

Liukoiset kromi(VI)-yhdisteet

PERUSTELUMUISTIO LIUKOISTEN KROMI (VI)-YHDISTEIDEN BIOLOGISTEN ALTISTUMISIINDIKAATTORIEN TOIMENPIDERAJA-ARVOILLE

Esitettävä biologinen toimenpideraja-arvo on 0,2 µmol Cr/litra virtsaa.

Koska kromi(VI)-yhdisteet ovat todennäköisiä syöpävaarallisia aineita, suositellaan Työterveyslaitoksen tavoitetasona altistumisen minimoimista alle altistumattomien viiteraja-arvon 0,01 µmol Cr/l virtsaa.

Yksilöinti ja ominaisuudet

Kromi:

CAS-numero	7440-47-3
EY-numero (EINECS)	231-157-5
Kaava	Cr
Atomimassa	52,0
Muuntokerroin	1 µg = 0,019 µmol
Tiheys	7,15 g/cm ³
Sulamispiste	1900 °C
Kiehumispiste	2642 °C

Kromi esiintyy yhdisteissä neljällä eri hapetusasteella, +2, +3, +4 ja +6. Luonnossa kromi esiintyy pääasiassa niukkaliukoisina kolmiarvoisina kromiyhdisteinä. Kromaateissa ja dikromaateissa kromi esiintyy hapetusasteella +6. Kromaattien liukoisuus vaihtelee: esimerkiksi natrium- ja kaliumkromaatti ja -dikromaatti ovat veteen hyvin liukenevia, strontium-, kalsium- ja sinkkikromaattit niukka-liukoisia ja barium- ja lyijykromaattit lähes liukenemattomia. Kromaattit pelkistyvät ympäristössä ja elimistössä kolmiarvoisiksi kromiyhdisteiksi.

Liukoisia kromi(VI)-yhdisteitä:

Yhdiste	CAS-numero	CLP-luokitus (EY 1272/2008, Annex VI)
Kromi(VI)oksidi kromihappo	1333-82-0	Ox. Sol. 1, H271; Carc. 1A, H350; Muta 1B., H340; Repr. 2, H361f; Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H311; Acute Tox. 3, H301, STOT RE 1, H372; Skin Corr. 1A, H314; Resp. Sens. 1, H334; Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1, H400; Aquatic Chronic 1, H410
Natriumdikromaatti	10588-01-9	Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410
Ammoniumdikromaatti	7789-09-5	Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340;

Kaliumdikromaatti	7778-50-9	Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410 Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410
-------------------	-----------	--

Esiintyminen ja käyttö

Kromia saadaan kromiittimalmista. Pelkistettäessä kromiittia hiilellä valokaariuunissa saadaan ferrokromia, josta valmistetaan edelleen ruostumatonta terästä. Valmis teräs valssataan metallilevyiksi joko kylmä- tai kuumavalssauksessa. Valssauksen eri vaiheissa syntyy sekä kolmi- ja kuusiarvoisia kromiyhdisteitä (Vainio ym., 2005).

Kromimetalli on kovaa ja korroosiota kestävä. Kromipinnan päälle syntyy tiivis kromioksidikerros, joka estää pinnan korroosion. Samanlainen kromioksidikerros syntyy ruostumattoman teräksen pinnalle. Ruostumattomassa teräksessä on kromia vähintään 10,5 %. Ruostumatonta terästä käytetään laajasti teollisuudessa ja rakenteissa. Sitä työstettäessä syntyy hiukkasia ja huujuja, joiden koostumukseen käytettävät työstötekniikat vaikuttavat.

Kromi esiintyy teollisuudessa käytettävissä yhdisteissä etupäässä kolmi- ja kuusiarvoisena. Monet kromiyhdisteet ovat värikkäitä ja niitä käytetään väriaineina. Nahanparkinnassa käytetään kolmiarvoista emäksistä kromisulfaattia.

Kromi(VI)trioksidi reagoi helposti hapettuvien orgaanisten aineiden kanssa räjähdysmäisen kiivaasti. Myös kromaattit ovat voimakkaita hapettimia, minkä vuoksi niitä käytetään laajasti kemianteollisuudessa, metallurgiassa sekä esimerkiksi valokuvaus- ja laboratoriokemikaalina.

Elektrolyyttisessä pintakäsittelyssä käytetään kromaatteja ja kolmiarvoisia kromiyhdisteitä. Kromaattiliuos valmistetaan liuottamalla kromi(VI)trioksidia veteen, jolloin muodostuu kromihappoa. Kromihappokylpyä käytetään erityisesti kovakromauksessa, muissa sovellutuksissa on käytössä myös kolmiarvoisia kromiyhdisteitä. Kromaatteja käytetään myös erikoismenteissa. Kromin määrää sementissä rajoitettiin vuonna 1987 ja edelleen vuonna 2000. Sementtituotteet eivät saa sisältää veteen sekoitettuna enemmän kuin 2 mg/kg (2 ppm) vesiliukoista kuusiarvoista kromia sementin kokonaiskuivapainosta (2004/21/EY; VNa 514/ 2004).

Euroopan kemikaaliviraston lupaluettelossa ja suosituksissa lupaluetteloon sisällyttämisestä on useita kromi(VI)-yhdisteitä, mikä tarkoittaa sitä, että kyseisten aineiden valmistus ja käyttö tulee / tulee mahdollisesti jatkossa luvanvaraiseksi EU:ssa.

<http://echa.europa.eu/fi/addressing-chemicals-of-concern/authorisation/recommendation-for-inclusion-in-the-authorisation-list/authorisation-list> ja <http://echa.europa.eu/fi/addressing-chemicals-of-concern/authorisation/recommendation-for-inclusion-in-the-authorisation-list>

Kuusiarvoista kromia käytettiin aikaisemmin puun kyllästämiseen tarkoitetussa kupari-kromi-arseeni-kyllästysaineessa (CCA-kylläste, tyyppi C). Vuonna 2004 voimaan tullut CCA-käsittelyn puutavaran käyttörajoitus (VNa 440/2003) kyllästeen arseenipitoisuuden takia on samalla vähentänyt alitumista kromi(VI)-yhdisteille painekyllästyksessä ja kyllästetyn puutavaran käsittelyssä. Romuajoneuvoja koskeva EU:n direktiivi 2000/53/EY ja muutos 2005/673/EY tähtäävät kromi(VI)-yhdisteiden käytön vähentämiseen.

Altistuminen

Työperäinen altistuminen

Kromaattit ja muut kromi(VI)-yhdisteet ovat työpaikkojen yleisimpiä karsinogeenisia aineita. Suomessa kromi(VI)-yhdisteille altistuu vuosittain arviolta 27 000 työntekijää. Vuonna 2010 ilmoitettiin ASA-rekisteriin 6862 kromi(VI)-yhdisteille työssään altistuvaa henkilöä, joista valtaosa oli hitsaajia ja kaasuleikkaajia, levyseppiä, koneiden asentajia ja korjaajia. Kromi(VI)-yhdisteille altistuvat myös mm. metallin pintakäsittelyä ja viimeistelyä tekevät henkilöt, putkiasentajat ja sotilaat (Kiilunen, 2013; Saalo ym., 2012). Kromaatteja sisältäville väriaineille altistuvien määrä on pieni.

Työterveyslaitoksen analysoimien työntekijöiden biomonitorointinäytteiden (n=1599) kromipitoisuuksien keskiarvo oli vuonna 2011 0,03 $\mu\text{mol/l}$ virtsaa ja mediaani 0,02 $\mu\text{mol/l}$. Korkeimmat pitoisuudet mitattiin hitsaajilla ja pintakäsittelijöillä (Kiilunen, 2013).

Seostettujen terästen työstössä käytetty työstötekniikka on ratkaiseva arvioitaessa työntekijän altistumista kuusiarvoisille kromiyhdisteille. Puikkohitsauksessa lähes kaikki hitsaushuuruksen sisältämä kromi voi olla kuusiarvoista. Suojakaasuhitsauksessa (MIG, MAG, TIG) kromi on suurimmaksi osaksi niukkaliukoisessa kromi(III)oksidimuodossa. Hiottaessa kromia sisältävää metallia kromista hyvin pieni osa voi lämmön ja ilman vaikutuksesta hapettua kuusiarvoiseen muotoon. Työterveyslaitoksen palvelumittauksissa ilman kokonaiskromipitoisuus ruostumattoman teräksen hitsauksessa on vaihdellut välillä 0,005-0,19 mg Cr/m³ (Työterveyslaitos, 2007). Tästä liukoisen kuusiarvoisen kromin osuus on ollut <0,001-0,14 mg Cr/m³, hitsaustekniikasta riippuen. Puikkohitsauksessa kuusiarvoisen kromin osuus on suurin; lähes kaikki kromi voi olla kuusiarvoisessa muodossa.

Työterveyslaitoksen vuosien 2008–2012 aikana työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä tehtyjen kromaatti-mittausten (n = 73) keskiarvopitoisuus oli 0,024 mg CrO₄/m³, mediaanipitoisuus 0,004 mg CrO₄/m³ ja maksimipitoisuus 0,78 mg CrO₄/m³. Näytteet tulivat pääasiassa konepajateollisuudesta ja rakennusteollisuudesta. HTP-arvon ylityksiä oli neljä kappaletta hitsaustyössä. Vain kaksi mittausta koski suojaimen sisäpuolelta otettuja näytteitä. Näissä pitoisuudet jäivät 0,0001 mg/m³ kromaattia tasolle. Vastaavat pitoisuudet kiinteistä pisteistä (n = 138) olivat: keskiarvo 0,013 mg CrO₄/m³, mediaani 0,0002 mg CrO₄/m³ ja maksimi 0,81 mg CrO₄/m³. Viidessä mittauksessa ylittyi HTP-arvo 0,05 mg CrO₄/m³. Ylityksistä kaksi mitattiin kunnostustöissä (0,17 ja 0,23 mg/m³), sekä yksi pintakäsittelyssä (0,18 mg/mg³), konepajassa (0,052 mg/m³) ja hitsauksessa (0,81 mg/m³). (Työterveyslaitos, 2012)

Työterveyslaitoksen vuosina 1994–2003 tekemien mittausten mukaan kromauslaitoksissa, joissa käytettiin kromi(VI)-yhdisteitä sisältäviä kylpyjä, työilman kromi(VI)-pitoisuus oli yleensä alle 0,005 mg CrO₄/m³ (Työterveyslaitos, 2007b). Ilman kromipitoisuuksien laskiessa muut altistumisreitit tulevat merkittäviksi kokonaisaltistumisen kannalta. Pintakäsittelijöillä mitattujen virtsan kromipitoisuuksien keskiarvo oli 0,05 $\mu\text{mol/l}$.

Ei–työperäinen altistuminen

Ravinnosta saatavan kromin määräksi on mitattu 30–35 μg päivässä (Langård ja Costa, 2007). Veren keskimääräiseksi kromipitoisuudeksi Suomessa on mitattu noin 10 nmol/l ja virtsassa 0,01 $\mu\text{mol/l}$ (Kiilunen, 1994). Kolmiarvoisen kromin on esitetty olevan välttämätön elimistön normaalille glukoosiainenvaihdunnalle (Langård ja Costa, 2007).

Kulkeutuminen elimistöön

Kromi(VI)-yhdisteille altistutaan työssä pääasiallisesti hengitysteitse. Kromin imeytyminen hengitysteistä riippuu yhdisteestä. Veteen hyvin liukenevat kromi(VI)-yhdisteet imeytyvät keuhkoista n.

20–30 prosenttisesti (ICDA, 2006). Niukkaliukoiset kromiyhdisteet sen sijaan kertyvät keuhkoihin ja niiden imeytyminen on hidasta.

Myös imeytyminen ruuansulatuskanavasta riippuu yhdisteestä: liukoisista kolmiarvoisista kromiyhdisteistä imeytyy ruuansulatuskanavassa noin 1 % ja kuusiarvoisista kromiyhdisteistä noin 2–9 % (EU, 2005). Imeytymistä rajoittaa kuusiarvoisten yhdisteiden osittainen pelkistyminen kolmiarvoiseen muotoon happamassa mahalaukussa.

Kromiyhdisteiden imeytyminen terveeseen ihon läpi on vähäistä. Hyvin vesiliukoisista kromi(VI)-yhdisteistä voi kuitenkin imeytyä ihon läpi n. 1–4 %.

Kuusiarvoinen kromi kulkeutuu nopeasti veren punasoluihin ja pelkistyy kolmiarvoiseksi. Kolmiarvoinen kromi sitoutuu plasmassa ferritiiniin.

Aineenvaihdunta ja poistuminen elimistöstä

Kromiyhdisteet erittyvät pääasiallisesti virtsaan. Rotilla kromin huippupitoisuudet virtsassa havaittiin 6 tuntia liukoisen natriumdikromaatin intratrakeaalisen annostelun jälkeen (0,44 mg/kg), minkä jälkeen virtsan kromipitoisuus laski nopeasti (Gao ym., 1993). Toisaalta niukkaliukoiselle sinkkikromaatile 4 päivän ajan hengitysteitse altistuneilla rotilla kromin eliminaatio oli hyvin hidas; virtsan kromipitoisuudet pysyivät tasaisen korkealla 4 päivää altistumisen jälkeen ja sitten lähtivät laskuun osoittaen kromin hidasta vapautumista erytrosyyteistä (Langård, 1978).

Kromauksessa kromihapolle altistuvilla työntekijöillä kromin erittymisen on arvioitu noudattavan kaksiportaista mallia: nopean osuuden puoliintumisaika arvioitiin 2–3 päiväksi ja hitaamman noin kuukaudeksi (Lindberg ja Vesterberg, 1989).

Kuusiarvoisen kromin puoliintumisajan ruostumattoman teräksen hitsaajien virtsassa on arvioitu olevan 7 tuntia; hitaammin poistuville komponenteille on puoliintumisajaksi laskettu 15–30 päivää ja 3–5 vuotta (Aitio ym., 1988). Nopeasti poistuvien komponenttien osuudeksi on arvioitu 25–40 % annoksesta (Langård ja Costa 2007).

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Vesiliukoiset kromaattit tai dikromaattit ovat akuutisti erittäin myrkyllisiä hengitettynä: 4 tunnin LC₅₀-arvot vaihtelevat aineesta riippuen välillä 33–113 mg Cr/m³. Kromihappo on lisäksi syövyttävää. Se aiheutti 12 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa hiirille hengitysteiden ärsytystä ja syöpymistä, johtaen nenän väliseinän perforaatioon sekä emfyseemaan annostasoilla $\geq 3,5$ mg/m³ (1,8 mg Cr/m³) (Adachi, 1987). Tulehdusvaikutuksia keuhkoissa havaittiin myös altistettaessa rottia natriumdikromaatile 30–90 vuorokautta (22 h/vrk, 7 vrk/vko) annostasoilla $\geq 0,05$ mg Cr/m³ (Glaser ym., 1990).

Niukkaliukoisena kalsiumkromaattina annettuna kuusiarvoinen kromi aiheutti hiirillä syöpäkasvaimia keuhkoissa 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa altistumistasolla 4,3 mg Cr/m³ (Nettesheim ym., 1971). Liukoisella natriumdikromaatilla tehdyssä 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa havaittiin rotilla lisääntynyt syöpäkasvainten esiintyvyys keuhkoissa jo altistumistasolla 0,1 mg Cr/m³ (NOAEC 0,05 Cr/m³) (Glaser ym., 1986; 1988).

Kromaattit ovat osoittautuneet mutageenisiksi *in vitro* ja aiheuttaneet kromosomikatkoksia ja mikrotumia myös *in vivo* -kokeissa (EU, 2005). Näyttöä on lisäksi kromaattien mutageenisuudesta sukusoluissa.

Eläinkokeiden perusteella kuusiarvoinen kromi vaikuttaa hedelmällisyyteen. Hiirillä tehdyissä kokeissa vaikutuksia hedelmällisyyteen on havaittu annoksilla ≥ 40 mg Cr/kg kaliumdikromaattia suun kautta (EU, 2005). Kehitystoksisia vaikutuksia, sikiökuolleisuutta ilman emotoksisuutta, on havaittu annoksilla ≥ 20 mg Cr/kg kaliumdikromaattia suun kautta annettuna raskaana oleville hiirille (EU, 2005).

Ihmisiä koskevat tiedot

Kromihappo aiheuttaa haavaumia iholla ja limakalvoilla. Haavaumat nenän limakalvolla saattavat johtaa jopa nenän väliseinän syöpymiin. Suomessa ei ole viimeisen vuosikymmenen aikana raportoitu kromihapon aiheuttamia nenän väliseinän syöpymiä. Kromi(VI)-yhdisteille altistuneilla pintakäsittelijöillä on havaittu muutoksia nenän limakalvoilla ja keuhkofunktiossa altistumistasoilla $> 0,002$ mg Cr/m³ (Lindberg ja Hedenstierna, 1983).

Kuusiarvoiset kromiyhdisteet aiheuttavat toistuvassa kosketuksessa ärsytysihottumaa. Allergista ihoekseemaa on todettu monilla kromi(VI)-yhdisteille altistuneilla ammattiryhmillä. Keuhkoastmaa on todettu kromi(VI)-huuruille tai kromihappohöyryille hengitysteitse altistuneilla (Keskinen ym., 1980; Moller ym., 1986). On arvioitu, että astmainfidenssi ruostumattoman teräksen hitsaajilla Suomessa on 0,9–2 tuhatta henkilötyövuotta kohti (Hannu ym., 2007).

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos IARC on arvioinut kuusiarvoiset kromiyhdisteet ihmisille syöpää aiheuttaviksi (IARC, 2012, 1990). Kuusiarvoisen kromin aiheuttamaa keuhkosityöpää on raportoitu pigmenttiteollisuudessa, kromiyhdisteiden, kromiitin ja ferrokromin valmistuksessa sekä kromin pintakäsittelyssä. Hitsaustyön ja siinä tapahtuvan kromialtistumisen aiheuttama syöpäriski on tämänhetkisen epidemiologisen tiedon pohjalta kiistanalainen.

Myös nenän sivuontelon syöpiä on raportoitu (Satoh ym. 1994). Aiheesta löytyy useita laajoja katsauksia, mm. IARC (1990, 2012), MAK (2012) ja NIOSH (2013).

Laajassa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa (Luippold ym. 2003) selvitettiin keuhkosityöpään kuolleisuutta 493 kromaattien tuotannossa USA:n Ohiossa vuosina 1940–1972 työskennelleen työntekijän keskuudessa. Työntekijöiden altistuminen on tutkimuksessa kuvattu tarkoin ja seuranta-aika on ollut pitkä. 55 %:lla tutkituista oli vähintään 5 vuoden mittainen työura kromaattien tuotannossa. Kumulatiivinen kromi(VI)-altistuminen jaettiin viiteen kategoriaan (0,00 0,019, 0,20 0,48, 0,49 1,04, 1,05 2,69 ja 2,70 23,0 mg/m³/vuosi). Henkilötyövuosien määrä oli joka ryhmässä 2369–3220. Hengityselinten syöpiin kuolleiden määrä oli 3 alimmassa altistumiskategoriassa ja 20 ylimmässä kategoriassa. Vakioitu kuolleisuussuhde oli merkittävästi kohonnut kahdessa suurimmassa kumulatiivisen altistumisen kategoriassa (3,65 (95 % CI 2,08–5,92) ja 4,63 (95 % CI 2,83–7,16)) (Luippold ym. 2003). Arvokasta tietoa kromaattityöntekijöiden keuhkosityöpäkuolemafrekvensseistä on myös esitetty Gibb ym. (2000) retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, jossa selvitettiin 2357 vuosina 1950–1974 yhdysvaltalaisessa kromaattitehtaassa työskennelleen henkilön keuhkosityöpäsiintyvyyttä.

EU:n työhygieenisten raja-arvojen komitea (SCOEL) on epidemiologisten tutkimusten perusteella arvioinut, että työperäinen altistuminen ilman kuusiarvoiselle kromille altistumistasolla 0,025 mg Cr(VI)/m³ (8h–TWA) aiheuttaa 2–14 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta työntekijää kohden, tasolla 0,010 mg/m³ 1–6 ylimääräistä syöpäkuolemaa, tasolla 0,005 mg/m³ 0,5–3 ylimääräistä syöpäkuolemaa ja tasolla 0,001 mg/m³ 0,1–0,6 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta työntekijää kohden (SCOEL, 2004).

Park ym. (2004) NIOSH:ista arvioivat usean epidemiologien tutkimuksen tietojen perusteella, että elinikäinen kromaattialtistuminen pitoisuuksissa 0,1 mg/m³ aiheuttaisi 255 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta henkilöä kohden.

Kromaattialtistumisen vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ja raskauskomplikaatioihin on myös tutkittu, mutta tieto on ristiriitaista eikä sen perusteella voida tehdä selviä johtopäätöksiä (ATSDR,

2000; EU, 2005). Alankomaissa laaditun selvityksen päätelmänä oli, että kromi(VI)-yhdisteet pitäisi luokitella hedelmällisyydelle ja sikiön kehitykselle haitallisiksi aineiksi (Health Council of the Netherlands, 2001).

HTP-arvo ja biologisten näytteiden viiteraja-arvo

Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksella (STM, 2014) on vahvistettu biologisten näytteiden viiteraja-arvoksi 0,2 µmol Cr/litra virtsaa kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa.

Kromi(VI)-yhdisteiden HTP-arvo 0,005 mg Cr/m³ (STM, 2014).

Virtsan kokonaiskromi altistumisen indikaattorina

Näytteenotto ja analyttiset menetelmät

Työntekijöiden henkilökohtaista altistumista kromille voidaan arvioida virtsan kromimäärityksellä. Koska kuusiarvoinen kromi muuttuu elimistössä kolmiarvoiseen muotoon, kuvaa virtsan kromimääritys eri kromiyhdisteistä ja -lähteistä peräisin olevaa kokonaiskromia. Lisäksi eri kromiyhdisteet imeytyvät elimistöön eri nopeuksilla; niukkaliukoiset hitaammin kuin veteen liukenevat yhdisteet. Tällöin tietty kromipitoisuus virtsassa kuvaa eritasoista hengitystiealtistumista niukkaliukoisille kuin liukeneville kromiyhdisteille.

Työperäisen kromialtistumisen arvioinnissa näytteenoton ajankohta on kriittinen. Työperäisen kromialtistumisen arvioimiseksi näyte tulee kerätä työvuoron päättymisen jälkeen mielellään altistumisjakson (työviikon) lopulla. Virtsan tulisi olla ollut rakossa noin kolme tuntia, ja liiallista juomista tulisi välttää.

Kromi säilyy virtsanäytteessä jääkaapissa ja pakastettuna vähintään puolitoista vuotta. Kromin määritykseen biologisista näytteistä käytössä on atomiabsorptiospektrometria (AAS) ja induktiivisesti kytketty plasma-massaspektrometria (ICP-MS).

Altistumattomien 'viitearvot'

Työssään altistumattomien virtsan kromipitoisuus jää yleensä alle 0,01 µmol/l. Nautittaessa suuria määriä kromiyhdisteitä ravintolisissä voi taustataso kohota. Altistumisen arvioinnissa tuleekin selvittää näiden tuotteiden käyttö (Kiilunen ym., 1987).

Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Näytteenoton ajankohta ja virtsan suhteellinen tiheys voivat vaikuttaa mittaustuloksiin ja niiden tulkintaan. Näytteenotossa tapahtuva näytteen likaantuminen on merkittävä sekoittava tekijä.

Perustelut viitearvolle

Altistuminen kromi(VI)-yhdisteille on epidemiologisissa tutkimuksissa ja eläinkokeissa liitetty kohonneeseen keuhkosityöpärisiin. Eroista eri kromi(VI)-yhdisteiden karsinogeenisuudessa ei voida tutkimusten perusteella tehdä selviä johtopäätöksiä. SCOEL:n laskelman mukaisesti altistuminen nykyistä HTP-arvoa (50 µg CrO₄/m³) vastaavalle kromi(VI)-pitoisuudelle 20 µg Cr(VI)/m³ aiheuttaa 2-11 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta työntekijää kohti (SCOEL, 2004). Altistumisalla 5 µg Cr(VI)/m³ laskennallinen syöpäriske on 0,5-3 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta kohti (0,5-3 x 10⁻³) ja altistumistasolla 0,5 µg Cr(VI)/m³ 0,5-3 ylimääräistä syöpäkuolemaa 10

000 altistunutta kohti ($0,5-3 \times 10^{-4}$). Park ym. (2004) NIOSH:ista arvioivat usean epidemiologien tutkimuksen tietojen perusteella, että elinikäinen kromaattialtistuminen pitoisuuksissa $0,1 \text{ mg/m}^3$ aiheuttaisi 255 ylimääräistä syöpäkuolemaa 1000 altistunutta henkilöä kohden.

Pintakäsittelylaitoksessa mitattu ilman niukkaliukaisen kokonaiskromin pitoisuus oli $17 - 50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja vesiliukaisen kromin pitoisuus $3,6-10,7 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Pierre ym., 2008). Tutkimuksessa todettiin ilman vesiliukaisen kromin pitoisuuden $6 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ vastaavan virtsan kromipitoisuutta $0,29 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Toisessa pintakäsittelylaitoksessa tehdyssä tutkimuksessa ilman kromi(VI)-pitoisuutta $2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus oli $0,10 \text{ } \mu\text{mol/l}$ (Lindberg ja Vesterberg, 1983).

Kaliumdikromaatin valmistuksessa kokonaiskromipitoisuudet ilmassa olivat $18-312 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja vesiliukaisen kromi(VI):n määrä oli $8-212 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Mutti ym., 1984). Vastaavat virtsan kromipitoisuudet työpäivän jälkeisessä näytteessä olivat keskimäärin $0,32 - 0,38 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Kromaattipinnoituksessa kromipitoisuudet ilmassa olivat $6-60 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (kokonaiskromi) ja $4-146 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Cr(VI)) ja virtsan keskimääräinen kromipitoisuus $0,29 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Koristekromauksessa mitattu ilman kromipitoisuus oli $0-39 \text{ } \mu\text{g/m}^3$, josta kromi(VI):n osuus oli $0-31 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja vastaava keskimääräinen virtsan kromipitoisuuksiin $0,11 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Samassa tutkimuksessa puikkohitsaajilla altistuminen kromipitoisuuksille $12-224 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (kokonaiskromi) ja $10-154 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Cr(VI)) nosti virtsan keskimääräisen kromipitoisuuden tasolle $0,63 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Tulosten perusteella voitiin arvioida, että altistuminen kromi(VI)-pitoisuudelle $50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ nostaa virtsan kromipitoisuuden tasolle $0,57 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ja altistuminen pitoisuudelle $5 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ tasolle $0,24 \text{ } \mu\text{mol/l}$.

Teräksen tuotannossa ferrokromin valmistuksessa, terässulatossa ja kylmävalssauksessa mitattiin ilman kokonaiskromin pitoisuudeksi $23-313 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja kromi(VI):n pitoisuudeksi $0,5-6 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Vastaavat virtsan kromipitoisuudet olivat $0,01-0,34 \text{ } \mu\text{mol/l}$ (Huvinen ym., 1989). Teräksen hionnassa mitattu ilman kokonaiskromipitoisuus oli $0,6-167 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja kuusiarvoisen kromin pitoisuus $0,1-3,1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Vastaavat virtsan kromipitoisuudet olivat $0,01-0,12 \text{ } \mu\text{mol/l}$ (Kiilunen ym., 2005).

Suojakaasuhitsauksessa, joka on vallitseva hitsaustekniikka, kromi esiintyy hitsaushuuruissa pääasiassa kolmiarvoisena oksidina, mutta noin 5 % kromista on kuusiarvoisessa muodossa. Ruostumattoman teräksen täytelankahitsauksessa MAG-menetelmällä ilman kokonaiskromipitoisuus vaihteli välillä $2,4-2744 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja kromin(VI):n pitoisuus oli $<0,2-151 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Stridsklev ym., 2007). Vastaavat virtsan kromipitoisuudet työpäivän jälkeisessä näytteessä olivat $<0,02-0,06 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Suomessa vastaavassa työssä mitatut ilman kokonaiskromipitoisuudet olivat $46 \pm 56 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja kromi(VI):n pitoisuus $2,2 \pm 3,6 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja (Kiilunen 2005; Kiilunen ym., 2005). Vastaavat virtsan kromipitoisuudet iltapäivänäytteessä vaihtelivat välillä $0,03-0,53 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Näiden tulosten perusteella arvioitu ilman kokonaiskromipitoisuutta $50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ja kromi(VI)-pitoisuutta $2-3 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus on $0,17 \text{ } \mu\text{mol/l}$.

Edellä esiteltyjen tutkimusten perusteella vesiliukoisille kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa syöpäriskitasoa $0,5-3 \times 10^{-4}$ vastaavaa ilman kromi(VI)-pitoisuutta $0,5 \text{ } \mu\text{g Cr(VI)/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus on lähellä altistumattomien viitearvoa $0,01 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Riskitasoa $0,5-3 \times 10^{-3}$ vastaavaa pitoisuutta $5 \text{ } \mu\text{g Cr(VI)/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus on noin $0,2 \text{ } \mu\text{mol/l}$.

Työterveyslaitoksen toimenpideraja–arvo biologiselle altistusindikaattorille

Toimenpideraja-arvoksi suositellaan Sosiaali- ja terveysministeriön asettamaa viitearvoa (STM, 2014), joka on $0,2 \text{ } \mu\text{mol Cr/l}$ virtsaa kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa.

Syöpävaarallisille kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa katsotaan, että altistuminen näille yhdisteille tulee minimoida niin alas kuin mahdollista. Vesiliukoisille kromi(VI) yhdisteille altistuttaessa laskennallinen syöpäriski jää pieneksi (alle tason 1 ylimääräinen syöpä 10 000 altistunutta kohti) jos U-Cr jää alle altistumattomien viiterajan. Tämän takia Työterveyslaitos suosittelee tavoitetasoksi kromi(VI) yhdisteille altistumattomien viitearvoa $0,01 \text{ } \mu\text{mol/l}$.

Muulla asetettuja ohjearvoja

Asettaja	Vuosi	Kromi(VI)-yhdisteet			Huom.
		μmol/mol kreat.	μg/l	μmol/l	
Englanti	2005	10	-	0,09	U-Cr
Sveitsi	2007	-	20	0,38	U-Cr
ACGIH	2008	-	25	0,48	U-Cr
ACGIH	2008	-	10 ¹	0,19 ¹	U-Cr

¹ Virtsan kromipitoisuuden nousu työvuoron aikana.

Saksassa Deutsche Forschungsgemeinschaft on arvioinut vesiliukoisille kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa ilman kromi(VI)-pitoisuutta 15 μg/m³ vastaavaksi virtsan kromipitoisuudeksi 0,23 μmol/l (12 μg/l) (DFG 2012). Nämä ovat ns. altistumisekvivalentteja (*Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe, EKA*). Saksassa ei ole asetettu kuudenarvoiselle kromille terveysperusteista raja-arvoa, koska kromi(VI) katsotaan karsinogeeniksi, jolle ei ole osoitettavissa arvoa, jonka alapuolella terveysriskiä ei olisi.

Muut biologiset indikaattorit

Veren punasolujen ja seerumin kromipitoisuutta on käytetty altistumisen arviointiin, mutta riittämättömän kvantitatiivisen tiedon vuoksi sitä ei suositella käytettäväksi työperäisen kromialtistuksen indikaattorina.

Viitteet

ACGIH (2008). 2008 Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati (OH): American Conference of Industrial Hygienists.

Adachi S (1987). Effect of chromium compounds on the respiratory system: Part 5. Long term inhalation of chromic acid mist in electroplating by C57BL female mice and recapitulation on our experimental studies. Japan J Ind Health 29: 17–33.

Aitio A, Järvisalo J. et al. (1988). Chromium. In: Clarkson T et al. Biological monitoring of toxic metals. New York: Plenum Publishing Corporation.

ATSDR (2000) Toxicological profile for chromium. Update. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (2012). List of MAK and BAT Values 2012. Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. Weinheim: Wiley-VCH.

EU (2005) European Union Risk Assessment Report for chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate and potassium dichromate, 3rd Priority List Volume 53, European Commission, Joint Research Centre EUR 21508 EN.

<http://echa.europa.eu/documents/10162/3be377f2-cb05-455f-b620-af3cbe2d570b>

EY (2008): Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta.

Gao M, Levy L et al. (1993). Monitoring of total chromium in rat fluids and lymphocytes following intratracheal administration of soluble trivalent or hexavalent chromium compounds. *Human Exp Toxicol* 12: 377-82.

Gibb HJ, Lees PS, ym. (2000) Lung cancer among workers in chromium chemical production. *Am J Ind Med* 38: 115-26.

Glaser U, Hochrainer D, Kloppel H, Oldiges H (1986). Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium(VI/III) oxide aerosols inhaled by male Wistar rats. *Toxicology* 42: 219–32.

Glaser U, Hochrainer D, Oldiges H (1988). Investigations of the lung carcinogenic potentials of sodium dichromate and Cr VI/III oxide aerosols in Wistar rats. *Environmental Hygiene* 1: 111–6.

Glaser U, Hochrainer D, Steinhoff D (1990). Investigation of irritating properties of inhaled CrVI with possible influence on its carcinogenic action. *Environmental Hygiene* 2: 235–45.

Hannu T, Piipari R et al. (2007). Occupational asthma caused by stainless steel welding fumes: a clinical study. *Eur Respir J* 27: 85–90.

Health Council of the Netherlands (2001) Chromium(VI) and its compounds. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Committee for compounds toxic to reproduction. <http://gr.nl/sites/default/files/0101OSH.PDF>

HSE (2012). Biological Monitoring Guidance Values. London: Health and Safety Executive.

Huvinen M, Kiilunen M ym. (1989). Kromin biologiset vaikutukset jaloterästuotannossa. Helsinki: Työterveyslaitos, Outokumpu Oy.

IARC (2012) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. International Agency for Research on Cancer, Lyon. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php>

IARC (1990) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chromium, nickel and welding. International Agency for Research on Cancer, Lyon. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol49/index.php>

ICDA (2006). Health Risk Assessment Report for Metallic Chromium and Trivalent Chromium. Paris: International Chromium Development Association.

Keskinen H, Kalliomäki P et al. (1980). Occupational asthma due to stainless steel welding fumes. *Clin Allergy* 10: 151-9.

Kiilunen M. (1994). Occupational exposure to chromium and nickel in Finland and its estimation by biological monitoring. Kuopio: University of Kuopio, Institute of Occupational Health.

Kiilunen M (2005). Use of biological monitoring for exposure assessment in welding. International conference: Health and Safety in Welding and Allied Processes, 9–11 May 2005. Copenhagen: Force Technology.

Kiilunen M (2013) Biologinen monitorointi vuositilasto 2011. Helsinki: Työterveyslaitos.

Kiilunen M, Järvisalo J et al. (1987). Analysis, storage stability and reference values for urinary chromium and nickel. *Int Arch Occup Environ Health* 59: 43–50.

Kiilunen M, Lipponen J ym. (2005). Metallipölyn kertyminen työntekijöiden keuhkoihin teräksen hionnassa. Loppuraportti Työsuojelurahastolle. Helsinki: Työterveyslaitos.

- Langård S, Gundersen N et al. (1978). Whole blood chromium level and chromium excretion in the rat after zinc chromate inhalation. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 42: 142-9.
- Langård S, Costa M (2007). Chromium. In: Nordberg G, Fowler B et al. *Handbook on the toxicology of metals*. New York: Elsevier.
- Lindberg E, Hedenstierna G (1983). Chrome plating: Symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health* 38: 367-74.
- Lindberg E, Vesterberg O (1983). Monitoring exposure to chromic acid in chromeplating by measuring chromium in urine. *Scand J Work Environ Health* 9: 333-40.
- Lindberg E, Vesterberg O (1989). Urinary excretion of chromium in chromeplaters after discontinued exposure. *Am J Ind Med* 16: 485-92.
- Luippold RS, Mundt KA, ym. (2003) Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occup Environ Med* 60: 451-457.
- MAK (2012) Chrom(VI)-Verbindungen (einatembare Fraktion). Nachtrag 2012. MAK value documentation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb1854029stad0053/pdf>
- Moller D, Brooks S et al. (1986). Delayed anaphylactoid reaction in a worker exposed to chromium. *J Allergy Clin Immunol* 77: 451-6.
- Mutti A, Pedroni C et al. (1984). Biological monitoring of occupational exposure to different chromium compounds at various valency states. *Int J Environ Anal Chem* 17: 35-41.
- NIOSH (2013) Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hexavalent chromium. Centers for disease control and prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-128/pdfs/2013_128.pdf
- Park RM, Bena JF, ym. (2004) Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk Anal.* 24: 1099-1108.
- Pierre F, Diebold F et al. (2008). Biomonitoring of two types of chromium exposure in an electroplating shop. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 321-9.
- Saalo A, Soosaar A, ym. (2012) ASA 2010, Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa. Työterveyslaitos, Helsinki. http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/asa/Documents/ASA_2010.pdf
- SCOEL (2004). European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for hexavalent chromium. SCOEL/SUM/86.
- STM (2014). Sosiaali- ja terveysministeriön asetus haitallisiksi tunnetuista pitoisuuksista. STM 268/2014.
- Stridsklev I, Schaller K et al. (2007). Monitoring of chromium and nickel in biological fluids of grinders grinding stainless steel. *Int Arch Occup Environ Health* 80: 450-4.
- Työterveyslaitos (2012): Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki. http://www.ttl.fi/fi/rekisterit/tyohygieenisten_altistumismittausten_rekisteri/Sivut/default.aspx
- Työterveyslaitos (2007). KAMAT-tietokortit. Levyseppä-hitsaajan työ. Helsinki: Työterveyslaitos. (<http://www.ttl.fi/kamat>)

Työterveyslaitos (2007b). KAMAT-tietokortit. Metallien elektrolyyttinen pinnoitus. Helsinki: Työterveyslaitos. (<http://www.ttl.fi/kamat>)

Vainio H, Liesivuori J ym. (2005). Kemikaalit ja työ. Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä. Helsinki: Työterveyslaitos.

Asiantuntijat

Tämän perustelumuiston ovat toimittaneet Mirja Kiilunen, Piia Taxell ja Helene Stockmann-Juvala

© Työterveyslaitos 2008, 2012, 2014