



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

# Kampaajien altistuminen tietyille hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille

**Simo Porras  
Minna Hartonen  
Jani Koponen  
Matti Viluksela  
Hannu Kiviranta  
Tiina Santonen**





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

# Kampaajien altistuminen tietyille hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille

Simo Porras, Minna Hartonen, Jani Koponen, Matti Viluksela, Hannu  
Kiviranta, Tiina Santonen

Työterveyslaitos ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Helsinki



Työterveyslaitos

PL 40

00251 Helsinki

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

© 2016 Työterveyslaitos ja kirjoittajat

Julkaisu on toteutettu Sosiaali- ja terveysministeriön tuella.

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

ISBN 978-952-261-651-7 (nid.)

ISBN 978-952-261-650-0 (pdf)

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy, Tampere, 2016



## KIITOKSET

Tutkimushanke toteutettiin vuoden 2015 aikana yhteistyössä Työterveyslaitoksen ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen kanssa. Hankkeen rahoittajana toimi Sosiaali- ja terveysministeriö.

Kiitämme lämpimästi kaikkia hankkeeseen osallistuneita kampaajia. Osallistujien rekrytointi tehtiin Suomen Hiusyrittäjät ry:n toimesta ja lausummekin toiminnanjohtaja Arja Laurilalle ja hänen kollegoilleen suuret kiitokset avusta.

Hankkeeseen osallistui Työterveyslaitokselta myös Minna Huuskonen (sähköinen rekrytointi), Pirkko Kylmäniemi (projektiassistentti), Jenna Nordström ja Moona Teljomaa (kreatiniinimitaukset) sekä Jarno Turunen (tilastollisten menetelmien tukihenkilö), jolle lausumme suuret kiitokset avusta.

Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tutkimusanalyttikkoja, Sirpa Räsänen ja Mervi Ojala, kiitämme parabeenien ja bisfenoli A:n analytiikkatyöstä.

Helsingissä ja Kuopiossa toukokuussa 2016

Simo Porras, Minna Hartonen, Tiina Santonen (Työterveyslaitos),

Jani Koponen, Matti Viluksela ja Hannu Kiviranta (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos)



## TIIVISTELMÄ

Tutkimushankkeessa selvitettiin kampaamotyöntekijöiden altistumista eräille hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville parabeeneille (metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyli- ja heptyyliparabeeni), bisfenoli A:lle sekä resorsinolille. Bisfenoli A:ta luukuun ottamatta työperäistä altistumista näille kemikaaleille ei aikaisemmin ole tutkittu juuri lainkaan. Tutkimukseen osallistui 77 kampaajaa eri puolilta Suomea. Kampaajien altistumista tutkittiin mittaamalla kyseisiä kemikaaleja virtsanäytteistä. Kultakin henkilöltä oli kolme näytettä: ns. nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte. Kampaajien mittaustuloksia verrattiin väestöstä mitattuihin pitoisuuksiin.

Yleisimmät kampaajien virtsanäytteistä löydetty parabeenit olivat metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeeni. Muut parabeenit olivat harvinaisempia. Väestön näytteissä oli sama trendi. Kampaajien virtsan parabeenipitoisuudet olivat näytteenottoajankohdasta riippumatta hyvin samaa luokkaa kuin väestön pitoisuudet. Kampaajien bisfenoli A - ja resorsinolipitoisuudet olivat myös samaa tasoa väestön mittaustulosten kanssa.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella kampaamotyöntekijät eivät Suomessa altistu hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville parabeeneille, bisfenoli A:lle ja resorsinolille sen enempää kuin mitä muu väestö altistuu normaalin ympäristöperäisen tausta-altistumisen kautta (ruoka, juoma ja kuluttajatuotteet). Hankkeessa laskettiin tutkittujen kemikaalien terveysperusteisia raja-arvoja vastaavat biomonitorointitasot ("biomonitorointiekvivalentit") tai mitattuja virtsapitoisuuksia vastaavat päivittäiset altistumistasot. Mitatut pitoisuudet jäivät alle niiden tasojen, joiden katsotaan nykytiedon valossa voivan aiheuttaa imeytymisen seurauksena terveysriskiä väestölle. Ainoastaan resorsinolin kohdalla mitattiin tasoja, jotka olivat lähellä tai jopa yli olemassa olevien suositustasojen. Tämä ei kuitenkaan tarkoita sitä, että senkään kohdalla olisi odotettavissa mitään mitattavia terveysvaikutuksia, koska suositusarvoihin sisältyy huomattava turvamarginaali ja ne on asetettu jatkuvalle, elinikäiselle altistumiselle. Tieto resorsinolin käyttäytymisestä elimistössä on kuitenkin osittain puutteellista, mikä aiheuttaa epävarmuutta arvioinnissa. Resorsinolin kohdalla havaittiin myös suurta vaihtelua eri henkilöiden virtsapitoisuuksissa sekä kampaajilla että työssään altistumattomalla väestöllä. Tämän vaihtelun syiden selvittäminen vaatii vielä jatkotutkimuksia. Pidempiketuisten parabeenien ja bisfenoli A:n kohdalla on puolestaan huomioitava, että tieto terveysvaikutusten annos-vastesuhteissa on osittain puutteellista tai epäselvää.

Tutkimushankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää työperäisen altistumisen arvioinnin lisäksi myös viranomaistasolla asetettaessa uusia raja-arvoja tai harkittaessa mahdollisia kieltoja ja rajoituksia kyseisten kemikaalien käytölle.

## ABSTRACT

A research project entitled 'Occupational exposure of hairdressers to some endocrine disrupting chemicals in Finland' was jointly conducted by the Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) and the National Institute for Health and Welfare (THL) in 2015. The project was funded by the Ministry of Social Affairs and Health. Its aim was to assess the occupational exposure of hairdressers to some parabens, bisphenol A, and resorcinol in Finland. A total of 77 hairdressers from all over Finland voluntarily took part in the study. Exposure was assessed by measuring chemicals from urine samples. The results were compared to either the general population data (parabens) or the background urinary levels of occupationally non-exposed volunteers (bisphenol A and resorcinol).

According to the results, hairdressers' exposure to parabens, especially methyl-, ethyl- and propylparaben, was at the same level as that of the general population. The rest of the studied parabens were present in only a limited number of urine samples. Exposure to bisphenol A and resorcinol was also at the same level as that of the reference population of occupationally non-exposed volunteers. Interestingly, the urinary resorcinol data were rather scattered in both the hairdressers' and the reference population. The reason for such variation remains unclear.

Biomonitoring equivalents, based on health-based limit values, were calculated for bisphenol A and resorcinol. Daily intake, corresponding to the measured urinary paraben levels, were calculated. According to current knowledge, the measured urinary concentrations of these chemicals are below the available health-based guidance values. Only in the case of resorcinol did some samples suggest exposure at or above the acceptable daily intake value set by the European Food Safety Authority. However, as this value involves large assessment factors and is based on continuous, life-time exposure, clinical health effects related to the exposure are unlikely. Resorcinol assessment includes some uncertainties due to the limited toxicokinetic data, and it should also be noted that there are currently several uncertainties related to the dose-responses of the possible health effects of bisphenol A and longer-chain parabens.

According to the results, hairdressers in Finland are not exposed to parabens, bisphenol A or resorcinol any more than the rest of the population. However, the results do not rule out exposure to other chemicals.

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

## SISÄLLYS

1	Hankkeen tausta.....	9
1.1	Parabeenit.....	11
1.1.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	11
1.1.2	Työperäinen altistuminen.....	12
1.1.3	Toksikokinetiikka.....	12
1.1.4	Terveysvaikutukset.....	13
1.2	Bisfenoli A.....	16
1.2.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	16
1.2.2	Työperäinen altistuminen.....	16
1.2.3	Toksikokinetiikka.....	17
1.2.4	Terveysvaikutukset.....	18
1.3	Resorsinoli.....	18
1.3.1	Ympäristöperäinen altistuminen.....	18
1.3.2	Työperäinen altistuminen.....	19
1.3.3	Toksikokinetiikka.....	19
1.3.4	Terveysvaikutukset.....	20
2	Tutkimuksen tavoitteet ja toteutus.....	21
2.1	Tavoitteet.....	21
2.2	Toteutus.....	21
3	Aineisto ja menetelmät.....	23
3.1	Tutkittavat ja vertailuaineistot.....	23
3.1.1	Kampaajat.....	23
3.1.2	Vertailuaineistot.....	23
3.2	Näytteenotto.....	24
3.3	Kemikaalit ja materiaalit.....	24
3.3.1	Parabeenit.....	24



3.3.2	Bisfenoli A.....	24
3.3.3	Resorsinoli.....	25
3.4	Näytteiden analysointi ja tulosten käsittely.....	25
3.4.1	Parabeenit.....	25
3.4.2	Bisfenoli A.....	25
3.4.3	Resorsinoli.....	25
3.4.4	Virtsan suhteellinen tiheys ja kreatiniini.....	26
3.4.5	Tilastolliset menetelmät.....	26
3.4.6	Biomonitorointiekvivalentit ja terveysriskinarviointi.....	27
4	Tulokset.....	29
4.1	Parabeenit.....	29
4.2	Bisfenoli A.....	39
4.3	Resorsinoli.....	41
4.4	Mittaustulosten korrelaatio.....	45
4.5	Biomonitorointiekvivalentit eri yhdisteille.....	46
4.5.1	Parabeenit.....	46
4.5.2	Bisfenoli A.....	48
4.5.3	Resorsinoli.....	48
5	Tulosten tarkastelu.....	50
5.1	Väestön ympäristöperäinen tausta-altistuminen.....	50
5.1.1	Parabeenit.....	50
5.1.2	Bisfenoli A.....	51
5.1.3	Resorsinoli.....	51
5.2	Kampaajien altistuminen.....	51
5.2.1	Parabeenit.....	51
5.2.2	Bisfenoli A.....	52
5.2.3	Resorsinoli.....	53



5.3	Riskinarviointi.....	53
6	Yhteenveto ja tulosten hyödyntäminen .....	55
	Lähteet .....	58
	Liitteet .....	64
	Liite 1 – Parabeenien kreatiniinikorjatut mittaustulokset.....	64
	Liite 2 – Bisfenoli A:n ja resorsinolin kreatiniinikorjatut mittaustulokset.....	74
	Liite 3 – Naisten etyyli- ja propyyliparabeenitulokset.....	76
	Liite 4 – Käytetyt lyhenteet.....	78

# 1 HANKKEEN TAUSTA

Hormonitoiminnasta riippuvaiset syövät, kuten kives-, eturauhas- ja rintasyöpä, ovat lisääntyneet viime vuosikymmenien aikana (UNEP/WHO 2013). Lisäksi erityisesti miesten lisääntymis-terveys on noussut huolen aiheeksi. Näiden ja monien muiden haitallisten vaikutusten syyksi on esitetty altistumista hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille. Hormonitoimintaa häiritsevä kemikaali (engl. endocrine disrupting chemical, endocrine disruptor, EDC) on sellainen elimistön ulkopuolelta tuleva (eksogeeninen) aine tai ainesos, joka muuttaa hormonijärjestelmän toimintaa ja aiheuttaa siksi haittavaikutuksia kokonaisessa eläimessä, sen jälkeläisissä tai (ala)populaatioissa (UNEP/WHO 2013). Erityisesti kehittyvän lapsen raskaudenaikaisen altistumisen on ajateltu lisäävän edellä mainittujen haittavaikutusten riskiä. Kansainväliset tutkimukset väestön altistumisesta hormonitoimintaan vaikuttaville kemikaaleille osoittavat, että näitä aineita löytyy taustapitoisuuksia lähes kaikkien elimistöstä. UNEP/WHO:n mukaan hormonitoimintaa häiritseviä tai sellaisiksi epäiltyjä kemikaaleja on useita satoja, joista kuitenkin vain murto-osa on testattu hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten osalta (UNEP/WHO 2013).

Tietoa suomalaisten altistumisesta hormonitoimintaa häiritseville yhdisteille on vielä rajallisesti. Väestön tausta-altistumista sekä teollisuuden työntekijöiden altistumista on selvitetty muutamassa viimeaikaisessa tutkimushankkeessa. Kauneudenhoitoalalla työskentelevien henkilöiden, kuten kampaajien altistumista ei toistaiseksi ole tutkittu. Kampaajat voivat kuitenkin altistua kyseisille yhdisteille enemmän kuin väestö keskimäärin.

Tässä hankkeessa tutkittiin kampaajien altistumista parabeeneille, bisfenoli A:lle ja resorsinolille ja sitä verrattiin väestöstä mitattuun altistumiseen. Nämä hormonitoimintaa mahdollisesti häiritsevät yhdisteet poistuvat aineenvaihdunnan kautta nopeasti elimistöstä. Yhdisteitä käytetään erittäin laajasti mm. kosmetiikassa ja hygieniatuotteissa (parabeenit, resorsinoli) sekä monissa erilaisissa muovi- ja kumimateriaaleissa (bisfenoli A, resorsinoli). Voidaankin sanoa, että väestön altistuminen niille on jatkuvaa. Mitään tutkittavista kemikaaleista ei valmisteta Suomessa ja näin ollen mahdollinen työperäinen altistuminen liittyy valmiiden kemikaalien ja niistä valmistettujen tuotteiden käsittelyyn. Hankkeessa tutkitut kemikaalit on listattu Taulukossa 1. Sosiaali- ja terveysministeriö on asettanut bisfenoli A:lle ja resorsinolille haitalliseksi tunnetut pitoisuudet (HTP-arvot) (STM 2014) – muille kemikaaleille ei ole asetettu ilmapitoisuuksien raja-arvoja. Bio-monitoroinnin raja-arvoja ei ole asetettu muille kuin bisfenoli A:lle.

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

Kemikaali	CAS-numero	HTP-arvo(t) <sup>a</sup>	BM-raja-arvo(t) <sup>b</sup>	Muut raja-arvot
Metyyliparabeeni	99-76-3	-	-	0–10 mg/kg/vrk <sup>d</sup>
Etyyliparabeeni	120-47-8	-	-	
Propyyliparabeeni	94-13-3	-	-	2 mg/kg/vrk <sup>e</sup>
Butyyliparabeeni	94-26-8	-	-	-
Bentsyyliparabeeni	94-18-8	-	-	-
Isopropyyliparabeeni	4191-73-5	-	-	-
Isobutyyliparabeeni	4247-02-3	-	-	-
Heptyyliparabeeni	1085-12-7	-	-	-
Bisfenoli A	80-05-7	8 h: 5 mg/m <sup>3</sup>	Altistumattomien viiteraja <sup>c</sup> : 8 µg/l Toimenpideraja: ei ole asetettu.	4 µg/kg/vrk <sup>f</sup>
Resorsinoli	108-46-3	8 h: 10 ppm, - 46 mg/m <sup>3</sup> ; 15 min: 20 ppm, 91 mg/m <sup>3</sup>		0,12 mg/kg/vrk <sup>g</sup>

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

<sup>b</sup> BM-raja-arvo(t), biomonitoroinnin raja-arvoja biologisille näytteille (esim. virtsa). 1 µg litrassa = 0,001 mg litrassa = 0,000001 g litrassa

<sup>c</sup> Työterveyslaitoksen asettama 2014.

<sup>d</sup> metyyli- ja etyyliparabeenin sallittu päiväannos (acceptable daily intake, ADI) (EFSA 2004). mg/kg/vrk = milligrammaa henkilön painokiloa kohti vuorokaudessa

<sup>e</sup> hyväksyttävä päivittäinen altistumistaso (permitted daily exposure, PDE) (EMA 2015)

<sup>f</sup> päivittäinen saantisuositus (tolerable daily intake, TDI) (EFSA 2015)

<sup>g</sup> sallittu päiväannos (acceptable daily intake, ADI) (EFSA 2010)

## 1.1 Parabeenit

Parabeenit ovat parahydroksibentsoehapon estereitä, joita käytetään yleisesti säilöntäaineina kosmetiikassa, hygieniatuotteissa, lääkkeissä sekä elintarvikkeiden ja juomien valmistusprosesseissa joko yksittäin tai seoksina (Soni *et al.* 2005; Guo *et al.* 2013; Bledzka *et al.* 2014). Ryhmään kuuluvia yhdisteitä ovat mm. metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyli- ja heptyyliparabeeni. Näistä neljä ensimmäistä ovat eniten käytettyjä säilöntäaineita ja neljä viimeisintä vähemmän käytettyjä.

EU:n kuluttajaturvallisuuden tiedekomitea (The Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) on vahvistanut, että metyyliparabeeni ja etyyliparabeeni ovat kosmetiikkatuotteissa turvallisia, mikäli pysytään sallituissa enimmäispitoisuuksissa (EU 2014). Sen sijaan komission kosmetiikka-asetus kieltää mm. isopropyyli-, isobutyli- ja bentsyyliparabeenien käytön kosmetisissa valmisteissa, koska niiden terveysriskiä ei ole pystytty arvioimaan (EU 2014). Tarkemmin sanottuna teollisuus ei ole toimittanut riittävää aineistoa kyseisten kemikaalien turvallisuusarviointia varten ja näin ollen niiden käyttö on kielletty kosmeettisissa valmisteissa. EU:n asetus julkaistiin huhtikuussa 2014, mutta siinä annettiin 15 kuukauden siirtymäaika (EU 2014). Näin ollen isopropyyli-, isobutyli- ja bentsyyliparabeenien sekä fenyyli- ja pentyyliparabeenien käyttö kosmeettisissa valmisteissa on ollut kielletty elokuusta 2015 alkaen.

### 1.1.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Parabeenien yleisestä käytöstä johtuen lähes kaikki ihmiset altistuvat niille jonkin verran. Yhdysvaltalaisutkimuksen mukaan väestön virtsanäytteissä metyyli- ja propyyliparabeenit ovat yleensä havaittavissa >90 % koehenkilöistä, etyyli- ja butyyliparabeenit noin puolella (Calafat *et al.* 2010). Saksalaistutkimuksen mukaan vuosina 1995–2012 kerätyissä virtsanäytteissä metyyliparabeenia oli 99 %, etyyliparabeenia 79 %, propyyliparabeenia 81 % ja butyyliparabeenia 40 % kaikista virtsanäytteistä (Moos *et al.* 2015). Muiden kansainvälisten tutkimusten tulokset ovat näiden parabeenien kohdalla samansuuntaisia, vaikka prosenttiosuuksissa saattaakin olla pieniä eroja. Saksalaistutkimuksen mukaan bentsyyli-, isopropyyli- ja isobutyliparabeenien kohdalla prosenttiosuudet olivat pieniä (1, 4 ja 24 %) ja heptyyliparabeenia ei löytynyt mitattavia määriä yhdestäkään näytteestä (Moos *et al.* 2015). Riippuen tutkimuksen ikäjakaumasta ja tutkittavien sukupuolesta metyyliparabeenin kokonaispitoisuuden mediaani (eli suuruusjärjestykseen järjestettyjen mittaustulosten keskimäinen lukuarvo) virtsassa on vaihdellut välillä 20–140 µg/l ja propyyliparabeenin 2–30 µg/l. Etyyli- ja butyyliparabeenien mediaanipitoisuudet ovat olleet useimmiten alle määrittämissä rajan, maksimissaan noin 4 µg/l luokkaa (Ye *et al.* 2006; Calafat *et al.* 2010; Frederiksen *et al.* 2011; Meeker *et al.* 2011; Moos *et al.* 2014; Moos *et al.* 2015). Yleensä naisten virtsan parabeenipitoisuudet ovat olleet korkeampia kuin miesten (Calafat *et al.* 2010; CDC 2013; Moos *et al.* 2015), todennäköisesti kosmetiikan käyttötottumuksesta johtuen. Yllättäen saksalaisten tutkimuksissa koskien 20-30-vuotiaita ei-työperäisesti altis-

tuneita naisia ja miehiä vuosina 1995–2012 (n=660) suurimmalle osalle tutkituista parabeeneista ei havaittu nousevaa tai laskevaa trendiä virtsapitoisuuksissa (Moos *et al.* 2015). Poikkeuksena oli metyyliparabeeni, jonka pitoisuuksissa oli havaittavissa lievä nouseva trendi.

### 1.1.2 Työperäinen altistuminen

Parabeeneille voi altistua työperäisesti mm. kosmetiikka-, lääkeaine-, elintarvike- ja juomateollisuudessa. Lisäksi kauneudenhoitoalan ammattilaiset (esim. kampaajat) voivat altistua tuotteille, jotka sisältävät parabeeneja. Työperäistä altistumista parabeeneille ei kuitenkaan ole aiemmin tutkittu lukuun ottamatta viimeaikaista tutkimusta palomiesten altistumisesta. Yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan kalifornialaiset palomiehet eivät altistuneet muuta väestöä enemmän metyyli-, etyyli-, propyyli- ja butyyliparabeenille (Waldman *et al.* 2016).

### 1.1.3 Toksikokinetiikka

Vaikka parabeenien kulkeutuminen elimistössä (eli toksikokinetiikka) tunnetaan ihmisellä toislaiseksi puutteellisesti, ovat sekä eläimillä että ihmisillä tehdyt kineettiset tutkimukset osoittaneet, että ne imeytyvät maha-suolikanavasta hyvin ja nopeasti (EFSA 2004; EMA 2015). Rotalla suun kautta annettu <sup>14</sup>C-leimattu metyyli-, propyyli- ja butyyliparabeeni imeytyy hyvin (88–95 %) ja radioaktiivisuuden huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–60 min kuluttua annostelusta (Aubert *et al.* 2012). Naarilla imeytyminen on nopeampaa ja täydellisempää kuin uroksilla. Parabeenit läpäisevät myös ihon ja se onkin tärkeä altistumisreitti parabeeneille. Ihon läpi imeytyminen on kuitenkin huomattavasti hitaampaa kuin maha-suolikanavasta. Rotalla radioaktiivisuuden maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan kahdeksan tunnin kuluttua annosta. Parabeenien imeytyminen maha-suolikanavasta ja ihon läpi vähenevät esteriketjun pidentyessä. Parabeenit jakautuvat nopeasti elimistöön ja pääsevät myös sikiöön ja lapsiveteen sekä koe-eläimillä (Frederiksen *et al.* 2008) että ihmisellä (Kang *et al.* 2013).

Maha-suolikanavasta ja ihon läpi imeytyneet parabeenit hydroksyloituvat suurelta osin nopeasti epäspesifisten esteraasien vaikutuksesta parahydroksibentsoehapoksi. Rotan ja ihmisen iho- ja maksafraktiolla tehdyt kokeet osoittivat, että parabeenien hydrolyysi on 3-4 kertaluokkaa nopeampaa rotan ihossa kuin ihmisen ihossa, mutta maksassa lajien väliset erot ovat pienempiä, parabeenistä riippuen enimmillään vain 10-kertaisia (Harville *et al.* 2007). Sekä eläinten että ihmisten verestä on mitattu vain pieniä määriä muuttumatonta parabeenia (Boberg *et al.* 2010; EMA 2015). Ihmissä parabeenia on mitattu seerumista, virtsasta, istukasta, äidinmaidosta ja rintasyöpäkudoksesta (Bledzka *et al.* 2014).

Parahydroksibentsoehappo erittyä sellaisenaan tai glysiinikonjugaattina pääasiassa munuaisten kautta virtsaan, mutta myös jossain määrin sapen kautta ulosteisiin. Ihmisellä parabeenit erittyvät virtsaan suurimmalta osin parahydroksibentsoehappona tai glysiini-, glukuronidi- tai sulfaattikonjugaatteina, mutta myös itse parabeenina tai sen konjugaatteina (glukuronidi- ja

sulfaattikonjugaatit). Moos työryhmineen tutki parabeenien (metyyli-, *n*- ja iso-butyyliparabeeni) erittymistä virtsaan kolmella vapaaehtoisella koehenkilöllä suun kautta tapahtuvan kerta-annostelun jälkeen (Moos *et al.* 2016). He totesivat, että epäspesifinen parahydroksibentsoehaposta muodostuva parahydroksihippuurihapo oli kaikkien näiden parabeenien päämetaboliitti 60 % osuudella. Itse parabeenina ja sen konjugaatteina virtsaan erittyi 24/48 h tunnin kuluessa suun kautta annetusta annoksesta 16,8/17,4 % (metyyliparabeeni), 6,7/6,8 % (isobutyyliparabeeni) ja 5,8/5,8 % (*n*-butyyliparabeeni). Osuus näytti pienenevän alkyyliketjun pidentyessä, minkä perusteella Moos *et al.* arvioivat, että etyyliparabeenille virtsaan erittyvä osuus olisi luokkaa 13–14 % ja propyyliparabeenille luokkaa 9–10 %. Lisäksi he totesivat, että erityisesti butyyliparabeeneilla merkittävä määrä erittyi virtsaan sivuketjusta hapettuneina metaboliitteina. Parabeenit eivät kerry elimistöön ja niiden pitoisuudet seerumissa vähenevät nopeasti myös laskimonsisäisen annon jälkeen. Lähes koko parabeeniannos erittyy virtsaan vuorokauden sisällä suun kautta tapahtuneesta altistumisesta (Moos *et al.* 2016) Erittymisen seurasi kaksivaiheista kinetiikkaa, jossa ensimmäinen eliminaation puoliintumisaika oli yhden tunnin luokkaa kaikille metaboliiteille ja toisen vaiheen eliminaation puoliintumisaika vaihteli 2,5–7 tuntiin metaboliitista riippuen. Ihon kautta imeytyessä parabeenien erittyminen virtsaan saattaa hidastua verrattuna suun kautta tapahtuvaan altistumiseen.

Normaalin paksuisella ihmisen iholla tehtyjen *in vitro* (=elävän organismin ulkopuolella esim. koeputkessa tehtyjen tutkimusten) -ihoabsorptiotutkimusten pohjalta EU:n kuluttajaturvallisuuden tiedekomitea (SCCS) toteaa, että metyyli- ja butyyliparabeenit metaboloituvat ihossa, koska ainoastaan parahydroksibentsoehapon havaittiin siirtyvän sen läpi. Sen sijaan normaali-ihoa ohuemman ihopreparaatin läpi pääsi 16 % metyyliparabeenista ja 3,7 % butyyliparabeenista, mutta nämä tulokset todennäköisesti yliarvioivat todellista iholäpäisevyyttä (SCCS 2010). Bobergin työryhmä arvioi, että ihmisellä ihon kautta annetun butyyliparabeenin systeeminen biosaatavuus on n. 2 % (Boberg *et al.* 2010).

#### 1.1.4 Terveysvaikutukset

Parabeeneilla on eläinkokeissa havaittu sekä estrogeenisia että antiandrogeenisia vaikutuksia (Boberg *et al.* 2010; SCCS 2010; Bledzka *et al.* 2014). Estrogeeniset vaikutukset ilmenevät kykynä sitoutua estrogeenireseptoreihin ja vaikutusten voimakkuus lisääntyy parabeenin alkyyliketjun pidentyessä. Antiandrogeeniset vaikutukset ilmenevät puolestaan kykynä sitoutua androgeenireseptoreihin. Suun kautta toteutetuissa eläinkokeissa on havaittu esimerkiksi naarasjyrsijöillä kohdun painon lisääntymistä ja urosjyrsijöillä siittiötiheyden laskua ja seerumin testosteronipitoisuuden laskua (Boberg *et al.* 2010; Bledzka *et al.* 2014). *In vivo*-kokeissa (=elävässä eläimessä tehdyissä kokeissa) butyyliparabeeni ei aiheuttanut vaikutuksia rotilla annosteltaessa butyyliparabeenia suoraan ihon alle injektiona annoksella 2 mg/kg (Fisher *et al.* 1999; SCCS 2010). Tutkimukset, joissa butyyliparabeenia on annosteltu suun kautta koe-eläimille, ovat olleet puut-

teellisiä ja tuottaneet vaihtelevia tuloksia. Metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeenien alimmaksi haittattomaksi annokseksi (no observable adverse effect level, NOAEL) on määritetty 1000 mg/kg/vrk (EFSA 2004; SCCS 2013; EMA 2015). Estrogeenista aktiivisuutta mittaavissa *in vivo* – tutkimuksissa metyyli-, etyyli-, propyyli- ja butyyliparabeenien potenssi oli estradioliin verrattuna suhteellisen alhainen eivätkä eri parabeenit poikenneet olennaisesti toisistaan (Lemini *et al.* 2003).

Euroopan unionin Elintarviketurvallisuusvirasto (European Food Safety Authority, EFSA) on vuonna 2004 asettanut metyyli- ja etyyliparabeenien summalle ns. sallitun päiväännoksen (acceptable daily intake, ADI) 0–10 mg/kg/vrk. Propyyliparabeenista oli tällöin puutteellisesti tietoa, joten sitä ei voitu laskea mukaan. Myöhemmin julkaistut tutkimukset osoittavat, että propyyliparabeenin toksisuus on kuitenkin samaa tasoa ja Euroopan lääkeviranomaisen (European Medicines Agency, EMA) on asettanut propyyliparabeenille hyväksyttävän päivittäisen altistustason (permitted daily exposure, PDE) 2 mg/kg/vrk (EMA 2015), taulukko 1.

Metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeenille on EU:n REACH-rekisteröinnin (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals, REACH) yhteydessä teollisuus asettanut taulukossa 2 listatut ns. vaikutuksettomat annostasot (derived no effect level, DNEL). Butyyliparabeenia ei ole vielä rekisteröity REACH:n puitteissa.

Taulukko 2: Teollisuuden asettamat vaikutuksettomat annostasot (DNEL-arvot) metyyli- etyyli- ja propyyliparabeeneille.

Kohderyhmä	Altistumisreitti	DNEL
<b>Metyyliparabeeni</b>		
Työntekijät	hengitystiet	14,7 mg/m <sup>3</sup> (=n. 2,1 mg/kg)
Työntekijät	iho	2,45 mg/kg
Väestö	suun kautta	1,04 mg/kg
Väestö	iho	1,23 mg/kg
<b>Etyyliparabeeni</b>		
Työntekijät	hengitystiet	211,58 mg/m <sup>3</sup> (=n. 30 mg/kg)
Työntekijät	iho	39,4 mg/kg
Väestö	suun kautta	15 mg/kg
Väestö	iho	19,7 mg/kg
<b>Propyyliparabeeni</b>		
Työntekijät	hengitystiet	57,6 mg/m <sup>3</sup> (=n. 8 mg/kg)
Työntekijät	iho	20,42 mg/kg
Väestö	suun kautta	4,08 mg/kg
Väestö	iho	10,21 mg/kg

mg/m<sup>3</sup> = milligrammaa kuutiometrissä ilmaa

mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohti



## 1.2 Bisfenoli A

Bisfenoli A (4,4'-dihydroksi-2,2-difenyylipropaani, BPA) on yksi eniten tuotetuista kemikaaleista maailmassa. Sen käyttökohteita ovat mm. polykarbonaattimuovit, epoksihartsit ja lämpöherkät paperit (esim. kassakuitit, elokuva- ja lentoliput). Laaja-alaisesta käytöstä johtuen BPA on myös yksi eniten tutkituista kemikaaleista maailmassa. Tutkimukset ovat pääasiassa liittyneet BPA:n terveysvaikutuksiin ja ympäristöperäiseen tausta-altistumiseen. Työperäistä altistumista on tutkittu vähemmän.

### 1.2.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Suurista tuotantomääristä ja laaja-alaisesta käytöstä johtuen BPA:ta vapautuu ympäristöön kaiken aikaa. Näin ollen myös ihmiset altistuvat mm. ruuan, juoman ja kuluttajatuotteiden kautta pienille määrille BPA:ta. BPA ei kuitenkaan kerry ihmiseen, vaan se poistuu elimistöstä virtsaan noin vuorokauden kuluessa. Työterveyslaitoksen tekemässä tutkimuksessa työssään altistumattoman väestön (121 henkilöä) virtsanäytteiden mittaustulosten 95. persentiili (prosenttipiste) oli 8 µg/l BPA:ta (vaihteluväli 0,7–18,9 µg/l), mikä valittiin Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaksi (Porras *et al.* 2014). Kansainvälisten tutkimusten mukaan Euroopassa väestön yleiset virtsan maksimipitoisuudet ovat noin luokkaa 30–40 µg/l (Koch *et al.* 2012; Lassen *et al.* 2013). Korkeampiakin pitoisuuksia on raportoitu (maksimi ~100 µg/l) (Teegarden *et al.* 2011; Christensen *et al.* 2012), mutta tällöin kyse on ollut erikoistapauksista, esim. erityinen säilyke-ruokavalio. Säilyke-ruokapurkkien sisäpuoli on pinnoitettu epoksihartsilla, josta voi irrota BPA:ta (erityisesti silloin kun säilytyksessä on käytetty öljyä). Yli 100 µg/l BPA-virtsapitoisuudet eivät enää ole perua normaalista ympäristöperäisestä tausta-altistumisesta.

### 1.2.2 Työperäinen altistuminen

BPA:n saamasta julkisuudesta huolimatta on yllättävää, että työperäistä BPA-altistumista on kansainvälisellä tasollakin tutkittu toistaiseksi varsin vähän. Muutamissa kansainvälisissä tutkimuksissa on työperäistä altistumista mitattu lähinnä BPA:n ja epoksihartsien valmistuksessa, ja niistä kumpaakaan ei valmisteta Suomessa. Suomessa BPA-altistumista teollisuudessa tutkittiin vastikään Työsuojelurahaston tukemassa tutkimushankkeessa "*Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla*" (Porras *et al.* 2014). Työperäistä altistumista todettiin eräissä maalinvalmistukseen liittyvissä työtehtävissä sekä tehtaalla, jossa valmistettiin lämpöpapereita. Varsinkin paperitehtaalla joidenkin työntekijöiden virtsan BPA-pitoisuudet kohosivat jopa useisiin satoihin mikrogrammoiniin litrassa virtsaa (maksimipitoisuudet luokkaa 1000–1500 µg/l). Perustuen EFSA:n silloiseen päivittäiseen BPA-saantisuositukseen (tolerable daily intake, TDI, 5 µg henkilön painokiloa kohden vuorokaudessa, sittemmin päivitetty 4 µg/kg/vrk) Työterveyslaitos suositteli, että työperäisessäkin altistumisessa virtsan BPA-pitoisuus ei tulisi nousta yli 250 µg/l (Porras *et al.* 2014).

Kauneudenhoitoala ei ollut katettuna Työterveyslaitoksen tutkimushankkeessa. EU:ssa BPA:n käyttö kosmetiikkatuotteiden lisäaineena on kiellettyä (EU 2009). BPA:ta saattaa kuitenkin esiintyä pieniä määriä kyseisissä tuotteissa (Cacho *et al.* 2013). Tällöin BPA kulkeutuu tuotteisiin esim. muovisista säilytysastioista. Näin ollen on mahdollista, että kauneudenhoitoalan työntekijät (esim. kampaajat) altistuvat muuta väestöä enemmän BPA:lle.

### 1.2.3 Toksikokinetiikka

BPA imeytyy lähes täydellisesti ihmisen maha-suolikanavasta suun kautta tapahtuvan altistumisen seurauksena. Imeytymisestä hengitysteistä ei ole tutkimuksia, mutta on oletettavaa, että myös sitä kautta imeytyminen on lähes täydellistä (SCOEL 2014). Lisäksi ihon kanssa kosketuksiin tulevasta BPA:sta noin 4–9 % saattaa imeytyä elimistöön (Kaddar *et al.* 2008; Demierre *et al.* 2012).

Ihmisen elimistössä BPA muuttuu vesiliukoisempaan muotoon, suurimmaksi osaksi BPA-glukuronidiksi (Völkel *et al.* 2002; Ye *et al.* 2005), joka erittyy virtsaan. Virtsa on ihmisellä BPA:n tärkein poistumistie. Vapaata eli muuttumatonta BPA:ta on ihmisvirtsaasta löydetty hyvin vähän (Dekant *et al.* 2008; Vandenberg *et al.* 2010). BPA voi lisäksi muuttua BPA-sulfaatiksi (Pottenger *et al.* 2000; Ye *et al.* 2005) ja joissain tapauksissa myös 5-hydroksibisfenoli A:ksi (Elsby *et al.* 2001).

BPA ei kerry elimistöön. Sen biologinen puoliintumisaika elimistöstä suun kautta tapahtuvan altistumisen jälkeen on noin viisi tuntia (Völkel *et al.* 2002) ja 24 tunnin sisällä se on poistunut elimistöstä kokonaan. Ihon kautta altistuttaessa sen erittyminen virtsaan saattaa kestää kauemmin kuin suun kautta tapahtuneen altistumisen jälkeen johtuen hitaammasta ihoimeytymisestä (Porras *et al.* 2014). BPA:n poistuminen elimistöstä on huomattavasti hitaampaa ihon kautta altistuttaessa kuin esim. suonensisäisesti altistuttaessa (28 vs. 10 tuntia) (Marquet *et al.* 2011).

Verrattaessa suun kautta tapahtuvaan altistumiseen, ihon läpi altistuttaessa saatetaan altistua suuremmille vapaan (ei-konjugoimattoman) BPA:n pitoisuuksille (Mielke *et al.* 2011). Saman voidaan arvioida pätevästi hengitystiealtistumiseen. Tämä johtuu siitä, että mahasuolikanavasta imeytynyt BPA kulkeutuu ensin maksaan ennen sen jakautumista muualle elimistöön. Maksassa valtaosa siitä muutetaan edellä mainituiksi glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi. Keuhkoista tai ihon läpi imeytyessään BPA jakautuu sellaisenaan koko elimistöön ennen joutumistaan maksaan. Vaikka asiaa on yritetty arvioida toksikokineettisen mallinnuksen avulla (esim. (Mielke *et al.* 2011)), tarkka kvantitatiivinen tieto siitä, kuinka merkittävästä erosta on kyse, on puutteellista. Tämän lisäksi on huomioitava se, että hengitysteitse altistuttaessakin osa BPA-pölystä jää todennäköisesti ylähengitysteihin ja tulee niellyksi. Samaten ihokontaminaation kohdalla osa altistumisesta tapahtuu käsi-suu-kontaktin seurauksena. On myös jonkin verran viitteitä siitä, että BPA saattaa osittain muuntua jo iholla glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi (Zalko *et al.* 2011).

## 1.2.4 Terveysvaikutukset

BPA:n mahdolliset terveysvaikutukset ihmiselle ovat vielä huomattavan kiistanalaisia. Testiohjeistojen mukaan tehtyjen eläinkokeiden perusteella tiedetään BPA:n vaikuttavan korkeilla altistumistasoilla maksaan ja munuaiseen (Tyl *et al.* 2008). Lisäksi eläinkokeista tiedetään, että vastaavilla altistumistasoilla BPA:lla voi olla vaikutuksia lisääntymiseen (EFSA 2015). Pääasiassa muunaisvaikutuksiin perustuu EFSA:n vastikään julkaistu uusi tilapäinen TDI-arvo (päivittäinen saantisuositus) 4 µg/kg/vrk (EFSA 2015). Tosin siinä on huomioitu myös epävarmuudet liittyen mahdollisiin matalammilla annostasoilla esiintyviin vaikutuksiin, joita ovat erityisesti sikiöaikaisen altistumisen aiheuttamat vaikutukset matorauhasen kehitykseen ja elimistön puolustusjärjestelmään. Hormonitoimintaa häiritsevien vaikutusten osalta vapaan (ei-konjugoimattoman) BPA:n on havaittu sitoutuvan estrogeenireseptoriin ja aiheuttavan estrogeenin kaltaisia vaikutuksia. BPA:n sitoutumiskyky on kuitenkin yli 1000-kertaa heikompi kuin luonnollisen estrogeenin. BPA muuntuu elimistössä aineenvaihdunnan kautta pääasiassa BPA-glukuronidiksi, joka ei enää sitoudu estrogeenireseptoriin. Tästä huolimatta BPA:n estrogeeninkaltaiset vaikutukset ovat aiheuttaneet huolta ja niitä on tutkittu aktiivisesti. Kansainvälinen tutkijayhteisö ei kuitenkaan ole vielä toistaiseksi päässyt yhteisymmärrykseen BPA:n terveysvaikutuksista ihmisillä ja niiden annos-vastesuhteista.

## 1.3 Resorsinoli

Suurin osa maailmalla tuotetusta resorsinolista (1,3-bentseenidioli) käytetään kumiteollisuudessa valmistettaessa mm. renkaita ja muita kumituotteita. Resorsinolia käytetään paljon myös puuliimojen valmistuksessa. Muita käyttökohteita ovat mm. lääkevoiteet (esim. akne) ja kosmetiikan tuotteet (esim. hiusvärit) (Schmiedel *et al.* 2000). Kansainvälisissä tutkimuksissa resorsinolia on löytynyt useista hiusvärjäystuotteista (Yazar *et al.* 2009; Yazar *et al.* 2012; Hamann *et al.* 2014). Resorsinolin käyttö hiusten värjäyksessä on ollut hiljattain esillä myös EU-tasolla, mutta vähäisen altistumistiedon vuoksi lopullista riskinarviointia ei ole pystytty tekemään (SCCP 2008). Resorsinolia käytetään myös tuoreiden, pakastettujen sekä syväpakastettujen äyriäisten (esim. katkaravut) hapettumisenestoaineena estämään niiden ruskettumista (anti-browning agent) (EFSA 2010).

### 1.3.1 Ympäristöperäinen altistuminen

Ympäristöperäisestä resorsinolialtistumisesta ei kirjoittajien tietämyksen mukaan ole julkaistua tietoa. Lukuisista käyttökohteista johtuen todennäköisesti myös väestö altistuu resorsinolille ainakin kulutustuotteiden kautta (esim. kumituotteet, puuliimat, hiusvärit), mutta mahdollisesti myös ruuasta ja juomasta. Resorsinolia on raportoitu löydetyn myös tupakan ja vesipiipun savusta (Vaughan *et al.* 2008; Sepetdjian *et al.* 2013). Muun muassa maaleissa ja pinnoitteissa käytetty resorsinolidiglysidyylietteri (CAS-numero 101-90-6) muuntuu elimistössä resorsinoliksi (Seiler 1984). Turvallisuus- ja kemikaaliviraston (Tukes) Kemikaalituoterekisterin (KETU-

rekisteri, viimeksi päivitetty 15.1.2016) mukaan kyseinen kemikaali ei kuitenkaan ole käytössä Suomen markkinoilla. Ympäristöperäistä tausta-altistumista saattaa aiheuttaa myös palonsuoja-aineena käytetty resorsinolibisdifenyylifosfaatti (RDP; CAS-numero 57583-54-7). RDP muuntuu elimistössä resorsinoliksi ja edelleen sen aineenvaihduntatuotteiksi resorsinoli-glukuronidiksi ja resorsinoli-sulfaatiksi (Freudenthal *et al.* 2000; Ballesteros-Gómez *et al.* 2015). Tuke-sin KETU-rekisterin mukaan myöskään RDP ei ole Suomessa markkinoilla. Tämä ei toki tarkoita etteikö sitä voisi esiintyä palonsuoja-aineena tuontituotteissa.

### 1.3.2 Työperäinen altistuminen

Kuten muidenkin tässä hankkeessa tutkittavien kemikaalien kohdalla, työperäistä altistumista resorsinolille on tutkittu maailmanlaajuisesti hyvin vähän. Muutamat julkaistut tutkimukset liit-tyvät lähinnä ihon kautta altistumiseen mm. hiustenvärjäyksen yhteydessä (Lind *et al.* 2005). Työperäistä altistumista on raportoitu myös tekstiilialan työntekijöillä (Roberts *et al.* 1990; CEHOS 2012).

Suomessa resorsinolialtistumista tutkitaan parhaillaan käynnissä olevassa Työsuojelurahaston tukemassa hankkeessa *"Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaa-teille ja fenoleille Suomessa"* (Porras *et al.* 2014–2016). Kyseisessä hankkeessa on mukana sekä kumi-, liimapuu- että liimahartsialan toimijoita - kauneudenhoitoala ei ole mukana tutkimuk-sessa.

### 1.3.3 Toksikokinetiikka

Resorsinolin toksikokinetiikasta on olemassa rajallisesti tietoa. Oraalisen altistumisen jälkeen ro-tilla resorsinolin on todettu imeytyvän nopeasti elimistöön ja erittyvän 24 tunnin sisällä virtsaan 80–90 prosenttisesti. Rotilla noin 70 % resorsinolista erittyi virtsaan glukuronidina (Kim *et al.* 1987). Subkutaanisen (=ihonalaisen) annostelun jälkeen rotilla 90 % resorsinolista erittyi virt-saan ensimmäisen kahden tunnin aikana. Alkuvaiheen puoliintumisajaksi plasmassa saatiin n. 20 minuuttia ja lopulliseksi puoliintumisajaksi 8,6–10,5 tuntia annoksesta riippuen (50–100 mg kerta-annos). Vuorokauden sisällä 98 % resorsinolista oli erittynyt virtsaan pääasiassa glukuro-nidikonjugaatteina (Merker *et al.* 1982). Kudospitoisuudet sisäelimissä olivat korkeimmat mak-sassa ja munuaisissa ja esim. kilpirauhasessa ei nähty mitattavia pitoisuuksia tunti subkutaani-sen annostelun jälkeen. Toistuvan (14 ja 30 päivän) annostelun jälkeen resorsinolin jakautumi-nen elimistössä vastasi jakautumista yksittäisen altistumisen jälkeen eikä kertymistä havaittu (Merker *et al.* 1982).

Ihmisperäistä tietoa resorsinolin käyttäytymisestä elimistössä suun kautta tapahtuneen altistu-misen jälkeen ei ole olemassa, mutta Yeung kollegoineen on tutkinut resorsinolin erittymistä virtsaan ihoaltistumisen jälkeen (Yeung *et al.* 1983). Kolme tervettä miestä siveli iholleen resor-sinolia kahdesti päivässä neljän viikon ajan annostasolla 12 mg/kg/vrk. 14 vuorokauden jälkeen

toteutettiin 24 tunnin virtsankeräys, jossa todettiin että vain keskimäärin 1,64 % päivittäisestä n. 800 mg annoksesta erittyi virtsaan glukuronidi- tai sulfaattikonjugaatteina.

#### 1.3.4 Terveysvaikutukset

Resorsinoliin liittyen on muutamia tapauselostuksia ihmisillä, joissa on havaittu, että aine vaikuttaa kilpirauhasen toimintaa heikentävästi. Tutkimukset ovat vanhoja, mutta toistuva ihoaltistuminen suurille resorsinoliannoksille on aiheuttanut ohimenevää kilpirauhasen vajaatoimintaa, kun on käytetty resorsinolia sisältäviä voiteita ihoavaumien hoitoon (Lynch *et al.* 2002). Päiväannos näissä tapauksissa on ollut arviolta 30 mg/kg/vrk (Lynch *et al.* 2002). *In vitro* -tutkimuksissa on havaittu, että resorsinoli on hyvin voimakas tyroksiperoksidaasientsyymin inhibiittori, joka *in vivo* voi johtaa kilpirauhashormonitason laskuun. Resorsinolin työperäistä altistumista ja haittoja on kuvattu mm. tekstiilityöntekijöillä (Roberts *et al.* 1990; CEHOS 2012), mutta selkeää näyttöä kilpirauhasvaikutuksista työntekijöillä ei ole.

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

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

REACH-lainsäädännön puitteissa resorsinolin rekisteröijä on asettanut sille taulukossa 3 näkyvät ns. vaikutuksettomat annostasot (DNEL-arvot). Nämä DNEL-arvot perustuvat toistuvan annoksen myrkyllisyyteen, mutta tarkemmat perusteet (esim. epävarmuuskertoimet) ovat epäselvät.

Taulukko 3. Vaikutuksettomat annostasot (DNEL-arvot) resorsinolille.

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

mg/kg = milligrammaa henkilön painokiloa kohti

## 2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TOTEUTUS

### 2.1 Tavoitteet

Kampaajien altistuminen tietyille hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille -tutkimushankkeen tavoitteet olivat:

- Edistää sekä hallitusohjelmassa että kansallisessa kemikaaliohjelmassa määriteltyä tavoitetta selvittää työntekijöiden altistumista hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille.
- Selvittää altistutaanko Suomessa kampaamoalalla hormonitoimintaa häiritseville parabeeneille (metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyli- ja heptyyliparabeeni), bisfenoli A:lle ja resorsinolille enemmän kuin väestö keskimäärin johtuen kampaamoalalla käytettävistä tuotteista.
- Tunnistaa mahdollinen altistumiseen liittyvä terveysriski, kuvata tarvittavat toimenpiteet ja suojausmenetelmät työntekijöiden altistumisen vähentämiseksi turvalliselle tasolle.
- Tuottaa pohjatietoa päätöksenteon tueksi suhtautumisessa hormonitoimintaa häiritseviin aineisiin (STM, Tukes, EU). Hankkeen tulosten pohjalta voidaan tunnistaa kohteet, joihin tulisi jatkossa kiinnittää enemmän huomiota altistumisriskin tarkemmaksi karakterisoinniksi ja hallitsemiseksi.

### 2.2 Toteutus

Tutkimus toteutettiin Työterveyslaitoksen (TTL) ja Terveiden- ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) välisenä yhteistyöhankkeena, jonka rahoittajana toimi Sosiaali- ja terveysministeriö (STM). Hankkeeseen kuuluivat seuraavat osavaiheet, joista osa suoritettiin päällekkäisinä.

- Analyysimenetelmien kehittäminen  
Parabeenien ja bisfenoli A:n analysointiin käytettiin THL:n Kemikaalit ja terveys -yksikön nestekromatografi-massaspektrometria. Analyysimenetelmät oli kehitetty muulla rahoituksella (THL) ennen kyseisen hankkeen alkamista.  
  
Resorsinolimääritykset tehtiin TTL:n Biomonitorointilaboratoriossa käyttäen kaasukromatografi-massaspektrometria. Analyysimenetelmänkehitys toteutettiin loppuvuodesta 2014 ja alkuvuodesta 2015 pääasiassa muulla rahoituksella (Työsuojelurahasto (TSR)/TTL).
- Kampaamotyöntekijöiden rekrytointi

Hankkeeseen osallistuvien kampaamotyöntekijöiden rekrytointi suoritettiin alkuvuoden 2015 aikana. Rekrytointi tehtiin Suomen Hiusyrittäjät ry:n (<http://hiusyrittajat.fi/>) kautta ilmoittautumismenettelyllä.

- Muun väestön mittaukset

Parabeenien kohdalla väestön yleisen tausta-altistumisen mittaustulokset saatiin THL:n *”Kansallinen FINRISKI 2012”* –tutkimuksesta (rahoitus, näytekeraäys THL, parabeenianalyysit STM) (Borodulin *et al.* 2013). Virtsanäytteet oli analysoitu vuonna 2014.

Bisfenoli A:lle työssään altistumattoman väestön mittaustulokset saatiin TTL:n *”Bisfenoli A –altistuminen suomalaisilla työpaikoilla”* –tutkimuksesta (rahoitus TSR/TTL). Virtsanäytteet oli kerätty vuonna 2011 ja analysoitu vuonna 2013 (Porras *et al.* 2014).

Resorsinolille työssään altistumaton väestön mittaustulokset saatiin samaan aikaan käynnissä olleesta *”Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa”* –tutkimuksesta (rahoitus TSR/TTL) (Porras *et al.* 2014–2016). Virtsanäytteet kerättiin ja analysoitiin 2015.

- Kampaamotyöntekijöiden mittaukset

Tutkimushankkeeseen osallistui 77 henkilöä, joilta kaikilta oli kolme virtsanäytettä. Virtsanäytteet kerättiin TTL:n ohjeiden mukaisesti kesällä 2015 ja analysoitiin syksyllä 2015.

- Tulosten tarkastelu

Tulosten laajamittainen tarkastelu johtopäätöksineen oli mahdollista vasta sitten, kun kaikki näytteet oli analysoitu ja mittaustulokset käsitelty. Tulosten tarkasteluvaihe ajoituikin pääasiassa loppuvuoteen 2015 sekä alkuvuoteen 2016.

## 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 3.1 Tutkittavat ja vertailuaineistot

#### 3.1.1 Kampaajat

Hankkeeseen osallistuvat työntekijät olivat vapaaehtoisia kampaajia, joiden oli mahdollista altistua työssään parabeeneille (esim. metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli- ja isobutyyliparabeeni), bisfenoli A:lle ja resorsinolille. Rekrytointi tehtiin Suomen Hiusyrittäjät ry:n (<http://hiusyrittajat.fi>) kautta. Suomen Hiusyrittäjät ry on parturi-kampaamoalan yrittäjien toimialajärjestö, johon kuului rekrytointiin aikaan yhteensä 1083 parturi-kampaamoalan yritystä koko Suomesta. Järjestöä pyydettiin lähettämään sähköpostitse rekrytointikirje tutkimuksesta hiusyrittäjille. Tutkimukseen valittiin ilmoittautumisjärjestyksessä ympäri Suomen kampaamoalan työntekijöitä, jotka tekivät kokopäiväisesti kampaamotyötä sisältäen hiustenvärjäyksiä. Osallistujille jaettiin tiedote, taustakyselylomake sekä pyydettiin kirjallinen suostumus osallistumisesta tutkimukseen. Tutkimukseen ilmoittautui kahdessa päivässä pääasiassa Internet-lomakkeen välityksellä 106 vapaaehtoista kampaajaa ympäri Suomea. Ilmoittautuneista 77 henkilöä (73 %) toimitti lopulta virtsanäytteet. Näistä henkilöistä 74 oli naisia ja kolme miestä. Ikäjakauma oli 21–67 vuotta (aritmeettinen keskiarvo 39 vuotta). Tupakoijia oli 16 (yksi mies ja 15 naista) ja yhden henkilön kohdalla tupakointitieto puuttui. Tutkimukselle oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 346/13/03/00/2014).

#### 3.1.2 Vertailuaineistot

Parabeenien vertailuaineisto saatiin Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen ”*Kansallinen FINRISKI 2012*” –tutkimuksen (Borodulin *et al.* 2013) vielä toistaiseksi julkaisemattomasta osiosta koskien väestön parabeeni- ja bisfenoli A –tausta-altistumista (Koponen *et al.* 2014). Tutkimukselle oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 162/13/03/00/11). Tutkimuksen aineistossa saattoi olla mukana myös työssään mahdollisesti altistuvien henkilöiden näytteitä (esim. kampaajien). Näin ollen tätä vertailuaineistoa kutsutaan tässä yhteydessä joko yleisen väestön mittaustuloksiksi (engl. general population data) tai lyhyesti väestön tuloksiksi.

Bisfenoli A:lle altistumattoman väestön tulokset saatiin Työterveyslaitoksen ”*Bisfenoli A –altistuminen suomalaisilla työpaikoilla*” –tutkimuksesta (Porras *et al.* 2014). Aineisto koostuu työssään bisfenoli A:lle altistumattoman TTL:n oman henkilöstön mittaustuloksista. Tutkimukselle oli HUS:n Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 359/13/03/00/2010).

Resorsinolille altistumattoman väestön tulokset saatiin samaan aikaan käynnissä olleesta ”*Työperäinen altistuminen eräille hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa*” –



tutkimuksesta (Porras *et al.* 2014–2016), jolle oli HUS:n Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto (viite: 347/13/03/00/2014). Aineisto koostuu TTL:n oman henkilöstön mitaustuloksista. Kyseinen henkilöstö ei altistunut työperäisesti resorsinolille.

## 3.2 Näytteenotto

Kampaajilta kerättiin kolme virtsanäytettä: (i) vähintään yhden päivän vapaan jälkeen otettu nollanäyte, (ii) työvuoron päätyttyä ja (iii) työpäivää seuraavana aamuna ennen työvuoron alkua. Ohjeistuksena oli välttää liiallista urheilua ja juomista ennen näytteenottoa. Näytteenkeräystä oli valmistettu polyeteenistä. Kampaajia ohjeistettiin näytteiden säilytyksessä ja postituksessa Työterveyslaitokselle. Työterveyslaitoksella virtsanäytteet jaettiin osanäytteiksi ja säilöttiin pakkaseen (-20 °C) odottamaan analysointia. Osa pakastetuista näytteistä lähetettiin analysoitavaksi Terveiden ja hyvinvoinnin laitokselle Kuopioon.

Parabeenien vertailuaineisto kerättiin vuorokausivirtsana "*Kansallinen FINRISKI 2012*" -terveys-tutkimuksen yhteydessä (Koponen *et al.* 2014).

Bisfenoli A:lle altistumattoman väestön virtsanäytteet kerättiin pääasiassa työpäivän jälkeen iltapäivällä kerta-äytteenä "*Bisfenoli A –altistuminen suomalaisilla työpaikoilla*" -tutkimukseen liittyen (Porras *et al.* 2014).

Resorsinolille altistumattoman väestön virtsanäytteet kerättiin kerta-äytteenä työpäivän jälkeisenä aamuna (ti-pe) "*Työperäinen altistuminen erälle hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa*" -tutkimuksen yhteydessä (Porras *et al.* 2014–2016).

## 3.3 Kemikaalit ja materiaalit

### 3.3.1 Parabeenit

Metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyli- ja heptyyliparabeeni hankittiin AccuStandardilta (New Haven, USA). Metyyliparabeenin D4-leimattu vastine hankittiin Qmx Laboratoriesilta (Essex, Iso-Britannia) ja etyyli-, propyyli- ja butyyliparabeenin <sup>13</sup>C-leimatut vastineet Sigma-Aldrichilta (Helsinki, Suomi). Metanolin toimitti J.T. Baker (Deventer, Alankomaat). Entsyymien sulfatase from Helix pomatia-Type H-2 ja n-metyylipiperidiinin toimitti Sigma-Aldrich (Helsinki, Suomi).

### 3.3.2 Bisfenoli A

Bisfenoli A β-D-glukuronidi ja sen D6-leimattu vastine hankittiin Santa Cruz Biotechnologyilta (Heidelberg, Saksa). Metanolin toimitti J.T. Baker (Deventer, Alankomaat). Entsyymien sulfatase from Helix pomatia-Type H-2 ja n-metyylipiperidiinin toimitti Sigma-Aldrich (Helsinki, Suomi).

### 3.3.3 Resorsinoli

Resorsinoli ja sen deuteroitu vastine D6-resorsinoli hankittiin Sigma-Aldrichilta (Helsinki, Suomi). Sigma-Aldrichilta oli myös derivatisointireagenssina käytetty 2,3,4,5,6-pentafluorobentsoyylikloridi (puhtaus 99 %), HPLC-laatuiset liuottimet metanoli ja *n*-heksaani sekä suolahappo ( $\geq 37$  %). Merck (Darmstadt, Germany) toimitti tutkimuksessa käytetyn analyysilaatuisen iso-oktaanin, vedettömän natriumasetatin, kaliumhydroksidin, natriumkloridin ja muura-haishapon (Suprapur 98–100 %). Rochen valmistama entsyymi  $\beta$ -glukuronidi/aryylisulfaatti oli Mediqiltä (Espoo, Suomi) tai Sigma-Aldrichilta. Tislattu vesi puhdistettiin edelleen Maxima-laitteella (ELGA LabWater, Aquaflo Oy, Helsinki, Suomi).

## 3.4 Näytteiden analysointi ja tulosten käsittely

### 3.4.1 Parabeenit

Parabeenit analysoitiin THL:n Kemikaalit ja terveys –yksikön akkreditoidulla menetelmällä (FINAS T077). Virtsa (0,1 ml) esikäsiteltiin entsyymaattisella hydrolyysillä, jolloin parabeenien konjugoidut muodot (glukroni- ja sulfaattikonjugaatit) muutetaan takaisin lähtöaineiksi. Parabeenit (vapaa + konjugoitu) analysoitiin nestekromatografi-kolmoiskvadrupolimassaspektrometrillä (LC-MS/MS). Yhdisteiden kvantitointi perustuu leimattujen sisäisten standardien käyttöön. Analyysimenetelmän määrittäysraja oli 0,40  $\mu\text{g/l}$ .

### 3.4.2 Bisfenoli A

Bisfenoli A analysoitiin THL:n Kemikaalit ja terveys –yksikön akkreditoidulla menetelmällä (FINAS T077). Virtsa (0,25 ml) esikäsiteltiin entsyymaattisella hydrolyysillä (katso kappale 3.4.1) ja analysoitiin nestekromatografi-kolmoiskvadrupolimassaspektrometrillä (LC-MS/MS). BPA:n kvantitointi perustuu leimatun sisäisen standardin käyttöön. Analyysimenetelmän määrittäysraja oli 0,50  $\mu\text{g/l}$ .

### 3.4.3 Resorsinoli

Resorsinolin esikäsitely- ja analyysimenetelmä on kehitetty ”*Työperäinen altistuminen eräille hormonoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa*” –tutkimuksen (Porras *et al.* 2014–2016) yhteydessä ja se pohjautuu osin aiempaan tutkimukseen (Porras *et al.* 2014). Virtsa (1 ml) käsiteltiin entsyymaattisella hydrolyysillä (katso kappale 3.4.1) ja puhdistettiin kiinteäfaasiuutolla. Näytteet analysoitiin derivatisoituina kaasukromatografia-massaspektrometrillä käyttäen negatiivista kemiallista ionisoitinta (NCI-GC-MS). Kvantitatiivinen analyysi tehtiin leimatun sisäisen standardin avulla. Menetelmän määrittäysraja oli 4  $\mu\text{g/l}$ .

#### 3.4.4 Virtsan suhteellinen tiheys ja kreatiniini

Elimistön nestetilanteesta riippuen virtsan väkevyys (virtsaan liuenneiden aineiden ja veden suhde) vaihtelee. Näin ollen virtsasta mitatut kemikaalipitoisuudet vaihtelevat (Aitio *et al.* 1995). Pitoisuuksien vaihtelun vähentämiseksi mittaustulokset voidaan joko normalisoida virtsan suhteelliseen tiheyteen tai suhteuttaa virtsan kreatiinipitoisuuteen. Lihasten aineenvaihdunnassa syntyvää kreatiniinin määrä pysyy vuorokauden aikana suurin piirtein vakiona (riippuu lihasmassasta).

Kampaajien ja osan altistumattomasta väestöstä (BPA, resorsinoli) virtsanäytteiden suhteellinen tiheys mitattiin UG-1-tiheysmittarilla (Atago, Tokio, Japani). Mittaustulokset normalisoitiin suomalaisten työntekijöiden virtsan keskimääräiseen suhteelliseen tiheyteen 1,021, joka on laskettu Työterveyslaitoksen biomonitorointimittaustulosten perusteella (Sillanpää M., julkaisemattomat tulokset, 2008). Normalisointi tehtiin kertomalla mittaustulos korjauskertoimella  $k_d = [1,021 - 1] / [d(\text{näyte}) - 1]$ , jossa  $d(\text{näyte})$  on virtsanäytteen suhteellinen tiheys. Alle 1,010 suhteelliset tiheydet korjattiin käyttämällä laskussa arvoa 1,010. Vastaavasti yli 1,030 suhteellisille tiheyksille käytettiin arvoa 1,030. Normalisointi suoritettiin BPA:n ja resorsinolin kohdalla kaikille virtsanäytteille. Parabeenien osalta normalisointi tehtiin vain kampaajien näytteille, koska vertailuaineiston virtsanäytteiden suhteellinen tiheys ei ollut tiedossa. Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden suhteellisen tiheyden aritmeettinen keskiarvo ja mediaani olivat molemmat 1,017 ja vaihteluväli 1,002–1,031 ( $n=231$ ).

Parabeenien vertailuaineistoa lukuun ottamatta mittaustulokset suhteutettiin myös virtsan kreatiinipitoisuuteen, joka mitattiin kolorimetrisellä menetelmällä ThermoLabsystems'in Multiskan EX -mikrotititerilevylukijalla (vertikaalifotometri, filteri 492 nm). Tulokset esitetään muodossa: mikrogrammaa kemikaalia per grammaa kreatiniinia ( $\mu\text{g/g}$  kreatiniinia). Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden kreatiinipitoisuuden aritmeettinen keskiarvo oli 9,3 mmol/l, mediaani 8,4 mmol/l ja vaihteluväli LOQ–30,6 mmol/l ( $n=231$ ; LOQ=2,0 mmol/l).

#### 3.4.5 Tilastolliset menetelmät

Tilastollisessa tulosten käsittelyssä alle mittausten menetelmän määrittämisen (limit of quantitation, LOQ) olevat virtsan kemikaalipitoisuudet korvattiin laskennallisella arvolla LOQ/2 (Hornung *et al.* 1990). Poikkeuksena on butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyyl- ja heptyyliparabeenit, joiden kohdalla suurin osa mittaustuloksista oli <LOQ. Näiden parabeenien mittaustuloksille ei tehty tarkempaa tilastollista käsittelyä.

Tilastolliset laskelmat tehtiin Excel 2013 –taulukkolaskentaohjelmalla (Microsoft Corporation, Yhdysvallat), ja kyseistä ohjelmaa käytettiin myös parabeenitulosten graafiseen esittämiseen ("box-and-whisker" –kuvaajat). BPA:n ja resorsinolin kohdalla vastaavat kuvaajat piirrettiin Origin 8 –ohjelmalla (OriginLab Corporation, Yhdysvallat). Jälkimmäinen ohjelma vaatii kuvaajien

piirtämiseen alkuperäisin numeerisen datan. Yleisen väestön parabeenitulosten kohdalla käytössä oli ainoastaan alkuperäisestä numeerisesta aineistosta lasketut tilastolliset parametrit.

Tilastolliset vertailut tehtiin IBM® SPSS® Statistics –ohjelmalla (versio 23, IBM Corporation, Yhdysvallat). Toisistaan riippuvaisten (dependent) datajoukkojen eli tässä tapauksessa kampaajien eri ajankohtina kerättyjen näytteiden väliset tilastolliset vertailut tehtiin käyttäen seuraavia testejä: Wilcoxon Signed Ranks Test ja Paired-Samples T Test. Riippumattomien (independent) datajoukkojen eli tässä yhteydessä (työssään altistumattoman) väestön ja kampaajien välisissä vertailuissa käytettiin seuraavia testejä: Independent Sample T Test ja Mann-Whitney U. Virtsanäytteiden kemikaalipitoisuudet eivät noudata normaalia jakaumaa, joten t-testejä varten pitoisuudet muunnettiin logaritmiseen muotoon. Mittaustulokset eroavat tilastollisesti merkittävästi kun  $p \leq 0,05$  ja erittäin merkittävästi kun  $p \leq 0,001$ . Huom. Yleisen väestön ja kampaajien parabeenitulosten tilastollisia vertailuja ei pystytty tekemään, koska edellisen aineiston alkupe- räinen numeerinen data ei ollut käytettävissä.

Eri kemikaalien pitoisuuksien riippuvuussuhdetta (korrelaatio) tutkittiin Pearsonin korrelaatiokertoimen (Pearson product-moment correlation coefficient, Pearson's  $r$ ) ja Spearmanin järjestykorrelaatiokertoimen (Spearman's rank correlation coefficient, Spearman's rho ( $\rho$ )) avulla. Pearsonin korrelaatiotesti vaatii mittausaineistolta normaalin jakauman, joten kemikaalipitoisuudet muunnettiin testiä varten logaritmiseen muotoon. Kemikaalipitoisuuksien ja henkilöiden iän välistä riippuvuutta tutkittiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla (sekä logaritmi- muunnoksella että ilman). Korrelaatiokertoimen voimakkuutta kuvattiin seuraavasti: erittäin heikko ( $r=0,00-0,19$ ), heikko ( $r=0,20-0,39$ ), kohtalainen ( $r=0,40-0,59$ ), voimakas ( $r=0,60-0,79$ ) ja erittäin voimakas ( $r=0,80-1,0$ ) (Evans 1996). Korrelaatiovertailut tehtiin IBM® SPSS® Statistics –ohjelmalla.

#### 3.4.6 Biomonitorointiekvivalentit ja terveysriskinarviointi

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

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

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

Vaikka menetelmä on karkea, antaa se kuitenkin karkean käsityksen siitä, millä tasolla altistuminen virtsapitoisuuden perusteella on verrattuna päivittäisiin saantisuosituksiin. Arviointia on

tarvittaessa mahdollista tarkentaa esimerkiksi PBTK-mallinnuksen (fysiologiaan perustuva toksikokineettinen mallinnus) avulla. Menetelmä perustuu perusolettamukseen, että mitatut virtsapitoisuudet edustavat ns. tasapainotilapitoisuutta tai päivittäistä keskimääräistä pitoisuutta. Näin ei aina työperäisen altistumisen kyseessä ollessa ole, mikäli aine on nopeasti puoliintuva ja otetaan vain yksi näyte esim. työpäivän jälkeen. Tällaisissa tapauksissa voidaan aineen erittymisnopeutta virtsaan arvioida sen poistumisen puoliintumisaikojen mukaan. Tässä hankkeessa ei kuitenkaan tällaiseen katsottu olevan tarvetta, koska kampaajilla ei nähty erityshuippuja esimerkiksi työpäivän jälkeen otetussa näytteessä.

Bisfenoli A:n kohdalla Krishnan ja kumppanit ovat julkaisseet EFSA:n vuonna 2010 voimassa ollutta siedettävää päiväannosta (TDI) vastaavan biomonitorointiekvivalentin (Krishnan *et al.* 2010), mutta koska tämä TDI-arvo on päivitetty vuonna 2015, laskettiin tässä hankkeessa uutta TDI-arvoa vastaava biomonitorointiekvivalentti.

Resorsinolin kohdalla lähtökohdaksi biomonitorointiekvivalentin laskemiseksi otettiin EFSA:n vuonna 2010 asettama terveysperusteinen raja-arvo 0,12 mg/kg (EFSA 2010).

Parabeeneille ei ole asetettu selkeitä terveysperusteisia raja-arvoja tiedon vähäisyyden takia, mutta EFSA on antanut metyyli- ja etyyliparabeenien saannille väliaikaisen ADI-arvon 0–10 mg/kg/vrk. Näiden aineiden osalta arvioitiin karkeasti yllä mainittua kaavaa käyttäen ulkoinen annos (D), jota nyt mitatut parabeenien virtsapitoisuudet vastaavat, ja verrattiin sitä tähän EFSA:n väliaikaiseen suositukseen.

## 4 TULOKSET

Hankkeen tutkimustulokset on seuraavassa jaoteltu kemikaaleittain siten että parabeenit käsitellään ensimmäisenä, jonka jälkeen vuorossa ovat bisfenoli A ja resorsinoli. Jokaisen kemikaalin tai kemikaaliryhmän kohdalla kampaajien tässä hankkeessa mitattuja biomonitorointituloksia verrataan joko yleisen väestön tai työssään altistumattoman väestön vastaaviin tuloksiin. Hankkeeseen osallistui 77 kampaajaa, ja jokaiselta henkilöltä oli kolme virtsanäytettä (yhteensä 231 näytettä). BPA:n ja resorsinolin mittaustulokset on normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021. Parabeenien kohdalla vertailuaineistona käytettyjen väestön virtsanäytteiden suhteellinen tiheys ei ollut tiedossa. Ellei toisin mainita kaikki parabeenipitoisuudet esitetään alkuperäisinä ilman normalisointia. Liitteessä 1 on esitelty myös parabeenien osalta normalisoituja sekä virtsan kreatiniinipitoisuuteen suhteutettuja mittaustuloksia. Liitteessä 2 esitetään BPA:n ja resorsinolin mittaustulokset suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

### 4.1 Parabeenit

#### Metyyliparabeeni

Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden (n=231) metyyliparabeenipitoisuuksien aritmeettinen keskiarvo (AM) on 67 µg/l, geometrinen keskiarvo (GM) 26 µg/l, mediaani 26 µg/l, 95. persentiili 275 µg/l ja maksimipitoisuus 969 µg/l. Yhtä näytettä lukuun ottamatta kaikkien näytteiden mittaustulos oli yli mittausten menetelmän määrittämisen rajan (limit of quantitation, LOQ). Taulukossa 4 on listattu mittaustulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

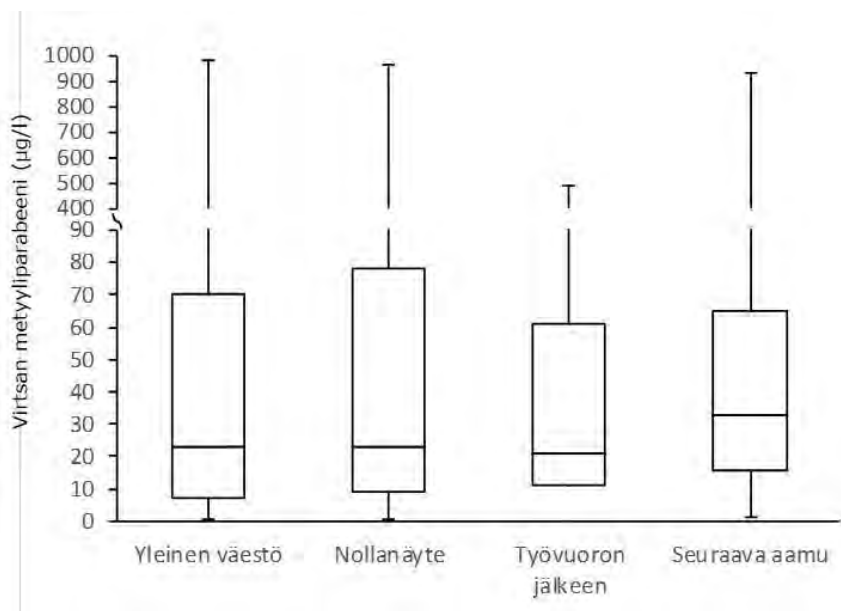
Taulukko 4. Kampaajien metyyliiparabeenitulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	82	46	72
geometrinen keskiarvo	26	22	32
minimi	0,7	<LOQ <sup>a</sup>	1,3
5. persentiili	2,2	2,5	5,1
mediaani	23	21	33
95. persentiili	369	165	202
maksimi	969	485	932

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,5 µg/l.

Taulukosta 4 nähdään, että ns. nollanäytteiden eli vähintään yhden päivän vapaan jälkeen otettujen virtsanäytteiden aritmeettinen keskiarvo 82 µg/l on korkeampi kuin työvuoron jälkeisten tulosten AM (46 µg/l) ja seuraavan aamun tulosten AM (72 µg/l). AM on kuitenkin hyvin riippuvainen yksittäisistä hyvin korkeista mittaustuloksista. Vaikka nollanäytteiden korkein pitoisuus (969 µg/l) on lähellä seuraavan päivän näytteiden korkeinta pitoisuutta (932 µg/l), kaikista korkein 95. persentiili 369 µg/l kertoo, että nollanäytteiden tuloksissa on enemmän korkeita tuloksia kuin muina ajankohtina otetuissa näytteissä. Tulosten mediaanit ja geometriset keskiarvot ovat kuitenkin lähellä toisiaan – seuraavana aamuna otetuilla näytteillä on tällä kertaa hieman korkeammat arvot.

Kuvassa 1 on verrattu kampaajien metyyliiparabeenituloksia yleisen väestön pitoisuuksiin. Vasemman puoleinen "box-and-whisker" -kuvaaja esittää yleisen väestön mittaustuloksia (n=399) ja kolme seuraavaa kuvaajaa vastaavasti kampaajien eri aikaan kerättyjen näytteiden tuloksia (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte).

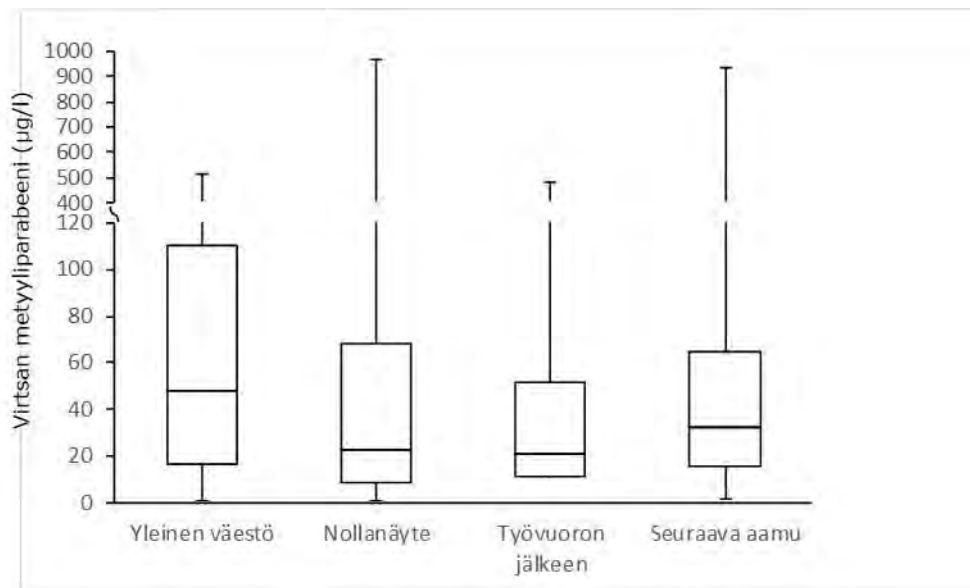


Kuva 1. Yleisen väestön ja kampaajien virtsan metyyliparabeenipitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte). Yleisen väestön tulokset ovat peräisin ”Kansallinen FINRISKI 2012” –tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Laatikon yläpuolella olevan pystyviivan (whisker) huippu kuvastaa maksimipitoisuutta ja alapuolella olevan viivan vastaavasti minimipitoisuutta (kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden minimi oli <LOQ:n, joten sitä ei ole piirretty kuvaajaan). Laatikon yläreuna on tulosten 75. persenttiili (3. kvartiili) ja alareuna 25. persenttiili (1. kvartiili). Laatikon sisällä oleva poikkiviiva on mediaanipitoisuus (50. persenttiili, 2. kvartiili). Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 90–400 µg/l.

Tulokset osoittavat, että yleisen väestön (n=399) mediaanipitoisuus (23 µg/l) on hyvin lähellä kampaajien vastaavia mediaaneja (taulukko 4). Korkein mediaani on kampaajien työvuoroa seuraavana aamuna otetuilla näytteillä (33 µg/l). Ero seuraavan aamun näytteiden ja nollanäytteiden tulosten välillä ei kuitenkaan ole tilastollisesti merkittävä (Wilcoxon Signed Ranks Test: p=0,673; Paired-Samples T Test: p=0,201). 25. ja 75. persenttiilit ovat kaikilla näytteillä hyvin samansuuruiset. Pois lukien työvuoron jälkeiset näytteet, tulosten maksimipitoisuudet ovat samaa luokkaa (932–982 µg/l). Yleisen väestön näytteinen GM on 22 µg/l, mikä on myös samaa luokkaa kuin kampaajien vastaavat arvot (taulukko 4). Tulosten perusteella ei ole havaittavissa mitään nousevaa tai laskevaa trendiä. Kampaajien virtsan metyyliparabeenipitoisuudet ovat näytteenottoajankohdasta riippumatta samaa luokkaa kuin väestön yleiset pitoisuudet.

Hankkeeseen osallistuneista kampaajista suurin osa (96 %) oli naisia. Näin ollen on hyvä verrata myös pelkkien naisten mittaustuloksia vastaaviin yleisen väestön tuloksiin. Kuvassa 2 on esitetty naisten metyyliparabeenitulokset kampaajien (n=74) ja väestön osalta (n=208).





Kuva 2. Yleisen väestön ( $n=208$ ) ja kampaajien ( $n=74$ ) virtsan metyyliiparabeenipitoisuuksien vertailu pelkästään naisten osalta. Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" –tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden minimi oli  $<LOQ:n$ , joten sitä ei ole piirretty kuvaajaan. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 120–400  $\mu\text{g/l}$ . Muut tiedot: katso kuva 1.

Kampaajanaisten osalta mittaustulokset (mediaani 21–33  $\mu\text{g/l}$ , GM 21–32  $\mu\text{g/l}$ ) ovat lähes identtiset koko kampaaja-aineiston tuloksiin verrattaessa, koska suurin osa kampaajista oli naisia. Vertailuaineistona käytettyjen naisten ( $n=208$ ) mittaustulosten mediaani 48  $\mu\text{g/l}$  ja GM 41  $\mu\text{g/l}$  ovat sen sijaan korkeampia kuin koko yleisen väestön vastaavat tulokset (mediaani 23  $\mu\text{g/l}$ , GM 22  $\mu\text{g/l}$ ,  $n=399$ ). Tulosten välistä tilastollista merkittävyyttä ei pystytty arvioimaan (katso kappale 3.4.5). Joka tapauksessa kaikki mittaustulokset ovat samaa suuruusluokkaa.

### Etyyliiparabeeni

Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden ( $n=231$ ) etyyliiparabeenipitoisuuksien AM on 12  $\mu\text{g/l}$ , GM 3,0  $\mu\text{g/l}$ , mediaani 2,6  $\mu\text{g/l}$ , 95. persenttiili 50  $\mu\text{g/l}$  ja maksimipitoisuus 307  $\mu\text{g/l}$ . Näytteistä 202 kpl (87 %) kohdalla etyyliiparabeenipitoisuus on  $\geq LOQ$ . Taulukossa 5 on listattu mittaustulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

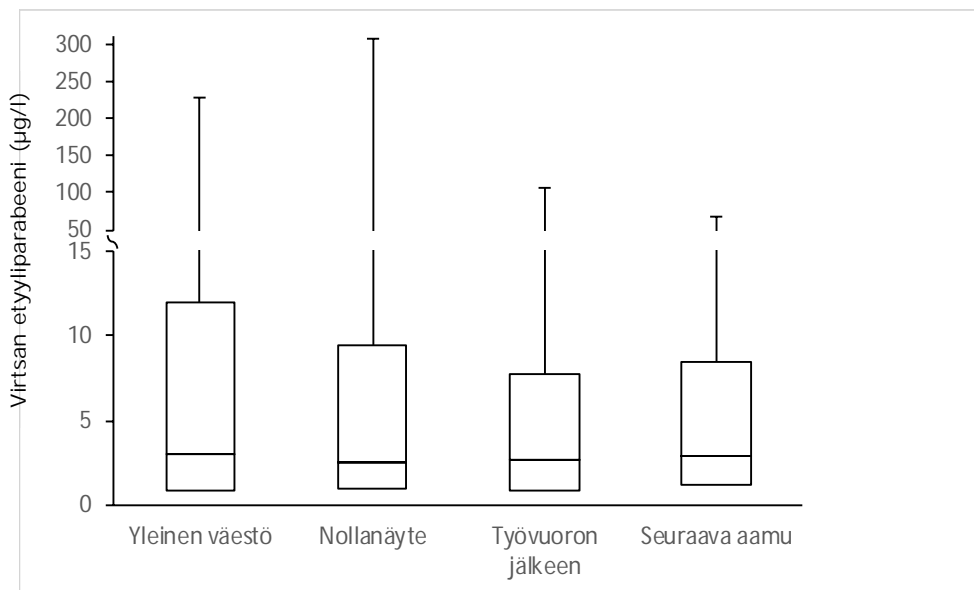
Taulukko 5. Kampaajien etyyliparabeenitulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	21	8,4	7,9
geometrinen keskiarvo	3,2	2,6	3,1
minimi	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
mediaani	2,5	2,7	2,9
95. persentiili	121	37	30
maksimi	307	107	67

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,5 µg/l.

Etyyliparabeenin kohdalla nähdään (taulukko 5), että ns. nollanäytteiden aritmeettinen keskiarvo 21 µg/l on korkeampi kuin työvuoron jälkeisten tulosten AM (8,4 µg/l) ja seuraavan aamun tulosten AM (7,9 µg/l). Nollanäytteiden muita näytteenottoajankohtia korkeampi 95. persentiili ja maksimi kertovat, että nollanäytetuloksissa on yksittäisiä korkeampia tuloksia kuin muissa näytteissä. Tulosten mediaanit (2,5–2,9 µg/l) ja geometriset keskiarvot (2,6–3,2 µg/l) ovat kuitenkin hyvin lähellä toisiaan. Tilastollisten analyysien mukaan nollanäytteiden tulokset eivät eroa merkittävästi kampaajien muista tuloksista (Wilcoxon Signed Ranks Test:  $p \geq 0,275$ ; Paired-Samples T Test:  $p \geq 0,259$ ).

Verrattaessa kampaajien etyyliparabeenituloksia yleisen väestön tuloksiin (kuva 3) huomataan, että myös tässä tapauksessa tulokset ovat hyvin samansuuntaisia. Yleisen väestön (n=399) tulosten mediaani 3,0 µg/l on lähes sama kuin kampaajien näytteiden mediaanit (taulukko 5). Tuloksissa ei ole havaittavissa mitään trendiä.



Kuva 3. Yleisen väestön ja kampaajien virtsan etyyliparabeenipitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte). Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" –tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Kaikkien näytteiden minimi on <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajaan. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 15–50 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 1.

Yleisen väestön näytteiden etyyliparabeenipitoisuuksien GM on 3,2 µg/l, mikä on lähes sama kuin kampaajien vastaavat arvot (taulukko 5). Kampaajien virtsan etyyliparabeenipitoisuudet ovat näytteenottoajankohdasta riippumatta samaa luokkaa kuin yleisen väestön pitoisuudet.

Pelkästään naisten tuloksia vertailtaessa huomataan, että kampaajien kohdalla tulokset ovat lähes identtiset kaikkien kampaajatulosten kanssa (Liite 3, kuva 1). Samoin kuin metyyliparabeenin kohdalla, myös väestön kohdalla naisten etyyliparabeenitulosten mediaani (5,4 µg/l) ja GM (4,6 µg/l) ovat korkeammat kuin koko väestön vastaavat lukemat (mediaani 3,0 µg/l, GM 3,2 µg/l). Tulosten suuruusluokka on kuitenkin edelleen sama.

### Propyyliparabeeni

Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden (n=231) propyyliparabeenipitoisuuksien AM on 16 µg/l, GM 3,9 µg/l, mediaani 3,9 µg/l, 95. persenttiili 55 µg/l ja maksimipitoisuus 380 µg/l. Näytteistä 203 (88 %) kohdalla propyyliparabeenipitoisuus on ≥LOQ. Taulukossa 6 on listattu mittaustulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

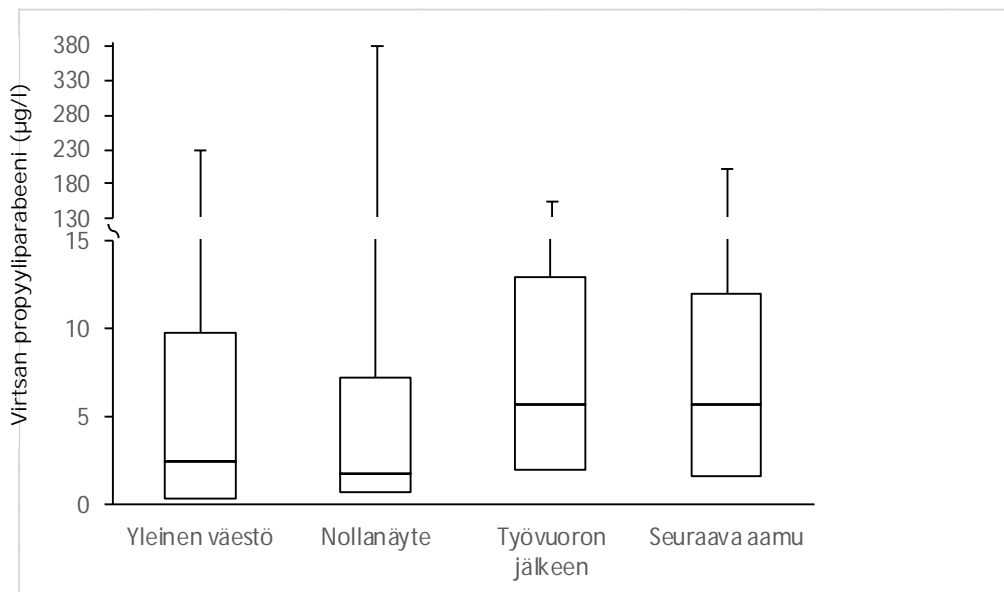
Taulukko 6. Kampaajien propyyliparabeenitulokset jaoteltuina näytteenottoajankohdan mukaan.

	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	19	15	15
geometrinen keskiarvo	2,6	4,8	5,0
minimi	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
mediaani	1,8	5,7	5,7
95. persentiili	63	50	55
maksimi	380	154	201

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,5 µg/l.

Ns. nollanäytteiden propyyliparabeenitulosten AM on 19 µg/l, mikä on hyvin lähellä muiden näytteiden keskiarvoa 15 µg/l (taulukko 6). Näytteissä on havaittavissa seuraava trendi: työvuoron jälkeisten näytteiden mediaani ja GM ovat hieman korkeampia kuin nollanäytteiden vastaavat arvot. Seuraavan aamun näytteissä vastaavat lukemat ovat edelleen samaa luokkaa kuin työvuoron jälkeisissä näytteissä. On kuitenkin huomioitava, että kaikki lukuarvot ovat samaa kertaluokkaa. Työvuoron jälkeen ja seuraavana aamuna otettujen näytteiden tulokset ovat tasaisemmin jakautuneita kuin nollanäytteet. Nollanäytteiden muita näytteitä korkeampi 95. persentiili ja maksimi kertovat yksittäisten, muusta joukosta poikkeavien, korkeiden tulosten olemassaolosta.

Yleisen väestön (n=399) tulokset näkyvät kuvan 4 ensimmäisessä kuvaajassa. Mediaani on 2,5 µg/l eli hieman korkeampi kuin kampaajien nollanäytteiden mediaani, mutta vuorostaan jonkin verran matalampi kampaajien muiden näytteiden mediaaneihin verrattuna. Eri näytteiden mediaanit sekä myös 25. persentiilit ja 75. persentiilit ovat kuitenkin samaa suuruusluokkaa. Yleisen väestön mittaustulosten maksimi 228 µg/l on samaa luokkaa kuin kampaajien työvuoron jälkeisten ja seuraavan aamun näytteiden maksimit.



Kuva 4. Yleisen väestön ja kampaajien virtsan propyyliparabeenipitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte). Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" -tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Kaikkien näytteiden minimi on <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajaan. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 15–130 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 1.

Tulosten perusteella voidaan sanoa, että kampaajien virtsan propyyliparabeenipitoisuudet ovat näytteenottoajankohdasta riippumatta samaa kertaluokkaa kuin yleisen väestön pitoisuudet. Työvuoron jälkeisten näytteiden ja seuraavan aamun näytteiden mediaanipitoisuudet ja GM ovat kuitenkin hieman muita näytteitä korkeammat. Kampaajien työvuoron jälkeisten mittaus-tulosten ja nollanäytteiden tulosten välinen ero on tilastollisesti merkittävä (Wilcoxon Signed Ranks Test:  $p=0,036$ ; Paired-Samples T Test:  $p=0,007$ ). Paired-Samples T Testin mukaan myös seuraavan aamun tulosten ja nollanäytteiden tulosten välillä on merkittävä ero ( $p=0,002$ ), kun taas Wilcoxon Signed Ranks Testi näyttää että tulokset eivät eroa tilastollisesti merkittävästi ( $p=0,054$ ). Tosin jälkimmäisen testin tulos on hyvin lähellä tilastollisesti merkittävää  $p$ -arvoa 0,05.

Kuten metyyli- ja etyyliparabeenitulosten kohdalla, vertailtaessa pelkästään naisten propyyliparabeenituloksia huomataan, että kampaajien kohdalla tulokset ovat lähes identtiset kaikkien kampaajien tulosten kanssa (Liite 3, kuva 2). Väestön kohdalla naisten propyyliparabeenitulosten mediaani (7,3 µg/l) ja GM (5,4 µg/l) ovat korkeammat kuin koko väestön vastaavat lukemat (mediaani 2,5 µg/l, GM 2,4 µg/l). Kampaajanaisten työvuoron jälkeisten näytteiden tulosten

mediaanit (Liite 3, kuva 2) ja GM:t ovat hyvin lähellä väestön vastaavia arvoja. Kampaajien nollanäytteiden mediaani ja GM ovat taas hieman muiden näytteenottoajankohtien vastaavia tuloksia alhaisemmat. Kaikki tulokset ovat kuitenkin samaa suuruusluokkaa.

## Muut parabeenit

Kampaajien ja yleisen väestön muita parabeeneja koskevat tulokset on listattu taulukossa 7. Näistä muista parabeeneista ainoastaan butyyliiparabeenin käyttö on EU:ssa edelleen sallittua kosmeettisissa valmisteissa. Tämän tutkimuksen näytteenottoajankohdana kesäkuussa 2015 myös isopropyyli- ja isobutyyli- ja bentsyyliiparabeeni olivat vielä sallittuja. Näiden lisäksi virtsanäytteistä mitattiin myös heptyyliiparabeenia. Taulukossa 7 listattujen parabeenien kohdalla vain osalla henkilöistä mittaustulokset ovat  $\geq$ LOQ. Näin ollen eri parabeenien mittaustuloksia ei ole jaoteltu näytteenottoajankohdan mukaan, vaan ne käsitellään yhdessä. Butyyliiparabeenia pystyttiin määrittämään 23 % kaikista näytteistä, isopropyyli- ja isobutyyliiparabeenia on 10 % näytteistä ja bentsyyliiparabeenia vain noin yhdessä prosentissa kaikista näytteistä. Heptyyliiparabeenin kohdalla kaikki tulokset ovat  $<$ LOQ:n.

Verrattaessa kampaajien  $\geq$ LOQ:n olevien tulosten prosenttiosuuksia vastaaviin yleisen väestön osuuksiin huomataan, että tulokset ovat samansuuntaisia (taulukko 7). Heptyyliiparabeenia ei löytynyt mitattavaa määrää kummastakaan aineistosta. Toiseksi vähiten molemmista aineistoista löytyi bentsyyliiparabeenia (noin prosentissa kaikista näytteistä). Butyyliiparabeeni oli molemmissa aineistoissa kyseisistä parabeeneista vallitseva (kampaajat 23 % ja yleinen väestö 32 %). Isopropyyliiparabeenia oli useammassa kampaajien näytteessä kuin väestön näytteissä. Vastaavasti isobutyyliiparabeenia oli useammassa väestön näytteessä.

Kampaajien ja yleisen väestön butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli- ja isobutyyliiparabeenitulosten maksimit on myös listattu taulukossa 7. Kaikkien neljän parabeenin kohdalla kampaajien maksimitulokset ovat jonkin verran matalampia. Isopropyyliiparabeenin kohdalla yleisen väestön korkein pitoisuus 366  $\mu\text{g/l}$  on selvästi kampaajien vastaavaa pitoisuutta 141  $\mu\text{g/l}$  korkeampi, mutta muuten erot ovat pieniä.

Muiden parabeenitulosten kohdalla pitää kuitenkin ottaa huomioon, että aineistot eivät ole täysin vertailukelpoisia. Kampaajilta ( $n=77$ ) oli kultakin kolme virtsanäytettä (yhteensä 231), jotka oli kerätty pääasiassa kolmen päivän sisällä. Yleisen väestön kohdalla kultakin henkilöltä ( $n=399$ ) oli yksi näyte (yhdistetty vuorokausivirtsa). Kuten edellä mainittiin, tulosten lukumääräisen niukkuuden vuoksi ei ole järkevää jakaa kampaajien tuloksia mittaussajankohdan mukaan kolmeen kategoriaan.

Taulukko 7. Kampaajien ja yleisen väestön muut parabeenitulokset ( $\mu\text{g/l}$ ). Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" -tutkimuksesta (Koponen et al. 2014).

	Butyyliiparabe eni	Bentsyyliiparabe eeni	Isopropyliiparabeeni	Isobutyyliipara beeni	Heptyyliiparab eeni
<b>Kampaajat</b>					
n	231	231	231	231	231
$n \geq \text{LOQ}$ (%)	53 (23)	2 (0,9)	24 (10)	23 (10)	0 (0)
Minimi	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
Maksimi	38	0,62	141	18	<LOQ <sup>a</sup>
<b>Yleinen väestö</b>					
n	399	399	399	399	399
$n \geq \text{LOQ}$ (%)	129 (32)	5 (1,3)	10 (2,5)	83 (21)	0 (0)
Minimi	<LOQ <sup>b</sup>	<LOQ <sup>b</sup>	<LOQ <sup>b</sup>	<LOQ <sup>b</sup>	<LOQ <sup>b</sup>
Maksimi	85	2,2	366	77	<LOQ <sup>b</sup>

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,5  $\mu\text{g/l}$ .

<sup>b</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,4  $\mu\text{g/l}$ .

## 4.2 Bisfenoli A

Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden (n=231) BPA-pitoisuuksien aritmeettinen keskiarvo (AM) on 2,8 µg/l, geometrinen keskiarvo (GM) 1,9 µg/l, mediaani 1,9 µg/l, 95. persentiili 7,3 µg/l ja maksimipitoisuus 46,9 µg/l. Näytteistä 217 kpl (94 %) kohdalla BPA-pitoisuus on  $\geq$ LOQ. Taulukossa 8 on listattu mittaustulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

Taulukko 8. Kampaajien bisfenoli A –tulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. BPA-pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021.

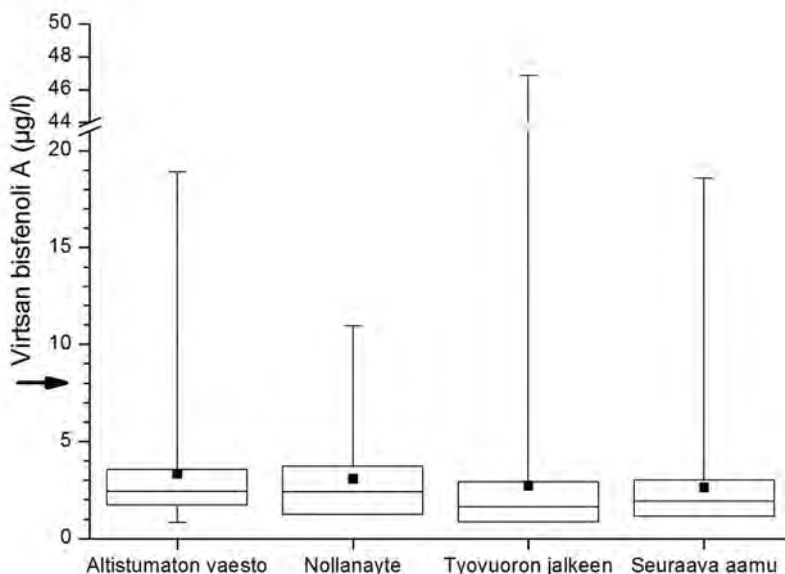
	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	3,1	2,7	2,6
geometrinen keskiarvo	2,3	1,5	1,9
minimi	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	0,6	<LOQ <sup>a</sup>	0,7
mediaani	2,4	1,6	1,9
95. persentiili	9,0	5,7	5,7
maksimi	10,9	46,9	18,6

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 0,4 µg/l.

Taulukosta 8 nähdään, että ns. nollanäytteen eli vähintään yhden päivän vapaan jälkeen otettujen virtsanäytteiden tulokset ovat 5. persentiiliä ja maksimia lukuun ottamatta kaikista korkeimmat. Ero nollanäytteiden ja työvuoron jälkeisten näytteiden välillä on tilastollisesti merkitävää (Wilcoxon Signed Ranks Test:  $p=0,007$ ; Paired-Samples T Test:  $p=0,002$ ). Wilcoxon Signed Ranks Testi näyttää tilastollisesti merkitävää eroa ( $p=0,023$ ) myös nollanäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden välillä. Paired-Samples T Testin mukaan nämä tulokset eivät kuitenkaan eroa tilastollisesti merkittävästi ( $p=0,083$ ). Työvuoron jälkeen otettujen näytteiden ja seuraavana aamuna otettujen näytteiden tulokset ovat hyvin samansuuruisia. Kaikkien näytteiden maksimi BPA-pitoisuus 46,9 µg/l mitattiin yhdestä työvuoron jälkeen otetussa näytteessä.



Kuvassa 5 on verrattu kampaajien BPA-tuloksia työssään altistumattoman väestön vastaaviin pitoisuuksiin. Vasemman puoleinen "box-and-whisker" -kuvaaja edustaa altistumattoman väestön mittaustuloksia (n=121, (Porras *et al.* 2014)) ja kolme seuraavaa kuvaajaa vastaavasti kampaajien eri aikaan kerättyjen näytteiden tuloksia.



Kuva 5. Työssään altistumattoman väestön ja kampaajien virtsan BPA-pitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte). Pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Työssään altistumattoman väestön tulokset ovat peräisin aikaisemmasta tutkimuksesta (Porras *et al.* 2014). Kampaajien näytteiden minimi oli  $<LOQ$ :n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin. Tumma neliö on aritmeettinen keskiarvo. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 21–44  $\mu\text{g/l}$ . Y-akselin vieressä oleva nuoli kuvaa Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajaa 8  $\mu\text{g/l}$ . Muut tiedot: katso kuva 1.

Kuvan 5 mukaan sekä työssään altistumattoman väestön että kampaajien BPA-tulosten aritmeettiset keskiarvot ovat  $\leq 3,3 \mu\text{g/l}$  ja mediaanit vastaavasti  $\leq 2,4 \mu\text{g/l}$ . Korkein pitoisuus on 46,9  $\mu\text{g/l}$ . Lisäksi sekä kampaajien että altistumattoman väestön tulosten GM:t ovat  $\leq 2,6 \mu\text{g/l}$ . Tulosten perusteella ei ole havaittavissa mitään trendiä. Tilastollisen analyysin perusteella altistumattoman väestön näytteet ja kampaajien nollanäytteet eivät eroa toisistaan merkittävästi (Independent Sample T Test:  $p=0,148$ ; Mann-Whitney U:  $p=0,334$ ). Työvuoron jälkeisten ja seuraavan aamun näytteiden taso on maksimipitoisuuksia lukuun ottamatta hieman matalampi

kuin altistumattoman väestön ja nollanäytteiden taso (kuva 5). Ero altistumattoman väestön näytteisiin on molemmissa tapauksissa tilastollisesti merkittävä (Independent Sample T Test:  $p \leq 0,003$ ; Mann-Whitney U:  $p \leq 0,011$ ). Tilastollisista eroista huolimatta kaikki mittaustulokset ovat kuitenkin samaa suuruusluokkaa.

### 4.3 Resorsinoli

Kampaajien kaikkien virtsanäytteiden (n=231) resorsinolipitoisuuksien AM on 223 µg/l, GM 62 µg/l, mediaani 52 µg/l, 95. persentiili 1186 µg/l ja maksimipitoisuus 3029 µg/l. Näytteistä 226 (98 %) kohdalla resorsinolipitoisuus on  $\geq$ LOQ. Taulukossa 9 on listattu mittaustulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina.

*Taulukko 9. Kampaajien resorsinolitulokset näytteenottoajankohdan mukaan jaoteltuina. Resorsinolipitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021.*

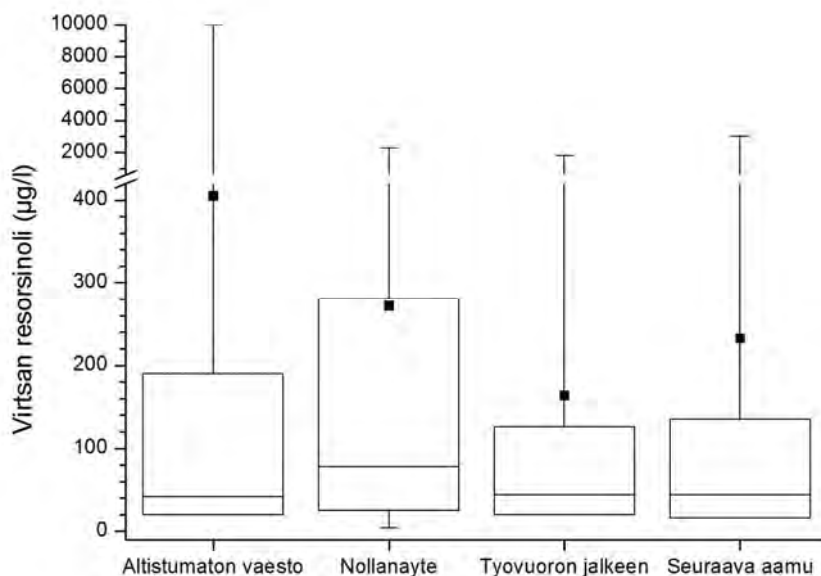
	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	272	163	232
geometrinen keskiarvo	87	51	54
minimi	4	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	9	7	5
mediaani	78	44	44
95. persentiili	1239	828	1408
maksimi	2283	1818	3029

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 4 µg/l.

Taulukosta 9 nähdään, että ns. nollanäytteen eli vähintään yhden päivän vapaan jälkeen otetun virtsanäytteen (katso kappale 3) tulokset ovat 95. persentiiliä ja maksimia lukuun ottamatta kaikista korkeimmat. Työvuoron jälkeisten ja seuraavan aamun näytteiden ero nollanäytteisiin verrattuna on tilastollisesti merkittävä/erittäin merkittävä (Wilcoxon Signed Ranks Test:  $p \leq 0,010$ ; Paired-Samples T Test:  $p \leq 0,001$ ). Työvuoron jälkeen otettujen näytteiden tulokset ovat kaikista matalimmat (pois lukien 5. persentiili ja mediaani). Seuraavana aamuna otettujen näytteiden

95. persentiili ja maksimi ovat kaikista korkeimmat. Muut tilastolliset parametrit ovat kuitenkin samansuuntaisia kuin muina näytteenottojankohtina otetuilla näytteillä. Mitään selkeää trendiä ei tulosten perusteella ole havaittavissa.

Kuvassa 6 on verrattu kampaajien resorsinolituloksia työssään altistumattoman väestön vastaaviin pitoisuuksiin. Vasemman puoleinen kuvaaja edustaa altistumattoman väestön mittaustuloksia ja kolme seuraavaa kuvaajaa vastaavasti kampaajien eri aikaan kerättyjen näytteiden tuloksia.



Kuva 6. Työssään altistumattoman väestön ja kampaajien virtsan resorsinolipitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte). Pitoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021. Työssään altistumattoman väestön ja kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden minimit olivat <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 420–600 µg/l. Muut tiedot: katso kuvat 1 ja 5.

Kuvan 6 mukaan työssään altistumattoman väestön (n=101) tulosten aritmeettinen keskiarvo on luokkaa 400 µg/l. Vastaavasti kampaajien eri aikoihin otettujen näytteiden AM on välillä 163–272 µg/l (taulukko 9) ollen korkeimmillaan ns. nollanäytteiden kohdalla. Altistumattoman väestön mittaustulosten mediaani on 42 µg/l ja kampaajien mediaanit ovat puolestaan 44–78 µg/l (taulukko 9).

Näiden parametrien lisäksi altistumattoman väestön mittaustulosten GM on 66 µg/l, ja vastaavasti kampaajien eri ajankohtana otettujen näytteiden 51–87 µg/l (taulukko 9). Kampaajien näytteiden 95. persenttiilit ovat välillä 828–1408 µg/l (taulukko 9), kun taas altistumattoman väestön tulosten vastaava lukema on hieman korkeampi eli 1856 µg/l. Tilastollisten analyysien perusteella altistumattoman väestön mittaustulokset eivät eroa merkittävästi kampaajien tuloksista (Independent Sample T Test:  $p \geq 0,281$ ; Mann-Whitney U:  $p \geq 0,149$ ).

Tulosten perusteella voidaan sanoa, että kampaajien virtsan resorsinolipitoisuudet ovat näytteenottoajankohdasta riippumatta samaa suuruusluokkaa kuin työssään altistumattoman väestön pitoisuudet.

Kuten edellä mainittiin, resorsinolia on mitattu tupakan ja vesipiipun savusta (Vaughan *et al.* 2008; Sepetdjian *et al.* 2013). Näin ollen tupakointi saattaa nostaa virtsan resorsinolipitoisuutta. Taulukossa 10 on jaoteltu kampaajien eri ajankohtina otettujen virtsanäytteiden resorsinolitokset tupakointitiedon mukaan. Yhdeltä henkilöltä puuttui tupakointitieto, joten tuloksia on yhteensä 76 henkilöltä (60 ei-tupakoitsijaa ja 16 tupakoitsijaa).

Taulukko 10. Kampaajien resorsinolitulokset tupakointitiedon mukaan jaoteltuina. Resorsinolititoisuudet on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen 1,021.

	Nollanäyte (µg/l)	Työvuoron jälkeinen näyte (µg/l)	Seuraavan aamun näyte (µg/l)
<b>Tupakoimattomat</b>			
n	60	60	60
aritmeettinen keskiarvo	239	148	165
geometrinen keskiarvo	91	48	50
minimi	9	<LOQ <sup>a</sup>	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	14	7	7
mediaani	78	43	44
95. persentiili	1123	796	768
maksimi	1725	1541	1559
<b>Tupakoijat</b>			
n	16	16	16
aritmeettinen keskiarvo	407	227	496
geometrinen keskiarvo	74	60	68
minimi	4	4	<LOQ <sup>a</sup>
5. persentiili	5	7	4
mediaani	62	39	44
95. persentiili	1923	960	2781
maksimi	2283	1818	3029

<sup>a</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja) 4 µg/l.

Taulukosta 10 nähdään, että tupakoitsijoilla on kaikista korkeimmat virtsan resorsinolipitoisuudet. Myös aritmeettiset keskiarvot ovat tupakoijilla korkeampia kuin ei-tupakoijilla. Verrattaessa geometrisia keskiarvoja sekä mediaaneja ero tulosten välillä kuitenkin tasoittuu – ei-tupakoitsijoiden nollanäytteiden GM ja mediaani ovat jopa korkeammat kuin tupakoitsijoiden vastaavat arvot. Tilastollisen vertailun perusteella ei-tupakoitsijoiden ja tupakoitsijoiden eri ajankohtina otettujen virtsanäytteiden resorsinolipitoisuudet eivät eroa toisistaan tilastollisesti merkittävässä määrin (Independent Sample T Test:  $p \geq 0,520$ ; Mann-Whitney U:  $p \geq 0,606$ ).

#### 4.4 Mittaustulosten korrelaatio

Parabeenien, BPA:n ja resorsinolin kohdalla tarkasteltiin myös näiden altisteiden mahdollista korrelaatiota samoilla henkilöillä. Esim. oliko niillä kampaajilla, joiden virtsan metyyliparabeenipitoisuus oli korkea, myös korkeat pitoisuudet muita parabeeneja, BPA:ta tai resorsinolia. BPA:n ja resorsinolin kohdalla korrelaatio muiden kemikaalien kanssa oli kaikkien näytteiden kohdalla joko heikkoa tai erittäin heikkoa (Pearson:  $< 0,33$ ; Spearman:  $< 0,27$ ). Näin ollen BPA:n ja resorsinolin pitoisuudet ovat lähes täysin muiden kemikaalien pitoisuuksista riippumattomia. Metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeeni sen sijaan korreloivat keskenään näytteenottoajankohdasta riippumatta (taulukko 11). Korrelaatiot ovat tilastollisesti erittäin merkittäviä ( $p < 0,001$ ).

Taulukko 11. Kampaajien metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeenitulosten korrelaatio Pearsonin ja Spearmanin korrelaatiotestien mukaan. Kaikissa tapauksissa korrelaatio on tilastollisesti erittäin merkittävää ( $p < 0,001$ ).

Näyte	MP-EP		EP-PP		MP-PP	
	Pearson <sup>a</sup>	Spearman <sup>b</sup>	Pearson <sup>a</sup>	Spearman <sup>b</sup>	Pearson <sup>a</sup>	Spearman <sup>b</sup>
Nollanäyte	0,642	0,614	0,393	0,428	0,682	0,650
Työvuoron jälkeinen näyte	0,632	0,624	0,529	0,526	0,795	0,775
Seuraavan aamun näyte	0,530	0,588	0,401	0,409	0,629	0,605

MP, metyyliparabeeni; EP, etyyliparabeeni; PP, propyyliparabeeni

<sup>a</sup> Pearson's  $r$ ; <sup>b</sup> Spearman's  $\rho$

Tulosten mukaan parhaiten keskenään korreloivat virtsan metyyli- ja propyyliparabeenipitoisuudet (taulukko 11). Varsinkin työvuoron jälkeisten näytteiden korrelaatiot lähestyvät jo erittäin voimakasta korrelaatiota (Pearson: 0,795,  $p < 0,001$ ; Spearman: 0,775,  $p < 0,001$ ), ja nollanäytteiden ja seuraavan aamun näytteiden kohdallakin korrelaatio on voimakasta (katso voimakkuusjaottelu kappaleesta 3.4.5). Myös virtsan metyyli- ja etyyliparabeenipitoisuuksien kohdalla nollanäytteiden ja työvuoron jälkeisten näytteiden korrelaatio on voimakasta – seuraavan aamun näytteiden kohdallakin on vielä kohtalainen korrelaatio. Etyyli- ja propyyliparabeenien välinen korrelaatio on vähäisempää kuin metyyli- ja propyyliparabeenien sekä metyyli- ja etyyliparabeenien kohdalla. Edelleen korrelaatio on kuitenkin kohtalaista lukuun ottamatta nollanäytteitä, joiden kohdalla Pearsonin testi viittaa korrelaation olevan jo heikon puolella ( $r < 0,40$ ).

Virtsanäytteiden parabeenipitoisuuksien välinen korrelaatio on havaittu myös useissa aikaisemmissa tutkimuksissa (Calafat *et al.* 2010; Frederiksen *et al.* 2013; Ma *et al.* 2013; Wang *et al.* 2013; Asimakopoulos *et al.* 2014; Moos *et al.* 2015). Tämä johtuu siitä, että useissa tuotteissa parabeeneja käytetään samanaikaisesti (Andersen 2008). Myös edellä viitatuissa kansainvälisissä tutkimuksissa voimakkain korrelaatio havaittiin juuri metyyli- ja propyyliparabeenien välillä.

Aikaisemmassa tutkimuksessa on havaittu korrelaatio väestön parabeenipitoisuuksien ja iän suhteen (Koponen *et al.* 2014). Kampaajien eri ajankohtina kerättyjen näytteiden parabeenitulosia ja henkilöiden ikää verrattaessa havaittiin korrelaation olevan erittäin heikkoa (kaikissa tapauksissa Pearsonin korrelaatiokerroin  $|r| < 0,16$ ). Tässä yhteydessä vertailu tehtiin sekä alkupe- räisen mittausdatan että virtsan suhteelliseen tiheyteen normalisoidun datan kanssa. Mittaus- tulosten muuntaminen logaritmiseen muotoon ei myöskään parantanut korrelaatiota.

## 4.5 Biomonitorointiekvivalentit eri yhdisteille

### 4.5.1 Parabeenit

Parabeenien kohdalla annos-vastetieto parabeenien terveysvaikutuksista on rajallista, eikä niille ole siksi pystytty asettamaan varsinaisia terveysperusteisia raja-arvoja. Tässä tutkimuksessa käytetään vertailukohtana EFSA:n tilapäistä ADI-arvoa 0–10 mg/kg/vrk metyyli- ja etyyliparabeenien summalle. EMA:n mukaan myös propyyliparabeenin hyväksyttävä päiväsaanti on samalla tasolla (2 mg/kg/vrk) (EMA 2015). Butyyliparabeenin kohdalla tieto sen haittavaikutusten annosvasteista on ristiriitaista, mutta pitoisuudet, joilla vaikutuksia on nähty, näyttäisivät olevan samalla tasolla edellä mainittujen parabeenien kanssa.

Moosin työryhmän tutkimuksen mukaan parabeeneista erittyvä virtsaan itse parabeenina ja sen konjugaatteina 24/48 h kuluessa suun kautta tapahtuneesta annostelusta 16,8/17,4 % (metyyli- parabeeni) ja 6,7/6,8 % (isobutyliparabeeni) ja 5,8/5,8 % (*n*-butyyliparabeeni) (Moos *et al.* 2016). Osuus näytti pienevän alkyyliketjun pidentyessä, minkä perusteella Moos *et al.* arvioivat että etyyliparabeenille virtsaan erittyvä osuus olisi luokkaa 13–14 % ja propyyliparabeenille

luokkaa 9–10 %. Ihon kautta imeytyessä parabeenien erittyminen virtsaan saattaa hidastua verrattuna suun kautta tapahtuvaan altistumiseen. Parabeeniannoksen laskennassa käytetään oletusarvioina seuraavaa:

Elimistöön saadusta parabeeniannoksesta oletetaan virtsaan erittyvän osuuden vuorokaudessa ( $F_{ue}$ ) olevan metyyliparabeenille 16 %, etyyliparabeenille 13 %, propyyliparabeenille 9 % ja butyyliparabeenille 5 %. Henkilön paino on 70 kg ja virtsavolyymi 1,7 l/vrk. Käytetään laskennassa ( $C_{ss}$ ) mitattujen virtsan parabeenitasojen 95. persenttiiliä, paitsi butyyliparabeenin kohdalla, jossa käytetty maksimipitoisuutta (katso taulukot 4-7), koska 95. persenttiiliä ei ole laskettu valtaosan näytteistä ollessa alle määrittäysrajan.

Kaava:

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

eli numeroilla täydennettynä:

1) metyyliparabeeni

$$D = \frac{0,369 \times 1,7}{0,16 \times 70} = 0,056 \text{ mg/kg}$$

2) etyyliparabeeni

$$D = \frac{0,121 \times 1,7}{0,13 \times 70} = 0,022 \text{ mg/kg}$$

3) propyyliparabeeni

$$D = \frac{0,063 \times 1,7}{0,09 \times 70} = 0,017 \text{ mg/kg}$$

4) butyyliparabeeni

$$D = \frac{0,085 \times 1,7}{0,05 \times 70} = 0,041 \text{ mg/kg}$$

Laskettaessa nämä edellä lasketut parabeenien sisäiset annokset yhteen saadaan yhteisannokseksi 0,14 mg/kg/vrk. Pelkkien metyyli- ja etyyliparabeenien summa on 0,08 mg/kg/vrk. Nämä tasot ovat 1-2-kertaluokkaa matalampia kuin EFSA:n väliaikainen ADI-arvo tai EMA:n PDE. Vaikka laskuihin käytettäisiin nyt mitattuja maksimiarvoja, näiden neljän parabeenin yhteenlaskettu summa jää tasolle 0,35 mg/kg/vrk. Vaikka myös muita, pidempiketjuisia parabeeneja pystyttiin havainnoimaan joistakin virtsanäytteistä, valtaosassa näytteistä virtsapitoisuudet jäivät alla määrittäysrajan.



#### 4.5.2 Bisfenoli A

BPA:n kohdalla biomonitorointiekvivalentin laskenta perustuu oletukseen, että ihmisillä valtaosa elimistöön päässeestä kemikaalista erittyy virtsaan 24 h sisällä, eikä kertymistä tapahdu kemikaalin nopean puoliintumisen takia. Ihmisellä virtsaan erittyvä määrä vuorokaudessa on noin 100 % suun kautta annetusta annoksesta (kappale 1.2.3). Lähtökohdaksi biomonitorointiekvivalentin laskentaan otetaan EFSA:n antama päivittäinen saantisuositus (TDI) 0,004 mg/kg/vrk suun kautta tapahtuvassa altistumisessa. Koska BPA:n imeytyminen elimistöön suun kautta annosteltaessa on lähes täydellistä, tämä annos edustaa systeemisesti saatavilla olevaa annosta.

Oletusarvot: henkilön paino 70 kg, virtsavolyymi 1,7 l/vrk, 100 % BPA-annoksesta erittyvä virtsaan vuorokaudessa (eli  $F_{ue}=1$ ).

Kaava:

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

eli

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

Eli numeroarvoilla täydennettynä:

$$C_{ss} = \frac{0,004 \times 70 \times 1}{1,7} = 0,16 \text{ mg/l}$$

TDI-arvoa vastaava tasapainotilan virtsapitoisuus on siis 0,16 mg/l (160 µg/l). Virtsan BPA-pitoisuuksien jäädessä tämän alle terveysriskit ovat nykytietämyksen valossa vähäisiä. Kuten kappaleessa 3.4.6 mainitaan, arviointimenetelmä on karkea, mutta antaa kuitenkin kuvan altistumisen suuruusluokasta. Lisäksi on hyvä mainita, että laskussa käytetyiksi oletusarvoiksi on valittu keskimääräisiä lukuja. Mikäli henkilö painaa esim. 60 kg, ylläolevan laskuesimerkin tulos on 0,14 mg/l (140 µg/l). Vastaavasti, mikäli 70 kg henkilön vuorokausivirtsan määrä on esim. 1,3 l,  $C_{ss}=0,22$  mg/l (220 µg/l). Pienet muutokset oletusarvoissa eivät kuitenkaan muuta altistumisarvioinnin suuruusluokkaa. Huomioitavaa on, että kaikki kampaajien virtsan BPA-tulokset olivat selkeästi alle 50 µg/l (taulukko 8) ja 95. persentiili jäi tasolle 6–9 µg/l.

#### 4.5.3 Resorsinoli

Biomonitorointiekvivalentin laskenta perustuu oletukseen, että myös ihmisillä valtaosa elimistöön päässeestä resorsinolista erittyy virtsaan 24 h sisällä, eikä kertymistä tapahdu nopean puoliintumisen takia. Kuten kappaleessa 3.1.3 on kuvattu, rotilla virtsaan erittyvä määrä vuorokaudessa on >80 % suun kautta annetusta annoksesta. Lähtökohdaksi biomonitorointiekvivalentin laskentaan otetaan alin väestölle asetettu raja-arvo, eli EFSA:n ADI=0,12 mg/kg suun kautta tapahtuvassa altistumisessa. Koska eläinkokeiden perusteella resorsinolin imeytyminen elimistöön suun kautta annosteltaessa on lähes täydellistä, tämä annos edustaa systeemisesti saatavilla olevaa annosta.

Oletusarvot: paino 70 kg, virtsavolyymi 1,7 l/vrk, virtsaan vuorokaudessa erittyvä osuus  $F_{ue}(\%)=80\%$ .

Kaava:

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

eli

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

Eli arvoilla täydennettynä:

$$C_{ss} = \frac{0,12 \times 70 \times 0,80}{1,7} = 3,95 \text{ mg/l}$$

ADI-arvoa vastaava tasapainotilan virtsapitoisuus on noin 4 mg/l. Virtsapitoisuuksien jäädessä tämän alle terveysriskit ovat nykytietämyksen valossa epätodennäköisiä. Koska tieto resorsinolin erittymisestä virtsaan ihmisellä on puutteellista, tähän liittyy jonkin verran epävarmuutta. Mikäli ihmisellä erittyy virtsaan huomattavasti pienempi osuus kuin rotalla, tämä pienentää ADI-arvoa vastaavaa biomonitorointiarvoa ( $C_{ss}$ ). Esimerkiksi jos ihmisellä vain 50 % erittyy virtsaan, tätä eritystä vastaava  $C_{ss}$  on 2,5 mg/l. Nyt tehtyjen mittausten mukaan kampaajien mittaustulosten 95. persentiilit olivat välillä 0,8–1,4 mg/l (taulukko 9) ja väestöllä 95. persentiili oli tasolla 1,9 µg/l. Väestön näytteistä mitattiin kuitenkin jopa yksittäisiä 3–10 mg/l pitoisuuksia (kuva 6).

## 5 TULOSTEN TARKASTELU

### 5.1 Väestön ympäristöperäinen tausta-altistuminen

Yleisen väestön parabeenipitoisuudet ja työssään altistumattoman väestön bisfenoli A- ja resorsinolipitoisuudet kertovat tausta-altistumisesta kyseisille kemikaaleille. Vertailuaineistojen mittaustulokset ovat peräisin aikaisemmista tutkimuksista. Ympäristöperäinen altistuminen voi olla peräisin joko juomavedestä, ruuasta tai kuluttajatuotteista. Kyseisten kemikaalien kohdalla tausta-altistuminen voi olla peräisin esim. kosmetiikkatuotteista (parabeenit ja resorsinoli), muovituotteista (BPA), kumituotteista (resorsinoli) tai kuittipapereista (BPA).

#### 5.1.1 Parabeenit

”Kansallinen FINRISKI 2012” -tutkimuksen tulosten (Koponen *et al.* 2014) mukaan väestön virtsanäytteissä yleisin parabeeni oli metyyliparabeeni, jota löytyi kaikkien tutkittujen virtsasta (geometrinen keskiarvo 22 µg/l, mediaani 23 µg/l, 95. persentiili 190 µg/l, n=399). Verrattuna esim. yhdysvaltalaisen vähintään 20-vuotiaiden vastaaviin tuloksiin vuosilta 2009–2010 (GM 61,0 µg/l, mediaani 59,1 µg/l, 95. persentiili 1010 µg/l, n=1914) (CDC 2013), suomalaisen väestön pitoisuudet ovat alhaisempia. Suomalaisen väestön pitoisuudet ovat myös hieman alhaisempia kuin saksalaisten 20-30-vuotiaiden tulokset vuosilta 1995–2012 (mediaani 39,8 µg/l, 95. persentiili 319 µg/l, n=660) (Moos *et al.* 2015).

Etyyliparabeenia löytyi 92 % tutkittavista näytteistä (GM 3,2 µg/l, mediaani 3,0 µg/l, 95. persentiili 41,0 µg/l). Vastaavat yhdysvaltalaisen vähintään 20-vuotiaiden arvot vuosilta 2009–2010 ovat samaa suuruusluokkaa: GM ei ilmoitettu, mediaani 1,3 µg/l, 95. persentiili 91,4 µg/l) (CDC 2013). Edellä mainitun saksalaistutkimuksen tulosten mediaani oli 2,1 µg/l ja 95. persentiili 39,1 µg/l (Moos *et al.* 2015) eli lähes samat kuin suomalaisen väestön tulokset.

Propyyliparabeenia löytyi vastaavasti 77 % väestön näytteistä (GM 2,4 µg/l, mediaani 2,5 µg/l, 95. persentiili 43,2 µg/l). Yhdysvaltaistutkimuksen tulokset: GM 7,58 µg/l, mediaani 7,50 µg/l, 95. persentiili 298 µg/l) (CDC 2013). Saksalaistutkimuksen tulokset: mediaani 4,8 µg/l, 95. persentiili 74,0 µg/l (Moos *et al.* 2015). Suomalaisen väestön propyyliparabeenitulokset ovat matalampia kuin yhdysvaltalais- ja saksalaistutkimusten vastaavat arvot.

Muita parabeeneja (butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyli- ja heptyyliparabeeni) oli maksimissaan 32 % väestön näytteistä (taulukko 7). Prosentuaaliset osuudet ovat linjassa saksalaisten tutkimusten kanssa (Moos *et al.* 2014; Moos *et al.* 2015). Heptyyliparabeenia ei löytynyt mitattavia määriä yhdestäkään väestön näytteestä. Heptyyliparabeenia ei löytynyt myöskään saksalaisten tutkimuksissa (Moos *et al.* 2014; Moos *et al.* 2015).

### 5.1.2 Bisfenoli A

Työssään altistumattoman väestön bisfenoli A -aineistona käytettiin aikaisemman tutkimuksen tuloksia (Porras *et al.* 2014). Tutkimuksen mukaan altistumattoman väestön virtsan BPA-pitoisuuksien GM oli 2,6 µg/l, mediaani 2,4 µg/l ja 95. persentiili 8,1 µg/l (n=121). Tulokset ovat hyvin linjassa sekä "Kansallinen FINRISKI 2012" -tutkimuksen tulosten kanssa (GM 1,6 µg/l, mediaani 1,6 µg/l, 95. persentiili 6,9 µg/l, n=399) (Koponen *et al.* 2014) että kansainvälisten tutkimusten tulosten kanssa (Geens *et al.* 2012; Umweltbundesamtes 2012; CDC 2013; SCOEL 2014; Ye *et al.* 2015), joissa aikuisväestön GM on tyypillisesti 1-3 µg/l ja 95. persentiili 5–16 µg/l.

### 5.1.3 Resorsinoli

Resorsinolin kohdalla työssään altistumattoman väestön tausta-altistumistutkimus tehtiin tämän hankkeen kanssa samanaikaisesti käynnissä olleessa "Työperäinen altistuminen erälle hormonoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa" -tutkimuksessa (Porras *et al.* 2014–2016). Yhtä henkilöä lukuun ottamatta kaikkien hankkeeseen osallistuneiden henkilöiden virtsasta löytyi mitattava määrä resorsinolia. Tulosten hajonta oli melko laajaa (vaihteluväli LOQ–9996 µg/l, GM 66 µg/l, mediaani 42 µg/l, 95. persentiili 1856 µg/l). Kirjoittajien tiedossa ei ole vastaavaa mittaustulosta resorsinolin kohdalla. Näin ollen vertailua kansainvälisiin tutkimustuloksiin ei tässä yhteydessä voida tehdä.

## 5.2 Kampaajien altistuminen

Kaikilta tutkimukseen osallistuneita kampaajilta (n=77) kerättiin kolme virtsanäytettä. Näistä ensimmäinen otettiin vähintään yhden vapaapäivän jälkeen (pääsääntöisesti maanantaiaamuna). Tämän näytteen oletetaan kuvastavan henkilön omaa perustasoa (ns. nollanäyte). Toinen virtsanäyte kerättiin heti työvuoron jälkeen. Tässä näytteessä pitäisi näkyä mahdollinen työperäinen kemikaalialtistuminen. Mikäli kemikaalin poistuminen virtsaan veisi kauemman aikaa esimerkiksi hitaasta ihon läpi imeytymisestä johtuen, otettiin vielä kolmas näyte työpäivää seuraavana aamuna (ennen seuraavaa työvuoroa).

### 5.2.1 Parabeenit

Myös kampaajien kohdalla yleisin parabeeni oli metyyliparabeeni, jota löytyi mitattavia määriä kaikista paitsi yhdestä virtsanäytteestä. Etyyliparabeenia mitattiin 87 % näytteistä ja propyyliparabeenia 88 % näytteistä. Butyyliparabeenia oli 23 % näytteistä ja muita parabeeneja luokkaa 10 % tai alle. Aivan kuten yleisen väestön kohdalla, heptyyliparabeenia ei löytynyt mitattavaa määrää yhdestäkään näytteestä.

Kaikkien kampaajien metyyliparabeenitulosten GM on 26 µg/l, mediaani 26 µg/l ja 95. persentiili 275 µg/l (n=231). Mittaustulosten taso on hyvin samaa luokkaa kuin yleisellä väestöllä. Tu-

lostien jaottelu näytteenottoajankohdan mukaan ei tuo esiin mitään trendiä mahdollisen työperäisen altistumisen suhteen – tulokset ovat hyvin samaa tasoa väestön tulosten kanssa (kuva 1). Seuraavan aamun näytteiden mediaani 33 µg/l on hieman muita näytteitä korkeampi (21–23 µg/l), mutta erot ovat varsin minimaalisia.

Kaikkien etyyliparabeenitulosten GM on 3,0 µg/l, mediaani 2,6 ja 95. persentiili 50 µg/l (n=231). Tulokset ovat hyvin samaa luokkaa yleisen väestön tulosten kanssa. Myöskään tässä yhteydessä tulosten jaottelu näytteenottoajankohdan mukaan ei tuo esiin mitään selkeää trendiä – kampaajien tulosten hajonnat ovat hyvin samaa luokkaa sekä keskenään että verrattaessa väestön yleisiin tuloksiin (kuva 3).

Propyyliparabeenin kohdalla tilanne on hyvin samankaltainen metyyli- ja etyyliparabeenin tulosten kanssa. Kaikkien propyyliparabeenitulosten (GM 3,9 µg/l, mediaani 3,9 µg/l, 95. persentiili 55 µg/l, n=231) yleinen taso on hyvin samaa luokkaa yleisen väestön tulosten kanssa. Tässä tapauksessa nollanäytteiden (ja väestön näytteiden) mediaani ja GM ovat selvästi matalampia kuin työvuoron jälkeisten näytteiden sekä seuraavan aamun näytteiden vastaavat arvot, mikä voi viitata lievään työpäivän aikaiseen ylimääräiseen altistumiseen propyyliparabeenille. Tosin erot ovat pieniä ja tulokset ovat edelleen samaa kertaluokkaa.

Virtsan metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeenipitoisuudet korreloivat keskenään varsin hyvin. Tämä johtuu siitä, että säilöntäaineina käytettyjä parabeeneja käytetään usein seoksina (taulukko 11).

Muiden parabeenien kohdalla tulosten tarkempi vertailu on hankalaa, sillä virtsanäytteistä pääosan kohdalla tulokset olivat alle mittausmenetelmän määrittämissä (<LOQ:n). Butyyliparabeenia mitattiin 23 % kaikista näytteistä, mikä on suurin piirtein samaa luokkaa väestön näytteiden kanssa (32 %). Muita parabeeneja oli huomattavasti harvemmissä näytteissä – kuten jo mainittiin, heptyyliparabeenia ei pystytty mittaamaan yhdestäkään näytteestä (taulukko 7).

## 5.2.2 Bisfenoli A

Kampaajien virtsanäytteistä 217 (94 %) löytyi mitattavia määriä bisfenoli A:ta. Kaikkien virtsanäytteiden BPA-tulosten GM on 1,9 µg/l, mediaani 1,9 µg/l ja 95. persentiili 7,3 (n=231). Vastaavat työssään altistumattoman väestön lukemat ovat aavistuksen korkeammat (GM 2,6 µg/l, mediaani 2,4 µg/l, 95. persentiili 8,1 µg/l, n=121), mutta suuruusluokka on kuitenkin sama. Näytteenottoajankohdan mukaan jaotellut tulokset eivät tuo esiin mitään trendiä (kuva 5) - itseasiassa työvuoron jälkeisen ja seuraavan aamun näytteiden mediaanipitoisuudet ovat muita näytteitä hieman matalampia. Maksimipitoisuus 46,9 µg/l mitattiin yhdestä työvuoron jälkeisestä näytteestä (kyseisen henkilön seuraavan aamun näytteessä oli 14,0 µg/l BPA:ta). Taustakyselylomakkeen tietojen mukaan kyseinen henkilö oli työpäivän aikana syönyt öljyyn säilöttyä tonnikalaa.

Tulos 46,9 µg/l on yli Työterveyslaitoksen altistumattomien viiterajan 8 µg/l. BPA:n kohdalla raja ympäristöperäisen altistumisen ja työperäisen altistumisen välillä on kuitenkin häilyvä. Ruuasta ja juomasta saattaa hyvinkin altistua luokkaa 20–40 µg/l oleville pitoisuuksille, joissain tapauksissa jopa sen ylikin. Näin ollen kyseinen maksimipitoisuus on todennäköisesti ainakin osittain peräisin ruuasta (tonnikala). Vertailun vuoksi on hyvä todeta, että selkeä työperäinen BPA-altistuminen johtaa reilusti yli 100 µg/l virtsapitoisuuksiin (jopa >1000 µg/l pitoisuuksiin) (Porrás *et al.* 2014). Näin ollen yhtä mittauksesta lukuun ottamatta kampaajien virtsan BPA-pitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin altistumattomalla väestöllä.

### 5.2.3 Resorsinoli

Kampaajien resorsinolituloksista 98 % oli  $\geq$ LOQ. Tulosten GM on 62 µg/l, mediaani 52 µg/l ja 95. persentiili 1186 (n=231). Vastaavat altistumattoman väestön lukemat ovat: GM 66 µg/l, mediaani 42 µg/l, 95. persentiili 1856 µg/l (n=101). Altistumattoman väestön 95. persentiili on korkeampi kuin kampaajilla, mutta muuten tulokset ovat hyvin samaa luokkaa. Kampaajien nollanäytteiden mediaani 78 µg/l ja GM 87 µg/l ovat hieman korkeampia kuin työvuoron jälkeisten ja seuraavan aamun näytteiden vastaavat lukemat (mediaanit 44 µg/l, GM 51–54 µg/l) (taulukko 9), mutta suuruusluokka on kuitenkin sama. Kuvasta 6 nähdään, että kampaajien ja altistumattoman väestön tulosten jakaumat ovat varsin samanlaisia lukuun ottamatta altistumattoman väestön korkeampaa maksimipitoisuutta, joka nostaa myös aritmeettisen keskiarvon muita näytteitä korkeammalle. Näiden tulosten perusteella kampaajat eivät altistu työperäisesti resorsinolille.

Huom. Resorsinolia käytetään mm. katkarapujen hapettumisenestoaineena (kappale 1.3). Sekä kampaajilta että altistumattomalta väestöltä kysyttiin näytteenoton yhteydessä katkarapujen syönnistä. Katkarapuja syöneiden henkilöiden resorsinolitulokset eivät kuitenkaan poikenneet yleisestä altistumistasosta.

## 5.3 Riskinarviointi

Parabeenit ovat estrogeenisesti aktiivisia aineita, ja voivat sitä kautta vaikuttaa mm. ihmisen lisääntymiseen. Annokset, joilla tällaisia vaikutuksia on eläinkokeissa nähty, ovat kuitenkin olleet pääasiallisesti suhteellisen korkeita, vaikkakin joissain tutkimuksissa vaikutuksia on esitetty olevan jo pienemmilläkin annoksilla. Näihin vaikutuksiin perustuu EFSA:n väliaikainen siedettävä päiväannos (TDI) metyyli- ja etyyliparabeenien summapitoisuudelle, jota tässä tutkimuksessa käytetään vertailukohtana. Huomioon otettiin myös Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) asettama hyväksyttävä päiväsaantiraja propyyliparabeenille (2 mg/kg/vrk). Butyyliparabeenin vaikutuksista on rajallisesti tietoa, mutta tämänhetkinen näyttö viittaisi siihen, että sen estrogeeninen aktiivisuus on samaa luokkaa kuin esim. propyyliparabeenin. Tieto muiden parabeenien toksikologisista vaikutuksista, niiden annosvastesuhteista ja toksikokinetiikasta on rajallista, mutta toisaalta myös altistuminen niille on vähäisempää. Tässäkin tutkimuksessa valtaosassa

näytteistä altistuminen jäi alle määritysrajan. Arvioitaessa metyyli-, etyyli-, propyyli- ja butyyli-parabeenien virtsapitoisuuksien perusteella näiden parabeenien päivittäistä saantia, havaitaan, että altistuminen jää tasolle 0,1 mg/kg/vrk, joka on 1-2-kertaluokkaa matalampi kuin olemassa olevat terveysterveysteiset raja-arvot. Täten nykytiedon valossa tämän tasoiseen altistumiseen liittyvät terveysterveysriskit ovat epätodennäköiset. Koska minkään tutkitun parabeenin kohdalla kampaajien altistuminen ei poikennut muun väestön altistumisesta, sama riskinarviointi pätee sekä kampaajiin että muuhun työikäiseen väestöön.

Bisfenoli A:n kohdalla on olemassa paljon tietoa väestön virtsan BPA:n taustapitoisuuksista ja nyt mitatut pitoisuudet kampaajilla olivat tätä samaa, aiemmin havaittua tasoa. Tieto BPA:n terveysterveysvaikutuksista ja niiden annosvastesuhteista on tällä hetkellä osittain epäselvää ja lisätutkimukset ovat käynnissä, mistä johtuu se, että EFSA asetti sille viime vuonna vain väliaikaisen terveysterveysteisen raja-arvon 4 µg/kg/vrk:ssa. Tämä vastaa keskimääräistä virtsapitoisuutta 160 µg/kg/vrk:ssa. Nyt mitatut tasot olivat kaikilla selkeästi tämän alle, eikä kampaajilla todettu muuhun väestöön verrattuna ylimääräistä, työhön liittyvää altistumista BPA:lle. Täten myöskään tähän altistumiseen liittyvää ylimääräistä terveysterveysriskiä ei kampaajan työssä ole.

Resorsinolin hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset kohdistuvat lähinnä kilpirauhaseen. Tässä tutkimuksessa mitatuissa resorsinolin virtsapitoisuuksissa nähtiin suurta vaihtelua sekä kampaajilla että työssään altistumattomalla väestöllä. Kampaajien ja muun väestön mittauksien 95. persenttiili jäi vain noin 2-4 kertaa matalammaksi kuin hankkeessa arvioitu EFSA:n terveysterveysteistä ADI-arvoa vastaava biomonitorointitaso (biomonitorointiekvivalentti), ja myös yksittäisiä ADI-arvon ylityksiä havaittiin. Vaikka biomonitorointiekvivalentin arvioon liittyy useita tiedon rajallisuudesta johtuvia epävarmuuksia, on toisaalta ADI-arvoa asetettaessa käytetty suuria turvamarginaaleja ja ne on asetettu ajatellen koko eliniän kestävästä päivittäisestä kyseisen tason suuruista altistumista. Esimerkiksi REACH-lainsäädännön puitteissa teollisuuden väestön altistumiselle asettama raja-arvo (DNEL suun kautta altistuttaessa) on noin neljä kertaa EFSA:n ADI-arvoa korkeampi (taulukko 3). Ottaen tämän ADI-arvon konservatiivisen luonteen huomioon, ei ole odotettavissa, että yksittäisistä raja-arvon ylityksistä seuraisi mitään klinisiä resorsinolin imeytymisestä johtuvia terveysterveysvaikutuksia. Tämä ei kuitenkaan poissulje paikallisia vaikutuksia, kuten ihon herkistymistä. Resorsinoli on luokiteltu ihoherkistäjäksi ja se voi siten aiheuttaa allergiaa ihoaltistumisessa, vaikkakaan se ei ole mikään kovin voimakas ihoherkistäjä. Ottaen huomioon tässä tutkimuksessa havaitut suhteellisen korkeat väestön resorsinolin pitoisuudet sekä suuren vaihtelun kampaajien ja työssään altistumattoman väestön virtsan resorsinolin pitoisuuksissa sekä sen, että aiempi tieto pitoisuuksista ja pitoisuuksien vaihteluun vaikuttavista tekijöistä on rajallista, olisi resorsinolin kohdalla tarvetta lisätutkimuksille erityisesti koskien väestön altistumista yleisesti.

## 6 YHTEENVETO JA TULOSTEN HYÖDYNTÄMINEN

Tutkimushankkeessa selvitettiin kampaajien altistumista erälle hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville kemikaaleille. Tutkittavat kemikaalit olivat yleisesti mm. säilöntäaineina käytettyjä parabeeneja (metyyli-, etyyli-, propyyli-, butyyli-, bentsyyli-, isopropyyli-, isobutyyl- ja heptyyliparabeeni), muovituotteissa käytetty bisfenoli A sekä hiusväriaineissa käytetty resorsinoli. Bisfenoli A:ta lukuun ottamatta työperäistä altistumista näille kemikaaleille ei ole tutkittu juuri lainkaan. Tutkimukseen osallistui 77 vapaaehtoista kampaajaa, joista valtaosa oli naisia (74 henkilöä). Tutkittavat kemikaalit poistuvat ihmisestä virtsaan. Näin ollen kampaajien altistumista tutkittiin mittaamalla kyseisiä kemikaaleja virtsanäytteistä. Kultakin henkilöltä oli kolme näytettä: ns. nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte. Kampaajien mittaustuloksia verrattiin väestön tuloksiin.

Yleisesti ottaen kampaajat eivät tämän tutkimuksen mukaan altistu parabeeneille yleistä väestöä enemmän. Parabeenien kohdalla selvästi yleisimmät kampaajien virtsanäytteistä löydetty kemikaalit olivat metyyli-, etyyli- ja propyyliparabeeni. Muita parabeeneja löytyi mitattavia määriä huomattavasti harvemmistä näytteistä. Trendi on sama myös yleisen väestön näytteissä. Kampaajien seuraavana aamuna otettujen näytteiden metyyliparabeenipitoisuuksien mediaani on hieman muita näytteitä korkeampi, mutta kaikki tulokset ovat kuitenkin samaa suuruusluokkaa. Näin ollen kampaajat eivät ole altistuneet metyyliparabeenille enemmän kuin yleinen väestö. Etyyliparabeenia löytyi 87 % kampaajien virtsanäytteistä. Eri ajankohtina kerättyjen näytteiden mediaanit ovat samaa luokkaa kuin väestön mediaanipitoisuus. Propyyliparabeenia oli 88 % kaikista kampaajien näytteistä. Työvuoron jälkeisten näytteiden ja seuraavan aamun näytteiden mediaanit olivat hieman nollanäytteiden mediaania korkeammat. Ero on myös tilastollisesti merkittävä, ja näin ollen tulos voisi viitata pienimuotoiseen työperäiseen altistumiseen. Käytännössä eri aikaan otettujen näytteiden pitoisuustasot ovat kuitenkin hyvin samaa luokkaa, ja näin ollen rajan vetäminen työperäisen ja ei-töperäisen propyyliparabeenialtistumisen suhteen on tämän aineiston perusteella hyvin vaikeaa. Muiden parabeenien kohdalla kampaajien ja yleisen väestön tulosten tarkempaa vertailua ei aineiston vähyyden vuoksi pystytä tekemään.

Mitattavia määriä bisfenoli A:ta löytyi 94 % kampaajien näytteistä. Kampaajien altistuminen BPA:lle on tämän tutkimuksen perusteella kuitenkin samaa luokkaa kuin työssään altistumattoman väestön tausta-altistuminen. Eri ajankohtina kerättyjen näytteiden mediaanit ovat samaa luokkaa kuin altistumattoman väestön mediaanipitoisuus. Kampaajien korkein BPA-pitoisuus 46,9 µg/l on hieman yli altistumattoman väestön tason, mutta tulos saattaa edelleen johtua ympäristöperäisestä tausta-altistumisesta (säilykeruoka). Kaikkien muiden näytteiden BPA-pitoisuudet ovat samaa luokkaa työssään altistumattoman väestön pitoisuuksien kanssa.



Resorsinolia löytyi 98 % kampaajien näytteistä. Tulosten perusteella kampaajien altistuminen resorsinolille on kuitenkin samaa luokkaa kuin työssään altistumattoman väestön tausta-altistuminen. Eri ajankohtina kerättyjen näytteiden mediaanit ovat samaa suuruusluokkaa altistumattoman väestön mediaanipitoisuuden kanssa. Mitään trendiä ei ole havaittavissa – itse asiassa nollanäytteiden mediaani on tuloksista korkein.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella kampaajien altistuminen hormonitoimintaa mahdollisesti häiritseville parabeeneille, BPA:lle ja resorsinolille ei eroa väestön vastaavasta tausta-altistumisesta. Vapaaehtoisista osallistujista 97 % ilmoitti tehneensä kyseisen työpäivän aikana vähintään yhden hiusten värjäyksen ja vastaavasti 23 % kertoi tehneensä vähintään yhden permanentin. Tarkkaa tietoa siitä, missä määrin kampaamoissa käytettiin tuotteita, jotka sisältävät tässä hankkeessa tutkittuja kemikaaleja, ei kuitenkaan ollut käytettävissä. Mahdollisesti myös käsien ja muun ihon suojaamisella on ollut merkitystä vähäiseen altistumiseen.

Parabeenien, BPA:n ja resorsinolin kohdalla merkittävimmät terveysriskit liittyvät niiden epäilyihin hormonitoimintaa häiritseviin ominaisuuksiin. BPA:n kohdalla näitä vaikutuksia on tutkittu runsaasti, mutta siitä huolimatta tieto on edelleen osittain ristiriitaista ja puutteellista. Suurimmat huolenaiheet BPA:n kohdalla liittyvät tällä hetkellä raskauden aikaiseen altistumiseen ja sen vaikutuksiin kehittyvään sikiöön. Tässä tutkimuksessa mitatuilla virtsan BPA-pitoisuuksilla ei nykytiedon mukaan kuitenkaan ole merkittäviä terveysriskejä. Myös parabeenien kohdalla tieto terveysvaikutuksista ja niiden annosvasteista on osittain rajallista erityisesti pidempiketjuisten parabeenien kohdalla. Nykytiedon mukaan nyt mitatuilla virtsan parabeenipitoisuuksilla ei kuitenkaan katsota olevan merkittäviä terveysriskejä. Tässä tutkimuksessa mitatut virtsan resorsinolipitoisuudet olivat pääasiassa EFSA:n asettaman resorsinolin terveysperusteisen raja-arvon (ADI) alapuolella, vaikka joitakin yksittäisiä ylityksiä havaittiinkin. EFSA:n ADI-arvoa asetettaessa on käytetty suuria turvamarginaaleja ja sen voidaan katsoa olevan hyvin turvallisella puolella. Tältä pohjalta ei ole odotettavissa, että resorsinolialtistuminen aiheuttaisi mitään klinisiä terveysvaikutuksia imeytymisen seurauksena. Tämä ei kuitenkaan poissulje ihoallergioiden mahdollisuutta, vaikka resorsinoli ei kovin voimakas ihoallergioiden aiheuttaja olekaan. Lisätutkimuksille olisi resorsinolin suhteen kuitenkin tarvetta, koska sekä kampaajilla että työssään altistumattomalla väestöllä nähtiin tässä rajallisessa aineistossa suurta vaihtelua virtsan resorsinolipitoisuuksissa. Myös aiempi tieto väestön taustapitoisuuksista ja pitoisuuksien vaihteluun vaikuttavista tekijöistä on maailmanlaajuisestikin rajallista.

Vaikka tässä tutkimuksessa ei havaittu selkeää työperäistä altistumista tutkittaville kemikaaleille, tulos ei poissulje mahdollista altistumista muille kemikaaleille. Kampaamoalalla käytetään useita eri tuotteita, joissa on vuorostaan käytetty useita eri kemikaaleja. Lisäksi tuotteiden vaihtuvuus on suurta – tuotteita poistuu jatkuvasti käytöstä ja uusia korvaavia tuotteita tulee markkinoille. Myös jo markkinoilla olevien tuotteiden kemikaalikoostumus saattaa ajan myötä muuttua. Kampaajien kemikaalialtistumisen selvittämiseen on siis jatkossakin tarvetta.

Tässä tutkimushankkeessa saatuja tuloksia voidaan hyödyntää kampaamotyöntekijöiden altistumisen arvioinnin lisäksi myös viranomaistasolla asetettaessa uusia biomonitoiminnin raja-arvoja tai harkittaessa mahdollisia kieltoja tai rajoituksia näiden kemikaalien käytölle.

## LÄHTEET

- Aitio, A., Luotamo, M., Kiilunen, M. (toim.), *Kemikaalialtistumisen biomonitorointi*, Helsinki, Työterveyslaitos, 1995.
- Andersen, F. A., *International Journal of Toxicology* 2008, 27, 1-82. "Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products"
- Angerer, J., Aylward, L. L., Hays, S. M., Heinzow, B., Wilhelm, M., German Human Biomonitoring Commisss, *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2011, 214(5), 348-360. "Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.002>
- Asimakopoulos, A. G., Thomaidis, N. S., Kannan, K., *Science of the Total Environment* 2014, 470, 1243-1249. "Widespread occurrence of bisphenol A diglycidyl ethers, p-hydroxybenzoic acid esters (parabens), benzophenone type-UV filters, triclosan, and triclocarban in human urine from Athens, Greece" <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.10.089>
- Aubert, N., Ameller, T., Legrand, J.-J., *Food and Chemical Toxicology* 2012, 50(3-4), 445-454. "Systemic exposure to parabens: Pharmacokinetics, tissue distribution, excretion balance and plasma metabolites of C-14 -methyl-, propyl- and butylparaben in rats after oral, topical or subcutaneous administration" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.12.045>
- Ballesteros-Gómez, A., Van den Eede, N., Covaci, A., *Environmental Science & Technology* 2015, 49(6), 3897-3904. "In vitro human metabolism of the flame retardant resorcinol bis(diphenylphosphate) (RDP)" <http://dx.doi.org/10.1021/es505857e>
- Bledzka, D., Gromadzińska, J., Wasowicz, W., *Environment International* 2014, 67, 27-42. "Parabens. From environmental studies to human health" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.007>
- Boberg, J., Taxvig, C., Christiansen, S., Hass, U., *Reproductive Toxicology* 2010, 30(2), 301-312. "Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites" <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.03.011>
- Borodulin, K., Saarikoski, L., Lund, L., Juolevi, A., Grönholm, M., Helldán, A., Peltonen, M., Laatikainen, T., Vartiainen, E., Kansallinen FINRISKI 2012 -terveystutkimus - Osa I: Tutkimuksen toteutus ja menetelmät, Terveystutkimus ja hyvinvoinnin laitos, 2013. <http://um.fi/URN:ISBN:978-952-302-053-5>
- Cacho, J. I., Campillo, N., Vinas, P., Hernández-Córdoba, M., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2013, 78-79, 255-260. "Stir bar sorptive extraction with EG-Silicone coating for bisphenols determination in personal care products by GC-MS" <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2013.02.023>
- Calafat, A. M., Ye, X., Wong, L.-Y., Bishop, A. M., Needham, L. L., *Environmental Health Perspectives* 2010, 118(5), 679-685. "Urinary concentrations of four parabens in the US population: NHANES 2005-2006" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901560>
- CDC, Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals - Updated Tables, September 2013, Centers for Disease Control and Prevention, 2013. [http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Sep2013.pdf](http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Sep2013.pdf)
- CEHOS, Evaluation of 22 SIN List 2.0 substances according to the Danish proposal on criteria for endocrine disrupters, Danish Centre on Endocrine Disrupters, 2012. <http://orbit.dtu.dk/files/51554411/SINreportandAnnex.pdf>

- Christensen, K. L. Y., Lorber, M., Koslitz, S., Brüning, T., Koch, H. M., *Environment International* 2012, 50, 7-14. "The contribution of diet to total bisphenol A body burden in humans: results of a 48 hour fasting study" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2012.09.002>
- Dekant, W., Völkel, W., *Toxicology and Applied Pharmacology* 2008, 228(1), 114-134. "Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures" <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2007.12.008>
- Demierre, A.-L., Peter, R., Oberli, A., Bourqui-Pittet, M., *Toxicology Letters* 2012, 213(3), 305-308. "Dermal penetration of bisphenol A in human skin contributes marginally to total exposure" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2012.07.001>
- EFSA, *EFSA J.* 2004, 83, 1-26. "Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to para hydroxybenzoates (E 214-219)" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2004.83>
- EFSA, *EFSA J.* 2010, 8(1), 1411. "EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on the use of Resorcinol as a food additive" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1411>
- EFSA, *EFSA Journal* 2015, 13(1), 3978. "EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids, 2015. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary" <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3978>
- Elsby, R., Maggs, J. L., Ashby, J., Park, B. K., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001, 297(1), 103-113. "Comparison of the modulatory effects of human and rat liver microsomal metabolism on the estrogenicity of bisphenol A: implications for extrapolation to humans"
- EMA, Reflection paper on the use of methyl- and propylparaben as excipients in human medicinal products for oral use, European Medicines Agency, 2015. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/11/WC50\\_0196733.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/11/WC50_0196733.pdf)
- EU, *Off. J. Eur. Union* 2009, L 342, 59-209. "Regulation No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products"
- EU, *Off. J. Eur. Union* 2014, L 107, 5-9. "Commission Regulation (EU) No 358/2014 of 9 April 2014 amending Annexes II and V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products"
- Evans, J. D., *Straightforward Statistics for the Behavioral Sciences*, Brooks/Cole Publishing Company, Pacific Grove, California, 1996.
- Fisher, J. S., Turner, K. J., Brown, D., Sharpe, R. M., *Environmental Health Perspectives* 1999, 107(5), 397-405. "Effect of neonatal exposure to estrogenic compounds on development of the excurrent ducts of the rat testis through puberty to adulthood"
- Frederiksen, H., Jørgensen, N., Andersson, A. M., *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2011, 21(3), 262-271. "Parabens in urine, serum and seminal plasma from healthy Danish men determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)" <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2010.6>
- Frederiksen, H., Nielsen, J. K. S., Mørck, T. A., Hansen, P. W., Jensen, J. F., Nielsen, O., Andersson, A. M., Knudsen, L. E., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2013, 216(6), 772-783. "Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.02.006>
- Frederiksen, H., Taxvig, C., Hass, U., Vinggaard, A. M., Nellemann, C., *Toxicological Sciences* 2008, 106(2), 376-383. "Higher levels of ethyl paraben and butyl paraben in rat amniotic fluid than in maternal plasma after subcutaneous administration" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfn171>

- Freudenthal, R. I., McDonald, L. J., Johnson, J. V., McCormick, D. L., Henrich, R. T., *International Journal of Toxicology* 2000, 19(4), 233-242. "Comparative metabolism and toxicokinetics of C-14-resorcinol bis-diphenylphosphate (RDP) in the rat, mouse, and monkey" <http://dx.doi.org/10.1080/10915810050202042>
- Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.-P., Goeyens, L., Lecomte, P., Maghuin-Rogister, G., Pironnet, A.-M., Pussemier, L., Scippo, M.-L., Van Looco, J., Covaci, A., *Food and Chemical Toxicology* 2012, 50(10), 3725-3740. "A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.07.059>
- Guo, Y., Kannan, K., *Environmental Science & Technology* 2013, 47(24), 14442-14449. "A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure" <http://dx.doi.org/10.1021/es4042034>
- Hamann, D., Yazar, K., Hamann, C. R., Thyssen, J. P., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2014, 70(4), 213-218. "p-Phenylenediamine and other allergens in hair dye products in the United States: a consumer exposure study" <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12164>
- Harville, H. M., Voorman, R., Prusakiewicz, J. J., *Drug Metabolism Letters* 2007, 1(1), 17-21. "Comparison of paraben stability in human and rat skin" <http://dx.doi.org/10.2174/187231207779814300>
- Homung, R. W., Reed, L. D., *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1990, 5(1), 46-51. "Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values" <http://dx.doi.org/10.1080/1047322X.1990.10389587>
- Kaddar, N., Harthé, C., Déchaud, H., Mappus, E., Pugeat, M., *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues* 2008, 71(8), 471-473. "Cutaneous penetration of bisphenol A in pig skin" <http://dx.doi.org/10.1080/15287390801906824>
- Kang, S., Kim, S., Park, J., Kim, H. J., Lee, J., Choi, G., Choi, S., Kim, S., Kim, S. Y., Moon, H. B., Kim, S., Kho, Y. L., Choi, K., *Science of the Total Environment* 2013, 461, 214-221. "Urinary paraben concentrations among pregnant women and their matching newborn infants of Korea, and the association with oxidative stress biomarkers" <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.097>
- Kim, Y. C., Matthews, H. B., *Fundamental and Applied Toxicology* 1987, 9(3), 409-414. "Comparative metabolism and excretion of resorcinol in male and female F344 rats" [http://dx.doi.org/10.1016/0272-0590\(87\)90023-6](http://dx.doi.org/10.1016/0272-0590(87)90023-6)
- Koch, H. M., Kolossa-Gehring, M., Schröter-Kermani, C., Angerer, J., Brüning, T., *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2012, 22(6), 610-616. "Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: A retrospective exposure evaluation" <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2012.39>
- Koponen, J., Viluksela, M., Kiviranta, H., ym., Parabeeni- ja bisfenoli A -mittaukset Kansallinen FINRISKI 2012 -keräyksessä, julkaisemattomat tulokset, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2014.
- Krishnan, K., Gagné, M., Nong, A., Aylward, L. L., Hays, S. M., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2010, 58(1), 18-24. "Biomonitoring equivalents for bisphenol A (BPA)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.06.005>
- Lassen, T. H., Frederiksen, H., Jensen, T. K., Petersen, J. H., Main, K. M., Skakkebaek, N. E., Jørgensen, N., Kranich, S. K., Andersson, A.-M., *Environmental Research* 2013, 126, 164-170. "Temporal variability in urinary excretion of bisphenol A and seven other phenols in spot, morning, and 24-h urine samples" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2013.07.001>
- Lemini, C., Jaimez, R., Avila, M. E., Franco, Y., Larrea, F., Lemus, A. E., *Toxicology and Industrial Health* 2003, 19(2-6), 69-79. "In vivo and in vitro estrogen bioactivities of alkyl parabens" <http://dx.doi.org/10.1191/0748233703th177oa>

- Lind, M.-L., Boman, A., Sollenberg, J., Johnsson, S., Hagelthorn, G., Meding, B., *Annals of Occupational Hygiene* 2005, 49(6), 473-480. "Occupational dermal exposure to permanent hair dyes among hairdressers" <http://dx.doi.org/10.1093/annhyg/mei030>
- Lynch, B. S., Delzell, E. S., Bechtel, D. H., *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2002, 36(2), 198-210. "Toxicology review and risk assessment of resorcinol: thyroid effects" <http://dx.doi.org/10.1006/rtp.2002.1585>
- Ma, W. L., Wang, L., Guo, Y., Liu, L. Y., Qi, H., Zhu, N. Z., Gao, C. J., Li, Y. F., Kannan, K., *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 2013, 65(3), 611-618. "Urinary concentrations of parabens in Chinese young adults: implications for human exposure" <http://dx.doi.org/10.1007/s00244-013-9924-2>
- Marquet, F., Payan, J.-P., Beydon, D., Wathier, L., Grandclaude, M.-C., Ferrari, E., *Arch. Toxicol.* 2011, 85(9), 1035-1043. "In vivo and ex vivo percutaneous absorption of [(14)C]-bisphenol A in rats: a possible extrapolation to human absorption?" <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-011-0651-z>
- Meeker, J. D., Yang, T., Ye, X. Y., Calafat, A. M., Hauser, R., *Environmental Health Perspectives* 2011, 119(2), 252-257. "Urinary concentrations of parabens and serum hormone levels, semen quality parameters, and sperm DNA damage" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1002238>
- Merker, P. C., Yeung, D., Doughty, D., Nacht, S., *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 1982, 38(3), 367-388. "Pharmacokinetics of resorcinol in the rat"
- Mielke, H., Partosch, F., Gundert-Remy, U., *Toxicology Letters* 2011, 204(2-3), 190-198. "The contribution of dermal exposure to the internal exposure of bisphenol A in man" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.04.032>
- Moos, R. K., Angerer, J., Dierkes, G., Brüning, T., Koch, H. M., *Arch. Toxicol.* 2016, painossa. "Metabolism and elimination of methyl, iso- and n-butyl paraben in human urine after single oral dosage" <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-015-1636-0>
- Moos, R. K., Angerer, J., Wittsiepe, J., Wilhelm, M., Brüning, T., Koch, H. M., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014, 217(8), 845-853. "Rapid determination of nine parabens and seven other environmental phenols in urine samples of German children and adults" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2014.06.003>
- Moos, R. K., Koch, H. M., Angerer, J., Apel, P., Schröter-Kermani, C., Brüning, T., Kolossa-Gehring, M., *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2015, 218(7), 666-674. "Parabens in 24 h urine samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2012" <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.07.005>
- Porras, S., Hartonen, M., Ylinen, K., Tormaesus, J., Hyytinen, E.-R., Tuomi, T., Santonen, T., Työperäinen altistuminen erälle hormonitoimintaa häiritseville ftalaateille ja fenoleille Suomessa, Työterveyslaitos, 2014–2016.
- Porras, S., Heinälä, M., Ylinen, K., Tuomi, T., Liukkonen, T., Santonen, T., Bisfenoli A -altistuminen suomalaisilla työpaikoilla, Työterveyslaitos, Helsinki, 2014. [http://www.tsr.fi/c/document\\_library/get\\_file?folderId=13109&name=DLFE-10133.pdf](http://www.tsr.fi/c/document_library/get_file?folderId=13109&name=DLFE-10133.pdf)
- Porras, S. P., Heinälä, M., Santonen, T., *Toxicology Letters* 2014, 230(3), 413-420. "Bisphenol A exposure via thermal paper receipts" <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.020>
- Pottenger, L. H., Domoradzki, J. Y., Markham, D. A., Hansen, S. C., Cagen, S. Z., Waechter Jr, J. M., *Toxicological Sciences* 2000, 54(1), 3-18. "The relative bioavailability and metabolism of bisphenol A in rats is dependent upon the route of administration" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/54.1.3>
- Roberts, F. P., Wright, A. L., O'Hagan, S. A., *Journal of the Society of Occupational Medicine* 1990, 40(4), 153-156. "Hypothyroidism in textile workers" <http://dx.doi.org/10.1093/ocmed/40.4.153>

- SCCP, Opinion on resorcinol, Scientific Committee on Consumer Products, European Commission, 2008. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_124.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_124.pdf)
- SCCS, Opinion on Parabens (SCCS/1348/10), Scientific Committee on Consumer Safety, European Union, 2010. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_041.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf)
- SCCS, Opinion on Parabens - Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparaben (SCCS/1514/13), Scientific Committee on Consumer Safety, European Union, 2013. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_132.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_132.pdf)
- Schmiedel, K. W., Decker, D., Resorcinol, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000.
- SCOEL, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Bisphenol-A, Employment, Social Affairs and Inclusion, European Commission, 2014.
- Seiler, J. P., *Chemico-Biological Interactions* 1984, 51(3), 347-356. "Uptake, metabolism and mutagenic activity of aromatic glycidyl compounds" [http://dx.doi.org/10.1016/0009-2797\(84\)90159-5](http://dx.doi.org/10.1016/0009-2797(84)90159-5)
- Sepetdjian, E., Halim, R. A., Salman, R., Jaroudi, E., Shihadeh, A., Saliba, N. A., *Nicotine & Tobacco Research* 2013, 15(6), 1107-1112. "Phenolic compounds in particles of mainstream waterpipe smoke" <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/nts255>
- Soni, M. G., Carabin, I. G., Burdock, G. A., *Food and Chemical Toxicology* 2005, 43(7), 985-1015. "Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens)" <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2005.01.020>
- STM, HTP-arvot 2014 - Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisu 2014:2, Sosiaali- ja terveysministeriö, 2014. <http://www.julkari.fi/handle/10024/116148>
- Teeguarden, J. G., Calafat, A. M., Ye, X., Doerge, D. R., Churchwell, M. I., Gunawan, R., Graham, M. K., *Toxicological Sciences* 2011, 123(1), 48-57. "Twenty-four hour human urine and serum profiles of bisphenol A during high-dietary exposure" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfr160>
- Tyl, R. W., Myers, C. B., Marr, M. C., Sloan, C. S., Castillo, N. P., Veselica, M. M., Seely, J. C., Dimond, S. S., Van Miller, J. P., Shiotsuka, R. N., Beyer, D., Hentges, S. G., Waechter Jr, J. M., *Toxicological Sciences* 2008, 104(2), 362-384. "Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol a in CD-1 (Swiss) mice" <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfn084>
- Umweltbundesamtes, *Bundesgesundheitsblatt-Gesund.* 2012, 55(9), 1215-1231. "Substance monograph on bisphenol A (BPA) - Reference and Human Biomonitoring (HBM) values for BPA in urine. Opinion of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency (UBA)" <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-012-1525-0>
- Waldman, J. M., Gavin, Q., Anderson, M., Hoover, S., Alvaran, J., Ip, H. S. S., Fenster, L., Wu, N. T., Krowech, G., Plummer, L., Israel, L., Das, R., She, J., *Environment International* 2016, 88, 281-287. "Exposures to environmental phenols in Southern California firefighters and findings of elevated urinary benzophenone-3 levels" <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2015.11.014>
- Vandenberg, L. N., Chahoud, I., Heindel, J. J., Padmanabhan, V., Paumgarten, F. J. R., Schoenfelder, G., *Environmental Health Perspectives* 2010, 118(8), 1055-1070. "Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901716>
- Wang, L., Wu, Y. H., Zhang, W., Kannan, K., *Environmental Science & Technology* 2013, 47(4), 2069-2076. "Characteristic profiles of urinary p-hydroxybenzoic acid and its esters (parabens) in children and adults from the United States and China" <http://dx.doi.org/10.1021/es304659r>
- Vaughan, C., Stanfill, S. B., Polzin, G. M., Ashley, D. L., Watson, C. H., *Nicotine & Tobacco Research* 2008, 10(7), 1261-1268. "Automated determination of seven phenolic compounds in mainstream tobacco smoke" <http://dx.doi.org/10.1080/14622200802123146>



- Völkel, W., Colnot, T., Csanády, G. A., Filser, J. G., Dekant, W., *Chemical Research in Toxicology* 2002, 15(10), 1281-1287. "Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration" <http://dx.doi.org/10.1021/tx025548t>
- Yazar, K., Boman, A., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2009, 61(5), 269-275. "Potent skin sensitizers in oxidative hair dye products on the Swedish market" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01612.x>
- Yazar, K., Boman, A., Liden, C., *Contact Dermatitis* 2012, 66(1), 27-32. "p-Phenylenediamine and other hair dye sensitizers in Spain" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01979.x>
- Ye, X., Bishop, A. M., Reidy, J. A., Needham, L. L., Calafat, A. M., *Environmental Health Perspectives* 2006, 114(12), 1843-1846. "Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans" <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9413>
- Ye, X., Wong, L.-Y., Kramer, J., Zhou, X., Jia, T., Calafat, A. M., *Environmental Science & Technology* 2015, 49(19), 11834-11839. "Urinary concentrations of bisphenol A and three other bisphenols in convenience samples of U.S. adults during 2000-2014" <http://dx.doi.org/10.1021/acs.est.5b02135>
- Ye, X. Y., Kuklennyik, Z., Needham, L. L., Calafat, A. M., *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2005, 383(4), 638-644. "Quantification of urinary conjugates of bisphenol A, 2,5-dichlorophenol, and 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone in humans by online solid phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry" <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-005-0019-4>
- Yeung, D., Kantor, S., Nacht, S., Gans, E. H., *International Journal of Dermatology* 1983, 22(5), 321-324. "Percutaneous absorption, blood levels, and urinary excretion of resorcinol applied topically in humans" <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4362.1983.tb02149.x>
- Zalko, D., Jacques, C., Duplan, H., Bruel, S., Perdu, E., *Chemosphere* 2011, 82(3), 424-430. "Viable skin efficiently absorbs and metabolizes bisphenol A" <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.09.058>

Lähteet on viimeksi haettu 16.5.2016.



## LIITTEET

### Liite 1 – Parabeenien kreatiniinikorjatut mittaustulokset

Hankkeen loppuraportin päätekstissä esitellyt mittaustulokset ovat parabeenien osalta alkuperäisiä tuloksia ilman normalisointia virtsan suhteelliseen tiheyteen, koska vertailuaineistonäytteiden suhteellinen tiheys ei ollut tiedossa. Vastaavat bisfenoli A:n ja resorsinolin tulokset on normalisoitu suhteelliseen tiheyteen.

Virtsan kemikaalipitoisuudet voidaan suhteuttaa myös henkilön kreatiniinipitoisuuteen. Parabeenien vertailuaineistoa lukuun ottamatta virtsan kreatiniinipitoisuudet olivat tiedossa. Seuraavassa on esitelty kampaajien parabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,021 ja suhteutettuna henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen. Kuten taulukoista 1-9 huomataan, mittaustulosten numeeriset arvot vaihtelevat hieman riippuen tulosten esitystavasta. Suuruusluokka pysyy kuitenkin samana esitystavasta riippumatta. Tämä johtuu siitä, että virtsan suhteellinen tiheys ja kreatiniinipitoisuus korreloivat hyvin toistensa kanssa (kuva 1).

*Taulukko 1. Kampaajien nollanäytteiden metyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.*

Virtsan metyyliparabeenipitoisuus, nollanäyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	82	94	79
geometrinen keskiarvo	26	32	27
minimi	0,7	1,1	0,8
5. persentiili	2,2	3,6	2,5
mediaani	23	30	24
95. persentiili	369	470	412
maksimi	969	823	534

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen.

Taulukko 2. Kampaajien nollanäytteiden etyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan etyyliparabeenipitoisuus, nollanäyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	21	23	21
geometrinen keskiarvo	3,2	3,7	3,2
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	2,5	2,6	2,6
95. persentiili	121	108	142
maksimi	307	347	283

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

Taulukko 3. Kampaajien nollanäytteiden propyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan propyyliparabeenipitoisuus, nollanäyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	19	27	21
geometrinen keskiarvo	2,6	3,6	2,6
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	1,8	2,9	1,6
95. persentiili	63	73	108
maksimi	380	577	366

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

Taulukko 4. Kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden metyyliiparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan metyyliiparabeenipitoisuus, työvuoron jälkeinen näyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	46	58	55
geometrinen keskiarvo	22	29	28
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	2,5	4,3	3,5
mediaani	21	27	28
95. persentiili	165	173	189
maksimi	485	424	374

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

Taulukko 5. Kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden etyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan etyyliparabeenipitoisuus, työvuoron jälkeinen näyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	8,4	10	9,7
geometrinen keskiarvo	2,6	3,2	2,9
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	2,7	3,7	3,2
95. persentiili	37	54	47
maksimi	107	86	78

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

Taulukko 6. Kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden propyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan propyyliparabeenipitoisuus, työvuoron jälkeinen näyte			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	15	18	16
geometrinen keskiarvo	4,8	5,4	5,7
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	5,7	4,8	5,7
95. persentiili	50	66	61
maksimi	154	141	103

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

Taulukko 7. Kampaajien seuraavan aamun näytteiden metyyliiparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan metyyliiparabeenipitoisuus, seuraava aamu			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	72	80	64
geometrinen keskiarvo	32	39	32
minimi	1,3	2,0	1,3
5. persentiili	5,1	6,6	6,0
mediaani	33	36	31
95. persentiili	202	198	205
maksimi	932	816	477

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen.

Taulukko 8. Kampaajien seuraavan aamun näytteiden etyyliiparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

Virtsan etyyliiparabeenipitoisuus, seuraava aamu			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	7,9	9,0	7,8
geometrinen keskiarvo	3,1	3,7	3,1
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	2,9	4,2	3,1
95. persentiili	30	34	31
maksimi	67	60	72

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).



Taulukko 9. Kampaajien seuraavan aamun näytteiden propyyliparabeenitulokset alkuperäisessä muodossa, normalisoituna suhteelliseen tiheyteen ja suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen.

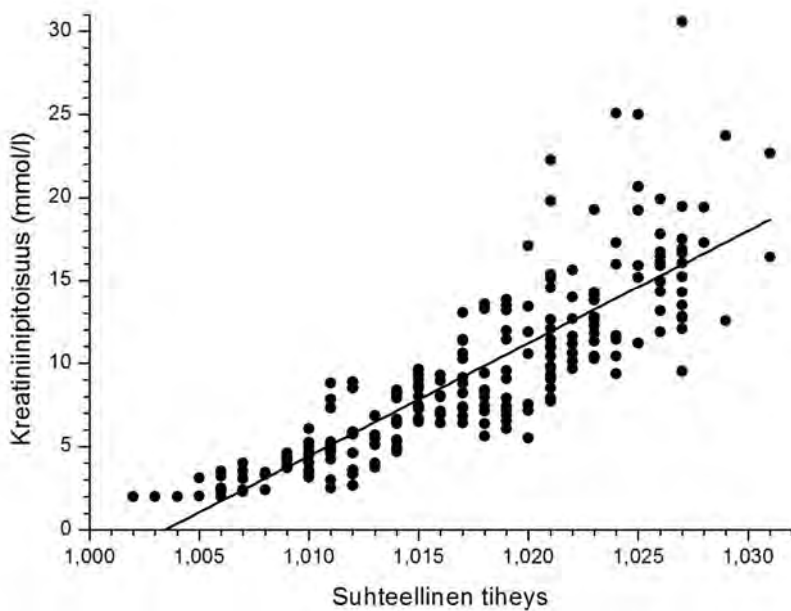
Virtsan propyyliparabeenipitoisuus, seuraava aamu			
	µg/l (alkup) <sup>a</sup>	µg/l (norm) <sup>b</sup>	µg/g kreatiniinia <sup>c</sup>
n	77	77	77
aritmeettinen keskiarvo	15	14	14
geometrinen keskiarvo	5,0	5,9	5,2
minimi	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>	<LOQ <sup>d</sup>
5. persentiili	<LOQ <sup>d</sup>	0,6	<LOQ <sup>d</sup>
mediaani	5,7	6,7	4,9
95. persentiili	55	58	56
maksimi	201	156	119

<sup>a</sup> Alkuperäinen mittaustulos

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

<sup>c</sup> Tulos on suhteutettu henkilön virtsan kreatiniinipitoisuuteen

<sup>d</sup> LOQ, limit of quantitation (määritysraja).

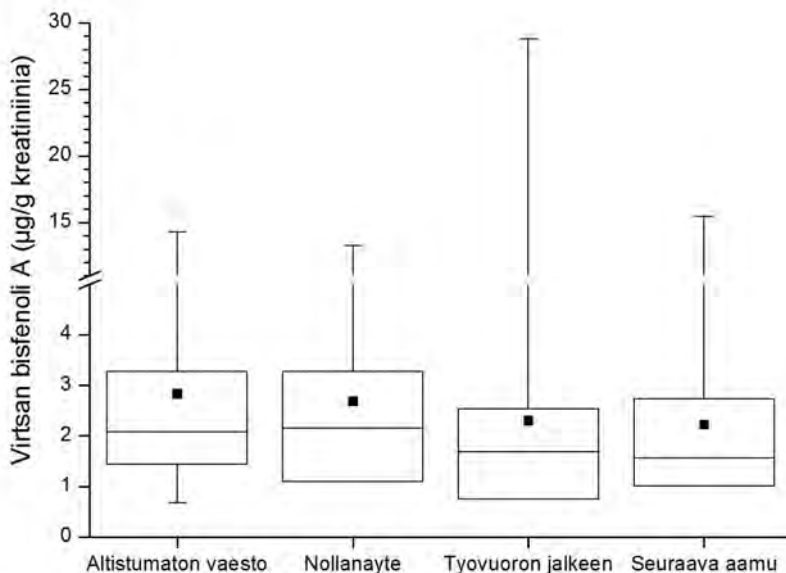


Kuva 1. Kampaajien virtsanäytteiden ( $n=231$ ) suhteellinen tiheys vs. kreatiniinipitoisuus. Alle LOQ:n (2 mmol/l) kreatiniinipitoisuudet on merkitty 2 mmol/l. Pearson: 0,846,  $p<0,0001$ ; Spearman: 0,901,  $p<0,0001$ .

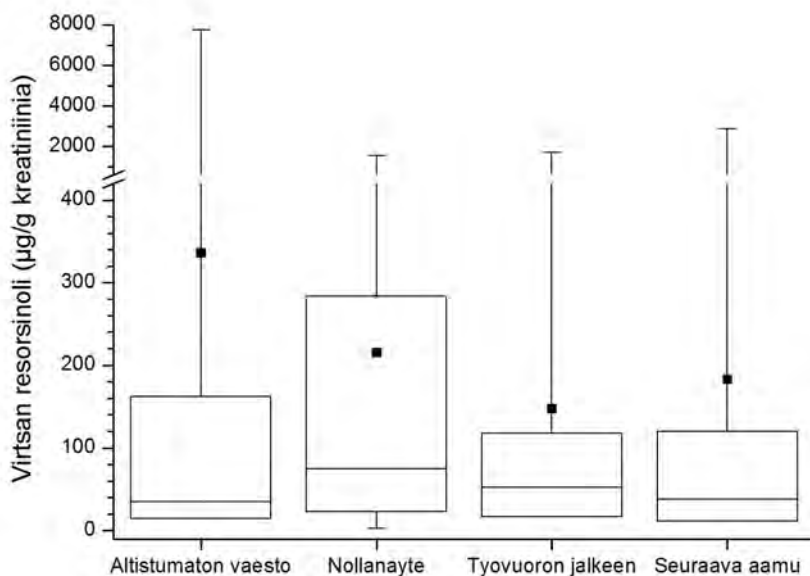
## Liite 2 – Bisfenoli A:n ja resorsinolin kreatiniinikorjatut mittaustulokset

Bisfenoli A:n ja resorsinolin kohdalla myös vertailuaineiston (työssään altistumaton väestö) virtsanäytteiden kreatiniinipitoisuus oli tiedossa. Näin ollen kampaajien kreatiniinipitoisuuteen suhteutettuja tuloksia voidaan verrata altistumattoman väestön vastaaviin tuloksiin.

Kuvissa 1 ja 2 on esitetty kreatiniinipitoisuuteen suhteutetut bisfenoli A – ja resorsinolitulokset. Mittaustulosten jakaumat ovat hyvin yhteneväisiä suhteelliseen tiheyteen normalisoitujen tulosten kanssa (vertaa: kappale 4.2, kuva 5; kappale 4.3, kuva 6).



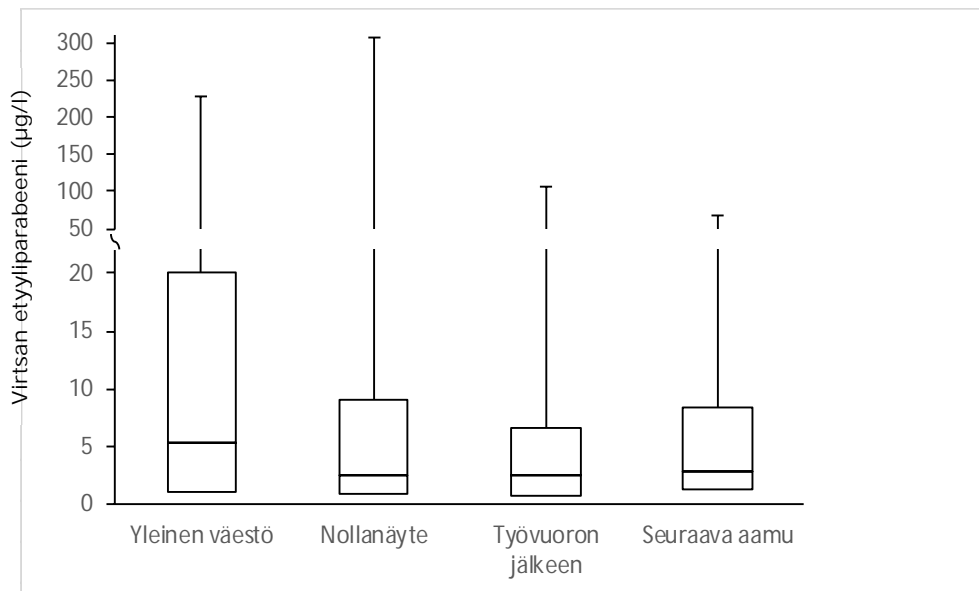
Kuva 1. Työssään altistumattoman väestön ja kampaajien virtsan BPA-pitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte) suhteutettuna kreatiniinipitoisuuteen. Altistumattoman väestön tulokset ovat peräisin aikaisemmasta tutkimuksesta (Porrás et al. 2014). Laatikon yläpuolella olevan pystyviivan (whisker) huippu kuvastaa maksimipitoisuutta ja alapuolella olevan viivan vastaavasti minimipitoisuutta. Kampaajien näytteiden minimit olivat <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin. Laatikon yläreuna on tulosten 75. persenttiili (3. kvartiili) ja alareuna 25. persenttiili (1. kvartiili). Laatikon sisällä oleva poikkiviiva on mediaanipitoisuus (50. persenttiili, 2. kvartiili). Tumma neliö on aritmeettinen keskiarvo. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 5–11 µg/l.



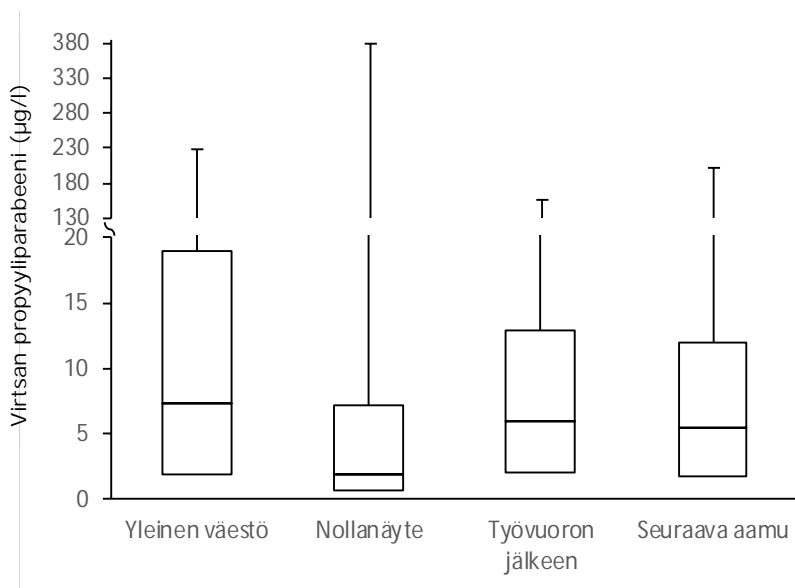
Kuva 2. Altistumattoman väestön ja kampaajien virtsan resorsinolipitoisuudet (nollanäyte, työvuoron jälkeinen näyte ja seuraavan aamun näyte) suhteutettuna kreatiinipitoisuuteen. Altistumattoman väestön ja kampaajien työvuoron jälkeisten näytteiden minimit olivat <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 420–600 µg/l. Muut tiedot: katso kuva 1.

## Liite 3 – Naisten etyyli- ja propyyliparabeenitulokset

Kuvissa 1 ja 2 on vertailtu yleisen väestön ja kampaajien tuloksia naisten osalta koskien etyyli- ja propyyliparabeenia. Vastaavat metyyliparabeenitulokset on esitetty kappaleessa 4.1 (kuva 2).



Kuva 1. Yleisen väestön (n=208) ja kampaajien (n=74) virtsan etyyliparabeenipitoisuuksien vertailu pelkästään naisten osalta. Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" –tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Laatikon yläpuolella olevan pystyviivan (whisker) huippu kuvastaa maksimipitoisuutta (minimipitoisuudet olivat <LOQ:n, joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin). Laatikon yläreuna on tulosten 75. persentiili (3. kvartiili) ja alareuna 25. persentiili (1. kvartiili). Laatikon sisällä oleva poikkiviiva on mediaanipitoisuus (50. persentiili, 2. kvartiili). Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 22–50 µg/l.



Kuva 2. Yleisen väestön ( $n=208$ ) ja kampaajien ( $n=74$ ) virtsan propyyliiparabeenipitoisuuksien vertailu pelkästään naisten osalta. Yleisen väestön tulokset ovat peräisin "Kansallinen FINRISKI 2012" -tutkimuksesta (Koponen et al. 2014). Minimipitoisuudet olivat  $<LOQ:n$ , joten niitä ei ole piirretty kuvaajiin. Huom. Jotta tulokset olisivat paremmin luettavissa, y-akselissa on katkos välillä 20–130  $\mu\text{g/l}$ . Muut tiedot: katso kuva 1.

## Liite 4 – Käytetyt lyhenteet

Raportissa on käytetty seuraavia lyhenteitä.

ADI	sallittu päiväannos (acceptable daily intake)
AM	aritmeettinen keskiarvo (arithmetic mean)
BPA	bisfenoli A
BM	biomonitorointi
CAS	Chemical Abstracts Service (CAS) -numero
DNEL	vaikutukseton annostaso (derived no effect level)
EDC	hormonoimintaa häiritsevä kemikaali (endocrine disrupting chemical, endocrine disruptor)
EFSA	Euroopan unionin Elintarviketurvallisuusvirasto (European Food Safety Authority)
EMA	Euroopan lääkeviranomainen (European Medicines Agency)
EP	etyyliparabeeni
GM	geometrinen keskiarvo (geometric mean)
HTP	haitalliseksi tunnetut pitoisuudet, ilmapitoisuuksia
HUS	Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
MP	metyyliparabeeni
LOQ	käytetyn mittausmenetelmän määrittäysraja (limit of quantitation)
NOAEL	alin haitaton annostaso (no observable adverse effect level)
PBTK	fysiologiaan perustuva toksikokineettinen mallinnus (physiologically based toxicokinetic modelling)
PDE	hyväksyttävä päivittäinen altistumistaso (permitted daily exposure)
PP	propyyliparabeeni
RDP	resorsinolibisdifenyylifosfaatti
SCCS	EU:n kuluttajaturvallisuuden tiedekomitea (The Scientific Committee on Consumer Safety)



STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
TDI	päivittäinen saantisuositus (tolerable daily intake)
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
TTL	Työterveyslaitos
Tukes	Turvallisuus- ja kemikaalivirasto
UNEP/WHO	Yhdistyneiden kansakuntien ympäristöohjelma/Maailman terveysjärjestö (United Nations Environment Programme/World Health Organization).



Hankkeessa selvitettiin kampaamotyöntekijöiden altistumista hormonihoimintaa mahdollisesti häiritseville parabeeneille, bisfenoli A:lle sekä resorsinolille. Tutkimukseen osallistui 77 kampaajaa. Kampaajien altistumista tutkittiin biomonitoroinnin avulla virtsasta, ja tuloksia verrattiin väestöstä mitattuihin pitoisuuksiin.

Kampaajien kemikaalipitoisuudet olivat samaa luokkaa kuin väestön pitoisuudet. Tulosten perusteella kampaamotyöntekijät eivät siis Suomessa altistu työperäisesti näille kemikaaleille. Sekä väestöltä että kampaajilta mitatut pitoisuudet jäivät alle tasojen, joiden voidaan katsoa aiheuttavan terveysriskiä väestölle. Ainoastaan resorsinolin kohdalla osa tuloksista oli lähellä tai jopa yli terveysperusteisten suositustasojen. Tieto sekä resorsinolin että pidempiketjuisten parabeenien ja bisfenoli A:n terveysvaikutuksista on kuitenkin vielä osittain puutteellista.



TERVEYDEN JA  
HYVINVOINNIN LAITOS



SOSIAALI- JA  
TERVEYSMINISTERIÖ

Työterveyslaitos  
Arbetshälsoinstitutet  
Finnish Institute of Occupational Health

PL 40, 00251 Helsinki

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

ISBN 978-952-261-651-7 (nid.)

ISBN 978-952-261-650-0 (PDF)

