittiasbesti) CAS No 12172–73–5
- c) antofylliittiasbesti, CAS No 77536–67–5
- d) krysotiili CAS No 12001–29–5
- e) krokidoliitti CAS No 12001–28–4
- f) tremoliittiasbesti CAS No 77536–68–6

IARC luokittelee asbestin ryhmään 1, varmuudella ihmiselle syöpää aiheuttava. Myös EU-luokitus asbestille on 1 (CLP-luokitus ryhmä 1 A).

Suomessa asbestia on käytetty yli 300 000 tonnia 1910-luvulta saakka. Käyttö oli runsainta 1960- ja 70-luvuilla. Määrällisesti asbestia käytettiin eniten rakennusmateriaaleissa. Rakentamisen lisäksi asbestille altistuttiin telakkatyössä, asbestituoteollisuudessa sekä autojen ja koneiden korjauksessa. Asbestimateriaaleja käytettiin myös kuumatyössä suojana, kitkamateriaalina jarruissa ja kytkinlevyissä sekä laajasti muuallakin sen teknisten ominaisuuksien takia. Krokidoliitin käyttö kiellettiin vuonna 1976. Muiden asbestien käyttö oli sallittua, kunnes käyttö kiellettiin kokonaan vuonna 1994. Käytännössä jokainen rakennus, joka on valmistunut ennen asbestin käyttökieltoa, ainakin saattaa sisältää asbestia jossain muodossa.

Asbestikomitea arvioi vuonna 1989 altistuneiden määräksi 200 000 henkilöä: talonrakennusalalla 150 000, telakoilla 20 000, autokorjaamoissa 20 000 ja asbestituoteollisuudessa 10 000. 2010-luvulla heistä kaikista lienee elossa alle 50 000. Asbestin uskäytön kiellon jälkeen altistuminen on mahdollista asbestipurkutyössä. Vuosittain ASA-rekisteriin ilmoitetaan 500–1 000 asbestille altistunutta. Vaikka asbestin käyttö on kielletty ja purkutyötkin on sallittu ainoastaan ammattilaisille, monet työntekijät altistuvat edelleen asbestille. Uusien altistusten ja terveyshaittojen ilmenemisen pitkän viiveen takia asbestista johtuvia sairauksia ilmenee vielä pitkään tulevaisuudessa. Asbestin osalta on myös huomattava, että asbestin käyttöä ja purkutöitä koskevien säännökset ja määräykset ja niiden mahdolliset laiminlyönnit eivät vaikuta suo-

raan asbestin aiheuttamien ammattitautien korvattavuutta koskevaan vakuutusoidelliseen ratkaisuun. Sairaus korvataan ammattitautilain mukaan ammattitautina aina, jos altistuminen työssä on todennäköistä ja todettu sairaus sopii kyseisen altistumisen aiheuttamaksi.

5.1.1 Asbestin aiheuttamat syöpäsairaudet

Asbestin aiheuttamille sairauksille on tyypillistä niiden pitkä itämisaika. Asbestisyöpien määrä lienee korkeimmillaan 2010–2015. Pitkän latenssijan takia uusia asbestin aiheuttamia syöpäsairauksia diagnosoidaan kuitenkin, ennen käyttökieltoa altistuneilla, vielä 2020- tai jopa 2030-luvulla. Asbestialtistumiseen liittyy kansainvälisen syöväntutkimuslaitoksen, IARCin (IARC, 2012, vol 100C) mukaan kohonnut riski sairastua keuhkosityöpään, mesotelioomaan, kurkunpään ja munasarjojen syöpään (*sufficient*, riittävä näyttö). Rajoittuneena pidetään näyttöä asbestin ja paksusuolen, mahalaukun ja nielun syöpiin (*limited*, rajallinen näyttö). Mekanismina pidetään asbestikuitujen aiheuttamaa makrofaagisolujen aktivaatiota, tulehdusreaktiota, reaktiivisten happi- ja typpiyhdisteiden syntyä, kudostuhoa, genotoksisuutta, aneuploidiaa ja polyploidiaa, epigeneettisiä muutoksia, signaaliteiden aktivaatiota ja apoptoosiresistenssiä.

5.1.1.1 Keuhkosityöpä

Asbestikuidun on osoitettu lisäävän riskiä kaikille perinteisille keuhkosityöville (levyepiteelikarsinoma, adenokarsinoma, suurisolainen ja pienisolainen karsinoma). Nykyinen keuhkosityöpien luokitus sisältää vielä kaksi muuta tyyppiä, joiden voidaan katsoa kuuluvan samaan ryhmään (rauhas- sekä levyepiteelisyövän piirteitä omaava syöpä, adenosquamosum sekä sarkomatoidi karsinoma). Keuhkoputkien sylkirauhasperäisten kasvainten tai karsinoidien suhteen ei ole osoitettu yhteyttä asbestialtistumiseen. Vaarallisimpana pidetään sinistä asbestia eli krokidoliittia. Krysotiilin syöpää aiheuttavaa vaikutusta pidetään pienempänä kuin muiden kuitujen. Käytännössä erottelua ei tehdä, vaan kaikki asbestialtistuminen summataan yhteen. Keuhkosityöpäriski on suhteessa altistumisen voimakkuuteen. Riskisuhde on lineaarinen. Kansainvälisessä suosituksessa katsotaan, että kaksinkertaisen riskin aiheuttaa altistumistaso 25 kuituvuotta (kuituvuoden määritelmä, ks. s. 40) (Asbestos, asbestosis and cancer, Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 1997).

Altistumisen määrää kuvaavat myös päällystyneiden kuitujen (AB) määrä keuhkojen huuhtelunesteessä tai keuhkokudoksessa (valomikroskooppinen analyysi) ja keuhko-

kudoksen asbestikuitumäärä (elektronimikroskooppinen analyysi, ks. s. 40). Keuhkosyövän viiveaika altistumisen alusta syövän toteamiseen on yleensä yli 20 vuotta (Nordman ja Keskinen, 2005). Tupakointi ja asbesti lisäävät toistensa keuhkosyöpää aiheuttavaa vaikutusta. Asbestikeuhkosyövän kehittyminen ei edellytä asbestoosia.

Tupakointi ei vaikuta ammattisyöpäratkaisuun. Altistuneita verrataan samalla tavoin tupakoiviin ei–altistuviin – siten asbestin aiheuttaman riskin suuruus on altistuneen tupakoinnista riippumaton. Latenssiaika on vähintään kymmenen vuotta. Altistumisen selvittämiseksi on suositeltu käytettäväksi lomakeseulontaa tai strukturoitua haastattelua sairaaloissa ja muissa hoitopaikoissa ja tarvittaessa Työterveyslaitoksen asiantuntijoiden valtakunnallisesti keskitettyä (puhelin)haastattelupalvelua, työlääketieteen poliklinikoiden konsultaatiota ja pölykeuhkoasiantuntijaryhmiä. Lomakkeen tulisi olla yhteinen kaikille käyttäjille.

5.1.1.2 Maligni mesoteliooma

Asbesti ja erioniitti, CAS No 12150–42–8, ovat malignin mesoteliooman tunnetut aiheuttajat. Aiheuttamismekanismit liittyvät näiden kuitujen kokoon ja muotoon sekä niiden biopersenssiin. Krokidoliitti on voimakkain aiheuttaja. Krysotiilin aiheuttama riski on huomattavasti pienempi. Yleisimmin mesoteliooma on keuhkopussissa tai vatsakalvossa. Kaikki keuhkopussin ja vatsakalvon malignit mesotelioomat voivat olla asbestin aiheuttamia.

Malignin mesoteliooman latenssiaika on tavallisesti pitkä, jopa 50 vuotta. Altistumisen työssä ei tarvitse olla voimakasta tai pitkäkestoista. Muutaman viikon altistuminen on aiheuttanut sairastumisen. Malignia mesotelioomaa on todettu myös asbestityöntekijän perheenjäsenillä. Tupakoinnilla ei ole merkitystä sairastumiseen.

5.1.1.3 Kurkunpään syöpä

IARC on liittänyt kurkunpään syövän asbestin varmuudella aiheuttamiin syöpiin (luokka 1) (IARC, 2012, vol 100 C). Riskisuhde on lineaarinen ja myötäilee keuhkosyövän riskitasoa.

Kohorttitutkimusten meta-analysissä raportoitiin suhteelliseksi riskiksi 1,4 (95 % CI 1,2–1,6) kaikille asbestille altistuneille. Verrattaessa riskiä voimakkaasti altistuneiden ja ei-altistuneiden välillä, riskisuhde oli 2,0 (1,6–2,5) (Institute of Medicine, 2006).

Keuhkosyövän ja kurkunpääsyövän riskien suhdetta on tarkasteltu tuoreissa julkaisuissa: Musk ym. 2008, Pira 2005, Finkelstein 2004, Karjalainen ym. 1999. Näiden

mukaan riskisuhteet ovat samantasoisia. Kurkunpääsyövän osalta asbestialtistuneilla noudatetaan samanlaista korvauskäytäntöä kuin keuhkosyöpätapauksissa.

5.1.1.4 Munasarjasyöpä

IARC on liittänyt munasarjasyövän asbestin aiheuttamiin syöpiin (IARC, 2012, vol 100C). Riskisuhde on lineaarinen. Kohorttitutkimuksissa naisista, jotka altistuivat työssään voimakkaasti asbestille, on jatkuvasti raportoitu kohonneesta munasarjasyöpäsairastuvuudesta. Näin on esimerkiksi naisilla, jotka valmistivat kaasunaamareita toisen maailman sodan aikana englantilaisessa tehtaassa (Acheson ED ym., 1982). Tutkimusten mukaan asbesti keräytyy munasarjoihin sille altistuvilla naisilla (Heller DS ym., 1996).

5.1.1.5 Muut syövät

IARCin asiantuntijaryhmä piti rajallisena näyttöä asbestialtistumisen suhteesta paksusuolen syöpään. Myös näyttöä asbestin kyvystä aiheuttaa nielun ja mahalaukun syöpää pidettiin rajallisena (IARC, 2012, vol 100C).

Paksusuolen, nielun ja mahalaukun syöpien osalta asbestietiologian näyttö on rajallinen. Asbestialtistuneella näitä syöpiä ei nykytiedoin voi pitää ammattitautina.

5.1.2 Toimenpiteet ammattisyöpäepäilytapauksissa

Kun syöpää epäillään asbestin aiheuttamaksi ammattitaudiksi, tarvitaan asian ratkaisemiseksi tiedot altistumisesta ja sairaudesta erotusdiagnostiikkoineen. Altistumisen arvioinnin asiantuntijoita ovat potilaan työterveyshuolto ja työlääketielen poliklinikat. Tarvittaessa käytetään Työterveyslaitoksella ja yliopistollisissa sairaaloissa toimivien pölykeuhkosairauksien asiantuntijaryhmien ja mesotelioomapaneelin asiantuntija-apua. Tapauksesta ilmoitetaan myös työsuojeluviranomaisille.

5.1.2.1 Altistuminen

Altistuminen selvitetään ensisijaisesti työhistorian perusteella. Tietoa saa tutkittavalta itseltään, työnantajilta ja kirjallisuudesta. Haastattelussa huomioidaan koko työhistoria. Työsuhdetiedot työntekijä voi pyytää Eläketurvakeskuksesta. Eri altistavat työ-

jaksot lasketaan yhteen. Altistumistasot tulisi pyrkiä arvioimaan ja laskea altistumisen kuituvuosina.

$$\text{Altistumistaso (k/cm}^3\text{) x altistusaika (v) = kuituvuodet (kv)}$$

Vähäiseksi nimitetään altistumistasoa, joka on alle kymmenen kuituvuotta. Kohtalainen altistuminen on 10–24 kuituvuotta ja voimakas 25 kuituvuotta ja enemmän.

Työnantajat ja asbestille altistavat työtehtävät kirjataan, altistumisen alkamisvuosi ja samoin viimeinen vuosi ja työnantaja, jonka palveluksessa tutkittu on altistunut.

Työhygieenisiä mittaustuloksia voi olla saatavissa tutkittavan työpaikoilta. Tietoa asbestia sisältävistä materiaaleista, altistumistasoista eri aikoina ja eri töissä on seuraavissa kirjoissa: Riitta Riala: Asbesti purkutöissä (Työterveyslaitos, Helsinki 1989), Riitta Riala: "Asbesti", No 5 sarjassa Altisteet työssä (Työterveyslaitos, Helsinki 1992), Kari Vikström: Asbestipitoiset tarvikkeet (95033) (Työturvallisuuskeskus, Helsinki 1995).

Taulukossa 4 on altistumistasoja erilaisissa töissä. Taulukko perustuu pääosin Suomessa 1970- ja 80-luvuilla tehtyihin työhygieenisiin mittauksiin ja työhygienian asiantuntijoiden käytännön kokemuksiin (Linnainmaa M, Tuomi T) sekä työntekijöiden haastatteluihin, työlääketieteelliseen kirjallisuuteen ja tutkimukseen ja kokemukseen (Oksa P, Uitti J). Taulukon avulla voi muodostaa kuvan missä tilanteissa voimakas altistuminen (= 25 kuituvuotta tai enemmän) on ollut mahdollista. Taulukossa oleva tieto on "keskimääräinen totuus" toimialasta, ammatista tai työstä ja siten käyttökelpoinen, jos tutkittavan henkilön työstä ei ole tarkempaa tietoa. "Keskimääräinen totuus" voi kuitenkin olla yksilön kohdalla liioitteleva tai vähättelevä ja siksi tulisi pyrkiä mahdollisuuksien mukaan haastattelemalla tai muutoin tarkempaan tietoon koko työelämän aikaisista töistä ja altistumisista. Kun haastatellen saadaan käsitys työntekijän kaikista altistavista töistä ja niiden kestosta, voidaan laskea luotettavammin hänen asbestialtistumisensa kuituvuosina.

Vuoden 1994 jälkeenkin altistuminen on ollut mahdollista. Työterveyslaitoksen kokemuksen mukaan asbestipurkajien hengityssuojaimen sisäpuolelta otetut mittaukset ovat yleensä olleet 0 k/cm³. Siten altistuminen on todennäköisimmin "tapaturmaista", eli puretaan materiaaleja tietämättä niiden sisältävän asbestia, tai työtappoihin ja suojautumisen tarkkuuteen liittyvää. Asbestisairauksia on raportoitu myös henkilöillä, jotka ovat työskennelleet purkutöissä vasta vuoden 1994 jälkeen (Ylioinas P ym. 2012).

Taulukko 4. Ohjeellisia altistumistasoja erilaisissa töissä.

Kursiivilla kirjoitetut rivit ovat arvioita alan tyypillisestä altistumistasosta. Arviot sisältävät altistumisen toisten aiheuttamalle pölylle ja satunnaiset omat altistavat työt. Tarkennettu työhistoria voi siten muuttaa altistumistasoa.

	Altistumistaso/työvuosi, k/cm³
<i>Uudisrakentaminen–1980</i>	<i>0,5</i>
Asbestiriskutus <1977	100
Putkien eristys	25
Asbestisementtilevyjen koneellinen työstö <1986	20
<i>Uudisrakentaminen 1981–1994</i>	<i>0,3</i>
<i>Korjausrakentaminen 1950–1994</i>	<i>1</i>
Asbestieristeiden purku <1987	25
<i>Vesi - ja viemäriputkityöt (kunnallistekniikka)</i>	<i>0,3</i>
<i>Telakkatyöt <1977</i>	<i>5</i>
Asbestiriskutus <1977	100
<i>Telakkatyöt 1978–1988</i>	<i>3</i>
<i>Ajoneuvojen jarru- ja kytkinhuoltotyöt <1988</i>	<i>0,2</i>
<i>Huolto- ja asennustyöt</i>	<i>0,3</i>
(Asbestipitoisten tiivisteiden, suodattimien, vuorausmassojen ym. käsittely)	
<i>Asbestituoteteollisuus <1989</i>	
Asbestisementin valmistus <1970	33
Asbestisementin valmistus 1971–	2
Asbestisementtituotteiden valmistus	1
PVC-laattojen valmistus <1980	4
PVC-laattojen valmistus 1981–	1
Asbestipahvin valmistus	10
Tekstiilien valmistus	5
Bitumituotteiden ja maalin valmistus	1
<i>Kaivosteollisuus ja kiven käsittely, jossa tiedetään esiintyneen asbestia</i>	<i>0,2</i>
<i>Asbestikaivokset <1976</i>	<i>10</i>
Poraus ja lastaus	55
Rikastus <1969	200
Rikastus 1970–	10

Altistumista kuvaa myös keuhkojen huuhtelunesteen päällystyneet asbestikuidut. Nämä syntyvät, kun elimistö päällystää asbestikuituja proteiinilla eliminoidakseen kuidun vahingollisuuden. Määritys tehdään keuhkoputken tähystyksen yhteydessä tehdystä (keskilohkon) huuhtelunesteestä valomikroskoopilla. Tulos annetaan AB/ml. Työperäiseen altistumiseen viittaa yli 1 AB/ml (Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Consensus Report. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health 1997; 23: 311–316).

Asbestikappaleita voidaan myös arvioida histologisista leikkeistä. Raja-arvona on kansainvälisessä suosituksessa (Helsinki Criteria) kaksi tai useampi asbestikappale per neliösentti. Suomessa on käytetty käytännössä ainoana maana pääasiallisesti antofylliittiasbestia, jolla on erityisen voimakas taipumus muodostaa asbestikappaleita. Tästä syystä edellä mainittuja asbestikappaleita esiintyykin usein. Asbestikappaleiden muodostuminen riippuu paitsi asbestityypistä myös henkilön taipumuksesta muodostaa asbestikappaleita ja mahdollisesti myös esimerkiksi hengitysilman rautapitoisuudesta. Siksi päällystyneiden asbestikuitujen osuus keuhkokudoksen kokonaisasbestikuitumäärästä vaihtelee, eikä vähäinen määrä asbestikappaleita poissulje voimakastakaan altistumista. Näistä syistä altistumisen ali- ja yliarvioiminen on mahdollista asbestikappaleiden perusteella, ja tulokset on syytä suhteuttaa työanamneesiin ja asbestikuituanalyysiin.

Asbestialtistumisen määrittäminen keuhkokudoksesta tapahtuu elektronimikroskoopilla (TEM) tuhkauteetusta kudospalasta. Palan tulisi olla mahdollisimman normaalia keuhkokudosta, ei siis esimerkiksi syöpäkudosta tai fibroosia. Helsinki Criteria -dokumentin mukaan työperäiseen altistumiseen viittaa miljoona kuitua per gramma kuivaa keuhkoa. Voimakkaan altistumisen tasoa kuvaa kaksi miljoonaa amfibolikuitua ($>5 \mu\text{m}$) tai viisi miljoonaa amfibolikuitua ($>1 \mu\text{m}$) per gramma kuivaa keuhkoa. Krysotiiliasbestille altistumisen arvioiminen kuituanalyyysien perusteella on epävarmaa, koska krysotiili poistuu nopeammin kuin muut asbestilajit. Määritysten raja-arvoissa on vaihtelua laboratoriosta riippuen. Työterveyslaitoksen tämänhetkisen käytännön mukaan voimakkaana (riittävänä aiheuttamaan keuhkosyöpää tai asbestoosia) altistumisena pidetään jo määrää, joka ylittää 2–3 miljoonaa ($> 1 \mu\text{m}$) kuitua per gramma kuivaa keuhkoa.

Keuhkon koepalojen ottaminen pelkästään altistumisen selvittämiseksi ei ole oikeutettua. Keuhkokudosta voidaan kuitenkin hyödyntää, jos histologisia näytteitä on otettu muista syistä (keuhkon tai sen osan poisto, diagnostiset biopsiat keuhkofibroosin syyn selvittämiseksi ym.). Ruumiinavauksissa pääindikaatio voi olla ammattitautiepäily, jonka vuoksi tuolloin on syytäkin ottaa kuituanalyyysiä varten sopivat näytteet.

Oikeuslääkäreille on laadittu ohje asbestiin liittyvien ammattitautien selvittämiseksi (moniste 23.2.2011, Ammattitaudit oikeuslääketieteellisessä kuolemansyynselvityksessä ja ammattitauti-korvausjärjestelmän käytännöt, loppuraportti 20.3.2012). Tämän projektin yhteydessä sosiaali- ja terveysministeriön työterveyshuollon neuvottelukunnassa on tehty päätös jonka mukaan potilaasta, joka kuolee ammattitaudiksi hyväksytyyn keuhkokarsinomaan tai mesoteliomaan, ei ole tarvetta tehdä oikeuslääketieteellistä ruumiinavausta. Dokumentteihin ja lääkärinlausuntoon perustuva poliisin tutkinta (kuolemansyynselvitys) on tällöin riittävä. Viranomaisohje on valmisteilla sosiaali- ja terveysministeriössä.

5.1.2.2 Keuhkosityöpä asbestoosipotilaalla

Asbestialtistuminen voi aiheuttaa keuhkosityövän ilman asbestoosia. Asbestoosin syntyminen edellyttää kohtalaista tai voimakasta altistumista ja riittävää latenssia. Asbestoosipotilaiden keuhkosityöpäriske on tutkimusten mukaan 2–5 (IARC 1987). Suomalaisilla asbestoosipotilailla se oli kahdeksan (SMR) ja kymmenen (SIR) (Oksa ym.ym. 1997).

Jos keuhkosityöpäpotilaalla on asbestoosi kuvantamistutkimuksella tai se on todennettavissa mikroskooppisesti (patologia-anatominen diagnoosi), korvataan syöpä ammattitautina.

5.1.2.3 Asbestialtistuneiden diagnostiikka ja seuranta, keuhkosityövän seulonta

Laki edellyttää asbestialtistuneiden seurantaa myös altistumisen ja työelämän päätyttyä. Toimintatavat kuvataan oppaissa Terveystarkastukset työterveyshuollossa, Työterveyslaitos, 2005 sekä Nordman ym., Asbestisairauksien diagnostiikka ja seuranta, Työ ja ihminen 28, Työterveyslaitos, 2007. Käytännön ohjeita on myös Hengitysliitto Helin oppaissa "Vaarallinen asbesti" ja "Asbestialtistuneen muistilista" osoitteessa www.heli.fi.

Keuhkosityövän seulonta voi vähentää kuolleisuutta. National Lung Screening Trial (NLST 2011) vertasi matala-annos-CT:tä keuhkokuvaan korkean keuhkosityöpäriskin henkilöiden seulonnassa. Tutkimukseen osallistui 33 tutkimuspaikkaa Yhdysvalloissa, ja siinä seulottiin 53 000 oireetonta entistä tai nykyistä tupakoitsijaa. Osallistujat seulottiin satunnaisesti kolme kertaa vuosittaisella CT:llä tai keuhkokuvaan. Seuranta kesti noin kuusi ja puoli vuotta. Lokakuussa 2010 riippumaton Data and Safety Monitoring Board keskeytti tutkimuksen. Tutkimuksessa havaittiin 354 keuhkosityöpäkuolemaa CT-seulotuilla (joita oli noin 26 500) ja 442 verrokeilla. Keuhkosityöpäkuol-

leisuus väheni tilastollisesti merkittävät 20 prosenttia. Syöpäkuolemien määrä siis väheni 88:lla per 26 500 seulottua – tämä tarkoittaa yksi per 300 seulottua. Myös seulottujen kokonaiskuolleisuus väheni. Kesäkuussa 2012 julkaistun katsauksen mukaan keuhkosityövän seulonta matala-annos-CT:llä voi olla hyödyllinen tietyillä altistuvilla ryhmillä, mutta vielä on epäselvää, millaisia haittoja seulonnasta voi tulla ja miten tulos on laajennettavissa muihin altistuneisiin ryhmiin (Bach ym., 2012).

5.1.2.4 Oikeuslääketieteellinen kuolemansyyn selvittäminen

On toivottavaa, että ammattitautikysymykset voidaan selvittää potilaan elinaikana. Tähän on kiinnitetty huomiota aiemmassa STM-työryhmän raportissa (Ammattitaudit oikeuslääketieteellisessä kuolemansyynselvityksessä ja ammattitautikorvausjärjestelmän käytännöt, loppuraportti 20.3.2012). Lakisäateisellä oikeuslääketieteellisellä kuolemansyynselvityksellä on kuitenkin suuri merkitys ammattitautien toteamisessa erityisesti niissä tapauksissa, joissa ammattitautiselvitys on kesken tai sitä ei ole aloitettu. Poliisin tutkintaa ja sitä mahdollisesti seuraavaa oikeuslääketieteellistä ruumiinavausta ajatellen on ensiarvoisen tärkeää, että potilaasta on käytävissä mahdollisimman tarkat ammattianamneesitiedot sekä myös tieto mahdollisesta käsittelystä vakuutusjärjestelmässä. Aiemmin mainitun sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän puitteissa ministeriön työterveyshuollon neuvottelukunnassa on tehty päätös, jonka mukaan potilaasta, joka kuolee ammattitaudiksi hyväksytyyn keuhkokarsinomaan tai mesotelioomaan, ei ole tarvetta tehdä oikeuslääketieteellistä ruumiinavausta, vaan dokumentteihin ja lääkärinlausuntoon perustuva poliisin tutkinta (kuolemansyynselvitys).

5.2 Kvartsi

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos (IARC/WHO) on arvioinut, että kvartsi ja kristobaliitti ovat ihmiselle syöpää aiheuttavia (Group 1, IARC 1997). Arviointi on päivitetty vuonna 2009 (Group 1, IARC 2012, vol C. Kaikissa silikoosiin sairastuneiden meta-analyyseissä todettiin keuhkosityövän lisääntynyt riski silikoosia sairastavilla (RR 1,7–2,8) (IARC 2012, vol C Table 2.3). Meta-analyyseissä, joissa ei eritelty silikoosia sairastavia ja sairastamattomia, keuhkosityövän suhteellisen riskin piste-estimaatit olivat välillä 1,3–1,4 (IARC 2012, vol C, Table 2.3).

Tuorein meta-analyysi on Erren ym. (2009) (38 tutkimusta tammikuuhun 2007 saakka). Analyysin mukaan keuhkosityövän suhteellinen riski silikoosia sairastavilla oli

2,1 (95 % CI 2,0–2,3). Silikoosiin sairastumattomilla keuhkosityöpäriskiä ei todettu: riskisuhte on 1,0 (95 % CI 0,8–1,3). Analyysi perustui kolmeen tutkimukseen, joissa tupakoinnin osuus oli huomioitavissa. Kahdeksassa tutkimuksessa, joissa tupakoinnin osuutta ei kontrolloitu, silikoosia sairastamattomien kvartseille altistuneiden keuhkosityöpäriski oli luokkaa 1,2 (95 % CI 1,1–1,4).

IARC (2012) on taulukoinut Erren ym. (2009) analyysin lisäksi kaksi muuta meta-analyysia, joissa keuhkosityöpäriski arvioitiin kvartseille altistuneiden mutta silikoosia sairastamattomien ryhmässä (IARC 2012, table 2.3). Kuriharan ja Wadan (2004) kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimukset olivat yhdessä RR 1,0 (95 % CI 0,8–1,2). Pelucchin ym. (2006) kohorttitutkimuksissa RR oli 1,2 (0,9–1,6), tapaus-verrokkitutkimuksissa RR 1,0 (0,7–1,4).

Kumulatiivisen kvartsi-altistumisen ja keuhkosityöpäsairastuvuuden välisen yhteyden tarkastelut ovat tuottaneet ristiriitaisia tuloksia. Lacassen ym. (2009) meta-analyysissä (kymmenen tutkimusta) kumulatiivinen kvartsi-altistuminen liittyi lisääntyneeseen keuhkosityöpäriskiiin. Tulokset olivat kuitenkin heterogeenisiä. Tulkintaa vaikeuttaa se, että aineisto koostui silikoosia sairastavista ja sairastamattomista, eikä näitä ryhmiä voitu analysoida erillisinä. Lacasse ym. ei siten tuo lisävaloa kysymykseen, onko silikoosiin sairastumattomilla, kvartseille altistuneilla työntekijöillä lisääntynyt keuhkosityöpäriski.

Vermontin graniittiteollisuuden työntekijöiden kvartsi-altistumista ja kuolleisuutta on seurattu sata vuotta tutkimuksissa, joiden rooli Yhdysvaltojen kvartsi-standardien kehittämisessä on ollut merkittävä. Vuonna 2011 julkaistiin tuorein analyysi 7 052 työntekijän kuolleisuudesta (Vacek ym. 2011). Työntekijöiden keuhkosityöpäkuolleisuus oli odotusarvoa korkeampi (SMR 1,4, 96 % CI 1,2–1,5), mutta kumulatiivisen kvartsi-altistumisen ja keuhkosityöpäsairastuvuuden välillä ei todettu yhteyttä (OR 1,0, 95 % CI 0,9–1,0). Keuhkosityöpäkuolleisuuden lievä lisääntyminen tulkittiin tupakointiin tai muihin altisteisiin liittyväksi.

Saksalaisen posliiniteollisuuden laaja kohorttitutkimus on analysoinut silikoosisairastuvuutta ja keuhkosityöpäkuolleisuutta suhteessa työhistoriaan ja 8 000 työhygieenisen mittauksen tuloksiin. Kumulatiivinen kvartsi-altistuminen assosioitui vahvasti silikoosisairastuvuuteen, mutta ei keuhkosityöpäkuolleisuuteen (Mundt ym. 2011).

Kvartsin syöpäepidemiologisten tutkimusten tulosten tulkintaan liittyy epävarmuutta siksi, että kvartsi on heikko karsinogeeni. Silikoosia sairastavilla keuhkosityöpän meta-RR on noin kaksi, ja riskiestimaatti on vielä tätä selvästi heikompi, kun samaan analyysiin sisällytetään myös silikoosia sairastamattomat (meta-RR 1,3–1,4). Vääristymiä kvartsin karsinogeenisuuden epidemiologisissa tutkimuksissa saattavat aiheuttaa

- aineiston rakenne ja seurannan laatu
- silikoosia sairastavien ja sairastamattomien erillinen tarkastelu
- muiden altisteiden sekoittava vaikutus
- tupakoinnin vaikutus
- sosioekonomisten ryhmien eroavuudet
- vertailuaineiston vertailukelpoisuus
- ammattitautirekistereihin liittyvät valikoitumisharhat
- kumulatiivisen altistumisen tietopohjan laatu
- annos-vasteen määrittämisen vaikeudet
- meta-analysien valinnat ja toteutustapa (heterogeenisyyden ongelmat, *sensitivity analysis*)
- tilastollisen mallinnuksen, testauksen ja arvioinnin ongelmat ja tulkinnat.

Suomessa kvartsille altistuu noin 70 000 työntekijää erityisesti kaivos-, louhinta-, kivi- ja rakennustöissä, valimotyössä, hiekkapuhalluksessa kvartsipitoisilla aineilla sekä lasin, posliinin, sementin, laastin, tiilien, betonin ja muiden savi- ja kivituoitteiden valmistuksessa (Vainio ym. 2005). Vuosina 2004–2007 Työterveyslaitoksen tekemissä työhygieenisissä mittauksissa korkeita eli yli HTP-arvon 0,05 mg/m³ pitoisuuksia mitattiin kaivos- ja louhintatöissä, valimoissa, lasitehtaalla ja kattahuovan sekä betonituoitteiden valmistuksessa (Saalo ym., 2010).

Yhteenvetona voidaan todeta, että

- IARC on luokitellut kvartsin ja kristobaliitin ihmiselle syöpää aiheuttaviksi
- silikoosia sairastavilla on kaksinkertaisesti lisääntynyt keuhkosityövän riski
- silikoosia sairastamattomien lisääntyneestä keuhkosityöpäriskistä ei ole riittävä näyttöä.

5.3 Muut kemialliset tekijät

Tähän lukuun on koottu tietoa pääasiassa niistä kemiallisista altisteista, joiden syöpävaarallisuudesta on selvää näyttöä. Kuvatut altisteet on luokiteltu IARCin toimesta pääasiassa ryhmään 1 syöpävaarallisuutensa suhteen tai EU:ssa ryhmään 1A. Muka-

na on kuitenkin myös joitakin sellaisia altisteita, jotka kuuluvat IARCin ryhmään 2A tai EU:n luokkaan 1B sekä esimerkiksi nanopartikkelit, joiden syöpävaarallisuudesta on tällä hetkellä vain vähän tietoa. Nämä on otettu mukaan joko sen takia, että ne ovat merkittäviä altisteita suomalaisessa työelämässä tai sen takia, että ne ovat viime aikoina herättäneet huolta mahdollisen syöpävaaransa suhteen. Tällaisia ovat esimerkiksi hiilinanoputket.

5.3.1 Polysykliset aromaattiset hiilivedyt (PAH)

IARC on arvioinut ja luokitellut useita yksittäisiä PAH-yhdisteitä ja seoksia niiden syöpävaarallisuutensa suhteen. Yksittäisistä PAH-yhdisteistä vain bentso(a)pyreeni on luokiteltu ryhmään 1 ja syklopenta[c,d]pyreeni, dibentso[a,h]antraseeni ja dibentso[a,l]pyreeni ryhmään 2A. Joukko muita, vähemmän yksittäisinä yhdisteinä tutkittuja PAH-yhdisteitä on luokiteltu ryhmiin 2B ja 3. Tavallisista PAH-seoksista IARC on luokitellut kivihiilitervan ja noen sekä kivihiilitervapien ryhmään 1, dieselpakokaasut (ks. jäljempänä) ryhmään 2A ja kreosootin ja bitumin ryhmään 2B. PAH-yhdisteille altistavista työtehtävistä IARC on luokitellut hiilen kaasutuksen, kivihiilitervan tislauksen, koksamotyön, alumiinin tuotannon, kivihiilitervapiellä päällystyksen ja kattotyöt sekä nuohoojan tehtävät ryhmään 1. Hiilielektrodien valmistuksessa tapahtuva altistuminen on luokiteltu IARCin ryhmään 2A. Myös valimotyössä altistutaan PAH-yhdisteille muiden altisteiden (kvartsi ja metallihuurut) lisäksi. IARC on luokitellut rauta- ja teräsvalimotyön ryhmään 1 (ks. tarkemmin luku 5.6). Tietyt polttoöljyt saattavat sisältää myös PAH-yhdisteitä, kuten esimerkiksi kerosiini ja dieselöljy sisältävät yleensä yli 5 prosenttia PAH-yhdisteitä. Raskaat polttoöljyt ja merenkulussa käytettävä diesel on IARCin toimesta luokiteltu ryhmään 2B, kun taas kevyet polttoöljyt ja kevyet dieselpolttoaineet eivät ole olleet luokiteltavissa.

PAH-yhdisteiden kyky aiheuttaa syöpää osoitettiin jo vuonna 1775 nuohoojilla, joilla todettiin kivespussien syöpiä nokialtistumisen seurauksena. 1900-luvulla PAH-yhdisteiden kyky aiheuttaa ihosyöpiä todettiin myös eläinkoemalleissa, kun eläinten iholle siveltiin eri PAH-yhdisteitä tai -seoksia. PAH-altistumisen yhteyttä syöpäriskiin on tutkittu useissa epidemiologisissa tutkimuksissa 1900- ja 2000-luvuilla ja eri aloilla. Vahvin näyttö PAH-altistumisen yhteydestä keuhkosityöpään on hiilen kaasutuksesta, koksamoista ja alumiinintuotannosta.

Kattavassa tutkimuksessa, jossa selvitettiin 5 321 Yhdysvalloissa ja Kanadassa koksiumyöntekijänä vuosina 1952–1982 työskennelleen henkilön syöpäkuolleisuutta, havaittiin koksiumyöntekijöillä lisääntynyt riski sairastua keuhkosityöpään (Costantino ym. 1995). Riski oli suurin 15–19 ja yli 20 vuotta altistuneiden ryhmässä (SMR

2,91 ja 2,71) (Costantino ym. 1995). Bosettin ym. (2007) kymmenen kohorttitutkimuksen meta-analyysi puolestaan osoitti koksaaamotyöntekijöillä lisääntynyttä riskiä sairastua keuhkosyöpään riskisuhteella 1,58; CI 1,47–1,69 (Bosetti ym. 2007).

Alumiinin- ja kaasuntuotannossa on todettu samaa suuruusluokkaa olevia riskisuhteita keuhkosyöpälle kuin koksaaamotyössä. Yksittäisten tutkimusten riskisuhteet ovat vaihdelleet pääasiassa hiukan yli yhden ja hiukan päälle kahden välillä (IARC 2010a).

Kreosootialtistuneita koskeneissa tutkimuksissa on todettu kohonneita ihosyöpäriskejä. Ruotsalaisessa puunkyllästäjiä koskevassa kohorttitutkimuksessa todettiin koholla oleva iho- (ei melanooma) ja huulisyövän riski (SIR = 237 ja SIR = 250) (Karlshagen ym., 1992). Myös UV-säteilylle altistuminen saattoi vaikuttaa riskiin. Suomalaisessa rekisteripohjaisessa tutkimuksessa todettiin (todennäköisesti) kreosootille altistuneilla pyöröhirsityöntekijöillä kohonneet riskit huulisyöpään ja muuhun ihosyöpään kuin melanoomaan (SIR = 306 ja SIR = 464, Pukkala ym. 1995).

Katto- ja päällystetöissä on näyttöä lähinnä keuhkosyöpärisikin kohoamisesta. Hammond ym. (1976) totesivat Yhdysvalloissa yli 40 vuotta altistuneilla kattotyöntekijöillä 2,47-kertaisen riskin kuolla keuhkosyöpään. Sternin ym. (2000) laajassa amerikkalaisessa kohorttitutkimuksessa suhteellinen keuhkosyöpäkuolemariski kattotyöntekijöillä oli 1,39. Laaja eurooppalainen tutkimus (Boffeta ym. 2003) ei näyttänyt päällystetyöntekijöille merkittävästi koholla olevaa riskiä. Partasen ja Boffetan (1994) tekemässä 20 tutkimuksen meta-analysissä kattotyöntekijöillä havaittiin riskisuhde 1,78, mutta päällystetyöntekijöillä riskisuhde oli vain 0,87 perustuen kolmeen kohorttitutkimukseen.

Ruotsalaisessa, 5 313 nuohoojaa koskevassa kohorttitutkimuksessa (Evanoff ym., 1993) todettiin keuhkosyöpäsairastavuuden kasvu, joka korreloi työuran pituuden kanssa. Koko kohortissa keuhkosyöpärisikki oli 2,09 (SIR), ja 10–19 vuotta altistuneilla se oli 2,19. 20–29 vuotta altistuneilla se oli 2,68 ja yli 30 vuotta altistuneilla 2,34. Rakkosyöpärisikki oli myös koholla, 2,53 (SIR). Samoin esofagussyöpärisikki oli koholla, 3,87 (SIR), mutta tämä perustui jo selvästi vähäisempiin tapausmääriin. Ihosyöpärisikki ei ollut koholla. Pukkalan (1995) tekemässä rekisteripohjaisessa tutkimuksessa todettiin nuohoojilla SIR 1,35 keuhkosyöpälle.

WHO on arvioinut koksaaamotyöntekijöillä tehtyjen epidemiologisten tutkimusten perusteella PAH-yhdisteiden yksikkökeuhkosyöpärisikin elinikäisessä altistumisessa olevan $6,2 \times 10^{-4}$ per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ kokonaispölyn bentseeniliukoisena fraktiona (WHO 2000).

PAHeille on altistuttu Suomessa erityisesti koksaaamoissa, puun kreosoottikyllästyksessä, valimoissa, kivihiilipien ja -tervan ja maaöljypohjaisten tuotteiden käsittelyssä

sekä pakokaasualtistumisessa (Vainio ym. 2005). Altistumisreitit vaihtelevat eri tehtävissä; hengitysteitse PAHeille altistuminen on merkittävintä kokaamoissa, kun taas esimerkiksi puun kyllästyksessä ja kyllästetyn puun käsittelyssä altistuminen tapahtuu pääasiassa ihon kautta.

Yhteenvedo: PAH-altistumisen yhteydestä keuhkosityöpään ja ihosityöpään on runsaasti tietoa eri työtehtävistä. Syöpäriski ja -tyyppi riippuvat altistumisen intensiteetistä ja kestosta sekä pääasiallisesta altistumisreitistä. Vahvin näyttö keuhkosityöpäriskistä on hiilen kaasutuksesta, kokaamoista ja alumiinintuotannosta. Kreosootialtistuminen on vahvimmin yhdistetty ihosityöpään. Annos-vastesuhteet ovat epäselvät.

5.3.2 Dieselpakokaasut

IARC on arvioinut vuonna 2012 dieselpakokaasut ryhmään 1 syöpävaarallisuutensa suhteen.

IRIS-tietokanta listaa yli 30 epidemiologista tutkimusta dieselpakokaasujen syöpävaarallisuudesta 40 vuoden ajalta vuoteen 2003 asti (IRIS 2003). Useimmat näistä epidemiologisista tutkimuksista ovat käsitelleet tiettyjä altistuvia ammattiryhmiä, kuten rautatietyöntekijöitä, kuorma-auton kuljettajia, työkoneiden käyttäjiä, traktorinkuljettajia ja muita dieselkoneiden käyttäjiä. Osa tutkimuksista on vanhojen aineistojen uudelleenanalysointia ja meta-analyysia.

Kohonnut keuhkosityöpäriski on todettu kahdeksassa kymmenestä kohorttitutkimuksesta, joista viidessä ero on ollut tilastollisesti merkitsevä. Kasvanut keuhkosityöpäriski on todettu myös kymmenessä kahdestatoista tapaus-verrokkitutkimuksesta. Näistä kahdeksassa ero oli tilastollisesti merkitsevä. Keskimäärin suhteellinen riski on vaihdellut välillä 1,2–1,5. Myös riippumattomat meta-analyysit ovat todenneet tilastollisesti merkitseviä kohonneita riskejä (1,33–1,47).

Vielä meneillään olevassa, laajassa tapaus-verrokkitutkimuksessa (Olsson ym. 2009) on koottu yhteen aiempaa tietopohjaa Saksasta, Italiasta, Ruotsista, Ranskasta ja Kanadasta. Tutkimus käsittää 13 412 tapausta ja 16 320 verrokkia. Tässä tutkimuksessa eniten altistuvassa ryhmässä OR oli 1,36. Kanadalaisessa tutkimuksessa (Parent ym. 2007) havaittiin samantasoinen kohonnut riski (OR = 1,2–1,6), mutta se ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Suomessa julkaistussa väitöskirjatutkimuksessa ei havaittu selvää kohonnutta suhteellista riskiä keuhkosityöpään ja dieselpakokaasualtistumisen välillä (Guo 2005). Vastikään julkaistussa kaivosteollisuuden työntekijöiden laajaan kohorttiaineistoon pohjautuvassa tapaus-verrokkitutkimuksessa havaittiin kaikkein eniten altistuneessa

ryhmässä noin kolminkertainen keuhkosyöpäriski (Silvermann ym., 2012). Englantilaiset ovat arvioineet dieselpakokaasut yhdeksi merkittävimmistä työperäisistä keuhkosyövän aiheuttajista (626 tapausta/vuosi) (Rushton ym. 2008). Suomessa tehdysssä vastaavassa arvioissa nykytasoinen dieselpakokaasualtistumisen on arvioitu aiheuttavan yhdeksän uutta keuhkosyöpätapausta vuodessa (Priha ym. 2010).

Dieselpakokaasuille ei ole Suomessa annettu työhygieenistä raja-arvoa. Mittausten mukaan altistuminen on merkittävintä käytettäessä dieselajoneuvoja suljetuissa tiloissa, esimerkiksi tunnelityömailla ja kaivoksissa.

Yhteenvedo: Vaikka epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu yhteys dieselpakokaasualtistumisen ja keuhkosyövän välillä, ovat riskisuhteet olleet useimmiten suhteellisen pieniä, 1,2–1,5.

5.3.3 Ympäristön tupakansavu

IARC arvioi vuonna 2004 ympäristön tupakansavun syöpävaaralliseksi ihmisille (IARC ryhmä 1). Arvio perustui epidemiologisissa tutkimuksissa nähtyyn pieneen, mutta konsistenttiin keuhkosyöpäriskin lisäykseen ei-tupakoivilla tupakoitsijoiden puolisoilla sekä tietoon siitä, että ympäristön tupakansavu sisältää joukon samoja, tunnettuja tai mahdollisia karsinogeenia kuin aktiivitupakoinnissa sisäänhengitetty savu (IARC 2004).

Kotonaan ympäristön tupakansavulle altistuneiden tupakoimattomien henkilöiden keuhkosyöpäriskin on arvioitu olevan 1,2–1,3-kertainen altistumattomiin verrattuna. Vuonna 2007 ilmestyneen meta-analyysin mukaan työpaikalla passiiviselle tupakoinnille altistumiseen liittyy 24 prosentin lisäriski keuhkosyövän suhteen (Stayner ym. 2007). Riskin suuruuteen vaikuttivat sekä altistumisen määrä että kesto. Eniten altistuvilla riski oli kaksinkertainen. Joistain tutkimuksista on saatu viitteitä myös ympäristön tupakansavun yhteydestä kurkunpään ja nielun syöpiin, mutta kausaliteetti ei ole yhtä selkeä kuin keuhkosyövän osalta (IARC, 2004).

Ennen ravintolatupakoinnin kieltävää lakia, joka astui voimaan 1.6.2007, ympäristön tupakansavulle altistui Suomessa noin 40 000 ravintolatyöntekijää, joista noin 30 000 altistui yli neljäsosan vuotuisesta työajastaan asiakkaiden tai työtovereiden tuottamalle tupakansavulle (Kauppinen ja Virtanen, 2002). Altistumistasot ravintoloissa vaihtelivat suuresti: ilman nikotiinipitoisuutena mitattuna vaihteluväli oli $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Kauppinen ja Virtanen, 2002). Lisäksi altistumista esiintyy muun muassa metalliteollisuudessa, rakennustyömailla, vankiloissa ja monilla pientyöpaikoilla. Näillä muilla työpaikoilla, joilla tupakointia esiintyy, pitoisuustasot ovat olleet selvästi pienempiä. Paitsi aktiivitupakointi, myös kotona tapahtuva passiivitupakointi on mer-

kittävä sekoittava tekijä pohdittaessa työperäisen altistumisen osuutta keuhkosyövän synnyssä.

Yhteenvedo: Vaikka useissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu yhteys ympäristön tupakansavulle altistumisen ja keuhkosyövän välillä, ovat riskisuhteet olleet kuitenkin suhteellisen pieniä (1,2–1,3). Tästä syystä keuhkosyövän osoittaminen ympäristön tupakansavun aiheuttamaksi on yksilötasolla vaikeaa.

5.3.4 Bentseeni

Bentseeni on IARCin luokan 1 karsinogeeni. Myös EU:ssa se on luokiteltu kategoria 1A:han CLP:n mukaan. Yhteys akuuttiin myelooiseen leukemiaan on hyvin tunnettu. Bentseenin on lisäksi epäilty aiheuttavan muunkin tyyppisiä hematologisia syöpiä, kuten multipplelial myeloomaa ja non-Hodgkin-lymfoomaa. Näistä on kuitenkin huommin näyttöä.

Bentseenin aiheuttaman leukemian latenssiaika on yleensä katsottu olevan noin kymmenen vuotta tai alle. Annosvastesuhteista on vaihtelevaa tietoa; joidenkin tutkimusten mukaan jo 40 ppm-vuoden (esim. 40 vuotta yhdelle ppm:lle, *parts per million*) altistuminen aiheuttaa merkittävän riskin lisäyksen, kun taas toisissa tutkimuksissa merkittävä riskin lisäys on nähty vain tasolla 40–200 ppm.

Niin sanotussa Plioform-tutkimuksessa leukemiariski (SMR) annostasolla 1–40 ppm-vuotta oli 1,45, 40–200 ppm-vuotta 3,21, 200–400 ppm-vuotta 5,44 ja yli 400 ppm-vuotta 23,96 (Rinsky ym. 2002). Tämän kohortin perusteella suhteellinen riski yhden ppm:n altistumisissa 45 vuoden ajan on 2,05. Toisessa merkittävässä kohortissa (Hayes ym 1997) riskisuhde (RR) ANLL:lle yli 40 ppm-vuoden altistumisessa oli 1,9, 40–99 ppm-vuoden altistumisessa 4,3 ja yli 100 ppm-vuoden 3,6. Samat luvut ANLL:lle ja MDS:lle (myelodysplastinen syndrooma) olivat 2,7, 6,0, 4,4. Riskin todettiin parhaiten korreloivan viimeksi kuluneiden 10 vuoden altistumisen kanssa (Hayes ym, 1997). Joidenkin tutkimusten mukaan altistumispiikit saattaisivat olla merkittäviä leukemian synnyn kannalta. Jos työntekijällä todetaan akuutti myeloinen leukemia, seuraavien tekijöiden on ehdotettu tukevan bentseeniä etiologisena tekijänä (Natelson, 2007):

- myelodysplastinen syndrooma
- kromosomi numero viiden tai seitsemän defekti
- altistumishistoria, jossa kumulatiivisen annoksen voidaan arvioida olevan ainakin 40 ppm-vuotta viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana

- huono vaste kemoterapialle.

On huomioitava, että AML:n ilmaantuvuus lisääntyy huomattavasti ikääntyneissä ikäluokissa, ja näissä syövässä saattaa esiintyä samoja kromosomivikoja kuin nuorempien henkilöiden bentseenileukemioissa.

Suomessa merkittävimpiä bentseenialtistumisia on tavattu 2000-luvulla lähinnä autojen huolto- ja asennustehtävissä sekä öljynjalostuksessa. Yleisesti ottaen altistumiset ovat kuitenkin olleet yksittäisiä mittaustuloksia lukuun ottamatta selkeästi alle bentseenin sitovan ilmaraja-arvon (1 ppm = 3,25 mg/m³) ja siihen perustuvan biomonitoroinnin toimenpideraja-arvon (14 µmol/l, pitoisuus virtsassa). Vuosina 2004–2007 Työterveyslaitoksen tekemän 83:n mittauksen keskiarvo oli 0,09 mg/m³ ja 95 prosenttia mittauksista jäi alle 0,96 mg/m³. Tältä pohjalta voidaan sanoa, että Suomessa bentseenileukemioiden riski on nykyään hyvin matala. Syöpäsairastuvuuden ammattikohtaisessa seurannassa autonasentajien leukemiaavaara on Pohjoismaissa samansuuruinen kuin muillakin ammattitaitoisilla työntekijäryhmillä (NOCCA, 2012).

Yhteenvedo: Ottaen huomioon bentseenialtistumiset Suomessa viimeksi kuluneiden 10–20 vuoden aikana, bentseenin aiheuttamat ammattisyöväät eivät ole todennäköisiä. Yksittäistapauksissa, mikäli pystytään osoittamaan riittävä altistuminen (40 ppm-vuotta viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana), ammattisyöpä on AML-potilaalla mahdollinen.

5.3.5 Nikkeli

IARC on luokitellut nikkelyhdisteet ihmisille syöpävaarallisiksi (ryhmä 1). Nikkelimetalli ja lejeeringit on puolestaan luokiteltu syöpäryhmä 2B:hen (mahdollisesti syöpävaarallisia ihmisille). EU:ssa metallinen nikkeli ja nikkelikarboneyli on luokiteltu syöpäkatteoria 2:een (H351) ja nikkelyhdisteet syöpäkatteoria 1A:han (H350i). Näyttö syöpävaarallisuudesta on vahvinta liukoisten nikkelyhdisteiden osalta mutta myös nikkelioksidin ja -sulfidin osalta. Nämä nikkelyhdisteet on yhdistetty sekä keuhkosityöpään että nenäsyöpään.

5.3.5.1 Keuhkosityöpä

Andersen ym. (1996) havaitsi yhteyden kumulatiivisen nikkelialtistumisen ja keuhkosityövän riskin välillä. Kumulatiivinen altistuminen yli 15 mg/m³ x vuosi pitoisuudelle liukoista nikkeliä nosti riskin tasolle RR 3,1 (taulukko 5). Myös nikkelioksidialtistumisessa (niukkaliukoinen) nähtiin vastaavanlainen mutta vähemmän voimakas trendi. Korkeimmilla altistumistasoilla riski nousi 1,5–1,6:een (IARC, 2012, vol 100 C).

Taulukko 5. Keuhkosityöpäinsidenssin ja kumulatiivisen, liukoiselle nikkelille altistumisen suhde^{a)} (Andersen ym. 1996; taulukko suomennettu SCOEL, 2011, IARC, 2012, vol 100 C).

Altistumistaso (mg/m ³) x vuosi	keskimääräinen altistuminen (mg/m ³) x vuosi	keuhkosityöpien määrä (n)	RR ^{b)}	95 % CI
< 1	0,1	86	1,0	-
1–4	2,3	36	1,2	0,8–1,9
5–14	8,8	23	1,6	1,0–2,8
≥ 15	28,9	55	3,1	2,1–4,8

^{a)} nikkeliyhdisteiden spesifikaatio ei ole mahdollista

^{b)} kontrolloitu tupakoinnin, iän ja nikkelioksidialtistumisen suhteen

Suomessa nikkeliyhdisteille altistutaan erityisesti nikkelin elektrolyyttisessä rikastamisessa ja ruostumattoman, haponkestävän tai erikoisteräksen hitsauksessa ja työstössä (Vainio ym. 2005). Työterveyslaitoksen tekemissä palvelumittauksissa ilman nikkelipitoisuuden mediaani oli vuosina 1994–1998 0,005 mg /m³ (n = 335, ka = 0,21 mg/m³, maks = 55 mg/m³) ja vuosina 1999–2003 0,008 mg/m³ (n = 213, ka = 0,06 mg/m³, maks = 2,7 mg/m³) ja vuosina 2004–2007 0,005 mg/m³ (n = 347, ka = 0,04, maks = 2,7 mg/m³) (Heikkilä ja Saalo, 2005, Saalo ym. 2010). Nikkeliyhdisteiden tämänhetkisen HTP-arvon (0,1 mg/m³) ylityksiä oli näinä vuosina 7–9 prosenttia mitatuista näytteistä (Saalo ym. 2010). Nikkelinyhdisteiden valmistuksen prosessimittauksia ei ole mukana Työterveyslaitoksen palvelumittauksissa. Korkeita nikkelipitoisuuksia on mitattu muun muassa teräksen työstössä, metalliruiskutuksessa, metallin valussa, hionnassa ja pinnoituksessa. Nikkelin elektrolyyttisessä puhdistuksessa nikkeliyhdisteiden pitoisuudet olivat vuonna 1997 tehdyn tutkimuksen mukaan alle 0,04 mg/m³ suojaimen sisäpuolelta kerätyissä näytteissä (Kiilunen ym., 1997).

Grimsrudin (2003) kohorttitutkimuksessa havaittiin nikkeli-elektrolyysityöntekijöillä vastaavanlaiset keuhkosityöpäriskit sekä nikkelisulfaatille ennen vuotta 1953 altistuneilla että nikkelikloridille vuoden 1953 jälkeen altistuneilla (SIR = 5,5 ennen vuotta 1953 altistuneilla ja 4,4 sen jälkeen). Myös muissa nikkelin jalostustehtävissä oli havaittavissa selkeä riskin lisäys (SIR tehtävistä riippuen 3,3–7,0). Myös huonosti liukenevien (nikkelisub sulfidi ja -oksidi) nikkeliyhdisteiden todettiin lisäävän keuhkosityöpäriskä (Doll, 1990). Suomalaisessa tutkimuksessa (Anttila ym., 1998) havait-

tiin nikkelinjalostuksessa (liukoiselle nikkelisulfaattille altistuminen) keuhkosityöpäriski 2,61 koko kohortissa, ja kun tarkasteltiin syöpäriskiä enemmän kuin 20 vuoden latenssilla, havaittiin riskinlisäys (SIR = 3,38). Keskimääräinen liukoisen nikkelin pitoisuus ilmassa oli 0,25 mg/m³. Samoin sulattotyöntekijöillä oli havaittavissa yli 20 vuoden latenssiajan jälkeen selkeästi koholla oleva keuhkosityöpäriski (SIR = 2,00).

WHO on arvioinut nikkelille keuhkosityöpää koskevan yksikköriskin $3,8 \times 10^{-4}$ µg/m³. Tämän perusteella voidaan laskea, että altistuttaessa koko työuran ajan nikkelyhdisteille (eri nikkelyhdisteiden seoksille) aiheutuu nykyisessä HTP-arvopitoisuudessa 0,1 mg nikkeliä per kuutiometri kolme ylimääräistä keuhkosityöpää 1 000 altistunutta työntekijää kohti (3×10^{-3}). Kun pitoisuus on 0,01 mg per kuutiometri, aiheutuu tästä kolme ylimääräistä syöpää 10 000 altistunutta työntekijää kohti (3×10^{-4}) ja pitoisuudessa 0,001 mg /m³ kolme ylimääräistä syöpää 100 000 altistunutta työntekijää kohti (3×10^{-5}). Arvio perustuu oletukseen, että annos-vastesuhde on lineaarinen. Annos-vastesuhteen muodosta matalilla altistumistasoilla on kuitenkin erilaisia näkemyksiä. Esimerkiksi EU:n SCOEL on sitä mieltä, että syöpäriskiä ei enää ole altistuttaessa alle 0,01 mg/m³ pitoisuuksille perustuen mekanistiseen tietoon.

Yhteenveto: Nikkelyhdisteille altistumisen yhteydestä keuhkosityöpään on vakuuttavaa näyttöä, mutta tieto annos-vastesuhteista on puutteellista. Kumulatiivisen altistumisen noustessa yli kahden milligramman per kuutiometri riskisuhteet saattavat nousta merkittäviksi. Näyttö annos-vastesuhteista on selkeintä liukoisen nikkelin kohdalla, mutta myös niukkaliukoiset nikkelyhdisteet ovat selkeästi syöpää aiheuttavia. Metallisen nikkelin syöpävaarasta ei ole epidemiologista näyttöä.

5.3.5.2 Sinonasaalisyöpä

IARC on arvioinut nikkeli-altistuksen yhteyttä sinonasaalisyöpään. IARC toteaa, että nikkelin jalostukseen (*refining*) mutta ei sulattamiseen (toisin kuin keuhkosityöpän kohdalla) liittyy lisääntynyt sinonasaalisyöpän riski. Riskit ovat selkeimpiä liukoiseen nikkeliin liittyen. Nikkelisulfaattien ja nikkelioksidien aiheuttamasta riskistä on myös riippumatonta todistetta.

Patologian kirjallisuudessa nikkeli-altistuminen liitetään levyepiteelikarsinoomiin. Tarastelluissa epidemiologisissa töissä ei löydy mainintoja histologiasta.

Eniten altistuksen määriin liittyvää tietoa on Andersenin ym. 1996 tekemässä julkaisussa, joka koskee nikkelinjalostustyöntekijöitä. Tässä on katsottu erikseen nikkelioksidia ja liukoisia nikkelyhdisteitä. Molemmilla todetaan annos-vastesuhde, ja nikkelioksidilla todetaan voimakkaampi riski sinonasaalisyöpälle kuin liukoisella nikkelillä. Kaksitoista tapausta todettiin työntekijöissä, jotka olivat altistuneet pääasiassa

nikkelioksidille ($>15 \text{ mg/m}^3$, SIR 44,7). Muut altistumiset olivat erilaisia seka-altistuksia. Pelkästään liukoiselle nikkelille altistuneilla SIR oli 2,7 CI (0,3–9,8) perustuen kahteen tapaukseen. Kun nikkelioksidia oli mukana $1\text{--}4 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$, SIR oli koko liukoiselle ryhmälle (jossa ylin kategoria oli yli $15 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$) 14,3 (CI 5,2–31,2). Nenäsyövät todettiin kaikki henkilöillä, joiden työsuhte oli alkanut ennen vuotta 1956. Tämän jälkeen nenäsyövän riski pieneni.

Järup ym. 1998 tarkastelivat paristotyöntekijöitä, jotka altistuivat nikkelihydroksidille ja kadmiumoksidille. Nenäsyövästä kaksi oli altistustasolla yli 2 mg/m^3 nikkeliä ja yksi tästä alle.

Suomessa tehdyssä nikkelinjalostamon tutkimuksessa havaittiin kaksi tapausta, kun odotusarvo oli 0,04 tapausta (Anttila ym. 1998).

Yhteenveto: Nikkelinjalostuksessa on havaittu selkeä lisäriski sinonasaalisyöpiin. Altistumisen määrää, noin $1 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$, voidaan pitää altistuksen suhteen suuntaa antavana rajana. Toisaalta pitänee huomioida myös diagnoosi; kyseessä on melko harvinainen kasvain, jonka määrään nikkelillä on voimakas vaikutus. Tällä perusteella nikkelinjalostustyön ja sinonasaalikarsinooman yhdistelmää voisi pitää jo riittävänä. EU (EC, 2009) esittää altistuksen vähimmäisajaksi kuutta kuukautta ja induktioajaksi 15 vuotta. Vaikka näyttö on vahvinta nikkelinjalostuksessa, on oletettavaa, että nikkelinjalostuksen kaltainen altistuminen muussakin yhteydessä voi aiheuttaa lisäriskin.

5.3.6 Kromi(VI)

IARC on luokitellut kuudenarvoisen kromin syöpävaaralliseksi ihmisille (ryhmä 1). EU:ssa ne on luokiteltu syöpäkatteeksi 1A:han (H350) CLP:n mukaan. Riittävä näyttö on kromi(VI):n altistumisen yhteydestä keuhkosityöpään (IARC, 2012, vol 100 C). Lisäksi on joitain kohortti- ja tapaus-verrokki-tutkimuksia, jotka esittävät, että kromi(VI)-altistumisella saattaisi olla yhteys myös sinonasaalisyöpiin. IARCin evaluatiivisen mukaan näiden tutkimusten tuloksia on kuitenkin vaikea arvioida muun muassa mahdollisten harhamekanismien takia (IARC, 2012).

Vahvin näyttö keuhkosityöpäriskin lisääntymisestä on kromaattien tuotannosta ja kromaattipigmenttien valmistuksesta. Annosvastetta on pyritty tutkimaan kahdessa 2000-luvun alussa julkaistussa kohorttitutkimuksessa kromaattien tuotannosta. Gibbin ym. (2000) tutkimuksessa suhteellinen riski kaikilla kromi(VI)-altistuneilla oli 1,8, mutta kun kumulatiivinen altistuminen oli tasoa $0,077\text{--}5,25 \text{ mg/m}^3 \times \text{xvuosi}$, suhteellinen riski nousi 2,24:ään. Luippoldin ym. (2003) tutkimuksessa kaikilla kromi(VI)-altistuneilla, joiden keskimääräinen altistuminen oli $1,58 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$, suhteellinen

riski (SMR) oli 2,41. Eniten altistuneessa ryhmässä (2,70–23 mg/m³ xvuosi) riski oli 4,63 ja toiseksi eniten altistuneessa ryhmässä (1,05–2,69 mg/m³ xvuosi) SMR oli 3,65 (95 % CI 2,08–5,92) (IARC, 2012).

SCOEL (2004) arvioi epidemiologisiin tutkimuksiin perustuen, että laskennallinen syöpäriski kromi(VI):lle on 0,5–3 ylimääräistä keuhkosyöpää per 10 000 altistunutta altistumistasolla 0,005 mg/m³. SCOEL:n laskelman mukaisesti altistuminen nykyistä HTP-arvoa (0,05 mg/m³) vastaavalle kromi(IV)-pitoisuudelle 0,02 mg/m³ aiheuttaa 2–11 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1 000 altistunutta työntekijää kohti.

Kuudenarvoiselle kromille altistavia ammatteja Suomessa ovat ohut- ja paksulevysepät, konepaja- ja rakennusmetallitoita tekevät, koneasentajat, hitsaajat ja kaa-suleikkaajat. Myös metallin pintakäsittelijät, puun kyllästäjät ja kromaatteja sisältävi-en väriaineiden käsittelijät saattavat altistua kuudenarvoiselle kromille. Hitsaajien kromi(VI)-altistumista on käsitelty hitsausshuuru-kappaleessa 5.3.7. Työterveyslai-toksen vuosina 1994–2003 tekemien mittausten mukaan kromauslaitoksissa, joissa käytettiin kromi(VI)-yhdisteitä sisältäviä kylpyjä, työilman kromi(VI)-pitoisuus oli yleensä alle 0,005 mg/m³ (Työterveyslaitos, 2007). Kaikkien Työterveyslaitoksen vuosina 1994–2007 tekemien kromi(VI)-palvelumittausten tasot ovat pysyneet aika lailla samoina: mittausten mediaanit, keskiarvot ja maksimiarvot ovat olleet seuraavat: vuosina 1994–1998 mediaani 0,001, keskiarvo 0,007, maksimi 0,32 mg/m³, vuosina 1999–2003 mediaani 0,002, keskiarvo 0,003, maksimi 0,063 mg/m³ ja vuosina 2004–2007 mediaani 0,001, keskiarvo 0,007, maksimi 0,21 mg/m³ (Saalo ym., 2010).

Yhteenvedo: Kromaattiyhdisteille altistumisen on todettu aiheuttavan keuhkosyöpää. Tieto annos-vastesuhteista on kuitenkin vähäistä. Keuhkosyövän yleisyys ja muut keuhkosyövän riskiä lisäävät tekijät vaikeuttavat syövän työperäisyyden arviointia yksilötasolla. Täten jokainen kromi(VI)-yhdisteiden aiheuttamaksi epäilty ammat-tisyöpäpäpaily tulee miettiä tapauskohtaisesti ottaen huomioon altistumisen voimakkuus. Tasoa 1 mg /m³ x vuosi voidaan pitää viitteellisenä rajana keuhkosyöpäriskin kannalta voimakkaalle altistumiselle. Kromi(VI):lle altistumisen yhteydestä si-nonasaalisyöpiin on viitteellistä tietoa, mutta olemassa olevien tutkimusten tuloksia on vaikea arvioida muun muassa mahdollisten julkaisuharjojen takia. Metallisen kromin tai kolmenarvoisen kromin syöpävaarallisuudesta ei ole näyttöä.

5.3.7 Hitsausuurut

Ruostumattoman teräksen hitsauksessa voidaan altistua syöpävaarallisille kuudenarvoiselle kromille ja nikkelille. IARC arvioi vuonna 1990 hitsausuurut mahdollisesti

syöpää ihmisillä aiheuttavaksi altisteeksi (ryhmä 2B). Arvio pohjautui epidemiologisiin tutkimuksiin, jotka viittasivat noin 30–50 prosenttia kohonneeseen keuhkosyöpäriskiin hitsaajilla.

Nurminen ja Karjalainen arvioivat vuonna 2001, että miesten keuhkosyövästä 1,6 % ja naisten keuhkosyövästä 0,1 % voisivat johtua altistumisesta kromi(VI)-yhdisteille hitsaustyössä. Tämä vastaisi 25–30 syöpää vuodessa Suomessa. Arvio perustui Drostenin (1999) tutkimuksesta saatuun riskisuhteeseen 1,4. Ambroise ym. (2006) toteutti laajan, kuusikymmentä vuosina 1954–2004 julkaistua epidemiologista tutkimusta sisältävän meta-analyysin, jossa hitsaajilla todettiin 26 prosenttia kohonnut riski sairastua keuhkosyöpään (RR 1,26, CI 95 %, 1,21–1,32). Sørensen ym. (2007) totesi 4 539 hitsaajan kohortissa 35 prosenttia kohonneen riskin sairastua keuhkosyöpään. Ruostumattoman teräksen hitsaajilla (muttei seostamattoman teräksen hitsaajilla) riski korreloi altistumisen keston kanssa. Keskimääräinen kokonaishuuru-altistuminen oli 1,6 mg / m³ ruostumattoman ja 3,0 mg/m³ seostamattoman teräksen hitsaajilla. Pääasiassa puikkohitsausta tehneillä riski oli suurempi kuin muita hitsausmenetelmiä käyttäneillä (SIR 1,46 vs. SIR 0,72). Puikkohitsaus altistaa kromi(VI):lle muita tavallisia hitsaustekniikoita enemmän. Pohjoismaisessa NOCCA-tutkimuksessa todettiin mieshitsaajilla keuhkosyöpäriski SIR = 1,33 (NOCCA, 2012).

Työterveyslaitoksen palvelumittauksiin perustuvaa tietoa hitsaushuuruille altistumisesta on koottu Työterveyslaitoksen hitsaushuuruja koskevaan tavoitetasomuistioon (Anttila ym., 2011). Vuosina 1994–1998 ja 1999–2003 keskimääräinen kokonaishuuru-altistuminen on ollut yli 5 mg/m³, kun taas vuosina 2004–2007 keskiarvo on ollut 2,4 mg/m³ (n = 54). Ruostumattoman teräksen hitsauksessa mitatut nikkelpitoisuudet ovat tyypillisesti vaihdelleet välillä 0,004–0,063 mg/m³ (liukoinen nikkeli < 0,001–0,031 mg/m³) (Työterveyslaitos, 2007b). Työterveyslaitoksen palvelumittauksissa ilman kokonaiskromipitoisuus ruostumattoman teräksen hitsauksessa on vaihdellut välillä 0,005–0,19 mg/m³ (Työterveyslaitos, 2007b). Tästä liukoisen kuusiarvoisen kromin osuus on ollut vähemmän kuin 0,001–0,14 mg/m³ hitsaustekniikasta riippuen. Puikkohitsauksessa kuusiarvoisen kromin osuus on suurin; lähes kaikki kromi voi olla kuusiarvoisessa muodossa.

Seostamattomien terästen hitsaushuurujen terveyden kannalta keskeisin komponentti on mangaani, joka ei ole syöpävaarallinen.

Yhteenvedo: Vaikka useissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu yhteys hitsaushuuru-altistumisen ja keuhkosyövän välillä, ovat riskisuhteet olleet kuitenkin suhteellisen pieniä (tasoa < 1,5). Riskiin vaikuttaa paitsi hitsattava materiaali, myös hitsausprosessi. Ruostumattoman teräksen puikkohitsaus altistaa eniten kuudenarvoiselle kromille, mistä johtuen riski on tätä tehdessä todennäköisesti suurin. Alumiini-

nin ja seostamattoman teräksen hitsaus ei altista syöpävaarallisille kromi(VI):lle tai nikkeliyhdisteille.

5.3.8 Kadmium

IARC on luokitellut kadmiumin syöpävaaralliseksi ihmiselle (ryhmä 1) vuonna 1993 perustuen tähän mennessä julkaistuihin tutkimuksiin kadmiumin talteenotossa, nikkeli-kadmiumparistojen tuotannossa ja kadmiumin jalostuksessa. Nämä tutkimukset osoittivat tilastollisesti merkittävästi lisääntyntä keuhkosityöpäriskiä. Tätä luokitusta on jälkepäin kritisoitu, koska näissä varhaisissa tutkimuksissa oli puutteita sekoitettavien tekijöiden kontrolloinnissa. EU:ssa kadmiumyhdisteet on luokiteltu pääasiassa syöpäkatteoria 1B:hen (H350) CLP:n mukaan.

Sittemmin on julkaistu kolme uutta kohorttitutkimusta, joissa kahdessa havaittiin yhteys keuhkosityöpäriskiiin mutta ei selviä annos-vastesuhteita (Järup ym., 1998, Sorahan ja Esmen, 2004) ja yhdessä havaittiin yhteys kumulatiiviseen kadmium- ja arseenialtistumiseen muttei kadmiumaltistumiseen yksinään (Sorahan ja Lancashire, 1997). Sorahan ja Esmen (2004) -tutkimuksessa kadmium-nikkeliparistotuotannossa Isossa-Britanniassa ei todettu selkeää yhteyttä kadmiumaltistumiseen. Järupin ym. (1998) tutkimuksessa Ruotsissa nikkeli-kadmiumpattereiden tuotannossa todettiin RR 1,76 perustuen 16 keuhkosityöpätapaukseen. IARC on vuonna 2009 vahvistanut kadmiumin ja sen yhdisteiden luokituksen ryhmään 1. Kadmiumaltistumisesta Suomessa on Työterveyslaitoksessa biomonitointidataa vuodesta 1974 lähtien. Keskimääräiset virtsan kadmiumpitoisuudet ovat näissä tilastoissa laskeneet alle neljäsosaan tultaessa 1970-luvulta 2000-luvulle. Kadmium-tinajuottajat ovat olleet perinteisesti merkittävin altistuva työntekijäryhmä.

Yhteenveto: Kadmiumyhdisteiden keuhkosityöpäriskin suuruuteen liittyy merkittäviä epävarmuuksia. Kadmiumaltistuminen on Suomessa laskenut merkittävästi viimeisen 40 vuoden aikana.

5.3.9 Koboltti ja kovametalli

IARC on luokitellut koboltin ja sen epäorgaaniset yhdisteet ihmiselle mahdollisesti syöpää aiheuttaviksi (ryhmä 2B) (IARC 1991). EU:ssa kobolttikloridi ja -sulfaatti on luokiteltu syöpäkatteoria 1B:hen (H351) CLP:n mukaan. IARC on todennut, että on olemassa rajallista näyttöä kobolttimetallin karsinogeenisuudesta ihmiselle kovametallissa ja puutteellista näyttöä pelkän kobolttimetallin karsinogeenisuudesta ihmiselle.

Tieto liukoisten kobolttisuolojen syöpävaarallisuudesta tulee eläinkokeista. Kobolttisulfaatti aiheutti hiirillä ja rotilla keuhkokasvaimia kahden vuoden syöpäkokeessa (Bucher, Hailey ym. 1999). Epidemiologinen tieto kobolttiyhdisteiden syöpävaarallisuudesta on puutteellista, mutta kovametalliteollisuudessa on todettu kohonnutta kuolleisuutta keuhkosityöpään. Moulin ym. (1998) toteutti laajan, kymmenen kovametallitehdasta koskevan kohorttitutkimuksen, jossa selvitettiin keuhkosityöpäkuolleisuutta kovametallialtistuneilla työntekijöillä. Tutkimuksessa havaittiin SMR 1,30. Wild ym. (2000) toisti tutkimuksen suurimmalla näistä Moulinin tutkimuksen kovametallitehtaista ja havaitsi kovametallille altistuneilla miestyöntekijöillä riskin SMR 1,70. Korkeimmassa altistumiskategoriassa SMR oli 2,02 (95 % CI 1,32–2,96).

Työterveyslaitoksen työilmamittauksissa vuosina 1994–1998 oli keskimääräinen kobolttipitoisuus $0,095 \text{ mg/m}^3$ ja vuosina 1999–2003 $0,084 \text{ mg/m}^3$. Korkeita (silloisen HTP-arvon $0,05 \text{ mg/m}^3$) ylittäviä pitoisuuksia mitattiin muun muassa metallituotteiden valmistuksessa, työkalujen hionnassa, metalliruiskutuksessa, erikoislasien sulatuksessa ja ruiskumaalauksessa (Heikkilä ja Saalo 2005). Kovametallipulverin valmistajat ja terämiehet ovat voimakkaimmin koboltille altistuneita työntekijäryhmiä (Vainio ym. 2005). Kovametallien tai stelliittiterien hionnassa mitattiin 1990-luvulla keskimäärin pitoisuuksia, jotka olivat $0,002$ – $0,24 \text{ mg/m}^3$. Pitoisuudet olivat laskeneet 1980-lukuun verrattuna (Vainio ym. 2005).

Yhteenveto: Kobolttiyhdisteiden syöpävaarasta on tietoa lähinnä eläinkokeista. Epidemiologisen näytön ollessa puutteellista syövän osoittaminen kobolttiyhdisteiden aiheuttamaksi on vaikeaa. Kovametallialtistumiseen on liitetty kohonnut keuhkosityöpäriski, mutta näyttöä on vielä toistaiseksi rajallisesti. Riskisuhteet keuhkosityövän ja kovametallialtistumisen välillä ovat kahdessa uusimmassa tutkimuksessa olleet tasoa 1,3–2.

5.3.10 Arseeni

IARC on luokitellut arseenin ja sen epäorgaaniset yhdisteet ryhmään 1 syöpävaarallisuuden suhteen. EU:ssa arseenihappo sekä arseenitrioksidi ja -oksidi luokitellaan syöpäkatteeksi 1A:han (H350) CLP:n mukaan.

Työperäisen, hengitysteitse tapahtuvan altistumisen on havaittu aiheuttavan epidemiologisissa tutkimuksissa kuparisulattojen työntekijöillä lisääntyneen riskin sairastua keuhkosityöpään. Useimmat epidemiologiset kohorttitutkimukset näyttävät noin 2–3-kertaista riskiä altistumattomaan väestöön verrattuna (IARC, 2012). Riskin on todettu nousevan kumulatiivisen altistumisen ollessa suurempi tai yhtä suuri kuin $0,75 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$. Juomaveden kautta saadun altistumisen on todettu aiheuttavan keuhkosityövän lisäksi iho- ja rakkosityöpää sekä mahdollisesti munuaissyöpää, mutta

työperäisen altistumisen yhteydestä näihin syöpiin ei ole näyttöä (IPCS 2001, IARC 2012, 100 C).

Arseenille voidaan Suomessa altistua muun muassa metallintuotannossa (kuparituotanto) ja elektroniikkateollisuudessa. Lisäksi puun kyllästys CCA-kyllästeellä ja kyllästetyn puun käsittely on ollut arseenille altistavaa työtä (CCA-kylläste on ollut kiellettyä vuodesta 2003). Merkittävää altistumista tapahtuu myös ongelmajätteitä hävitettäessä, arseenilla saastuneita maamassoja siirrettäessä ja käsiteltäessä sekä valmistettaessa arseeniseostettuja osia elektroniikkateollisuudessa (Vainio ym. 2005). ASA-rekisteriin oli ilmoitettu vuoteen 2002 asti noin 900 arseenille altistunutta työntekijää vuosittain. Vuosittainen lukumäärä on noussut, ja se on nykyään noin 1 300 altistunutta.

Yhteenvedo: Arseeni on todettu ihmisellä syöpävaaralliseksi. Mikäli voidaan osoittaa pitkäaikainen altistuminen arseenille, kun kumulatiiviset altistumistasot ovat enemmän tai yhtä suuri kuin $0,75 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$, ammattisyöpämahdollisuus on olemassa.

5.3.11 Puupöly

IARC on arvioinut puupölyn yhteyttä eri syöpämuotoihin. IARCin mukaan on olemassa riittävä näyttö puupölyn syöpävaarallisuudesta ihmisellä (IARC ryhmä 1), ja se toteaa puupölyn aiheuttavan sinonasaalisyöpää ja nenänielun syöpää.

5.3.11.1 Sinonasaalisyöpä

Kahdentoista tapaus-verrokki-tutkimuksen yhdistetyssä arvioissa (Demers ym. 1995B) on saatu näyttöä annosvasteesta miesten adenokarsinoomissa (OR 0,6 95 % CI 0,6–4,7 matalassa, $< 1 \text{ mg/m}^3$ altistuksessa, OR 3,1 95 % CI 1,6–6,1 kohtalaisessa, $1\text{--}5 \text{ mg/m}^3$ altistuksessa ja OR 45,5 95 % CI 28,3–72,9 korkeassa, $> 5 \text{ mg/m}^3$ altistuksessa). Naisilla tapauksia oli vähän, mutta matalilla altistuksilla todettiin kuitenkin kaksi adenokarsinoomaa (OR 7,7). Levyepiteelisyöpien suhteen ei selkeää näyttöä saatu. Riskit olivat koholla huonekaluvalmistajilla, puusepän töissä, muilla puutuotetyöntekijöillä ja sahoilla. Alle viiden vuoden altistus oli riittävä (OR 7,3 *any wood exposed jobs*) adenokarsinooman synnylle. Alle 20 vuoden latenssilla (työsuhteen alusta) ei lisäriskiä todettu (OR 1,0).

Pohjoismaisessa NOCCA-tutkimuksessa löydökset olivat varsin samansuuntaisia kuin edellä. Matalallakin altistuksella todettiin OR 3 adenokarsinoomille. Työryhmää varten on NOCCA-projektin materiaalista pyritty määrittelemään sen kumulatiivisen altistumisen määrä, jolla HR (*hazard ratio*) sinonasaali-adenokarsinoomalle on 2. Tämä osoittautui vaikeaksi, koska vähäisillä pitoisuuksilla myös tapauksia oli vähän

ja vaarasuhde (HR) altistukseen ei ollut näillä pitoisuuksilla ja tapausmäärillä lineaarinen. Paras arvio oli, että raja on välillä 3,5–4 mg/m³ x vuosi. NOCCA-tutkimuksessa käytetyn työaltistusmatriisin (JEM) vuosien 1960–84 altistustasojen mukaan sahatyöntekijällä tämä altistuminen saavutetaan vajaassa kolmessa vuodessa, ja puuntyöstökoneen käyttäjällä altistumistaso saavutetaan alle vuodessa. Melko vähäinenkin altistuminen näyttäisi siis riittävän nostamaan HR:n tasolle 2. On myös syytä huomioida, että tässä aineistossa tapaukset ovat pohjoismaisia (Norja, Ruotsi, Suomi, Islanti), ja niissä altistuminen on sekapuupölyaltistumista. Tuloksen voidaan ehkä katsoa korostavan tuumorityypin merkitystä ammattitautikysymyksessä sen voimakkaan altistusassosiaation vuoksi.

Adenokarsinoma on yhdistetty erityisesti lehtipuuallistukseen (Leclerc ym. 1994). Neljässä tutkimuksessa (Pohjoismaat, Yhdysvallat, Kanada ja Ranska) havaittiin yhteys havupuuallistuksen ja lähinnä levyepiteelisyövän kanssa (OR 3,3–1,7). Yllämainitussa NOCCA-tutkimuksessa puupölyaltistus ei lisännyt levyepiteelisyöpää. Toisaalta tuoreessa, suomalaisia potilaita koskevassa työssä (Siew ym. 2012) levyepiteelisyövän RR oli 1,98.

Yhteenveto: Adenokarsinomien suhteen riskisuhteet ovat korkeita, ja pienilläkin altistumisilla riskisuhteet nousevat merkittäviksi. Merkittävän altistumisen alarajaa on vaikea määritellä. On huomionarvoista, että IARC puhuu nykyisin pelkästään *hardwoodista* ja *softwoodista* eli lehtipuu- ja havupuuallistumisesta, kun aiemmin puhuttiin erityisesti tammesta ja pyökistä. IARCin mukaan ei ole kuitenkaan mahdollista eritellä erilaisten puulajien merkitystä. Levyepiteelikasvainten suhteen tilanne on melko epäselvä. Joissakin tutkimuksissa on havaittu lisäriski, mutta toisissa ei. Joka tapauksessa, riskisuhteet eivät ole suuria. EU:n kannanoton (EC, 2011) mukaan alin tarvittava altistumisen intensiteetti on tuntematon. Vähimmäisaltistusajana kannanotossa pidetään kymmentä vuotta, maksimilatasena 20 vuotta. Kannanotossa puhutaan altistuksesta koskien lehtipuita, erityisesti pyökkiä ja tammaa, mikä myös näkyy joidenkin maiden korvauskriteeristöissä.

5.3.11.2 Nenänielun syöpä

IARC oli 1995 arvioinut yhdeksän tapaus-verrokkitutkimusta. Lisääntynyt riski todettiin pääosassa tutkimuksia joko puupölyallistukseen (4/5) tai puuhun liittyvissä ammateissa (3/4). Tutkimuksia oli tehty useissa maissa, ja OR oli 1,5–2,5.

Kolmessa näistä tapaus-verrokkitutkimuksista, joissa oli huomioitu tupakointi ja alkoholin käyttö, OR:t olivat 4,1–4,5. Vaughan 1989 ja Vaughan ja Davis 1991 totesi-

vat lisäriskiä puusepillä (OR 4,5) ja kaikilla yli kymmenen vuotta puun kanssa työtä tehneillä (OR 4,2). Sriamporn ym. 1992 totesivat lisäriskin puunkaatajilla (OR 4,1).

Tämän jälkeen on tehty kaksi uutta kohorttitutkimusta tai vanhan kohortin päivitystä. Demers ym. 1995A on viiden aiemman kohorttitutkimuksen uudelleenanalysointi, jossa todettiin SMR 2,4 (CI 1,1–4,5) varmuudella altistuneilla.

Viimeisimmissä kolmessa tapaus-verrokkitutkimuksessa OR:t ovat olleet 1,2– 2,4 (Armstrong ym. 2000, Vaughan ym. 2000, Hildesheim ym. 2001). Näissä tutkimuksissa ei ole tietoa altistavasta puulaadusta. Tulokset eivät muuttuneet, kun formaldehydin vaikutus kontrolloitiin. Mainittakoon, että kiinalaista alkuperää olevassa väestössä esiintyy geneettinen taipumus nenänielun syöpään, johon myös ilmeisesti ympäristöolosuhteet vaikuttavat.

Yhteenvedo: Riskisuhteet nenänielun syövän suhteen eivät ole yhtä korkeita kuin sinonasaalisyövän suhteen, mutta yhteys on epidemiologisissa tutkimuksissa todettu. Kuitenkin, jos on osoitettavissa selkeä, pitkäaikainen altistuminen, on ammattisyöpä mahdollinen.

5.3.12 Formaldehydi

IARC arvioi, että formaldehydi aiheuttaa nenänielun syöpää, ja että leukemian ja formaldehydialtistuksen välillä on syy-yhteys. IARC myös arvioi, että on rajallista näyttöä siitä, että formaldehydi aiheuttaa sinonasaalisyöpää. EU:ssa formaldehydi on luokiteltu CLP:n mukaan syöpäkatteeksi 1B:een (H350).

5.3.12.1 Nenänielun syöpä

Uusimmassa julkaistussa päivityksessä Yhdysvaltojen suurimmasta kohorttitutkimuksesta, joka koskee formaldehydialtistuneita työntekijöitä (Hauptmann ym. 2004), SMR oli 2,10 (CI 1,05–4,21). Latenssina käytettiin 15 vuotta. Keskimääräinen altistustaso oli 0,45 ppm (kahdeksan tunnin aikapainotettuna keskiarvona), ja altistus oli suurempi kuin 2 ppm 2,6 prosentilla altistuneista. Suhteellinen riski (RR) 1,5–5,5 ppm-vuoden kumulatiivisessa altistumisessa oli 1,19 ja yli 5,5 ppm-vuoden kumulatiivisessa altistumisessa 4,14. Kaikkiin syöpätapauksiin liittyen todettiin yli 4 ppm:n huippualtistumisia. Tutkimusta on kritisoitu, koska valtaosa syöpätapauksista liittyi erityisesti yhteen tehtaaseen. Palsamoijilla todettiin tilastollisesti ei-merkittävä lisäriski (Hayes ym. 1990), PMR 216. Hansen ja Olsen (1995) tutkivat formaldehydiä tuottavia tai käyttäviä teollisuuksia Tanskassa, ja näissä nenänielusyövän suhteellinen riski (RR) oli 3,0 (CI 1,4–5,7).

Tapaus-verrokkitutkimuksista viisi seitsemästä näyttää suurentunutta riskiä. Yhdessä näistä (Vaughan ym. 2000) OR oli 2,1 kauimmin altistuneilla. Vaikutus korostui erilaistuneissa levyepiteelikarsinoomissa (OR 2,5) sekä epiteliaalisen NOS-ryhmän kohdalla (OR 4,2). Erilaistumattomissa ja keratinisoitumattomissa syövässä OR oli 1,5. Korkeimmissa kategorioissa oli todettavissa assosiaatio kumulatiivisen altistumisen (enemmän kuin 1,10 ppm-vuotta) ja altistumisen keston (enemmän kuin 18 vuotta) suhteen.

Meta-analyyseissä OR:t ovat olleet luokkaa 1,3 (Collins ym 1997). Kolmen kohortin yhdistelmässä (mukana Hauptmann ym. 2004) todettiin SMR 1,33. Hiljattain julkaistu meta-analyysi (Bachand ym. 2010), jossa oli sekä kohortti- että tapaus-verrokkitutkimuksia, OR oli tapaus-verrokkitutkimuksissa 1,22. Kohorttitutkimuksissa riski oli 0,72.

Suomessa merkittäviä, HTP-arvon (0,3 ppm) ylittäviäkin altistumisia on viime vuosina mitattu hartsien ja liimojen valmistuksessa, pinnoituksessa, vanerin ja lastulevyn valmistuksessa, histologian ja patologian laboratoriossa sekä ruumiinavauksissa.

Yhteenveto: Formaldehydialtistus aiheuttaa suhteellisen lievän nenänielusyövän riskin lisäyksen. Parhaat kvantitatiiviset altistumistiedot liittyvät tutkimuksiin, joita on kritisoitu siitä, että ne liittyvät erityisesti yhteen tehtaaseen. EU katsoo (EU, 2009), että riskit liittyvät altistuksiin, jotka aiheuttavat vaikeaa ärsytystä eli tulehdusta. Ohjearvona mainitaan 0,3 ppm. Erityisesti huomioidaan erittäin korkeat pitoisuudet, jotka voivat aiheuttaa ärsytysvaikutuksia.

5.3.12.2 Leukemia

Kohorttitutkimuksissa on todettu ylimääräistä kuolleisuutta ammateissa, joissa käytetään formaldehydiä kudosten fiksaatioon, esimerkiksi palsamoinnissa, patologian laboratorioissa tai anatomian laitoksilla. Altistumisesta ei ole juurikaan kvantitatiivista tietoa, minkä vuoksi hautaustoimistojen henkilökuntaa on tutkittu erityisesti palsamointiin liittyen (Hauptmann ym. 2009). Kun vertailuksi otettiin ne, jotka tekivät 500 palsamointia tai vähemmän, OR oli 3,4.

Keskimääräisen formaldehydipitoisuuden mukaan jaoteltuna syövät jakautuivat melko tasan eri pitoisuusryhmiin. Kumulatiivisessa altistumisessa OR oli 1,3 vähemmän kuin 4 058 ppm-tuntia altistuneilla (1 950 ppm-tuntia = 1 ppm-vuosi), 1,9 4 058–9 253 ppm-tuntia altistuneilla ja 3,2 tästä korkeammille pitoisuuksille altistuneilla. Alle 20 vuotta työssä olleilla OR oli 0,4. Teollisuustyöntekijöillä löydökset ovat olleet epäselvempiä, mutta jotain näyttöä näistä on saatu (Beane Freeman ym. 2009, Hauptmann 2003). Riskit näyttävät olleen suurimmillaan ennen vuotta 1980.

Tapaus-verrokkitutkimuksia on ollut kolme, mutta altistuneiden määrä on ollut pieni ja merkitseviä riskinlisäyksiä ei ole todettu.

Meta-analyyseissä (Collins & Lineker 2004) riskisuhteet ovat olleet suurimmat palsamoijilla (1,6). Bosetti ym. 2008 RR oli tehdastyöläisille 0,9 ja muilla ammattilaisilla 1,39. Bachandin tutkimuksessa (2010) leukemiariski koskaan altistuneelle oli 1,05. Zhang ym. (2009) ottivat mukaan ainoastaan ne tutkimukset, joissa altistuminen oli kiistaton, ja he käyttivät myös erikseen eniten altistuneiden ryhmää riskisuhteen laskemiseen. He saivat leukemialle RR 1,54 ja myeloiselle leukemialle 1,9.

Yhteenveto: Leukemiariski on havaittu erityisesti formaliinin käytössä kudosten fiksaation yhteydessä. Teollisuudesta näyttö on epäselvempää. Palsamoijilla saatujen tulosten mukaan OR nousee yli kahden noin kahden ppm-vuoden altistumisessa. EU katsoo, että formaldehydin yhteys leukemiaan ei ole vakuuttavasti osoitettu (*firmly established*). Suomessa on mitattu yli HTP-arvon (0,3 ppm) pitoisuuksia patologian laitoksilla ruumiinavauksissa ja laboratoriossa.

5.3.12.3 Sinonasaalisyöpä

Kahdentoista tapaus-verrokkitutkimuksen analyysissä (Luce ym. 2002) todettiin korkeimman altistumisen ryhmässä (> 1 ppm) levyepiteelisyöpien suhteen OR 2,5 miehillä ja 3,5 naisilla. Adenokarsinoomissa vastaavasti miehillä havaittiin riski 3,0 ja naisilla 6,2. Puupölyaltistuminen oli kuitenkin tässä sekoittava tekijänä; ainoastaan 18 tapaus 627:stä oli altistunut pelkästään formaldehydille.

Erilaisissa kohorttitutkimuksissa, joissa on ollut työntekijöitä, jotka eivät ole altistuneet puupölylle formaldehydin lisäksi (palsamoijia, patologeja, kemiallisten tehtaiden työntekijöitä) ei ole saatu viitteitä lisääntyneestä sinonasaalisyöpään kuolleisuudesta.

Yhteenveto: Sinonasaalisyövän ja formaldehydialtistuksen välillä ei ole epidemiologisissa tutkimuksissa osoitettu selkeää yhteyttä.

5.3.13 Väkevät (rikki)happohuurut

IARC on arvioinut rikkihappohuurut ja muut väkevät happohuurut syöpävaarallisiksi ihmisille (IARC ryhmä 1). Luokittelu perustuu positiivisiin kohorttitutkimuksiin muun muassa metalliteollisuudesta, jossa altistuminen väkeville happohuuruille on ollut metallien peittaustehtävissä korkea, ja tapaus-verrokki-tutkimuksiin, jotka ovat tukeneet yhteyttä rikkihappohuurualtistumisen ja kurkunpäänsyövän välillä.

Steenlandin kohortissa (Steenland ym. 1988 ja Steenland 1997) metalliteollisuuden työntekijöillä (metallien peittäus) saatiin vuoden 1988 tutkimuksessa RR 2,3 kurkunpäänsyövälle ja vuoden 1997 seurannassa RR 2,2. Altistumisaika tässä kohortissa oli noin kymmenen vuotta ja altistumistaso arviolta 0,19 mg/m³ (hengitysvyöhykkeellä, IARC, 2012, vol 100F). Altistumishuipuilla esitettiin olevan merkitystä syövän synnyn kannalta.

Suomessa rikkihapon työhygieeninen raja-arvo on 0,2 mg/m³. Työterveyslaitoksen vuosina 2004–2007 tekemien mittausten mukaan (n = 87) keskimääräiset tasot ovat olleet 0,05 mg/m³, mutta 40 prosentissa mittauksista ilmapitoisuudet ovat olleet 10–100 % HTP:stä ja seitsemässä prosentissa yli 100 % HTP:stä.

Yhteenvedo: Yhteys kurkunpäänsyövän ja (rikki)happohuuru-altistumisen välillä on todettu tehtävissä, joissa altistuminen on ollut korkea. Erityisesti altistumishuipuilla on esitetty olevan merkitystä syöpäriskin kannalta.

5.3.14 Sytostaatit

Monien solunsalpaajien tiedetään olevan genotoksisia. Kun suojautuminen on ollut puutteellista, työntekijöiltä on pystytty havaitsemaan sytostaattialtistumisen aiheuttamaksi sopivia kromosomimuutoksia perifeerisen veren lymfosyyteissä tai virtsan mutageenisuutta (Sessink & Bos 1999). Monien solunsalpaajien kyky aiheuttaa syöpää on osoitettu joko eläinkokeissa tai hoidetuilla potilailla todettuina sekundaarisina syöpinä, kuten leukemioina. Sytostaateille työssään altistuvilla sairaanhoitajilla tai farmaseuteilla ei kuitenkaan ole epidemiologisissa tutkimuksissa selkeästi kyetty osoittamaan syöpäriskin kohoamista. Suomessa työntekijöiden systeeminen altistuminen solunsalpaajille apteekki- ja hoitotyössä on 2000-luvun alussa tehdyn tutkimuksen perusteella matalaa (Hämeilä ym., 2003).

Yhteenvedo: Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole osoitettu syöpäriskin kohoamista.

5.3.15 Aromaattiset amiinit

Bentsidiini, 2-naftyyliamiini ja 4-aminobifenyyli ovat klassisia, IARCin ryhmä 1:n virtsarakkosyövän aiheuttajia. Näiden teollinen käyttö on kuitenkin ollut jo pitkään kiellettyä, ja on epätodennäköistä, että näiden aiheuttamia syöpiä enää havaitaan, vaikka rakkosyöväällä voikin jossain tapauksissa olla jopa 50 vuoden latenssiaika.

Muista aromaattisista amiineista metyleenibis(2)-kloorianiliini (MOCA) on käytössä muovi- ja kumiteollisuudessa ja joidenkin polyuretaanien valmistuksessa kovettime-

na. Toluidiineja (*o*-, *p*-, *m*-Toluidiini) puolestaan käytetään lähinnä intermediaatteina kemianteollisuudessa. Myös nämä ovat IARC:n ryhmä 1:n karsinogeneja. MOCA:n IARC:n luokittelu perustuu vahvaan eläinkoenäyttöön sekä näyttöön MOCA:n syöpävaarallisuuden mekanismeista ja genotoksisuudesta, mikä pitää sisällään työntekijöillä havaitut DNA-adduktit ja kromosomivauriot veren ja virtsarakon soluissa.

Epidemiologinen näyttö syöpäriskistä on riittämätöntä. Suomessa altistuminen MOCA:lle on vähäistä. *o*-Toluidiinista on riittävää näyttöä sen virtsarakkosityöpiä aiheuttavista vaikutuksista; yhdessä amerikkalaisessa tutkimuksessa kemianteollisuudesta havaittiin yli kymmenen vuotta altistuneilla suhteellinen riski 11,1 (Ward ym., 1991). *p*- ja *m*-Toluideenista ei ole epidemiologista näyttöä. Altistumistietoa Suomesta ei ole.

Yhteenveto: Näiden altisteiden aiheuttamien ammattisyöpien todennäköisyys on hyvin pieni Suomessa, johtuen vähäisestä käytöstä. Kuitenkin jos on osoitettavissa selkeä, pitkäaikainen altistuminen yllämainituille aromaattisille amiineille, ammattisyöpä on virtsarakkosityöpäpotilaalla mahdollinen.

5.3.16 Liutainaineet: styreeni ja klooratut hiilivetyliuottimet

Bentseenin lisäksi myös joillakin muilla tavallisista liutainaineista on epäilty olevan syöpävaarallisia vaikutuksia. Näitä liutainaineita ovat styreeni, jonka IARC on luokitellut luokkaan 2B (mahdollisesti syöpävaarallinen ihmisille), tri- ja tetrakloorietyleeni (IARC 2A, todennäköisesti syöpävaarallisia ihmisillä), kloroformi, hiilitetrakloridi ja metyleenikloridi (2B). EU:ssa styreeniä ei ole luokiteltu syöpävaaralliseksi, trikloorietyleeni on luokiteltu syöpäkategoriaan 1B (H350, saattaa aiheuttaa syöpää) ja tetrakloorietyleeni, kloroformi, hiilitetrakloridi ja metyleenikloridi kategoriaan 2 (H351, epäillään aiheuttavan syöpää).

Näyttö näiden liutainaineiden syöpävaarallisista vaikutuksista perustuu lähinnä eläinkokeisiin. Styreeni on aiheuttanut eläinkokeissa hiirillä keuhkotuumoreita, ja sen epäillään olevan genotoksinen myös ihmisillä (EU, 2007). Epidemiologinen näyttö styreenin syöpävaarallisuudesta on kuitenkin puutteellista, ja hiirikokeista peräisin olevan syöpävaarallisuustiedon relevanssista ihmisille kiistellään edelleen johtuen styreenin keuhkometabolian eroista hiirten ja ihmisten välillä (EU, 2007).

Eläinkoenäyttö trikloorietyleenin syöpävaarallisuudesta on vakuuttavaa. Ensinnäkin se on aiheuttanut maksa- ja keuhkosityöpiä jyrksijöillä. Viime aikoina on lisäksi kerääntynyt myös epidemiologista näyttöä trikloorietyleenin syöpävaarallisuudesta ihmisillä. Erityisesti näyttöä on trikloorietyleenin yhteydestä munuaispsyöpiin (Scott ja Chiu 2006). Laajassa tanskalaisessa tutkimuksessa eri alojen TCE:lle altistuneilla työnteki-

jöillä havaittiin altistumisen pituuden kanssa korreloiva munuaissyöpäriskin nousu. Yli viisi vuotta altistuneilla naisilla ja miehillä riskisuhte (RR) syövälle oli 1,5 ja 1,6 (Raaschou-Nielsen ym 2003). Zhaon ym. (2005) tutkimuksessa havaittiin altistumisen kanssa korreloiva riskisuhteen nousu lentokoneeteollisuudessa. Eniten altistuvien ryhmässä munuaissyövän RR oli 4,9 (95 % CI 1,2–20). Estimaattia tähän liittyvistä kumulatiivisista altistumistasoista ei kuitenkaan annettu. Purdue ym. havaitsivat riskin 3,3, kun altistuminen ylitti 234 000 ppm-tuntia (n. 137 ppm-vuotta). Lohi ja Kujala ovat vuonna 2003 tekemässään katsausartikkelissa todenneet, että mikäli munuaissyöpään sairastunut henkilö on altistunut usean vuosikymmenen aikana työssään suurille hengitysilman trikloorietyleenipitoisuuksille, eikä muuta syövän aiheuttajaa ole tunnistettavissa, sairauden voi todeta myös ammattitaudiksi (Lohi ja Kujala, 2003). Maksa- ja sappitiehytsyöpien kohdalla riskisuhteet olivat Raaschou-Nielsenin ym. (2003) tutkimuksessa miehillä 1,1 ja naisilla 2,8. Riskin nousu altistumisen keston mukaan ei ollut niin selkeä kuin munuaissyövän kohdalla. Jonkin verran on epidemiologista näyttöä myös TCE:n yhteydestä non-Hodgkin lymfoomaan ja leukemiaan, mutta näyttö ei ole niin vahvaa ja konsistenttia kuin munuaissyövän kohdalla. Scottin ja Jinotin (2011) meta-analyysissä korkeimmassa altistumiskategoriassa munuaissyövän riski oli 1,58.

Myös tetrakloorietyleenin syöpävaarallisuudesta on vahva eläinkoenäyttö. Se on aiheuttanut eläinkokeissa leukemiaa sekä maksa- ja munuaistuumoreita. Näyttö tetrakloorieteenin yhteydestä syöpään työperäisesti altistuneilla ihmisillä on rajallista (IARC 1995, SCOEL 2008, WHO 2006). Joissain tutkimuksissa on havaittu kuivapesulatyöntekijöillä suurentunut riski muun muassa munuais-, esofagus- ja kohdunkaulasyöpään sekä non-Hodgkin-lymfoomaan (WHO 2006). Koska laaja-alainen tetrakloorieteenin käyttö kuivapesuloissa alkoi vasta 1960-luvulla, ei voi kuitenkaan sulkea pois tätä ennen käytössä olleiden altisteiden vaikutusta havaittujen syöpien syntyyn (WHO 2006).

Metyleenikloridi on aiheuttanut eläinkokeissa syöpää hiirillä. Nykytiedon mukaan kyseiset syövät liittyvät metyleenikloridin tiettyyn metaboliittiin, jota muodostuu enemmän hiirillä. Epidemiologista evidenssiä metyleenikloridin syöpäriskistä ei ole. Kloroformi on aiheuttanut suurina annoksina maksa- ja munuaissyöpiä ja hiilitetrakloridi maksasyöpiä eläinkokeissa. Kumpikaan ei ole ollut genotoksinen ja on ajateltu, että niiden eläinkokeissa havaitut syöpävaaralliset vaikutukset liittyvät korkeilla annoksilla esiin tulevaan yleiseen maksa- ja munuaismyrkyllisyyteen. Epidemiologista näyttöä näidenkään syöpävaarallisista vaikutuksista ihmisillä ei ole.

Styreenille altistutaan erityisesti lujitemuoviteollisuudessa, jossa tavataan edelleen korkeita, ohjearvot ylittäviä pitoisuuksia. Trikloorietyleenille voidaan Suomessa altistua erityisesti metallien rasvanpoistossa. Työterveyslaitoksen vuosina 1994–2003

tekemien mittausten perusteella höyrypesualtaiden lähistöllä pitoisuudet ovat olleet 12 prosentissa tapauksista yli 160 mg/m³ (trikloorietyleenin vanha HTP-arvo, nykyinen HTP 50 mg/m³) ja 24 prosentissa yli 80 mg/m³ (Vainio ym. 2004). Tetrakloorietyleenille altistutaan erityisesti kuivapesuloissa. Keskimääräiset tasot ovat 1990–2000-luvuilla olleet yleensä 10–20 % HTP:stä (70 mg/m³).

Yhteenvedo: Bentseenin lisäksi vain muutamasta Suomessa yleisesti käytettävästä liuotinaineesta on näyttöä niiden syöpävaarallisuudesta. Styreenin, tetrakloorietyleenin, kloroformin, hiilitetrakloridin ja metyleenikloridin kohdalla näyttö tulee eläinkokeista, ja epidemiologista dataa ei joko ole tai se on puutteellista. Epidemiologisen näytön ollessa puutteellista syövän osoittaminen näiden aiheuttamaksi on vaikeaa. Trikloorietyleenin kohdalla on suhteellisen vakuuttavaa epidemiologista näyttöä erityisesti TCE-altistumisen yhteydestä munuaissyöpiin, mutta annos-vastesuhteet ovat kuitenkin epävarmat. Yhdessä tutkimuksessa noin 137 ppm-vuoden altistuminen johti 3,3-kertaiseen riskinlisäykseen. Tämä vastaisi yli kymmenen vuoden altistumista HTP-arvon (10 ppm) ylittävillä pitoisuuksille.

5.3.17 Vinyylikloridi

IARC on luokitellut vinyylikloridin ryhmään 1 (aiheuttaa syöpää ihmisellä). Myös EU:ssa vinyylikloridi on luokiteltu ryhmään 1A CLP:n mukaan.

Vinyylikloridin kyky aiheuttaa maksasyöpää, tarkemmin sanottuna maksan angiosarkoomaa, on hyvin tunnettu. Maksasyöpää edeltävästi on kuvattu hepatosellulaarista hyperplasiaa ja fibroosia (Boffeta ym., 2003). On myös kuvattu spesifisiä mutaatioita Ki-ras-proto-onkogeenissä (G-A transiitio kodoni 13:ssa) ja tuumorisuppressoriproteiini p53:ssa (A-T-transversio), jotka liittyvät vinyylikloridin aiheuttamaan maksasyöpään (Dogliotti, 2006). Vinyylikloridin aiheuttaman syöpäriskin suuruuden on arvioitu olevan 3x10⁴ altistuttaessa koko työuran ajan tasolle 1 ppm (SCOEL, 2004). Epidemiologisissa tutkimuksissa riskisuhteet maksasyöpälle ovat olleet tasoa SMR 1,36–57,1 (Boffeta ym., 2003). Joissain tutkimuksissa riski on säilynyt kohonneena, vaikka maksan angiosarkoomatapaukset on poistettu analyysistä viitaten siihen, että myös muiden maksasolutyyppien riski on jonkin verran kohonnut (esim. Ward ym. 2001, SMR 1,27 ja Mundt ym. 2000, SMR 1,8, Wong ym. 2002, SMR 1,78; kuvattu Boffeta ym. 2003).

Suomessa altistumista on tapahtunut lähinnä PVC:n tuotannossa. 1990-luvun alkupuolella tehdyissä mittauksissa keskimääräinen koko päivän mittainen altistuminen oli 0,1 ppm. Enää nykyään Suomessa ei tehdä PVC:tä monomeeristä. PVC:n sisältämät VC-monomeerijäämät ovat viime vuosikymmeninä olleet sen verran vähäisiä,

että PVC:n käsittelyssä ja työstössä altistuminen on alle mittausmenetelmien määrittysrajojen (Vainio ym. 2004).

Yhteenveto: Mikäli potilaalla todetaan maksan angiosarkooma ja on osoitettavissa pitkäaikainen, työperäinen altistuminen vinyylidikloridille, voidaan syöpä katsoa ammattitaudiksi.

5.3.18 1,3-butadieeni

IARC on luokitellut 1,3-butadieenin ryhmään 1 syöpävaarallisuutensa suhteen. Myös EU:ssa se on luokiteltu luokkaan 1A CLP:n mukaan.

Näyttö butadieenin syöpävaarallisuudesta tulee erityisesti kumiteollisuudesta. Graff ym. (2005) totesi lähes 17 000 kumiteollisuuden työntekijän aineistossa, että kumulatiivinen altistuminen korreloi kohonneen leukemiariskin kanssa. Suhteellinen riski kuolla leukemiaan oli 1,4, kun butadieenille altistuttiin 0–33,7 ppm-vuotta, 1,2 altistus oli 33,7–184,7 ppm-vuotta, 2,9 kun 184,7–425 ppm-vuotta ja 3,7 kun altistus oli 425 ppm-vuotta tai yli. Lisäksi näyttäisi siltä, että altistumispiikit (hetkelliset yli 100 ppm:n altistumiset) saattaisivat olla merkityksellisiä syöpärisikin kannalta (Cheng ym., 2007, Delzell ym., 2001).

ASA-rekisteriin on butadieenille altistuviksi ilmoitettu lähinnä kemianteollisuuden prosessinhoitajia laborantteja ja kemian prosessitekniikan asiantuntijoita. Styreeni-butadieenilateksin valmistus on Suomessa ollut merkittävin butadieenin käytön aihe. Altistumista butadieenille on tutkittu laajalti 1990-luvun lopulla Työterveyslaitoksen tutkimushankkeessa, jossa tutkittiin butadieenin ja styreeni-butadieenilateksin valmistusta. Altistumistasot olivat matalia: 1 002:sta ,3-butadieenimittauksesta 1 ppm:n HTP-arvo ylittyi vain 25 kertaa. SB-lateksin tuotannossa butadieenipitoisuudet jäivät 70 prosentissa alle määrittysrajan (0,013 ppm), 27 prosentissa pitoisuudet olivat 0,013–1 ppm ja 3 prosentissa ne ylittivät HTP-arvon. Maksimiylitykset olivat 11–21 ppm, ja osa ylityksistä johtui kemikaalin purku- tai lastausvaiheessa tapahtuneesta letkun irtoamisesta. 1,3-butadieenin tuotannossa pitoisuudet olivat suurimmassa osassa näytteistä (69 %) 0,013–1 ppm. 28 prosenttia näytteistä jäi alle määrittysrajan, ja kolme prosenttia ylitti HTP-arvon. HTP-arvon ylityksistä kaikki pitoisuudet jäivät alle viiden ppm:n (Vainio ym., 2004). Työntekijöiden tai kuluttajien altistuminen butadieenipolymeereista vapautuvalle monomeerille on hyvin vähäistä taikka olematonta.

Yhteenveto: Butadieenialtistumisen on todettu lisäävän leukemiariskiä. Suomessa butadieenille altistuminen on jo 1990-luvulla tehtyjen tutkimusten perusteella ollut matalaa. Täten butadieenileukemioiden todennäköisyys Suomessa lienee matala,

mutta periaatteessa, mikäli on osoitettavissa, merkittävä kumulatiivinen altistuminen (enemmän kuin 180 ppm-vuotta) ja altistuminen ajoittain korkeille altistumishuipuille, ammattisyöpä on mahdollinen. On huomioitava, että leukemian latenssiaika on yleensä lyhyempi kuin monien muiden syöpien latenssiaika.

5.3.19 Etyleenioksidi

IARC on luokitellut etyleenioksidin luokkaan 1 syöpävaarallisuuteensa suhteen. EU:ssa se on luokiteltu luokkaan 1B CLP:n mukaan.

Joissain varhaisissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu lisääntynyt riski muun muassa leukemiaan etyleenioksidille altistuneilla työntekijöillä, mutta tätä ei ole vahvistettu myöhemmissä tutkimuksissa. Tähän mennessä kattavimmaksi katsottussa amerikkalaisessa tutkimuksessa keskimääräinen leukemiariski oli samaa tasoa kuin väestöllä keskimäärin, mutta havaittavissa oli lievää annos-vastesuhdetta, kun analysoitiin syöpäkuolleisuutta suhteessa kumulatiiviseen altistumiseen. IARC (2008) katsoi kuitenkin epidemiologisen evidenssin etyleenioksidin syöpävaarallisuudesta ihmisillä rajalliseksi ja IARCin luokitus perustuukin vahvaan eläinkoenäyttöön sekä näyttöön etyleenioksidin syöpävaarallisuuden mekanismeista ja genotoksisuudesta, mikä pitää sisällään työntekijöillä havaitut kromosomivauriot muun muassa perifeerisen veren lymfosyyteissa.

Yhteenvedo: Etyleenioksidille altistutaan esimerkiksi sairaaloiden välinehuolloissa. Mittaustieto Suomesta on rajallista. Epidemiologisen näytön ollessa rajallista syövän osoittaminen etyleenioksidin aiheuttamaksi on vaikeaa.

5.3.20 Nahkapöly

IARC on arvioinut nahkapölyn yhteyttä sinonasaalisyöpään vuonna 1987, jolloin todettiin nenän adenokarsinooman yhteys saapas- ja kenkäteollisuuteen ja suurimmat riskit töissä, joissa on eniten altistusta nahkapölylle. Uudessa monografiassa (IARC 2012, vol 100 C) IARC toteaa, että on olemassa riittävä näyttö nahkapölyn karsinogeenisuudesta ja toteaa nahkapölyn aiheuttavan sinonasaalisyöpää.

Kahdeksan tapaus-verrokkitutkimuksen yhdistetyssä analyysissä (t Mannetje ym. 1999) on saatu näyttöä sinonasaalisyövän yhteydestä nahkapölyaltistumiseen (naiset OR 2,7, miehet OR 1,9). Tässä tutkimuksissa OR adenokarsinoomille oli 3,0 ja levyepiteelisyöville 1,5. Melko tuoreessa italialaisessa tutkimuksessa (d'Errico ym. 2009) adenokarsinooman OR oli jopa 26 ja levyepiteelikarsinooman OR 5 (tulos ei

ole kuitenkaan merkitsevä, sillä perustui vain yhteen tapaukseen). Adenokarsinoo-
missa jo matalatasoinen, alle viiden vuoden altistus lisäsi syöpäriskiä.

Suomessa on mitattu nahkapölypitoisuuksia kengänkorjausliikkeissä. Pölypitoisuudet
ovat olleet 0,07–1,0 mg/m³ (Uuksulainen ym., 2002) koostuen nahkapölystä, poly-
meereistä ja viimeistelyaineista. Puolalaisessa kenkätehtaassa pölypitoisuudet olivat
korkeimmillaan 0,9 mg/m³, piikit korkeimmillaan 14,6 mg/m³. (Stroszen-Mrowca &
Szadkowska-Stanczyk 2003.)

Yhteenvedo: Vaikeudeksi nahkapölyn ja sinonasaalisyyövän yhteyden kohdalla muo-
dostuu se, että nahkapölypitoisuuksia ja niiden suhdetta sairastuvuuteen selvitteleviä
tutkimuksia ei juuri löydy. Viitaten d'Erricon tutkimukseen, samoin kuin aikaisempiin
kenkäteollisuuteen liittyviin töihin, altistumisen määrällä ja mahdollisesti laadulla voi
olla suurikin merkitys. Diagnoosipuolella nahkapölyllä on selkeä yhteys adenokar-
sinoomiin, missä suhteessa nahkapöly muistuttaa puupölyä. Nahkapölyaltistumisen
yhteys sinonasaalisyyöpään on merkittävästi todennäköisempi, jos kyseessä on
adenokarsinooma.

5.3.21 Keraamiset kuidut

IARC on luokitellut keraamiset kuidut luokkaan 2B (mahdollisesti syöpävaarallisia
ihmisille) perustuen riittävään eläinkoenäyttöön (IARC, 2002).

Keraamiset kuidut koostuvat pääasiassa alumiinisilikaatista. Eläinkokeissa rotilla ja
hamsterilla keraamiset kuidut ovat aiheuttaneet mesoteliomia ja keuhkotuumorei-
ta. Mekanismin on ajateltu välittyvän kroonisen ärsytyksen kautta. SCOEL on viime-
aikaisessa perusteludokumenttisuunnitelmassaan katsonut, että kyseisille vaikutuksille
on todennäköisesti osoitettavissa annoskynnys, ja altistumistasojen pysyessä alle 0,3
kuitua/cm³ ei syöpäriskiä todennäköisesti enää ole (SCOEL, 2011). Epidemiologisissa
tutkimuksissa ei ole havaittu yhteyttä keraamisille kuiduille altistumisen ja syövän tai
keuhkofibroosin kanssa. Korkeiden altistumistasojen on vanhoissa tutkimuksissa
havaittu aiheuttaneen pleuraplakkeja työntekijöillä. Lisäksi epidemiologiset tutkimuk-
set ovat havainneet yhteyden keraamisille kuiduille altistumisen ja ei-malignien hen-
gitystievaikutusten (bronkiitti, keuhkofunktion lasku, ärsytysoireet) kanssa. Keraa-
misten kuitujen tärkein käyttö on teollisuuden sulatus- ja polttouuneissa lämpöeris-
teenä (noin 30 tonnia per vuosi, Vainio ym. 2004). ASA-rekisteriin on vuosittain il-
moitettu reilu sata keraamisille kuiduille altistunutta erityisesti metalliteollisuudesta,
metallien valmistuksesta ja eristysalalta.

Yhteenvedo: Keraamisten kuitujen osalta ei ole riittävää epidemiologista näyttöä syy-
yhteydestä syövän ja altistumisen välillä.

5.3.22 Nanopartikkelit: hiilinanoputket

Nanopartikkeleja ei voi käsitellä yhtenä kokonaisuutena. Nanopartikkeleiden ominaisuuksiin (ja siten syöpävaaraan) vaikuttavat sekä partikkelin ominaisuudet (biopersistenssi, koko, muoto, sekä altistuspotentiaaliin vaikuttavat agglomeroitumis- tai aggregoitumistaipumus) että materiaali (esim. eri metallinanopartikkelit).

Hiilinanoputkista on tällä hetkellä eläinkoetietoa, joka viittaa siihen, että ne saattavat aiheuttaa inflammatorisia keuhkoreaktioita, mukaan lukien keuhkogranuloomia ja -fibroosia hengitysteitse altistuttaessa. Lisäksi on olemassa näyttöä niiden genotoksista vaikutuksista (NEG, 2012). Syöpävaarallisuutta ei ole tutkittu inhalaatioaltistumiskokein, mutta eläinkoemalleissa, joissa hiilinanoputkia on annosteltu intraperitoneaalisesti tai intraskrotaalisesti, ne ovat aiheuttaneet mesoteliomaa. Tämä tieto yhdistettynä olemassa olevaan genotoksisuustietoon viittaa siihen, että hiilinanoputkilla saattaa olla samanlainen kyky aiheuttaa mesoteliomaa kuin asbestilla. Epidemiologista näyttöä hiilinanoputkien aiheuttamasta syöpäriskistä ei vielä ole.

Myös tieto altistumisesta hiilinanoputkille eri tehtävissä on puutteellista. Vaikka merkittävää altistumista olisikin joissain tehtävissä päässyt tapahtumaan, ottaen huomioon mesotelioman tai keuhkosyövän kehittymisen vaatiman latenssijan, menee todennäköisesti vielä vuosia, ennen kuin tämä pystyttäisiin epidemiologisesti toteamaan. Täten hiilinanoputkien aiheuttaman syöpäriskin suuruutta eri tehtävissä on mahdoton tällä hetkellä vielä arvioida.

Yhteenveto: Epidemiologisen datan ja altistumisdatan ollessa puutteellista on hiilinanoputkien aiheuttaman syöpäriskin suuruutta eri tehtävissä tällä hetkellä vielä mahdoton arvioida. Eläinkokeiden perusteella hiilinanoputkilla saattaa olla asbestin kaltaisia vaikutuksia.

5.4 Fysikaaliset tekijät

5.4.1 Ionisoiva säteily

Ionisoiva säteily kuuluu IARCin ryhmä 1:n syöpävaarallisiin altisteisiin. Ionisoivan säteilyn aiheuttamaa työperäisen syövän riskiä on tutkittu terveydenhuollon henkilöstöllä (radiologit ja röntgenhoitajat), ydinvoimatyöntekijöillä ja lentohenkilöstöllä (kosminen säteily). Cardisin ym. (2005) ydintyöntekijöillä tehdyssä tutkimuksessa havaittiin yhden sievertin (1 Sv) lisäaltistumisen aiheuttavan leukemiariskin 1,93. Lisäksi todettiin yhteys kiinteisiin kasvaimiin, jolloin RR oli 0,97 per sievert.

Tupakointi voi selittää osan tästä riskistä, mutta tutkijat arvioivat, että 1–2 prosenttia syöpäkuolemista näillä työntekijöillä saattaa olla säteilyn aiheuttamia. Röntgenlääkäreillä ja -hoitajilla tehdyissä amerikkalaisessa tutkimuksissa havaittiin 1930–40-luvuilla työuransa aloittaneilla lisääntynyt rintasyöpäriski (Mohan ym., 2002) ja yli viisi vuotta ennen vuotta 1950 työskennelleillä oli lisääntynyt leukemiariski (RR 6,6; Linet ym. 2005). Suomalaisilla lääkäreillä (Jartti ym., 2006) tehdyssä tutkimuksessa lisääntynyttä syöpäriskiä ei todettu. Regressioanalyysi kumulatiivisen annoksen suhteen osoitti tilastollisesti ei-merkittävää lisäystä syöpäriskissä. Keskimääräinen kumulatiivinen altistuminen oli 12,7 millisievertiä (keskiarvo), mediaani oli yksi millisieverti.

Kuusi prosenttia tutkituista radiologeista oli altistunut yli 50 millisievertin kumulatiiviselle annokselle. Tämä tutkimus osoittaa, että radiologien syöpäriski Suomessa on pieni. Lentohenkilöstö altistuu keskimäärin kahden millisievertin vuosittaisille annoksille. Lentäjillä ja matkustamohenkilöstöllä on tutkimuksissa havaittu melanoomariskin nousu, joka todennäköisesti liittyy aktiivisempaan etelänlomailuun. Naispuolisella matkustamohenkilökunnalla havaittiin 1,5-kertainen rintasyöpäriski, joka ei kuitenkaan ole korreloinut säteilyannokseen. Siten se saattaa olla muiden syiden aiheuttama (Pukkala ym. 2012). Samassa tutkimuksissa havaittiin naispuolisella matkustamohenkilökunnalla myös kohonnut leukemiariski, joka ei kuitenkaan korreloinut arvioidun kumulatiivisen säteilyannoksen kanssa (Pukkala ym. 2012).

Yhteenvedo: Säteilyaltistumisen tiedetään aiheuttavan syöpää. Ydinvoimalatyöntekijöillä ja terveydenhuollon työntekijöillä altistumisella on todettu yhteys erityisesti leukemiaan. Terveystieteiden tutkimuksissa myös rintasyöpäriskit ovat olleet koholla työntekijöillä, jotka ovat aloittaneet työssä ennen 1900-luvun puoltaväliä. Säteilyn annosvas-
tesuhteista tiedetään, että keskimäärin 1 000 millisievertin työperäinen säteilyaltistuminen kaksinkertaistaa syöpäriskin. Työperäisen säteilyaltistumisen annosraja on 20 millisievertiä per vuosi. Laskennallinen syöpäriski tällä annostasolla on kaksi syöpää kymmenessä vuodessa 1 000 altistunutta kohden. Suomessa lentohenkilöstön ja röntgenhenkilökunnan altistumiset ovat kuitenkin viime vuosikymmeninä (1970-luvulta lähtien) pysyneet merkittävästi tätä alemmina, yhdessä tai kahdessa millisievertissä per vuosi. Voi siten sanoa, että 1970-luvun jälkeen säteilylle työssään altistuneilla säteilyn aiheuttama ammattitauti on epätodennäköinen. Toimenpidediologeilla keskimääräinen annos viiden vuoden ajan saattaa joskus ylittää 20 millisievertiä per vuosi paikallisesti, mikä voi aiheuttaa ihosyöpäriskin.

5.4.2 Radon

Radon kuuluu IARCin ryhmän 1 karsinogeneeneihin. Maaperän radon ja sen tytärnuklidit lähettävät alfasäteilyä. Radonin tiedetään aiheuttavan keuhkosityöpää ja on arvioitu, että Suomen paikoitellen korkea maaperän radonpitoisuus aiheuttaa noin 40 eitupakoitsijan keuhkosityövän ja reilut 200 keuhkosityöpää yhdessä tupakoinnin kanssa (Mäkeläinen, 2010).

Kaivostyössä on mahdollista altistua merkittävästi radonille, ja kaivostyöntekijöillä onkin todettu radonaltistumiseen korreloiva lisääntynyt keuhkosityöpäriski. Parantuneen kaivosten ilmanvaihtotekniikan ansiosta altistumiset ovat kuitenkin nykyään yleensä matalat. Uraanin hajoamisessa syntyy radonia, joten erityisesti uraanipitoisten malmien louhinnassa voidaan altistua radonille.

Huoneilmassa radonia saattaa joillakin alueilla olla yli sallitun 200 becquereliä per kuutiometri^b, kun keskimääräisen arvo on 100 Bq/m³ (Mäkeläinen, 2012, Kurttio 2010). Kolmenkymmenen vuoden asuminen noin 700 becquerelin radonpitoisuudessa kaksinkertaistaa riskin sairastua keuhkosityöpään 75 vuoden ikään mennessä (Darby ym. 2005). Yleensä ammattiperäistä radonaltistumista on vaikea erottaa ympäristöperäisestä altistumisesta.

5.4.3 UV-säteily

IARC on luokitellut auringon UV-säteilyn luokan 1 karsinogeeniksi. Sen tiedetään aiheuttavan ihosyöpää: melanoomaa, levyepiteelikarsinoomaa ja tyvisolukarsinoomaa. Sen on havaittu myös aiheuttavan huulisyöpää ja tiettyjä silmän syöpiä (IARC, 2012). Andersenin ym. (1999) tekemässä yhteispohjoismaisessa tutkimuksessa ihosyöpävaara ei ollut ulkotyöammateissa merkittävästi kohonnut Suomessa. Myöskään NOCCA-tutkimuksessa ei ihosyöpäriski ollut ulkotyöntekijöillä koholla (Pukkala ym. 2009). Toisaalta huulisyöpäriski oli kalastajilla, maanviljelijöillä, puutarhureilla, metsätyöntekijöillä ja merimiehillä koholla miesten ryhmässä, muttei naisilla. SIR oli pääasiassa alle 2 näissä ammattiryhmissä (vaihden välillä 1,21–2,27). Täten vaikka auringon UV-säteily onkin voimakas altistumisen lähde myös Suomessa, on siihen liittyvä työperäisen syövän riski todennäköisesti pieni.

5.4.4 Sähkömagneettiset kentät

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos IARC on luokitellut pienitaajuiset sähkömagneettiset kentät (EMF, *electromagnetic fields*) mahdollisesti karsinogeenisiksi (luokka

2B) lapsilla tehtyjen epidemiologisten leukemiahavaintojen pohjalta. Todettu sähkömagneettisten kenttien ja syövän välinen yhteys on kuitenkin niin heikko, että kyseisten tutkimusten perusteella on vaikea varmuudella osoittaa sähkömagneettisten kenttien lisäävän sairastumisriskiä. Syöpänäytön puutteellisuuden takia syövän osoittaminen sähkömagneettisille kentille altistumisen aiheuttamiseksi ei ole tällä hetkellä mahdollista. Sähkömagneettisille kentille voivat työssä altistua esimerkiksi sähköalalla muuntoasemilla työskentelevät, särötarkastajat metalliteollisuudessa, induktiolaitteiden lähellä työskentelevät ja sähkömoottorien koekäyttäjät.

5.5 Biologiset tekijät

Hepatiitti B ja C voivat aiheuttaa työperäisen sairauden tartuttuaan tapaturmaisen verialtistuksen seurauksena työntekijään. Krooninen hepatiitin kantajuus on yleisempää hepatiitti C:n seurauksena, jossa noin 50 prosenttia altistuneista jää hepatiitin kantajiksi, ja näistä 20–30 prosentille kehittyy krooninen aktiivinen hepatiitti, maksakirroosi tai hepatosellulaarinen syöpä. Hepatiitti B:n kohdalla tämä on epätodennäköisempää, muttei mahdotonta. Mikäli työntekijällä on jo aiemmin todettu työperäisen altistumisen seurauksena syntynyt hepatiitti B:n tai C:n kantajuus ja krooninen aktiivinen hepatiitti, myös hepatosellulaarinen syöpä on tällaisella henkilöllä suurella todennäköisyydellä kyseisen työperäisen altistumisen aiheuttama.

HIV-infektioon liittyy alttius eri syöpämuotoihin. Erityisesti Kaposin sarkooma on tyypillinen HIV-potilaille, mutta myös muita syöpiä, kuten lymfoomaa, esiintyy. HIV-virus voi aiheuttaa työperäisen sairauden tartuttuaan tapaturmaisen verialtistuksen seurauksena työntekijään.

Näiden lisäksi muita karsinogeenisiä viruksia ovat esimerkiksi Epstein Barr -virus ja HPV-virus.

5.6 IARCin luokittelemat työt ja ammatit

IARC on arvioinut monia työaloja, joilla on todettu lisääntyneitä syöpään sairastuvuutta. Osa näistä on kuvattu jo aiemmin, esimerkiksi PAH-yhdisteitä koskevassa kappaleessa. Viime aikoina tässä yhteydessä esillä olleita aloja ja näyttöä niihin liittyvästä syöpävaarasta on kuvattu alla.

5.6.1 Vuorotyö

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos on arvioinut, että vuorokausirytmistä häiritsevää vuorotyötä aiheuttaa ihmisille todennäköisesti syöpää (IARC ryhmä 2A). Arvio perustuu sairaanhoidon ja lentohenkilöstön ammattilaisiin kohdentuneiden epidemiologisten tutkimusten rajalliseen näyttöön ja koe-eläintutkimusten tuloksiin (IARC 2010b). Epidemiologisten tutkimusten kokonaisarvioiden rintasyöpäriski saattaa olla 1,5-kertaisesti lisääntynyt 20–30 vuoden kuluttua vuorotyön aloittamisesta. Tätä arviota ei voi pitää epidemiologisesti erityisen luotettavana, koska tutkimustuloksia on vielä niukasti, ne kohdistuvat vain pariin ammattiin (sairaanhoitajat, lentohenkilöstö) ja riskiestimaatti on vain kohtalaisesti koholla. Tulokset ovat siksi alttiita harhalle ja sekoittuneisuudelle (ks. Kolstad 2008). Laajassa ruotsalaisessa tutkimuksessa vuorotyötä tekevien naisten ja miesten riski sairastua syöpään ei ollut suurentunut (Schwartzbaum ym. 2007). Suomessa tehdyssä tutkimuksessa lentoemäntien rintasyöpäriskillä ei havaittu olevan yhteyttä lentämiseen (Kojo ym. 2005).

5.6.2 Muita IARCin syöpävaarallisiksi luokittelemia työtehtäviä tai ammatteja

Muita IARCin luokittelemia altistumistilanteita tai työaloja ovat muun muassa

- rauta- ja teräsvalimotyö, maalarin työ, kumiteollisuus (luokka 1)
- kampaamotyö (luokka 2A)
- työperäinen altistuminen painoprosesseissa, palomiehen työ, työperäinen altistuminen tekstiilien kuivapesussa (luokka 2B).

Työalojen kohdalla on kuitenkin muistettava, että teollisuusprosessit ja altistumiset näillä aloilla ovat saattaneet vuosien varrella muuttua, minkä myötä myös syöpäriski on saattanut muuttua. Esimerkiksi kumiteollisuudessa (IARC luokka 1) todettu lisääntynyt rakkosyöpäriski liittyi tiettyjen aromaattisten amiineiden käyttöön 1900-luvun puolella välissä, eikä kyseenomaisten aineiden kieltämisen seurauksena rakkosyöpätapauksia ole enää odotettavissa.

Valimotyössä on epidemiologisissa kohorttitutkimuksissa todettu konsistentisti lisääntynyt keuhkosyöpäriski rauta- ja teräsvalimoissa. Valtaosassa näistä tutkimuksista altistuminen on tapahtunut ennen 1980-lukua. NOCCA-aineistossa sulatto ja metallivalimotyöntekijöillä oli lievästi kohonnut riski keuhkosyöpään (SIR 1,3, 95 % CI 1,3–1,4). Suomea koskevassa NOCCA-aineistossa havaittiin keuhkosyöpäriski SIR 1,27 teräs- ja rautavalimotyöntekijöillä (Pukkala ym. 2005) ja kohonneen riskin arveltiin

liittyvän pitkälti kvartsi-altistumiseen. Pääasialliset syöpävaaralliset altisteet valimoissa ovat kvartsi ja PAH-yhdisteet sekä metallihuurut (nikkeli ja kromi(VI)).

Maalarin työssä on todettu lisääntynyt keuhkosyövän, mesoteliooman ja rakkosyövän riski (IARC 2010b). IARCin mukaan keuhkosyöpäriski ei kokonaan selity asbestialtistumisella, vaikka tämä onkin todennäköisesti osittain selittämässä kohonnutta keuhkosyöpäriskiä (IARC 2010b). Mitään yksittäistä tekijää kohonneen keuhko- tai rakkosyöpäriskin taustalta ei voida osoittaa. Maalarit altistuvat monille eri liuottimille ja pigmenteille, ja aikoinaan tietyt erityismaalit saattoivat sisältää myös asbestia. Altistuminen on kuitenkin vuosien saatossa muuttunut paljon; käytetyt liuottimet ja pigmentit ovat muuttuneet ja liuotinvapaat maalit yleistyneet. Tällä on todennäköisesti vaikutusta myös riskin suuruuteen. Pohjoismaisessa NOCCA-tutkimuksessa todettiin maalareilla lievästi koholla oleva keuhkosyöpä- ja mesotelioomariski (SIR 1,27 ja 1,77) ja lähellä taustatasoa oleva virtsarakkosyövän riski (SIR 1,08).

Palomiehen työssä on mahdollista altistua monille syöpävaarallisille altisteille. IARC arvioi vuonna 2007 palomiehen työn syöpävaarallisuusnäytön rajalliseksi ihmisellä (IARC 2010). IARCin arvioon sisältyi 19 kohorttitutkimusta, 11 tapaus-verrokkitutkimusta ja 14 muun kaltaista asetelmaa hyödyntänyttä tutkimusta. Arvioinnissa hyödynnettiin tuoretta meta-analyysiä (LeMasters ym. 2006), johon sisältyi 32 tutkimusta. LeMasters totesi syöpäriskin olleen tilastollisesti merkitsevästi lisääntynyt kymmenessä kahdestakymmenestä yhdestä analysoidusta syöpätyypistä. Tilastollisesti merkitsevät riskisuhteet (RR) olivat lievästi kohonneita välillä 1,2 ja 1,5 – poikkeuksena kivessyövän RR 2,02. Tulokset olivat yhdenmukaisia erilaisissa tutkimusasetelmissa eturauhasen ja kiveksen syöpien, non-Hodgkin-lymfooman ja multipelien myelooman osalta.

LeMastersin meta-analyysin julkaisemisen jälkeen on raportoitu kaksi suurta tutkimusta (Ma ym., 2006, Bates 2007), jotka IARCin työryhmä lisäsi LeMastersin meta-analyysiaineistoon. Tässä uudessa analyysissä kolmen syöpätyypin riski oli tilastollisesti merkitsevästi koholla: kivessyövän ilmaantuvuus oli 50-prosenttisesti koholla (kohorttitutkimuksissa RR vaihteluväli 1,2–2,5), eturauhassyövän 30-prosenttisesti koholla (RR 1,1–3,3) ja non-Hodgkin-lymfooman ilmaantuvuus oli 20-prosenttisesti koholla (RR 0,9–2,0).

Uudessa, pohjoismaisen aineiston perusteella tehdyssä laajassa selvityksessä on todettu yleinen, lievä syöpäsairastuvuuden nousu palomiehillä, ja se koski useita syöpiä. Alle 50-vuotiaiden ikäryhmässä oli suurin sairastuvuus eturauhassyöpään, SIR 2,61 (luottamusväli, CI, 1,35–4,56) ja yli 70-vuotiaiden ryhmässä sairastuvuus mesotelioomaan oli 2,61 (1,29–4,80) ja keuhkojen adenokarsinomaan 1,9 (1,35–2,65) (Demers, Paul ym. 2011).

6 TYÖRYHMÄN EHDOTUKSET

Tässä luvussa esitetään työryhmän suositukset eri altisteisiin liittyvien syöpien korvaamisesta ammattitautina luvussa 6.1 sekä suositukset syöpien seulonnasta, altistumisen arvioinnista ja diagnostiikan yhtenäistämisestä luvussa 6.2.

6.1 Ammattisyöpien korvattavuutta koskevat suositukset

Tässä käsiteltyjen aineiden lista ei ole tyhjentävä. Käsitellyt altisteet on valittu sillä perusteella, että on olemassa tutkimustietoa niiden syöpävaarallisuudesta ja koska niille myös altistutaan Suomessa ainakin jossain määrin. Kuvatut altisteet on luokiteltu IARCin toimesta pääasiassa ryhmään 1 syöpävaarallisuutensa suhteen tai EU:ssa ryhmään 1A. Mukana on kuitenkin myös joitakin sellaisia altisteita, jotka kuuluvat IARCin ryhmään 2A tai EU:n luokkaan 1B sekä esimerkiksi nanopartikkelit, joiden syöpävaarallisuudesta on tietoa tällä hetkellä vasta vähäisesti. Nämä on otettu mukaan joko sen takia, että ne ovat merkittäviä altisteita suomalaisessa työelämässä tai sen takia, että ne ovat viime aikoina herättäneet laaja-alaista huolta mahdollisen syöpävaaransa suhteen – näin on esimerkiksi hiilinanoputkien kohdalla. Suositukset heijastelevat tämänhetkistä tietämystä eri altisteiden syöpävaarallisuudesta ja siihen liittyvästä näytöstä. Lisääntyneen tiedon myötä tilanne saattaa muuttua, joten suosituksia täytyy aina arvioida ajankohtaisen tiedon mukaan.

Tupakointia ei katsota esteeksi ammattisyövän mahdollisuutta arvioitaessa. Jos altiste- tai syöpäkohtaisesti ei muuta mainita, edellytetään korvattavan ammattisyövän latenssijan olevan vähintään kymmenen vuotta. Latenssi- eli viiveaika on aika altistumisen alkamisesta syövän toteamiseen.

Yleisesti voidaan altisteet ja syövät jakaa kolmeen ryhmään:

- Altistumiset, joista on vahva epidemiologinen näyttö. Näissä pääasiallinen haaste on määritellä minimiedellytykset altistumiselle ammattitaudiksi toteutumiselle. Esimerkkejä näistä on mesotelioma asbestialtistuneella ja keuhkosyöpä silikosisopotilaalla.
- Altisteet, joiden kohdalla on todettu yhteys syövän ja altistumisen välillä epidemiologisissa tutkimuksissa ja joissa voidaan osoittaa tilanteita, jossa riskiuhde nousee yli RR 2:n. Näitä voidaan korvata ammattitautina yksilökohtaisen harkinnan perusteella.

- Altisteet, joista on olemassa vain eläinkoenäyttöä sen syöpävaarallisuudesta ja/tai yhteys altistumisen ja syövän välillä on ollut epidemiologisissa tutkimuksissa heikko tai vaatimaton ($RR < 2$). Näitä ei pääsääntöisesti korvata ammattisyöpänä.

6.1.1 Asbesti

6.1.1.1 Mesoteliooma

Asbestialtistumisen ja malignin mesoteliooman yhteys on osoitettu kiistattomasti. Selkeää annos-vastesuhdetta ei ole, vaan maligni mesoteliooma voi tulla jo vähäisestä altistumisesta. Maligni mesoteliooma korvataan ammattitautina kaikilla työssään asbestille altistuneilla. Latenssijan tulee olla vähintään kymmenen vuotta. Tupakoinnilla ei ole merkitystä mesoteliooman synnyssä.

6.1.1.2 Keuhkosityöpä

Asbestialtistumisen ja keuhkosityövän yhteys on osoitettu kiistattomasti. Annosvaste suhde on lineaarinen. Voimakkaaseen altistumiseen katsotaan liittyvän kaksinkertainen sairastumisen riski. Voimakkaan altistumisen rajana pidetään kansainvälisen suosituksen mukaan työanamneesin osoittamaa 25 kuituvuoden altistumista (taulukko 4) tai riittävää keuhkokudoksen asbestikuitumäärää. Keuhkojen kuitumäärän arvioimisessa on huomiotava krysotiilikuitujen nopeampi pilkkoutuminen ja poistuminen elimistöstä. Altistumisen määrää kuvaavat myös päälyestyneiden kuitujen (AB) määrä keuhkojen huuhtelunesteessä tai keuhkokudoksessa (valomikroskooppinen analyysi). Keuhkosityövän viiveaika altistumisen alusta syövän toteamiseen on vähintään kymmenen vuotta. Tupakointi ja asbesti lisäävät toistensa keuhkosityöpää aiheuttavaa vaikutusta. Tupakointi ei vaikuta ammattisyöpäparatkaisuun.

6.1.1.3 Keuhkosityöpä asbestoosipotilaalla

Asbestoosipotilaiden keuhkosityöpäriski on tutkimusten mukaan 2–5-kertainen. Jos keuhkosityöpäpotilaalla on todettu asbestoosi, korvataan syöpä ammattitautina. Ilmenemispäivä on asbestoosin ilmenemispäivä.

6.1.1.4 Kurkunpäänsyöpä

Asbestialtistumisen ja kurkunpäänsyövän yhteys on osoitettu kiistattomasti. Riskisuhte on lineaarinen ja myötäilee keuhkosyövän riskitasoa. Kaksinkertaisen sairastumisriskin katsotaan liittyvän voimakkaaseen altistumiseen (25 kv), taulukko 4. Viiveaika altistumisen alusta syövän toteamiseen on vähintään kymmenen vuotta. Tupakointi ei vaikuta ammattitautiratkaisuun. Toisin kuin keuhkosyövässä, kurkunpäänsyövän ilmenemisajankohtaa ei yhdistetä asbestoosin ilmenemisajankohtaan.

6.1.1.5 Munasarjasyöpä

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos IARC on liittännyt munasarjasyövän asbestin aiheuttamiin syöpiin (IARC vol 100C). Voimakkaasti työssään asbestille altistuvilla naisilla on raportoitu kohonneesta munasarjasyöpäsairastuvuudesta, mutta osin asbestialtistumisen ja munasarjasyövän yhteyttä pidetään tutkimuksissa epävarmana. Munasarjasyöpä voidaan korvata yksittäistapauksittain harkinnan perusteella.

6.1.1.6 Muut syövät

Paksunsuolen, nielun ja mahalaukun syöpien osalta asbestietiologian näyttö on rajallinen. Asbestialtistuneella näitä syöpiä ei nykytiedoin voi pitää ammattitautina.

6.1.2 Kiteinen piidioksidi

Kiteiset piidioksidit (kvartsi, kristobaliitti, tridymiitti) ovat ihmiselle syöpää aiheuttavia. Silikoosia eli kivipölykeuhkoa sairastavilla on ryhmätasolla kaksinkertaisesti lisääntynyt keuhkosyövän riski, mutta silikoosia sairastamattomien keuhkosyöpärisikistä ei ole epidemiologista näyttöä (RR on 1).

Silikoosi osoittaa riittävää altistumista kiteiselle piidioksidille. Keuhkosyöpä, joka todetaan henkilöllä jolla on radiologisesti tai kudoksenäytteestä todettu silikoosi, katsotaan ammattitaudiksi. Syövän ilmenemisajankohtaa ei yhdistetä silikoosin ilmenemisajankohtaan. Silikoosia sairastamattomalla keuhkosyöpää ei voida kvartzialtistumisen perusteella korvata ammattitautina nykytiedon valossa.

6.1.3 Muut työperäiset altisteet ja altistumistilanteet

6.1.3.1 Syöpävaaralliset metallit ja metalliyhdisteet

Nikkeliyhdisteille altistumisella on todettu olevan yhteys keuhkosyöpään. Tieto annos-vastesuhteista on kuitenkin puutteellista. Olemassa olevan tiedon valossa voi kuitenkin sanoa, että kumulatiivisen altistumisen jäädessä alle $2 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$ (esimerkiksi 20 vuotta $0,1 \text{ mg/m}^3$ pitoisuudelle) riskisuhteet ovat niin matalia, että ammattisyöväen todennäköisyys on pieni. Näyttö annos-vastesuhteista on selkeintä liukoisen nikkelin kohdalla, mutta myös niukkaliukoiset nikkeliyhdisteet ovat selkeästi syöpää aiheuttavia. SCOELin kannanoton mukaan altistuttaessa keskimääräisille pitoisuuksille $0,01 \text{ mg/m}^3$ ei syöpäriskiä enää ole.

Keuhkosyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli altistuminen on ollut voimakasta (kumulatiivinen altistuminen enemmän kuin $2 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$). Tämä koskee sekä liukoisia että niukkaliukoisia nikkeliyhdisteitä. Metallisen nikkelin syöpävaarasta ei ole näyttöä. Altistuksen vähimmäisaikana voidaan pitää vähintään yhtä vuotta, ja minimilatenssiaika on kymmenen vuotta.

Nikkelinjalostuksessa on havaittu yhteys sinonasaalisyöpiin. Kumulatiivisen altistumisen määrää $1 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$ voidaan pitää suuntaa antavana rajana altistuksen suhteen. Altistuksen vähimmäisaikana voidaan pitää vähintään kuutta kuukautta ja latenssiaikana vähintään kymmentä vuotta.

Kuuden arvoiselle kromille (kromi(VI)) altistumisella on todettu olevan yhteys keuhkosyöpään. Tieto annos-vastesuhteista on kuitenkin rajallista. Viitteellisenä rajana keuhkosyöväen kannalta riittävän voimakkaalle altistumiselle voidaan pitää annostasoa $1 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$ (esim. 10 vuotta $0,1 \text{ mg/m}^3$ pitoisuudelle), koska altistuttaessa tätä suuremmille pitoisuuksille riskisuhteet nousevat kaksinkertaisiksi. Keuhkosyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli altistuminen on ollut voimakasta. Altistuksen vähimmäisaikana voidaan pitää vähintään yhtä vuotta ja latenssiaikana vähintään kymmentä vuotta.

Kromaattialtistumisen yhteydestä sinonasaalisyöpiin on viitteellistä näyttöä, mutta varmuutta yhteydestä ei ole. Metallisen kromin tai kolmenarvoisen kromin ei katsota aiheuttavan syöpää.

Vaikka useissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu yhteys **hitsaushuurualtistumisen** ja keuhkosyöväen välillä, ovat riskisuhteet jääneet vähäisiksi tai heikoiksi. Riskiin vaikuttaa paitsi hitsattava materiaali, myös hitsausprosessi. Ruostumattoman

teräksen puikkohitsaus altistaa eniten kuudenarvoiselle kromille, mistä johtuen riski on tätä tehdessä todennäköisesti suurin. Alumiinin ja seostamattoman teräksen hitsaus ei altista syöpävaarallisille kromi(VI)- tai nikkelyhdisteille. Ammattitautidiagnoosi saattaa tulla kyseeseen yksittäistapauksissa harkinnan perusteella lähinnä silloin, jos keuhkosyöpäpotilas on tehnyt merkittävän osan työurastaan ruostumattoman teräksen puikkohitsausta puutteellisesti suojautuneena. Tällöin altistuminen voidaan katsoa merkittäväksi.

Kadmiumyhdisteiden yhteydestä keuhkosyöpään on näyttöä, mutta riskisuhteet ovat jääneet vähäisiksi tai heikoiksi. Täten keuhkosyöpä kadmiumyhdisteille altistuneilla voidaan korvata ammattitautina lähinnä yksittäistapauksissa harkinnan mukaan, mikäli on osoitettavissa voimakas ja pitkäaikainen altistuminen.

Kobolttiyhdisteiden syöpävaarasta on tietoa lähinnä eläinkokeista. Epidemiologisen näytön ollessa puutteellista syöpää ei korvata kobolttiyhdisteille altistuneelle ammattitautina.

Kovametallialtistumiseen on liitetty kohonnut keuhkosyöpäriski, mutta näyttö tästä on vielä rajallista. Tutkimuksissa, joissa lisääntynyt riski on todettu, riskisuhteet ovat kuitenkin jääneet vähäisiksi tai heikoiksi. Keuhkosyöpä voidaan korvata kovametallialtistuneella lähinnä yksittäistapauksissa ja harkinnan mukaan, mikäli on osoitettavissa voimakas ja pitkäaikainen altistuminen.

Arsenialtistumisen yhteydestä keuhkosyöpään on näyttöä. Keuhkosyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli altistuminen on ollut voimakasta. Viitteellisenä rajana keuhkosyövän kannalta voimakkaalle altistumiselle voidaan pitää annostasoa, joka on suurempi tai yhtä suuri kuin $0,75 \text{ mg/m}^3 \times \text{vuosi}$. Altistuksen vähimmäisaikana voidaan pitää vähintään yhtä vuotta ja latenssiaikana vähintään kymmentä vuotta.

6.1.3.2 Polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä eli PAH-yhdisteitä sisältävät seokset

PAH-altistumisen yhteydestä keuhkosyöpään ja iho- tai huulisyöpään on näyttöä eri työtehtävistä. Vahvin näyttö keuhkosyöpäriskistä on hiilen kaasutuksesta, koksaamoista ja alumiinintuotannosta. Viimeaikaisissa tutkimuksissa kreosoottialtistuneilla, muttei nuohoojilla, havaittiin ihosyöpäriskin nousu, mutta UV-säteily on saatanut olla osasyynä syöpäriskin kohoamiseen. Mikäli havaitaan keuhkosyöpä ja on osoitettavissa pitkäaikainen altistuminen PAHeille esimerkiksi hiilen kaasutuksessa, koksaamoissa ja alumiinintuotannossa, keuhkosyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella. Iho- ja huulisyöpä (ei melanooma)

voidaan katsoa ammattitaudiksi yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa pitkäkestoinen altistuminen kreosootille puun kyllästyksessä.

Dieselpakokaasualtistumisella on todettu olevan yhteys keuhkosyöpään. Riskisuhteet ovat epidemiologisissa tutkimuksissa olleet kuitenkin pääsääntöisesti vähäisiä taikka heikkoja, mutta ne saattavat nousta merkittäviksi eniten altistuvilla, kuten esimerkiksi maanalaisten kaivosten työntekijöillä. Ammattitautidiagnoosi saattaa tulla kyseeseen lähinnä yksittäistapauksissa harkinnan mukaan, mikäli on osoitettavissa korkeatasoinen ja pitkäaikainen altistuminen.

6.1.3.3 Ympäristön tupakansavu

Ympäristön tupakansavualtistumisella on todettu olevan yhteys keuhkosyöpään. Riskisuhteet ovat epidemiologisissa tutkimuksissa olleet kuitenkin vähäisiä taikka heikkoja. Erityisiä riskiryhmiä, joilla riskit nousevat tätä korkeammiksi, ei ole todettavissa. Riskisuhteiden jäädessä tälle tasolle on yksilön sairastumisen työperäisyyden arviointi vaikeaa, mistä johtuen keuhkosyöpää ei katsota korvattavaksi ympäristön tupakansavualtistumisen perusteella.

6.1.3.4 Liuottimet

Bentseenialtistumisen on todettu aiheuttavan akuuttia myelooista leukemiaa (AML). Altistumistasot bentseenille ovat Suomessa viimeksi kuluneiden 10–20 vuoden aikana olleet kuitenkin hyvin matalia, mistä syystä bentseenin aiheuttamat ammattisyöpät eivät ole nykyään todennäköisiä. Kuitenkin, mikäli pystytään osoittamaan riittävä altistuminen eli 40 ppm-vuotta viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana, syöpä korvataan ammattitautina. Ammattitautidiagnoosia tukevat syöpää edeltävä myelodysplastinen syndrooma, 5- tai 7-kromosomin vaurio ja syövän huono vaste kemoterapialle.

Bentseenin lisäksi vain muutamasta Suomessa yleisesti käytettävästä liuotinaineesta on näyttöä niiden syöpävaarallisuudesta. **Styreenin, tetrakloorietyleenin, kloroformin, hiilitetrakloridin ja metyleenikloridin** kohdalla näyttö tulee eläinkokeista eikä epidemiologista näyttöä joko ole tai se on puutteellista. Epidemiologisen näytön ollessa puutteellista syöpää ei korvata ammattitautina näille tekijöille altistuneilla.

Triklloorietyleenin ja munuaissyövän välisestä yhteydestä on olemassa epidemiologista näyttöä. Annos-vastesuhdetieto on kuitenkin puutteellista. Munuaissyöpä voidaan katsoa ammattitaudiksi yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli mu-

nuaissyöpään sairastunut henkilö on altistunut usean vuosikymmenen aikana työsään korkeille hengitysilmän trikloorietyleenipitoisuuksille.

6.1.3.5 Pölyt ja kuidut

Puupölyaltistumisessa riskisuhteet sinonasaalialueen adenokarsinoomiin ovat hyvinkin korkeita. Lisäriski liittyy erityisesti lehtipuualtistukseen. Pohjoismaissa puupölyaltistus on useimmiten sekapuupölyaltistumista, ja adenokarsinoomariskin suhteen merkittävään altistumiseen päästään jo muutamassa vuodessa. Minimilatenssinä altistumisen alusta voidaan pitää kymmentä vuotta. EU:n arvion mukaan maksimilatenssi altistumisen päättymisestä on 20 vuotta. Puupölylle merkittävästi altistuneella sinonasaalialueen adenokarsinooma katsotaan ammattitaudiksi.

Puupölyaltistumisen ja levyepiteelikarsinooman yhteyden suhteen tieto on ristiriitaisista ja riskisuhteet jäävät pieniksi taikka vähäisiksi. Sinonasaalialueen levyepiteelisyöpä voidaan katsoa ammattitaudiksi yksilöllisen harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa pitkäkestoinen, merkittävä altistuminen.

Nenänielun syövän yhteydestä puupölyaltistumiseen on näyttöä, mutta riskisuhteet ovat pieniä tai vähäisiä. Nenänielun syöpä puupölylle altistuneella voidaan katsoa ammattitaudiksi yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa pitkäkestoinen, merkittävä altistuminen.

Vaikeudeksi **nahkapölyn** ja sinonasaalisyövän kohdalla muodostuu se, että tutkimuksia nahkapölypitoisuuksista ja niiden suhteesta sairastuvuuteen ei juurikaan löydy. Nahkapölyllä on kuitenkin selkeä yhteys adenokarsinoomiin. Sinonasaalialueen adenokarsinooma nahkapölylle altistuneella voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa pitkäkestoinen, merkittävä altistuminen.

Epidemiologinen näyttö **keraamisten kuitujen** syöpävaarallisuudesta on puutteellista. Tieto **hiilinanoputkien** syöpävaarallisuudesta ja niille altistumisesta on samaten toistaiseksi puutteellista. Näytön ollessa puutteellista syöpää näille tekijöille altistuneilla ei korvata ammattitautina.

6.1.3.6 Muut syöpävaaralliset kemikaalit

Formaldehydi-altistus aiheuttaa suhteellisen lievän nenänielun syöpäriskin lisäksi ottaen huomioon, että kyseessä on harvinainen kasvain. EU:n arvion mukaan riskit liittyvät altistuksiin, jotka aiheuttavat vaikeaa ärsytystä. Nenänielun syöpä for-

maldehydialtistuneella voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella. Nenän ja nenän sivuonteloiden syövän ja formaldehydialtistuksen välillä ei ole toistaiseksi havaittu selkeää yhteyttä.

Tietyissä ammateissa on todettu yhteys leukemian ja formaldehydialtistuksen välillä. Jos altistuminen on ollut pitkäkestoista ja merkittävää, leukemia voidaan korvata yksittäistapauksissa ammattisyöpänä harkinnan perusteella.

Butadieenialtistumisen on todettu lisäävän leukemiariskiä. Merkittävän riskin rajana voidaan pitää kumulatiivista altistumista yli 185 ppm-vuoden annoksille. Lisäksi korkeilla altistumispiikeillä on merkitystä syövän synnyn kannalta. Mikäli leukemiaan sairastuneella työntekijällä on osoitettavissa pitkäkestoinen, korkea altistuminen butadieenille, voidaan leukemia korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella.

Yhteys kurkunpään syövän ja **(rikki)happohuuruualtistumisen** välillä on todettu olosuhteissa, joissa altistuminen on ollut voimakasta. Altistuneella kurkunpään syöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa pitkäkestoinen ja voimakas altistuminen.

Epidemiologinen näyttö työperäisen **sytostaattialtistumisen tai etyleenioksidialtistumisen** on puutteellista, joten syöpää näille tekijöille altistuneilla ei korvata ammattitautina.

Aromaattisten amiinien aiheuttamat ammattisyövät eivät ole todennäköisiä Suomessa johtuen niiden käytön rajoittamisesta jo viitisenkymmentä vuotta sitten. Jos kuitenkin on osoitettavissa selkeä, pitkäaikainen altistuminen yllämainituille aromaattisille amiineille virtsarakkosyöpäpotilaalla, korvataan syöpä ammattitautina.

Mikäli potilaalla todetaan maksan angiosarkooma ja on osoitettavissa pitkäaikainen, työperäinen altistuminen **vinyylidikloridille**, korvataan syöpä ammattitautina. Tosin on mainittava, että Suomessa altistumiset ovat olleet jo pitkään niin matalia, että näiden ammattitautien todennäköisyys on pieni.

6.1.3.7 Fysikaaliset tekijät

Ionisoiva säteily aiheuttaa syöpää, ja yhteys on todettu useisiin eri syöpämuotoihin. Työperäisessä altistumisessa yhteys on todettu erityisesti leukemiaan ja terveydenhuollossa esimerkiksi rintasyöpään. Säteilyn annosvastesuhteista tiedetään, että keskimäärin 1 000 millisievertin työperäinen säteilyaltistuminen kaksinkertaistaa syöpäriskin. Työperäisen säteilyaltistumisen annosraja on 20 mSv/v. Laskennallinen syöpäriski tällä annostasolla on kaksi syöpää kymmenessä vuodessa 1 000 altistu-

nutta kohden. Suomessa lentohenkilöstön ja röntgenhenkilökunnan altistumiset ovat kuitenkin viime vuosikymmeninä (1970-luvulta) pysyneet merkittävästi tätä alempina, 1–2 mSv/v. Voi siten sanoa, että 1970-luvun jälkeen säteilylle työssään altistuneilla säteilyn aiheuttaman ammattitauti on epätodennäköinen. Esimerkiksi toimenpideradiologeilla viiden vuoden keskimääräinen annos saattaa joskus ylittää 20 mSv/v paikallisesti, mikä voi aiheuttaa ihosyöpäriskin. Tämä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella.

Radonin tiedetään aiheuttavan keuhkosyöpää. Kolmenkymmenen vuoden oleskelu radonpitoisuudessa, joka on noin 700 Bq/m³ kaksinkertaistaa riskin sairastua keuhkosyöpään 75 vuoden ikään mennessä. Aiemmin kaivostyössä saatettiin altistua merkittävästi radonille, mutta parantuneen kaivosten ilmanvaihtotekniikan ansiosta altistumiset ovat nykyään matalat. Yleensä ammattiperäistä radonaltistumista on vaikea erottaa ympäristöperäisestä altistumisesta. Keuhkosyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli altistumisen voidaan osoittaa olevan pääasiassa työperäistä.

UV-säteily aiheuttaa ihosyöpää: melanoomaa, levyepiteelikarsinoomaa ja basaalisolukarsinoomaa, ja positiivinen yhteys on havaittu myös huulisyöpään ja tiettyihin silmän syöpiin. Pohjoismaisissa epidemiologisissa tutkimuksissa ulkotyöntekijöiden ihosyöpäriski ei ole ollut koholla, ja huulisyöpäriski on ollut vain lievästi koholla. Ihotai huulisyöpä voidaan korvata ammattitautina yksittäistapauksissa harkinnan perusteella, mikäli on osoitettavissa merkittävä altistuminen.

Sähkömagneettisten kenttien aiheuttama syöpäriski on epävarma. Syöpänäytön puutteellisuuden takia sähkömagneettisten kenttien aiheuttamaksi epäiltyä syöpää ei korvata ammattitautina.

6.1.3.8 Biologiset tekijät

Mikäli työntekijällä on todettu työperäisen altistumisen seurauksena syntynyt hepatiitti B:n tai C:n kantajuus ja krooninen aktiivinen hepatiitti, katsotaan hepatosellulaarinen syöpä tällaisella henkilöllä tähän liittyväksi ja se korvataan ammattitautina. Myös HIV-infektioon liittyy alttius eri syöpämuotoihin. Erityisesti Kaposin sarkooma on tyypillinen HIV-potilaille, mutta myös muita syöpiä, kuten lymfoomaa, esiintyy. Jos HIV-infektio on saatu työperäisen altistumisen seurauksena, katsotaan HIV-infektioon liittyvät syövät ammattitaudeiksi.

6.1.3.9 Vuorotyö ja muut IARCin syöpävaarallisiksi arvioimat ammatit

Vuorokausirytmää häiritsevä vuorotyö on todennäköisesti ihmiselle syöpää aiheuttava: vuorotyö aiheuttaa lievästi kohonneen rintasyöpäriskin 20–30 vuoden kuluttua vuorotyön aloittamisesta. Vuorokausirytmää häiritsevän vuorotyön aiheuttama lisäriski on kuitenkin siinä määrin matala, ettei ammattitautidiagnoosia voida tehdä yksilötasolla todennäköisin perustein.

Muiden syöpävaarallisiksi arvioitujen ammattien kohdalla tilanne tulee arvioida tapauskohtaisesti ottaen huomioon epidemiologisen näytön kyseiseen ammattiin ja sen altisteisiin, yksilön altistumiseen ja sen voimakkuuteen syöpävaarallisille altisteille kyseisessä työssä, syöpätyyppiin ja latenssiaikaan altistumisesta sairauden alkuun.

6.2 Muut työryhmän suositukset

6.2.1 Keuhkosyövän seulonta asbestialtistuneilla

Kesäkuussa 2012 julkaistun katsauksen mukaan keuhkosyövän seulonta matala-annos CT:llä voi olla hyödyllinen tietyillä altistuvilla ryhmillä, mutta vielä on epäselvää, millaisia haittoja seulonnasta voi tulla ja miten tulos on laajennettavissa muihin altistuneisiin ryhmiin (Peter B. Bach ym. 2012).

Erytisesti tupakoivilla asbestille altistuneilla on merkittävä riski sairastua keuhkosyöpään. Nykyisillä lakisääteisillä kolmivuosisuuruisilla seurannoilla röntgenkuvauksin ei ole merkitystä keuhkosyöpäkuolleisuutta ajatellen. Asbestialtistuneiden seuranta tulisi muuttaa siten, että suuressa keuhkosyöpäriskissä olevia tarkastettaisiin vuoden–kahden välein matala-annos-CT-kuvauksin.

6.2.2 Ammattisyöpädiagnostiikan asiantuntijaryhmän perustaminen

Työryhmä suosittelee Työterveyslaitosta perustamaan moniammatillisen työryhmän ammattisyöpäpäilyjen arviointiin. Työryhmä seuraisi syöpiä ja niiden etiologiaa koskevaa tieteellistä tutkimusta. Toiminnan tarkoitus olisi pitää ajan tasalla ja yhtenäistää syöpätapausten työperäisen syy-yhteyden arvioimista. Pyydettyäessä työryhmä antaisi asiantuntijalausunnon siitä, täyttääkö yksittäisen työntekijän syöpäsairaus ammattitaudin kriteerit.

6.2.3 Asbestialtistumistiedon keräämisen yhtenäistäminen

Työryhmä suosittelee yhtenäistä käytäntöä asbestialtistumisen selvittämisessä. Altistumisen selvittämiseksi suositellaan käytettäväksi lomakeseulontaa sairaaloissa ja muissa hoitopaikoissa. Jos altistuminen on todennäköistä, mutta määrä jää epäselväksi, tulisi altistumistieto tarkentaa asiantuntijan tekemänä strukturoituna haastatteluna. Asiantuntijoita ovat työterveyshuollot, työlääketiteen poliklinikat ja pölykeuhkoasiantuntijaryhmät. Tarvittaessa voi käyttää Työterveyslaitoksen asiantuntijoiden valtakunnallisesti keskitettyä (puhelin)haastattelupalvelua.

6.2.4 Röntgenkuvien käyttö asbestoosin ilmenemispäivän määrittämisessä

Jos syöpäpotilaan asbestoosidiagnoosi on jo aiemmin asetettu tavallisen keuhkoröntgenkuvan perusteella ja ilmenemispäivä on asetettu sen mukaan, ei muita toimenpiteitä tarvita. Jos asbestoosi todetaan syövän toteamishetkellä, tulisi sen (asbestoosin) ilmenemispäivä perustaa ohutleike TT- HRCT-kuvaan tai kudoksenäytteeseen. Näin siksi, että asbestoosidiagnoosi tehdään radiologisesti luotettavimmin HRCT-kuvan perusteella. Vain, jos HRCT-kuvia tai kudoksenäytteitä ei ole käytettävissä, diagnoosi perustetaan ja ilmenemispäivä määritetään muun TT-kuvan tai keuhkojen natiiviröntgenkuvan perusteella.

LÄHTEET

- Aberle DR ym. (2011). Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *New England Journal of Medicine*, 365(5): 395-409. .
- Aitio A ja Kauppinen T (1992). Syöpä ammattitautina. *Ammattitaudit 1991*, s. 71–79. Työterveyslaitos, Helsinki 1992.
- Ambroise D ym. (2006). Update of a meta-analysis on lung cancer and welding. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 32: 22–31.
- Ammattisyöpätyöryhmän ja vanhojen ammattitautitapausten kartoitustyöryhmän muistiot. Tapaturmavakuutuslaitosten liiton kiertokirje 6/98. Annettu 25.1.1989.
- Andersen A ym. (1996). Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 53: 708–713.
- Andersen A ym. (1999). Work-related cancer in the Nordic countries. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 25 Suppl 2: 1–116.
- Anttila A ym. (1998). Update of cancer incidence among workers at a copper/nickel smelter and nickel refinery. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 71: 245–250.
- Anttila P ym. (2011). Taustamuistio dieselpakokaasujen tavoitetasoperustelumuistiota varten. www.ttl.fi/tavoitetasot .
- Armstrong R. W ym. (2000). Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: occupational exposures to particles, formaldehyde and heat. *International Journal of Epidemiology* 29: 991–998.
- Asbestialtistuneen muistilista Hengitysliiton verkkosivuilla. Tieto haettu 6/2013. www.heli.fi
- Asbestos, asbestosis and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Consensus Report. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1997; 23: 311–316. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9322824>
- Acheson ED ym. (1982). Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: a 40-year follow-up. *British Journal of Industrial Medicine*, 1982; 39: 344–348.
- Baan R ym. (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The Lancet Oncology* 8(4): 292–293.
- Bach PB. ym. (2012). Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer. A Systematic Review. *JAMA*. 307(22): 2 418–2 429.
- Bachand AM ym. (2010). "Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis." *Critical reviews in toxicology* 40(2): 85–100.

- Beane Freeman LE ym. (2009). "Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries: the National Cancer Institute Cohort." *Journal of the National Cancer Institute* 101(10): 751–761.
- Blair A. ym. (1990). "Epidemiologic evidence on the relationship between formaldehyde exposure and cancer." *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 16(6): 381–393.
- Boffetta P. ym. (2003). Cancer mortality among European asphalt workers: an international epidemiological study. I. Results of the analysis based on job titles. *American Journal of Industrial medicine* 43(1): 18–27.
- Boffetta P ym. (2003). Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2003; 29: 220–229.
- Bosetti C. ym. (2007). "Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005." *Annals of Oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 18(3): 431–446.
- Bosetti C ym. (2008). "Formaldehyde and cancer risk: a quantitative review of cohort studies through 2006." *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 19(1): 29–43.
- Bucher JR ym. (1999). "Inhalation toxicity and carcinogenicity studies of cobalt sulfate." *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology* 49(1): 56–67.
- Cardis E ym. (2005). "Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries." *British Medical Journal* 331(7508): 77.
- Cheng H ym. (2007). 1,3-Butadiene and leukemia among synthetic rubber industry workers: exposure-response relationships. *Chemico-biological Interactions*. 2007; 166: 15–24.
- Collins JJ ym. (1988). Formaldehyde exposure and nasopharyngeal cancer: re-examination of the National Cancer Institute Study and an update of one plant. *Journal of the National Cancer Institute* 80(5): 376–377.
- Collins JJ ym. (1997). An updated meta-analysis of formaldehyde exposure and upper respiratory tract cancers. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 39(7): 639–651.
- Collins JJ. ja Lineker GA (2004). A review and meta-analysis of formaldehyde exposure and leukemia. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP* 40(2): 81–91.
- Costantino JP ym. (1995). Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine* 37(5): 597–604.
- Darby S ym. (2005). "Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies." *British Medical Journal*, 330(7485): 223.
- Delzell E ym. (2001). Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. *Chemico-biological Interactions*. 2001; 135–136: 515–34.

- Demers PA ym. (1995A). Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in wood-related industries. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 21(3): 179–190.
- Demers PA ym. (1995B). Wood dust and sino-nasal cancer: pooled reanalysis of twelve case-control studies. *American journal of industrial medicine* 28(2): 151–166.
- Demers PA, ym. (2011). *Cancer Incidence Among Nordic Firefighters. EPICOH 2011.*
- d'Errico A ym. (2009). A case-control study on occupational risk factors for sino-nasal cancer. *Occupational and Environmental Medicine* 66(7): 448–455.
- Dogliotti E (2006). Molecular mechanisms of carcinogenesis by vinyl chloride. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 42: 163–9.
- Doll R ja Peto R (1981). The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute* 66(6): 1 191–1 308.
- Doll R (1990). Report of the international committee on nickel carcinogenesis in man. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 16: 1–82.
- Dreyer L ym. (1997). Occupation. *APMIS Suppl* 76 (1997) 105: 68–79.
- Droste JH ym. (1999). Occupational risk factors of lung cancer: a hospital based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine* 56(5): 322–327.
- Graff JJ ym. (2005). Chemical exposures in the synthetic rubber industry and lymphohematopoietic cancer mortality. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 47(9): 916–932.
- Gibb HJ ym. (2000). Lung cancer among workers in chromium chemical production. *American Journal of Industrial Medicine* 38(2): 115–126.
- Grimrud TK ym. (2003). "Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953-2000." *Journal of Environmental Monitoring: JEM* 5(2): 190–197.
- Guo JH (2005). Finnish national job-exposure matrix (FINJEM) in register-based cancer research. *People and Work Research report 69*. Finnish Institute of Occupational Health, 2005. University of Tampere. Dissertation. 70 pages + original publications.
- EC (2009). Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3155&langId=en
- EU (2007). Styrene. Risk assessment report. Luxembourg, European Commission.
- Eurogip (2006). Asbestos-related occupational diseases in Europe. Regognition-Gigures-Specific systems. Eurogip-24E. <http://www.eurogip.fr/en/docs/EUROGIP-24E-AsbestosOccDiseases.pdf>
- Eurogip (2010). Work-related cancers: what recognition in Europé. Eurogip-49E. <http://www.eurogip.fr/en/publications-d-eurogip/193-work-related-cancers-what-recognition-in-europe>
- Erren TC ym. (2009). Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2009; 82: 997–1 004.

- Evanoff BA ym. (1993). Mortality and incidence of cancer in a cohort of Swedish chimney sweeps: an extended follow up study. *British Journal of Industrial Medicine* 50(5): 450–459.
- Finkelstein MM ja Verma DK (2004). "A cohort study of mortality among Ontario pipe trades workers." *Occupational and Environmental Medicine* 61(9): 736–742.
- Hammond EC ym. (1976). Inhalation of benzpyrene and cancer in man. *Annals of the New York Academy of Sciences* 271: 116–124.
- Hansen J. ja Olsen JH (1995). Formaldehyde and cancer morbidity among male employees in Denmark. *Cancer Causes & Control*, 6(4): 354–360.
- Hayes RB ym. (1997). Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. Chinese Academy of Preventive Medicine: National Cancer Institute Benzene Study Group. *Journal of the National Cancer Institute* 89(14), 1 065–1 071.
- Hauptmann M ym. (2003). Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries. *Journal of the National Cancer Institute* 95(21): 1 615–1 623.
- Hauptmann M ym. (2004). Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries. *American Journal of Epidemiology*, 159(12): 1 117–1 130.
- Hauptmann M ym. (2009). Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. *Journal of the National Cancer Institute* 101(24): 1 696–1 708.
- Hayes RB ym. (1990). Mortality of U.S. embalmers and funeral directors. *American Journal of Industrial Medicine* 18(6): 641–652.
- Hedmer ym. (2013). Carbon nanotubes. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. Draft 2013.
- Heikkilä P ja Saalo A (2005). Työympäristön kemikaalien altistumismittaukset 1993–2003. Työterveyslaitos, 2005.
- Hildesheim A ym. (2001). Occupational exposure to wood, formaldehyde, and solvents and risk of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 10: 1 145–1 153.
- Hämeilä M ym. (2003). Altistuminen solunsalpaajille apteekki- ja hoitotyössä. Loppuraportti Työsuojelurahaston ja STM/Työsuojeluosaston hankkeesta. Työterveyslaitos, 2003.
- Heller DS ym. (1996). Asbestos exposure and ovarian fiber burden. *American Journal of Industrial Medicine* 1996; 29: 435-439
- IARC (1997). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Silica, Some Silicates, Coal Dust and Para-Aramid Fibres. Vol 68. Lyon, France.
- IARC (2005). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. Volume 63. Lyon, France.
- IARC (2008). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide). Volume 97. Lyon, France.

IARC (2010a). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. Volume 92. Lyon, France.

IARC (2010b). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, Firefighting, and Shiftwork. Volume 98, Lyon, France.

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. A Review of Human Carcinogens. Arsenic, Metals, Fibres, And Dusts. Volume 100 Part C. Lyon, France.

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Second-hand tobacco smoke. Volume 100E. Lyon, France.

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. Volume 100F. Lyon, France.

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Radiation. Volume 100D. Lyon, France.

Institute of Medicine (2006) Institute of Medicine, Committee on Asbestos. Selected health effects. Asbestos: selected cancers. Washington, DC: National Academies Press, 2006).

IPCS (2006). Tetrachloroethene. Geneva, International Programme on Chemical Safety.

IRIS (Integrated Risk Information System) (2003). Diesel engine exhaust, updated 28.2.2003. <http://www.epa.gov/IRIS/subst/O642.htm>

Jartti P ym. (2006). Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 32(5): 368–373.

Jarup L., T. Bellander ym. (1998). "Mortality and cancer incidence in Swedish battery workers exposed to cadmium and nickel. *Occupational and Environmental Medicine* 55(11): 755–759.

Joensuu H ym. (toim.): Syöpätaudit. Duodecim, Helsinki 2007.

Karlehagen S ym. (1992). Cancer incidence among creosote-exposed workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 18(1): 26–29.

Karjalainen A ym. (1999). Incidence of cancer among Finnish patients with asbestos-related pulmonary or pleural fibrosis. *Cancer Causes & Control*, 10(1): 51–57.

Kauppinen T ja Virtanen SV (2002). Exposure to environmental tobacco smoke in Finland in 2000. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 28 2: 7–15.

Kiilunen M ym. (1997). Exposure to soluble nickel in electrolytic nickel refining. *Annals of Occupational Hygiene* 41(2): 167–188.

Kojo K ym. (2005). Breast cancer risk among Finnish cabin attendants: a nested case control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 62; 488–493.

Kolstad H (2008). Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers — a critical review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 34: 5–22.

- Kurihara N, Wada O (2004). Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Industrial Health*, 42: 303–14.
- Kurttio P (2010). Säteilyn terveysriskit Suomessa. *Ympäristö ja Terveys*, 3.
- Leclerc A ym. (1994). Sinonasal cancer and wood dust exposure: results from a case-control study. *American journal of epidemiology* 140(4): 340–349.
- LeMasters GK ym. (2006). Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 48: 1 189–1 202.
- Linnet M ym. (2005). Incidence of haematopoietic malignancies in US radiologic technologists. *Occupational and Environmental Medicine* 62(12): 861–867.
- Lohi J ja Kujala V (2003). Systemaattinen katsaus munuaissyövän työperäisiin vaaratekijöihin. *Työ ja Ihminen* 17, 4, 282–291.
- Luce D ym. (2002). Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer causes & control*, 13(2): 147–157.
- Luippold RS ym. (2003). Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 60: 451–457.
- Mohan AK ym. (2002). Breast cancer mortality among female radiologic technologists in the United States. *Journal of the National Cancer Institute* 94(12): 943–948.
- Moulin JJ ym (1998). Lung cancer risk in hard-metal workers. *American Journal of Epidemiology* 148(3), 241–248.
- Mundt KA (2011). Respirable crystalline silica exposure-response evaluation of silicosis morbidity and lung cancer mortality in the German porcelain industry cohort. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 53(3): 282–9.
- Musk AW ym. (2008). Mortality of former crocidolite (blue asbestos) miners and millers at Wittenoom. *Occupational and Environmental Medicine* 65(8): 541–543.
- Mäkeläinen I (2010). Kuka saa syövän radonista? *Ympäristö ja terveys*. 3, 2010.
- Natelson EA (2007). Benzene-induced acute myeloid leukemia: a clinician's perspective. *American Journal of Hematology* 82(9): 826–830.
- NOCCA (2012). Occupational categories. <http://astra.cancer.fi/NOCCA/categories.html>
- Nordman H (2007). Asbestisairauksien diagnostiikka ja seuranta. *Työ ja ihminen*. Tutkimusraportti 28. Työterveyslaitos, Helsinki.
- Nurminen M ja Karjalainen A (2001). Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 27, 161–213.
- Oksa P ym. (2012). *Ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt 2010*. Työterveyslaitos, Helsinki.

- Olsson AC ym. (2009). Pooled analysis on Diesel Motor Exhaust and Lung Cancer in Europe and Canada. ICOH 2009 Congress, Cape Town. Poster presentation. SYNERGY Project. Engine emissions and the risk of lung cancer.
- Parent M-E ym. (2007). Exposure to diesel and gasoline. *American Journal of Epidemiology* 165: 53-62.
- Parkin DM ym. (2011). 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *British journal of cancer* 105 Suppl 2: 77–81.
- Partanen T ja Boffetta P (1994). Cancer risk in asphalt workers and roofers: review and meta-analysis of epidemiologic studies. *American journal of industrial medicine* 26(6): 721–740.
- Pelucchi C ym. (2006). Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996–2005. *Annals of Oncology*, 17: 1 039–1 050.
- Pira E ym. (2005). "Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers." *British Journal of Cancer* 92(3), 580–586.
- Priha E ym. (2010). Työympäristön altisteiden terveysvaikutukset. *Ympäristö ja terveys*, 3, 36–41.
- Pukkala E. (1995). *Cancer Risk by Social Class and Occupation*, Vol. 7, Contributions to Epidemiology and Biostatistics, Basel, Karger.
- Pukkala E ym. (2011). *Syöpä Suomessa 2011. Syöpäjärjestöjen julkaisuja*, Helsinki 2011.
- Pukkala E ja Weiderpass E (1999). Time trends in socio-economic differences in incidence rates of cancers of the breast and female genital organs (Finland, 1971–1995). *International journal of cancer. Journal International du Cancer* 81(1): 56–61.
- Pukkala E ja Weiderpass E (2002). Socio-economic differences in incidence rates of cancers of the male genital organs in Finland, 1971–95. *International journal of cancer. Journal International du Cancer* 102(6): 643–648.
- Pukkala E ym. (2012). Cancer incidence among Nordic airline cabin crew. *International journal of cancer. Journal International du Cancer* 131(12): 2 886–2 897.
- Pukkala E ym. (2009). Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncologica*, 48(5), 646–790.
- Pukkala E ym. (2005). National job-exposure matrix in analyses of census-based estimates of occupational cancer risk. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 31(2): 97–107.
- Raaschou-Nielsen O ym. (2003). Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *American Journal of Epidemiology* 158(12): 1 182–1 192.
- Reid A ym. (2011). Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20(7): 1 287–1 295.
- Rinsky RA ym. (2002). Benzene exposure and hematopoietic mortality: A long-term epidemiologic risk assessment. *American Journal of Industrial Medicine* 42(6): 474–480.
- Rushton L ym. (2008). The burden of cancer at work: Estimation as the first step to prevention. *Occupational and Environmental Medicine* 65: 789–800.

Rushton L ym. (2010). Occupation and cancer in Britain. *British Journal of Cancer* 102(9): 1 428–1 437.

Schwartzbaum J ym. (2007). Cohort study of cancer risk among male and female shift workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 33(5): 336–343.

Saalo A ym. (2010). Työympäristön kemikaalien altistumismittaukset 2004–2007. Työterveyslaitos, 2010.

SCOEL (2002). Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Silica, Crystalline (respirable dust). SCOEL/SUM/94. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SCOEL (2004). European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for hexavalent chromium. SCOEL/SUM/86. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SCOEL (2004). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk Assessment for Vinyl Chloride. SCOEL/SUM/109. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SCOEL (2008). Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for tetrachloroethylene. SCOEL/SUM/133. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SCOEL (2011). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Refractory Ceramic Fibres. SCOEL/SUM/165. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

SCOEL (2011). Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Nickel. SCOEL/SUM/85. Brussels: European Commission/Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.

Scott CS ja Chiu WA (2006). Trichloroethylene cancer epidemiology: a consideration of select issues. *Environmental Health Perspectives* 114(9): 1 471–1 478.

Scott CS ja Jinot J (2011). Trichloroethylene and cancer: systematic and quantitative review of epidemiologic evidence for identifying hazards. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 8(11): 4 238–4 272.

Sessink PJ ja Bos RP (1999). Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Safety: an International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience* 20(4): 347–359.

- Siew SS ym. (2012). Occupational exposure to wood dust and formaldehyde and risk of nasal, nasopharyngeal, and lung cancer among Finnish men. *Cancer Management and Research* 4: 223–232.
- Sriamporn S ym. (1992). Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in northeastern Thailand. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 1(5): 345–348.
- Silverman DT ym. (2012). The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *Journal of the National Cancer Institute* 104(11): 855–868.
- Sorahan T ja Esmen NA (2004). Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947–2000. *Occupational and Environmental Medicine* 61(2): 108–116.
- Sorahan T ja Lancashire RJ (1997). Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occupational and Environmental Medicine* 54(3): 194–201.
- Sørensen AR ym. (2007). Risk of lung cancer according to mild steel and stainless steel welding. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 33: 379–386.
- Steenland K ym. (1988). Incidence of laryngeal cancer and exposure to acid mists. *British Journal of Industrial Medicine* 45(11): 766–776.
- Steenland K (1997). Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States). *Cancer Causes & Control*, 8(1): 34–38.
- Stellman SD ym. (1998). Cancer mortality and wood dust exposure among participants in the American Cancer Society Cancer Prevention Study-II (CPS-II). *American Journal of Industrial Medicine* 34(3): 229–237.
- Stern FB ym. (2000). Proportionate mortality among unionized roofers and waterproofers. *American Journal of Industrial Medicine* 37(5): 478–492.
- Stroszejn-Mrowca G ja Szadkowska-Stanczyk I (2003). Exposure to dust and its particle size distribution in shoe manufacture and repair workplaces measured with GRIMM laser dust monitor. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 16(4): 321–328.
- Stayner L ym. (2007). Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. *American Journal of Public Health* 97(3): 545–551.
- ‘t Mannetje, A ym (1999). Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. *American Journal of Industrial Medicine* 36(1): 101–107.
- Terveystarkastukset työterveyshuollossa (2006). Työterveyslaitos, Helsinki.

Tossavainen A ym (1997). Asbestos, asbestosis and cancer. Proceedings of the International Expert Group Meeting, Helsinki . People and Work, Research Report 14, Työterveyslaitos, Helsinki.

Työterveyslaitos (2007a). KAMAT-tietokortti. Metallien elektrolyyttinen pinnoitus. www.ttl.fi/kamat

Työterveyslaitos (2007b). KAMAT-tietokortti. Levyseppä-hitsaajan työ. www.ttl.fi/kamat

Uuksulainen, SO ym. (2002). Self-reported occupational health hazards and measured exposures to airborne impurities and noise in shoe repair work. International journal of occupational and environmental health 8(4): 320–327.

Vaarallinen asbesti Hengitysliiton verkkosivuilla. Tieto haettu 6/2013, www.heli.fi

Vacek PM (2011). Mortality in Vermont granite workers and its association with silica exposure. Occupational and Environmental Medicine, 68(5): 312–318.

Vainio H ym. (2005). Kemikaalit ja Työ. Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä. Työterveyslaitos, Helsinki.

Vaughan TL ja Hutchinson F (1989). Nasal cancer in wood-related industries. Journal of occupational medicine: official publication of the Industrial Medical Association 31(11): 939–941.

Vaughan TL ja Davis S (1991). Wood dust exposure and squamous cell cancers of the upper respiratory tract. American journal of epidemiology 133(6): 560–564.

Vaughan TL ym. (2000). Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. Occupational and environmental medicine 57(6): 376–384.

Ward E ym. (1991). Excess number of bladder cancers in workers exposed to ortho-toluidine and aniline. Journal of the National Cancer Institute 83(7): 501–506.

WHO (2000). Air quality guidelines for Europe. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen.

Wild P ym. (2000). Lung cancer mortality in a site producing hard metals. Occupational and environmental medicine 57(8): 568–573.

Zhao YA (2005). Estimated effects of solvents and mineral oils on cancer incidence and mortality in a cohort of aerospace workers. American Journal of Industrial Medicine 48(4): 249–258.

Ylioinas P (2012). Asbestisairaudet eivät ole loppumassa – asbestipurkajapotilaan tapaus. Suomen Lääkärilehti, 67(8): 601–605.

Zhang L ym. (2009). Formaldehyde exposure and leukemia: a new meta-analysis and potential mechanisms. Mutation research 681(2-3): 150–168.

Tämä muistio päivittää vuonna 1988 annetun Ammattisyöpätyöryhmän muistion suositukset. Muistio ottaa kantaa asbestin ja muiden altisteiden aiheuttaman ammattisyövän todennäköisyyden arviointiin ja korvattavuuteen.

Työryhmä ottaa lisäksi kantaa asbestialtistuneiden keuhkosyövän seulontaan, erityisen ammattisyöpädiagnostiikan asiantuntijaryhmän perustamiseen, asbestialtistumistietojen keräämisen yhdistämiseen ja röntgenkuvien käyttöön asbestoosin ilmenemispäivän määrittämisessä. Työryhmän ehdotukset ja suositukset on koottu muistion viimeiseen lukuun.

Muistion ovat laatineet Työterveyslaitoksen, sosiaali- ja terveysministeriön, Tapaturmavakuutuslaitosten liiton ja työmarkkinajärjestöjen asiantuntijat.

TYÖTERVEYSLAITOS

Topeliuksenkatu 41 a A, 00250 Helsinki

www.ttl.fi

ISBN 978-952-261-343-1
ISBN 978-952-261-344-8

(nid.)
(PDF)

