



Työterveyslaitos

TAVOITETASO TU-01-2016
19.8.2016

Hengittyvän ja alveolijakeisen pölyn tavoitetasoperustelumuistio

Työterveyslaitos
Topeliuksenkatu 41 a A, 00250 Helsinki
puh. 030 4741, faksi 030 474 2779

Sisällysluettelo

1 Pölyjen fysikaaliset ja kemialliset ominaisuudet.....	2
2 Vertailu- ja raja-arvoja eri maissa	3
3 Altistuminen.....	4
3.1 Hengittyvä pöly (Työterveyslaitoksen keräämä data).....	4
3.2 Alveolijakeinen pöly (Työterveyslaitoksen keräämä data)	4
3.3 Muut pölyaltistumistutkimukset työympäristössä	5
4 Altistumisen hallintakeinot	5
5 Terveysvaikutukset	6
5.1 Kulkeutuminen elimistöön	6
5.2 Niukkaliukoisten hiukkasten kertymä (depositio) ja puhdistuminen (clearance) keuhkorakkuloissa	6
5.3 Pölyjen epäspesifiset terveysvaikutukset ihmisellä	7
5.4 Epidemiologiset tutkimukset	7
5.5 Eläimillä tehdyt tutkimukset ja NOAEL/NOAEC-arvot	9
5.6 Yhteenveto terveysvaikutuksista.....	10
6 Ehdotukset tavoitetasoiksi	11
7 Asiantuntijat	12
8 Kirjallisuus.....	12

YHTEENVETO

Ehdotetut ohjearvot ja tavoitetasot

Hengittyvä, yleinen pöly: 2 mg/m³

Alveolijakeinen, yleinen pöly: 0,5 mg/m³

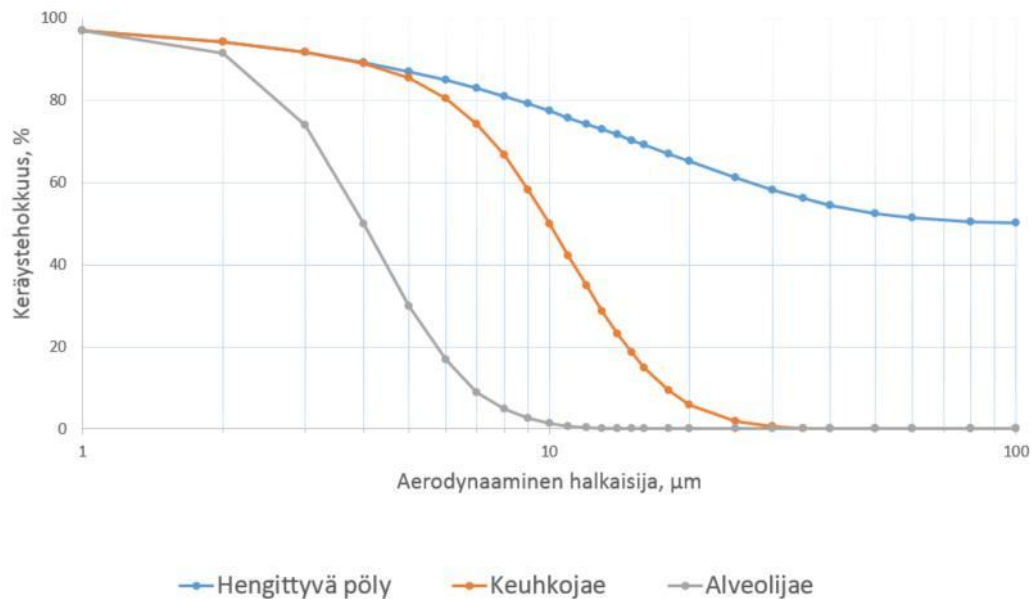
Nämä yleisen pölyn tavoitetasot on tarkoitettu vähentämään hiukkasten epäspesifisiä, kaikille hengitysteihin ja keuhkoihin pääseville partikkeleille yhteisiä terveyshaittoja. Nämä pölyjen haitat liittyvät erityisesti niukkaliukoisiin partikkeleihin, joiden poistuminen keuhkoista on hidasta.

Työpaikoilla esiintyvä pöly saattaa sisältää myös komponentteja, joilla on erityisiä toksisia ominaisuuksia, jotka johtuvat esimerkiksi partikkeleista liukenevista, hengitysteiden solujen kanssa reagoivista molekyyleistä tai partikkeleiden erityisestä rakenteesta. Esimerkkinä tästä on tarkastelun kohteena olevissa pölyissä usein esiintyvä kvartsi. Tällaisten erityisiä toksisia ominaisuuksia omaavien komponenttien pitoisuudet tulee mitata erikseen ja altistuminen pitää arvioida vasten niille asetettuja raja-arvoja tai tavoitetasoja.

1 Pölyjen fysikaaliset ja kemialliset ominaisuudet

Hiukasmaisten ilman epäpuhtauksien pitoisuudet työpaikoilla mitataan 1990-luvulla hyväksytyjen kansainvälisten kriteerien mukaan ottaen huomioon hiukkasten käyttäytyminen hengityselimistössä. Tavoitteena on käyttää sellaisia hiukkasten keräysmenetelmiä, jotka vastaavat hiukkasten depositiota ihmisten hengitysteissä. Hiukkasten keräykseen käytetään siten laitteita, jotka keräävät standardien EN 481 (CEN 1993) ja ISO 7708 (ISO 1995) mukaisesti *hengittyvää, keuhko- tai alveolijakeista pölyä* (kuva 1).

Hengittyvä pöly koostuu jakeesta, jota hengitetään suun ja nenän kautta. Keuhkojake (torakaalijake) koostuu hiukkasista, jotka kulkeutuvat keuhkoputkistoon, ja alveolijake kulkeutuu syvimmälle keuhkoihin, keuhkorakkuloihin asti. Hiukasmaisten ilman epäpuhtauksien työhygieeniset vertailuarvot (HTP-arvot) on pääsääntöisesti annettu hengittyvälle pölylle, mutta joillekin altisteille on olemassa myös alveolijakeisen pölyn HTP-arvot (STM 2014).



Kuva 1. Hiukkasten keräystehokkuus (%) aerodynaamisen halkaisijan funktiona (CEN 1993).

Leikkausraja D₅₀ tarkoittaa sitä hiukkasen aerodynaamista halkaisijaa, jolla keräystehokkuus on 50 %. Standardien (CEN 1993, ISO 1995) mukaiset leikkausrajat ovat taulukossa 1.

Taulukko 1. Työhygieniassa käytettävien hiukkasjakeiden leikkausrajat.

fraktio	leikkausraja D ₅₀
hengittyvä pöly (<i>inhalable</i>)	100 µm
keuhkojake (<i>thoracic</i>)	10 µm
alveolijake (<i>respirable</i>)	4 µm

Hiukkasten kokoa kuvataan ns. *aerodynaamisella halkaisijalla*, joka on sellaisen pallonmuotoisen hiukkasen halkaisija, jonka tiheys on keskimäärin 1 g/cm^3 ja jolla on sama laskeutumisnopeus ilmassa kuin tutkittavalla hiukkasella.

2 Vertailu- ja raja-arvoja eri maissa

Niukkaliukoisille alveolijakeen hiukkasille, joilla ei ole hiukkasen koostumukseen ja muihin ominaisuuksiin liittyviä spesifisiä toksisia vaikutuksia, on Saksassa vuonna 2012 asetettu raja-arvo $0,3 \text{ mg/m}^3 \times \text{aineen tiheys (g/cm}^3) (8 \text{ h})^1$ (DFG 2012). Raja-arvo perustuu keuhkojen puhdistumiskapasiteetin heikkenemiseen ja siitä johtuvaan rotilla havaittuun keuhkojen tulehdusvasteeseen hiukkasille altistuttaessa (mm. Pauluhn 2011). Tämä lähestymistapa on herättänyt myös kritiikkiä erityisesti, koska se ei ole ollut kaikilta osin toistettavissa ja lisäksi on epäselvää, kuinka relevantteja rotilla havaitut vaikutukset (keuhkojen ylikuormitustila ja siitä seuraava pitkäaikainen tulehdus ja syöpä) ovat ihmisille (Morfeld ym. 2015).

Suomessa ei tällä hetkellä ole työhygieenistä (ohje)raja-arvoa (HTP-arvoa) epäspesifisille, niukkaliukoisille alveolijakeen hiukkasille. Yksittäisten kemiallisten altisteiden alveolijakeisen pölyn HTP-arvojen määrä on sen sijaan lisääntynyt viime aikoina. Gravimetrisiin analyysihin perustuvia alveolijakeen raja-arvoja on annettu sementille (1 mg/m^3), kaoliinille (2 mg/m^3), rakeiselle talkille (1 mg/m^3) ja PVC-pölylle (1 mg/m^3). Muita alveolijakeisen pölyn raja-arvoja on annettu kiteiselle piidioksidille ($0,05 \text{ mg/m}^3$), kuparihuurulle ja hienojakoiselle kuparipölylle ($0,1 \text{ mg/m}^3$), kadmiumoksidihuurulle ($0,01 \text{ mg/m}^3$), mangaanille ja sen epäorgaanisille yhdisteille ($0,02 \text{ mg/m}^3$), nikkelille ja sen epäorgaanisille yhdisteille ($0,01 \text{ mg/m}^3$) sekä galliumarsenidille ($0,0003 \text{ mg/m}^3$). On huomioitava, että nämä raja-arvot perustuvat kyseisten aineiden spesifisiin toksisiin vaikutuksiin.

Muissa Euroopan maissa alveolijakeisen pölyn raja-arvot ovat yleensä tasoa $3\text{--}5 \text{ mg/m}^3 (8 \text{ h})$ (IFA 2016). Hengittyvän *epäorgaanisen* pölyn HTP-arvo Suomessa on $10 \text{ mg/m}^3 (8 \text{ h})$ ja hengittyvän *orgaanisen* pölyn HTP-arvo on $5 \text{ mg/m}^3 (8 \text{ h})$ (STM 2014). Monesti tehtäessä työpaikkamittauksia ei ole kuitenkaan yksiselitteistä, onko kyseessä pääasiassa orgaaninen vai epäorgaaninen pöly. Muualla Euroopassa hengittyvän pölyn raja-arvot vaihtelevat pääasiassa välillä $4\text{--}10 \text{ mg/m}^3 (8 \text{ h})$ (IFA 2016). NIOSH (2011) on asettanut ohjeraja-arvon titaanidioksidille: keuhkojakee $2,4 \text{ mg/m}^3$ ja nanokokoinen titaanidioksidi $0,3 \text{ mg/m}^3$. Työterveyslaitoksen tavoitetasomuistiossa teollisesti tuotetuille nanomateriaaleille suositellaan tavoitetasoksi $0,3 \text{ mg/m}^3$ nanohiukkasten muodostamille agglomeraateille, joiden halkaisija on $>0,1 \mu\text{m}$ (Työterveyslaitos 2013).

Korjausrakennustyömailla esiintyville hengittyville ja alveolijakeisille pölyille määriteltiin HTP-arvoihin pohjautuvaa lainsäädännöllistä tasoa tarkoituksenmukaisemmat tavoitearvot ns. PUTUSA-hankkeessa (Kokkonen ym. 2013). Ne luotiin soveltaen tavoitetasojattelua siten, että ne ovat sellaisia pitoisuuksia, jotka hyvillä pölyntorjuntaratkaisuilla pystytään saavuttamaan. Siinä tutkimushankkeessa saatujen pölymittaustulosten perusteella tavoitearvoksi saneerausalueen kiinteässä pisteessä hengittyvälle pölylle ehdotettiin pitoisuutta 5 mg/m^3 . Pitoisuus ei saisi hetkellisestikään ylittää HTP-tasoa 10 mg/m^3 , koska pitoisuudet hengitysvyöhykkeellä ovat yleensä selvästi korkeampia kuin kiinteästä pisteestä mitattuna. Alveolijakeiselle pölylle ehdotettu tavoitearvo oli $0,5 \text{ mg/m}^3$. Tällöin kyseisen pölyn mahdollisesti sisältävän kvartsin pitoisuus jää yleensä alle kvartsin HTP-tason $0,05 \text{ mg/m}^3$. Pölyn alveolijakeen osuus hengittyvästä pölystä oli mittauksissa yleensä alle 10 % ja kvartsin osuus alveolijakeesta myös alle 10 %.

¹ 8 tunnin aikapainotettu keskiarvopitoisuus.

3 Altistuminen

3.1 Hengittyvä pöly (Työterveyslaitoksen keräämä data)

Työterveyslaitoksen vuosina 2004–2011 tekemissä mittauksissa määritetyt hengittyvän epäorgaanisen pölyn pitoisuudet on koottu taulukkoon 2.

Taulukko 2. Hengittyvän epäorgaanisen pölyn pitoisuudet (mg/m³) Työterveyslaitoksen mittauksissa v. 2004–2011.

Toimiala	Näytteiden lkm	Keskiarvo	Mediaani	Vaihteluväli
Kaivokset ja louhinta	651	5,3	1,6	<0,1–180
Ei-metallisten mineraalituotteiden valmistus, kaikki	888	5,8	1,8	0,04–191
Betonituoteteollisuus	493	6,7	2,6	<0,1–144
Metallien jalostus, kaikki	334	6,2	1,4	<0,1–207
Metallien valu	245	7,9	2,9	<0,1–23,7
Metallituotteiden valmistus (pl. koneet ja laitteet)	562	4,5	1,3	0,02–81
Koneiden ja laitteiden valmistus	412	4,5	0,82	<0,1–284
Jätteen keruu ja kierrätys	293	2,0	0,6	<0,1–51
Rakentaminen	125	4,8	1,1	<0,1–120
Kaikki toimialat	4602	5,8	1,1	0,002–2200

Hiukkaset ja melu kestävässä kaivosympäristössä (HIME) -tutkimushankkeessa (Linnainmaa ym. 2016) hengittyvän pölyn pitoisuus maanalaisessa kaivoksessa oli keskimäärin 0,33 mg/m³ (vaihteluväli <0,13–1,1 mg/m³, n=27). Avolouhoksessa hengittyvän pölyn keskipitoisuus oli 0,54 mg/m³ (vaihteluväli <0,08–4,0 mg/m³, n=15).

Orgaaninen eli eloperäinen pöly koostuu määritelmän mukaan kasvi-, eläin- ja mikrobiperäisistä osista. Työterveyslaitoksen mittauksissa vuosina 2004–2011 orgaanisen pölyn keskiarvopitoisuus oli 2,6 mg/m³, mediaanipitoisuus 0,54 mg/m³ ja vaihteluväli <0,1–216 mg/m³ (n = 606). Mittauksia tehtiin mm. elintarviketeollisuudessa, paperin ja kartongin valmistuksessa, paperi- ja kartonkituotteiden valmistuksessa, tekstiiliteollisuudessa, energian tuotannossa voimalaitoksissa sekä jätealalla.

3.2 Alveolijakeinen pöly (Työterveyslaitoksen keräämä data)

Alveolipölynäytteitä on aikaisemmin kerätty lähinnä vain sellaisissa työpaikoissa, joissa on selvitetty kvartsi-altistumista, koska alveolijakeeseen (aiemmin käytetty nimitystä hienopöly) perustuva raja-arvo on pitkään ollut ainoastaan kvartseille. Näitä tuloksia on koottu taulukkoon 3. Viime aikoina on tullut lisää alveolijakeen HTP-arvoja monille altisteille, mutta mittaustuloksia kyseisten altisteiden osalta on vielä hyvin vähän.

Vuosina 2004–2011 yli 90 % alveolipölyn mittauksista on tehty seuraavilla toimialoilla: metallien jalostus, ei-metallisten mineraalituotteiden valmistus, koneiden ja laitteiden valmistus, kaivokset ja louhinta sekä rakentaminen.

Taulukko 3. Alveolijakeisen pölyn pitoisuudet (mg/m³) Työterveyslaitoksen mittauksissa v. 2004–2011.

Toimiala	Näytteiden lkm	Keskiarvo	Mediaani	Vaihteluväli
Kaivokset ja louhinta	42	0,31	0,10	<0,1 - 1,7
Metallien valu	139	1,2	0,20	<0,009 - 45
Betonituoteteollisuus	47	1,1	0,42	<0,09 - 6,6
Kaikki toimialat	435	0,68	0,16	<0,009 - 45

HIME-tutkimushankkeessa alveolijakeisen pölyn pitoisuus maanalaisessa kaivoksessa oli keskimäärin 0,27 mg/m³ (vaihteluväli <0,13–1,3 mg/m³, n=38). Avolouhoksessa alveolijakeisen pölyn keskipitoisuus oli 0,09 mg/m³ (vaihteluväli <0,08–0,30 mg/m³, n=11) (Linnainmaa ym. 2016).

3.3 Muut pölyaltistumistutkimukset työympäristössä

Saksalainen BAuA on julkaissut eri teollisuusaloilta hengittyvän ja alveolijakeisen pölyn pitoisuustasoja (v. 1994–1998). Kaivosteollisuudessa hengitysvyöhykkeeltä mitattujen pölyjen mediaanit olivat: hengittyvä pöly 0,3 mg/m³ (n=223), alveolijakeinen pöly 0,2 mg/m³ (n=117) (BAuA 2014).

Tunnelityössä pölyjen pitoisuustasot olivat 151 työntekijältä mitattuna seuraavat (aritmeettinen ka, geometrinen ka): hengittyvä pöly 5,5 mg/m³, 3,5 mg/m³ (vaihteluväli 0,2-56 mg/m³); alveolijakeinen pöly 1,7 mg/m³ ja 1,2 mg/m³ (vaihteluväli 0,03-9,3 mg/m³) (Bakke ym. 2001).

4 Altistumisen hallintakeinot

Pölyntorjunta toteutetaan ensisijaisesti estämällä pölyn muodostuminen, mikä edellyttää vähemmän pölyä tuottavien työmenetelmien valitsemista. Tämän jälkeen pölyn syntymistä pyritään vähentämään esimerkiksi kastelulla, jolloin pöly sidotaan mahdollisimman läheltä sen syntykohtaa. Kun pölyn muodostumista ei voida estää, sen leviämistä työmaa-alueella tulee rajata kotelointien ja kohdepoistojen avulla, joita täydennetään yleisilmanvaihdolla. Lisäksi työntekijän altistumista rajataan ajan ja paikan suhteen, esimerkiksi työkiertoilla ja rajoittamalla muiden työntekijöiden työskentelyä samoissa tiloissa. Koneiden ja ajoneuvojen käyttäjien altistumista vähennetään hyttejä tiivistämällä ja tuloilman suodatusta parantamalla. Pölyn leviäminen työmaa-alueen ulkopuolelle rajataan osastoimalla ja alipaineistamalla mahdollisuuksien mukaan. Hengityksensuojaimia käytetään silloin, kun muiden keinojen avulla työntekijöiden altistumista ei voida vähentää riittävästi.

Ohjeita pölyaltistumisen vähentämiseen betoniteollisuudessa löytyy julkaisusta Vehviläinen ym. (2012) ja Työterveyslaitoksen malliratkaisusta (Työterveyslaitos 2012). Kaivosten pölyntorjuntaa ja

työntekijöiden suojautumista on käsitelty mm. julkaisussa Kähkönen ym. (2016). Rakentamiseen liittyviä pölyntorjuntaohjeita on julkaistu mm. em. PUTUSA-hankkeen yhteydessä (Koski ym. 2013). Valimoiden, betoniteollisuuden ja muiden toimialojen ja pölyä tuottavien prosessien pölyntorjuntaan puolestaan saa ohjeita osoitteessa www.nepsi.eu olevasta Hyvät käytännöt – oppaasta.

5 Terveysvaikutukset

5.1 Kulkeutuminen elimistöön

Hengitettäessä pölyjä, kaikki 30 µm suuremmat hiukkaset päätyvät käytännöllisesti katsoen ylähengitysteihin, nenän ja nielun alueelle. Keuhkoihin pääsevistä hiukkasista suurimmat jäävät henkitorven ja keuhkoputkien alueelle. Nenänielun limakalvo, hengitysteiden värekarvaepiteeli ja yskiminen poistavat hengitysteistä suurimpia partikkeleita. Alle 4 µm:n kokoiset hiukkaset pääsevät kulkeutumaan alveoleihin eli keuhkorakkuloihin asti. Mitä hiukkaselle tapahtuu tämän jälkeen, riippuu elimistön puolustusmekanismeista sekä hiukkasten koko- ja liukoisuusominaisuuksista. Keuhkorakkuloihin päätyneet liukoiset hiukkaset ja aineet pääsevät imeytymään keuhkorakkuloista ja ne saattavat kulkeutua verenkierron välityksellä elimistön muihin osiin. Liukoiset hiukkaset voivat lisäksi aiheuttaa suoria toksisia vaikutuksia hengitysteissä reagoidessaan hengitysteiden ja keuhkorakkuloiden epiteelisolujen kanssa.

5.2 Niukkaliukoisten hiukkasten kertymä (depositio) ja puhdistuminen (clearance) keuhkorakkuloissa

Keuhkojen alveoleissa puolustuksesta vastaavat ensisijaisesti keuhkorakkuloiden syöjäsolut eli alveolaariset makrofagit. Alveolien ja pienimpien ilmäteiden pintasolukossa ei ole värekarvoja, mutta alveolaariset makrofagit nielaisevat tälle alueelle kertyneet hiukkaset. Riippuen määrästä ja hiukkasen ominaisuuksista solut voivat kulkeutua värekarva-alueelle, josta ne poistuvat limahissin välityksellä ja/tai keuhkojen välitilaan ja edelleen imusuonistoon. Samassa yhteydessä alveolaariset makrofagit voivat aktivoitua ja vapauttaa useita tulehdusvälittäjäaineita. Hiukkaset voivat myös aktivoida tulehdussoluja.

Niukkaliukoisten hiukkasten kertymää ja puhdistumaa hengitystiealtistuksen jälkeen on tutkittu erityisesti rotilla, jotka ovat herkkiä niukkaliukoisten hiukkasten aiheuttamille pitkäaikaisille keuhkovaikutuksille. Morrow:n (1988) klassisen keuhkokertymää ja -puhdistumaa kuvaavan mallin mukaan massiivinen hiukkasten kertymä keuhkoissa johtaa alveolaaristen makrofagien soluliman ylenmääräiseen hiukkasmäärään, mistä taas seuraa, että tietyssä täyttymispisteessä makrofagit tulevat liikkumattomiksi ja kertyvät yhteen. Tilaa, jossa alveolaaristen makrofagien kyky liikkua häviää, kutsutaan ”ylikuormatilaksi” (overload). Tämä tila jää vallitsevammaksi verrattuna alveolaaristen makrofagien kapasiteettiin puhdistaa kerääntyneitä hiukkasia alveoleista.

Pauluhn (2011) analysoi kuutta erilaista tutkimusta, joissa koe-eläimiä oli altistettu lyhyt- ja pitkäaikaisesti huonosti liukeneville hiukkasille. Hän totesi, että hiukkasten keuhkoannoksen ylittäessä n. 10 mikrolitraa/keuhko retentiopuoliaika pitenee vuoteen. Tästä seuraa epäspesifinen krooninen tulehdusvaste ja muita overload-ilmioon liittyviä keuhkovaikutuksia. Pauluhnin (2011) analyysi tukee sitä, että yleinen korkein vaikutukseton annostaso (NOAEC) niukkaliukoisille vähätehoisille partikkeleille rotilla on 0,55 mg/m³ x aineen tiheys. Tämä tarkoittaisi siis 0,55 mg/m³ pitoisuutta aineella, jonka tiheys on 1 g/cm³.

Keuhkojen kasvavan ylikuorman vaikutukset riippuvat pölyn määrästä ja voivat vaihdella palautuvasta tilasta palautumattomaan. Altistumisen lakattuakin keuhkojen kapasiteetti poistaa kertyneitä hiukkasia on huomattavasti heikentynyt johtaen merkittävästi korkeampiin poistumisen puoliaikoihin verrattuna terveisiin keuhkoihin. Toisin sanoen, hyvin suurilla altistumistasoilla keuhkojen kuormitus kasvaa ylenmääräiseksi ja palautumattomaksi. Tästä on rotilla havaittu aiheutuvan kroonista tulehdusta, epiteelisolukon liikakasvua, mutaatioita ja lopulta keuhkokasvaimia. Tämän rotilla keuhkokasvaimiin johtavan tapahtumaketjun merkitys ihmisille on kuitenkin epäselvä, eikä ihmisillä ole osoitettu lisääntyntä keuhkosyöpäriskiä altistuttaessa tämän tyyppisille muutoin vähätehoisille niukkaliukoisille pölyille.

5.3 Pölyjen epäspesifiset terveysvaikutukset ihmisellä

Pitkäaikainen altistuminen suurille alveolijakeisen pölyn pitoisuuksille on yhdistetty lisääntyneeseen keuhkohtaumataudin riskiin (engl. COPD, chronic obstructive pulmonary disease) (Omland ym. 2014). Keuhkohtaumataudille tyypillistä on hitaasti etenevä, pääosin korjaantumaton hengitysteiden ahtauma ja keuhkojen hidastunut uloshengitysvirtaus (Suomen Keuhkolääkäriyhdistys 1999). Sairauteen liittyy pahenemisvaiheita kuten keuhkoputken tulehduksia (bronkiitti), joiden seurauksena keuhkojen toimintakyky huonontuu pysyvästi. Sairaus ilmenee ja oireilee eri tavalla eri ihmisillä, mutta sen tyypillisimpiä oireita ovat yskä, lisääntynyt limaneritys ja hengenahdistus rasituksen aikana. Keuhkohtaumatautia sairastavalle voi kehittyä keuhkolaajentuma (keuhkoemfyseema) ja osalla sairastuneista on myös astma. Edennyt keuhkohtaumatauti voi johtaa ennenaikaiseen kuolemaan. Keuhkohtaumataudin diagnoosi perustuu altistumishistoriaan, oireisiin ja spirometriassa havaittavaan keuhkoputkien ahtaumaan ja uloshengityksen sekuntikapasiteettiin. (Duodecim 2014).

Kansanterveyden näkökulmasta suurin tautitaakka keuhkohtaumataudista aiheutuu tupakoinnista ja noin 15 % tapauksista on arvioitu olevan työperäisiä (Blanc 2012). Työperäiset altisteet lisäävät kroonisten ahtauttavien keuhkosairauksien riskiä 1,5–3-kertaiseksi altistumattomiin henkilöihin verrattuna (Bakke ym. 1991). Tutkimuksissa sekuntikapasiteetin (FEV1) alenemisnopeus näyttää korreloivan pölyn määrään.

Keuhkohtaumatauti sisältää kahtena erillisenä kliinisenä diagnoosina kroonisen bronkiitin ja keuhkoemfyseeman. Diagnoosin olisi hyvä erottaa nämä toisistaan, mutta se ei ole aina mahdollista oireiden samankaltaisuuden takia.

5.4 Epidemiologiset tutkimukset

Kriteerejä, joita epidemiologisissa tutkimuksissa usein käytetään pölyjen epäspesifisten vaikutusten osoittamiseksi, ovat:

- Standardisoitu (WHO:n kroonisen bronkiitin määritelmän mukainen) oireiden kartoitus; krooninen yskä tai liman erity.
- Tiedot kliinisistä diagnooseista kuten krooninen epäspesifi/obstruktiivinen keuhkosairaus (ICD 496), krooninen bronkiitti (ICD 491.0), mukopurulentti krooninen bronkiitti (ICD 491.1), obstruktiivinen krooninen bronkiitti (ICD 491.2) tai eri oireiden yhdistelmät tai toimintakokeiden löydökset (DFG 1981), jotka sopivat näihin diagnooseihin.
- Keuhkojen toiminnan poikkeavuus. (Uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV₁) ei ole enää normaaliarvojen alueella).

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) on tehnyt v. 1966–1970 epidemiologisen poikkileikkaustutkimuksen kroonisesta bronkiitista (Ulm ym. 1996). Tutkimus pohjautuu kolmeen eri kohorttiin. Kaksi kohorttia oli valimoista (Moers ja Saarbrücken) ja yksi konepaja/valimosta (München). Tutkimusaineisto käsittää tiedot 5518 työntekijästä. Kroonisen bronkiitin prevalenssi oli 31,8 %, mutta kohorttien välillä variaatio oli suurta (Moers 45,6 %; München 23,4 %; Saarbrücken 17,3 %). Tupakoijien osuus oli 73,5 % (70,6–75,5 %). Kohortit jaettiin ryhmiin: tupakoitsijat, ex-tupakoitsijat ja ei-tupakoitsijat. Alveolijakeisen pölyn pitoisuus (mediaani) oli 0,14–0,3 mg/m³ ja hengittyvän jakeen pölyn 0,3–1,4 mg/m³. Tulokset: 1) Alveolijakeinen pöly: kroonisen bronkiitin 5 %:n riskin kasvu pitoisuuksien 2,0 ja 4,5 mg/m³ välillä. 2) Hengittyvä jae: 5 %:n riskin kasvu pitoisuuksien 2,5 ja 6,0 mg/m³ välillä. Havaittu pölyaltistumisen vaikutus krooniseen bronkiittiin oli yleisesti ottaen hiukan selkeämpi tupakoitsijoilla, mutta eri kohorttien välillä oli vaihtelua tuloksissa.

Iso-Britanniassa hiilikaivostyöntekijöillä havaittiin, että pitkäaikainen altistuminen alveolijakeiselle pölylle oli yhteydessä madaltuneeseen FEV₁:een (Soutar ja Hurley 1986). Altistuminen pitoisuudelle 3 mg/m³ vastasi keskimäärin 70 ml:n FEV₁:n laskua 20 vuoden aikana.

Muiden vähätöksisten pölyjen kohdalla on havaittu, että jo verraten matalat pitoisuudet ovat olleet yhteydessä keuhkojen toiminnan heikentymiseen. Esimerkiksi Soutar (1980) havaitsi, että Englannissa PVC:n tuotannossa työskentelevillä kumulatiivinen altistuminen alveolijakeiselle pölylle, 0,7 mg/m³ 20 vuoden aikana, vastasi 52 ml:n laskua FEV₁-arvossa.

Oxman ym. (1993) on selvittänyt keuhkohtaumataudin ja työperäisen pölyaltistumisen yhteyttä katsausartikkelissaan. Neljästä kohortista valmistuneet 13 julkaisua, joissa pölyaltistuminen oli kvantitoitu ja altistumisen ja terveysvaikutusten assosiaatio laskettu ja joissa ainakin tupakointi ja ikä huomioitu, otettiin mukaan. Kolme kohorteista oli kultakaivostyöntekijöistä ja yksi hiilikaivostyöntekijöistä. Tutkimuksen johtopäätökset olivat:

- 35 vuoden keskimääräinen altistuminen alveolijakeisen pölyn pitoisuudelle 2 mg/m³ johti > 20 % FEV₁ laskuun, mikä tarkoittaa, että 8,0 %:lla ei tupakoitsijoista (95 % CI: 3,4–13,7 %) ja 6,6 %:lla (95 % CI: 4,9–8,4 %) tupakoitsijoista on keskivaikea-asteinen keuhkohtaumatauti.
- Kroonisen bronkiitin riski näissä olosuhteissa (35 vuotta, 2 mg/m³) oli 4,5 % ei-tupakoijilla (95 % CI: 2,1–7,4 %) ja 7,4 % tupakoitsijoilla (95 % CI: 0–33,3 %).

USA:n ja Iso-Britannian hiilikaivoksissa työskentelevillä keskimääräinen altistuminen alveolijakeiselle pölylle pitoisuudella 1,0 mg/m³ työuran aikana vastasi 19–24 keskivaikeaa keuhkohtaumatautitapausta (<80 % FEV₁) 1000 työntekijää kohden sekä 4–7 vaikeaa keuhkohtaumatautitapausta (<65 % FEV₁) 1000 työntekijää kohden 65 vuoden iässä (NIOSH 2011).

Brusken ja kumppaneiden (2013) tekemän meta-analyysin mukaan keuhkohtaumataudin riski nousi 7 %:lla aina 1 mg/m³ alveolijakeista pölyä kohti. Keuhkojen sekuntikapasiteetti (FEV₁) laski keskimäärin 1,6 ml jokaista 1 mg/m³-vuotta kohden. Tämä tarkoittaa työuran (40 vuotta) pituisessa altistumisessa 1 mg/m³ keskimääräisille pitoisuuksille yhteensä 64 ml laskua ja 5 mg/m³ pitoisuuksille 320 ml laskua. Vaikka lasku onkin vähäisempi kuin esimerkiksi iän mukanaan tuoma vuosittainen keuhkofunktion lasku (15–20 ml/vuosi, eli 600–800 ml/40 vuotta), on sillä merkitystä kansanterveydellisestä näkökulmasta tarkasteltuna.

Taulukko 4. Keuhkohtaumataudin ja alveolijakeisen mineraalipölyaltistumisen annosvasteita (BAuA 2014). Tutkimuksissa keuhkojen sekuntikapasiteetin (FEV1) alenemisnopeus on korreloitu pölyn määrään. Tutkimuskohteena olivat kivihiili- ja kultakaivostyöntekijät.

Viite	ml/vuosi per 1 mg/m ³	Huomautukset
Love ja Miller 1982	-0,39	Seuranta yli 11 v.
Soutar ja Hurley 1986	-0,82 -2,16	Kaikki Tupakoitsijat, ex-tupakoitsijat
Marine 1988	-1,08	
Collins 1988	-1,73	
Attfield ja Hodous 1992	-1,3	
Hnizdo 1992	-9,8 per 0,30 mg/m ³	Pölyn kvartsipitoisuus 30 %
Soutar ym. 1993	-1,7 -1,3 -2,7 -1,6	Wales Wales seuranta Yorkshire Tyne
Seixas ym. 1993	-5,5	
Carta ym. 1996	-7,6	Altistuneiden ikäjakauma 28,9±5,6 vuotta. Geometrinen keskiarvo eri töille: 1,73–3,05 mg/m ³
Henneberger ja Attfield 1996	-1,2	Altistuneiden ikäjakauma: 49,9±7,2 vuotta.

5.5 Eläimillä tehdyt tutkimukset ja NOAEL/NOAEC-arvot

Bermudez ym. (2004) tekemässä tutkimuksessa rottia ja hiiriä altistettiin titaanioksidin nanopartikkeleilla (21 nm) 13 viikkoa (6 h/pv, 5 pv/vko) pitoisuuksilla 0,5, 2 ja 10 mg/m³. Pitoisuuksilla ≥ 2 mg/m³ havaittiin keuhkoissa tulehdusreaktio ja muutoksia keuhkoepiteelissä. Korkein vaikutukseton annostaso (NOAEC) oli 0,5 mg/m³. Palautumisjakson jälkeen (1 v.) 10 mg/m³ altistusryhmällä havaittiin, että partikkelien puhdistuma (clearance) oli merkittävästi heikentynyt osoituksena keuhkojen ylikuormitustilasta (overload).

Driscoll ym. (1996) kuvaa tutkimuksessaan hiilimustan (carbon black, koko 16 nm) vaikutuksia keuhkoissa, kun rottia altistettiin 13 viikkoa (6 h/pv, 5 pv/vko) pitoisuuksilla 1,1, 7,1 ja 52,8 mg/m³. Keuhkojen puhdistuma heikentyi 7,1 ja 52,8 mg/m³ pitoisuuksissa. Näillä pitoisuuksilla havaittiin keuhkoissa tulehdusreaktion viittaavaa neutrofiilien ja makrofagiin kertymistä.

keuhkorakkuloissa, epiteelin liikakasvua, ja HPRT-mutaatioiden lisääntymistä alveolien epiteelisoluissa. Korkein vaikutukseton annostaso (NOAEC) oli 1,1 mg/m³.

Muhlen (1991) tutkimuksessa altistettiin rottia 2 vuoden ajan kopiokone/tulostinmusteelle (engl. toner), 1, 4 ja 16 mg/m³ ja titaanidioksidille 5 mg/m³. 35 % testipartikkeleista oli alveolijakeen kokoisia hiukkasia (MMAD <5 µm). Keuhkojen tulehdusmuutoksia nähtiin kopiokone/tulostinmusteella altistumistasoilla ≥ 4 ja 16 mg/m³ (NOAEC 1 mg/m³). Titaanidioksidi (5 mg/m³) ei aiheuttanut vaikutuksia rottien keuhkoissa.

Myös useissa muissa korkea-annoksisissa rotilla tehdyissä pitkän aikavälin altistamistutkimuksissa on havaittu keuhkojen puhdistuskapasiteetin ylittyminen (ns. overload-tila) ja siihen liittyviä keuhkovaikutuksia (krooninen tulehdus, keuhkofibroosi ja syöpä). Keuhkojen overload-tila ja siihen liittyvät keuhkovaikutukset on osoitettu rotilla. Hiirellä on nähty viitteitä siihen ja hamstereilla sitä ei ole osoitettu.

Hiukkasen pinta-ala-annoksen ja biologisen aktiivisuuden välillä on *in vivo* todettu olevan yhteys siten, että hiukkasen koon pienetessä toksisuuden on todettu lisääntyvän. Oberdörster ym. (1994) tekivät rotilla subkroonisen inhalaatiotutkimuksen 20 nm ja 250 nm kokoisella TiO₂:lla (hiukkasilla lähes samat massapitoisuudet (23,5 ja 22,3 mg/m³). Nanokokoinen TiO₂ sai aikaan pidemmän retentiopuolijajan ja hitaamman makrofagien puhdistumanopeuden. Lisäksi nanokokoinen TiO₂ aiheutti vakavamman tulehdusvasteen ja histopatologisia muutoksia keuhkojen morfologiassa.

5.6 Yhteenveto terveysvaikutuksista

Työperäinen altistuminen vähätehoiselle pölylle on useissa tutkimuksissa osoitettu merkittäväksi kroonisen bronkiitin ja keuhkohtaumataudin riskitekijäksi. Työperäiset altisteet lisäävät kroonisten ahtauttavien keuhkosairauksien riskiä 1,5–3-kertaiseksi altistumattomiin verrattuna. Eläinkokeiden perusteella on esitetty, että matalatoksisille hiukkasille altistuminen suurilla pitoisuuksilla aiheuttaa etenevää hiukkasten puhdistuman heikentymistä, minkä taustalla on alveolisten makrofagien täyttyminen ja toimintakyvyn menetys. Eläinkokeissa rotilla on pystytty osoittamaan korkeimpia vaikutuksettomia pitoisuuksia, joilla keuhkovaikutuksia kuten kroonista tulehdusta, fibroosia ja kasvaimia ei esiinny. Vaikka rottia pidetään erityisen herkkinä näille vaikutuksille, nämä tutkimukset yhdessä epidemiologisten tutkimusten kanssa viittaavat siihen, että alveolijakeisen pölyn terveysperusteisen raja-arvon tulisi olla <1 mg/m³.

Hengittyvä pöly voi aiheuttaa ylähengitysteissä mekaanista ärsytystä. Näiden vaikutusten annosvastesuhteet ovat kuitenkin epäselvät, eikä hengittyvän pölyn raja-arvolle ole tunnistettavissa selkeää terveysperusteista rajaa. Siten hengittyvän pölyn tavoitetaso perustetaan ensisijaisesti hyviin työtapoihin liittyviin näkökohtiin. Koska niukkaliukoisten vähätoksisten pölyjen merkityksellisimmät terveysriskit liittyvät pääasiassa altistumiseen alveolijakeiselle pölylle, suositellaan alveolipölyn mittaamista, mikäli pitoisuuksia ei voida muutoin arvioida luotettavasti ja ne saattavat olla korkeita. Mikäli pöly sisältää sellaisia komponentteja (esim. kvartsia), joilla on erityisiä, kemialliseen koostumukseen tai rakenteeseensa liittyviä toksisia ominaisuuksia, tulee niiden pitoisuudet mitata erikseen ja arvioida altistuminen vasten niille asetettuja raja-arvoja tai tavoitetasoja.

6 Ehdotukset tavoitetasoiksi

Hengittävän epäorgaanisen pölyn HTP-arvo on tällä hetkellä 10 mg/m³ ja orgaanisen pölyn HTP-arvo on 5 mg/m³ (STM 2014).

- Suomessa vuosina 2004–2011 mitatut hengittävän epäorgaanisen pölyn pitoisuudet (keskiarvo ja mediaani) ovat olleet kaivoksissa ja louhinnassa 5,3 mg/m³ ja 1,6 mg/m³, valimoissa 7,9 mg/m³ ja 2,9 mg/m³, betoniteollisuudessa 6,7 mg/m³ ja 2,6 mg/m³ ja rakentamisessa 4,8 mg/m³ ja 1,1 mg/m³.
- Hyvillä käytännöillä on suomalaisilla työpaikoilla mahdollista päästä hengittävän pölyn tasolle 2 mg/m³. On kuitenkin huomioitava, että alveolijakeisen pölyn pitoisuudet eivät tällöin välttämättä ole alveolipölyn tavoitetason alapuolella. Koska alveolijakeen pöly on terveysriskien kannalta hengittävän jakeen pölyä merkityksellisempi, on tärkeää selvittää mittaamalla myös alveolijakeisen pölyn pitoisuudet, mikäli niiden tasoa ei muutoin voida arvioida luotettavasti. Mikäli pöly sisältää erityisiä toksisia ominaisuuksia omaavia komponentteja (esim. kvartsia), tulee niiden pitoisuudet mitata erikseen ja käyttää altistumisen arvioinnissa kyseisille altisteille asetettuja raja-arvoja tai tavoitetasoja.

Alveolipölylle ei ole yleistä HTP-arvoa Suomessa.

- Hiilikaivostyöntekijätutkimusten perusteella 1 mg/m³ altistuminen alveolijakeiselle pölylle on arveltu aiheuttavan n. 20 keskivaikeaa ja 4-7 vaikeaa keuhkohtaumatautitapausta 1000 työntekijää kohden 65 vuoden iässä.
- Rotilla on havaittu keuhkojen ylikuormatila, kun alveolaariset makrofagit täyttyvät liiaksi. Tästä seuraa kroonista tulehdusta, fibroosia ja kasvaimia. Ylikuormittumiseen vaikuttaa pölyhiukkasten tilavuus, joka on suhteessa tiheyteen. Tältä pohjalta on Saksassa suositeltu alveolijakeen pölylle raja-arvoa 0,3 mg/m³ x hiukkasen tiheys. Arvo perustuu eläinkokeista saatuun tietoon, jota on kritisoitu siltä osin, että rotilla havaittua keuhkofibroosiin ja jopa syöpään johtavaa tapahtumaketjua ei ole ihmisillä havaittu tapahtuvan ja rotta vaikuttaisi olevan erityisen herkkä näille vaikutuksille. Toisaalta myös epidemiologiset tutkimukset osoittavat, että alle 1 mg/m³ oleva terveysperusteinen raja-arvo alveolijakeiselle pölylle on perusteltu. Kaivoksissa, betoniteollisuudessa ja valimoissa ilman hiukkaskoostumus on peräisin pääosin kivipölystä, jonka tiheys on noin 2,4 g/ml. Saksalaisten eläinkokeisiin perustuvan kaavan pohjalta näille aloille laskettu suositusarvo olisi täten noin 0,5 mg/m³. Tämän tason voidaan katsoa olevan myös epidemiologisen näytön pohjalta tasolla, josta ei aiheudu enää merkittävää terveysriskiä työntekijöille.
- Suomessa vuosina 2004–2011 mitatut alveolijakeisen pölyn pitoisuudet (keskiarvo ja mediaani) ovat olleet kaivoksissa ja louhinnassa 0,31 mg/m³ ja 0,10 mg/m³, valimoissa 1,2 mg/m³ ja 0,20 mg/m³ ja betoniteollisuudessa 1,1 mg/m³ ja 0,42 mg/m³. Täten katsotaan, että hyvillä käytännöillä on suomalaisilla työpaikoilla mahdollista päästä tasolle 0,5 mg/m³.

Useat kansainväliset tutkimukset osoittavat (luku 5.4), että monet EU:ssa ja Suomessa pölyille käytetyt raja-arvot eivät suojaa työntekijää terveysvaikutuksilta. Tästä syystä suositellaan, että pölyille asetetaan tavoitetasoarvot ja että ne ovat linjassa saksalaisten MAK-arvojen (hengittävä ja alveolijakeinen pöly), NIOSH:n (nanomateriaalit) ja Työterveyslaitoksen nanomateriaalille toistaiseksi asettamien ohje- ja suositusarvojen kanssa.

Pölyaltistumisen tavoitetasoiksi suomalaisilla työpaikoilla suositellaan hengittävälle pölylle pitoisuutta 2 mg/m³ ja alveolijakeiselle pölylle pitoisuutta 0,5 mg/m³. Olemassa olevan tiedon perusteella pitoisuudet ovat saavutettavissa teknisten torjuntakeinojen avulla.

7 Asiantuntijat

Tämän tavoitetasomuiston ovat toimittaneet Eija-Riitta Hyytinen, Tiina Santonen, Sinikka Vainiotalo, Jarmo Rantonen ja Markku Linnainmaa.

8 Kirjallisuus

Attfield MD, Hodous TK (1992) Pulmonary function of U.S. coal miners related to dust exposure estimates. *Am Rev Respir Dis* 145: 605-609.

Bakke PS, Baste V, Hanoa R, Guisvik A (1991) Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 46: 863-70.

Bakke B, Stewart P, Ulvestad B, Eduard (2001) Dust and gas exposure in tunnel construction work. *AIHAJ* 62: 457-465.

BAuA (2014). Begründung zum Allgemeinen Staubgrenzwert (2014/2001) in TRGS 900.
<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Arbeiten-mit-Gefahrstoffen/AGS-Beschluesse.html>

Bermudez E, Mangum JB ym. (2002) Long-term pulmonary response of three laboratory rodent species to subchronic inhalation of pigmentary titanium dioxide particles. *Toxicol Sci* 70: 86-97.

Blanc PD (2012) Occupation and COPD: a brief review. *J Asthma* 49: 2-4.

Bruske I, Thiering E, Heinrich J, Huster K, Nowak D (2013) Biopersistent granular dust and chronic obstructive disease: A systematic review and meta-analysis. *PLOS One* 8(11): e80977.

Carta P, Aru G, Barbieri MT, Avataneo G, Casula D (1996) Dust exposure, respiratory symptoms, and longitudinal decline of lung function in young coal miners. *Occup Environ Med* 53: 312-319, 1996.

CEN, EN 481 Workplace atmospheres. Size fraction definitions for measurement of airborne particles. Brussels 1993.

Collins HPR, Dick JA, Bennett JG, Pern PO, Rickards MA, Thomas DJ, Washington JS, Jacobsen M (1988) Irregularly shaped small shadows on chest radiographs, dust exposure, and lung function in coalworkers' pneumoconiosis. *Br J Ind Med* 45: 43-55.

DFG (1983) General Threshold Limit Value for Dust. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. DOI: 10.1002/3527600418.mb0230stwd0053.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0230stwd0053/pdf>

DFG (2012) Allgemeiner Staubgrenzwert (A-Fraktion) (Granuläre biobeständige Stäube (GBS)). The MAK Collection for Occupational Health and Safety. DOI: 10.1002/3527600418.mb0230stwd0053.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0230stwd0053/pdf>

Driscoll KE, Carter JM, Howard BW, Hassenbein DG, Pepelko W, Baggs RB, Oberdörster G (1996) Pulmonary inflammatory, chemokine, and mutagenic responses in rats after subchronic inhalation of carbon black. *Toxicol Appl Pharmacol* 136: 372-80.

ECETOC (2013) Poorly Soluble Particles/Lung Overload. Technical Report No 122.

Gabriel S, Mattenklott M, Van Gelder R, Steinle P, Rüdin P, Neiss N, Ressler C, Johansson A, Linnainmaa M, Dahmann D, Fricke H (2014) Comparison of the determination and evaluation of quartz exposure and exposure levels at workplaces across Europe. Part 1: Quartz measurements and their strategies. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 74 (9): 361-367, 2014.

Henneberger PK, Attfield MD (1996) Cole mine dust exposure and spirometry in experienced miners. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1560–1566.

Hnizo E (1992) Loss of lung function associated with exposure to silica dust and with smoking and its relation to disability and mortality in South African gold miners. *Br J Ind Med* 49: 472-479.

IFA (2016) GESTIS - International limit values for chemical agents. <http://limitvalue.ifa.dguv.de/>

ISO: ISO 7708: Air quality - Particle size fraction definitions for health-related sampling. Geneva 1995.

Duodecim (2014) Käypä hoito–suositus. Keuhkohtaumatauti (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. www.kaypahoito.fi

Kokkonen A, Linnainmaa M, Koski H, Kanerva T, Laamanen J, Lappalainen V, Merivirta M-L, Oksa P, Piirainen J, Rautiala S, Säämänen A, Pasanen P (2013) Pölyntorjunta korjausrakentamisessa. Loppuraportti Työsuojelurahastolle hankkeesta Epäpuhtauksien hallinta saneeraus-hankkeissa: Puhdas ja turvallinen saneeraus (PUTUSA), Itä-Suomen yliopisto, Työterveyslaitos ja VTT, Kuopio, 2013. http://www.ttl.fi/fi/toimialat/rakennus/turvapakki/vaaralliset_aineet/polyt_mikrobit/sivut/polynhallinta_korjausrakentamisessa.aspx

Koski H, Pasanen P, Linnainmaa M: Ohjeita korjausrakentamisen pölyntorjuntaan, Itä-Suomen yliopisto, VTT, Työterveyslaitos, 2013 (8 s.)

Kähkönen H, Lallukka H, Linnainmaa M, Aho P, Mäkelä E, Juntila S, Oksa P (2016) Asbestiriskien hallintaohjeet kaivoksille, Työterveyslaitos, 2016

Levy L, Ngiewih Y, Chaudhuri I, Muranko HJ, Myerson R, McCunney R. (2015) Translational toxicology in setting occupational exposure limits for dusts and hazard classification- a critical evaluation of a recent approach to translate dust overload findings from rats to humans. *Particle and Fibre Toxicol* 12:3. DOI 10.1186/s12989-015-0079-3.

Linnainmaa M, Kanerva T, Törmänen S, Taxell P, Santonen T, Hyytinen E-R, Hyvärinen V, Oksa P (2016) Hiukkaset ja melu kestävässä kaivosympäristössä (HIME). Loppuraportti Tekesille, Työterveyslaitos, 2016.

Love RG, Miller BG (1982) Longitudinal study of lung function in coal-miners. *Thorax* 37: 193-197.

Marine WM, Gurr D, Jacobsen M (1988) Clinically important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am Rev Respir Dis* 137: 106-112.

Morfeld P, Bruch J, Levy L, Ngiewih Y, Chaudhuri I, Muranko HJ, Myerson R, McCunney RJ (2015) Translational toxicology in setting occupational exposure limits for dusts and hazard classification-a critical evaluation of a recent approach to translate dust overload. *Particle and Fibre Toxicol* 12:1-34.

Morrow PE (1988) Possible mechanisms to explain dust overloading of the lungs. *Fundam Applied Toxicol* 10: 369-384.

Muhle H, Bellman B, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Ernst H, Kilpper R, McKenzie JC, Morrow P, Mohr J, Takenaka S, Mermelstein R (1991) Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. *Fundam Appl Toxicol* 17: 280-299.

NIOSH (2011a) Occupational exposure to titanium dioxide. Current Intelligence Bulletin 63. National Institute for Safety and Health, USA. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160.pdf>

NIOSH (2011b) Current intelligence bulletin 64: coal mine dust exposures and associated health outcomes: a review of information published since 1995. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-172. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-172.pdf>

Oksa P, Virtema P, Linnainmaa M, Tuomi T, Sauni R, Uitti J (2008) Työntekijöiden hengitystieoireet ja -sairaudet teräsjä rautavalimoissa. Loppuraportti Työsuojelurahastolle, Työterveyslaitos, Tampere, 2008.

Oxman AD, Muir DC, Shannon HS (1993) Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am rev Respir Dis* 148: 38-48.

Omland G, Wurtz ET ym. (2014) Occupational chronic obstructive disease: a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health* 40: 19-35.

Pauluhn J. (2011) Poorly soluble particulates: Searching for a unifying denominator of nanoparticles and fine particles for DNEL estimation. *Toxicology* 279: 176–188.

Sauni R, Oksa P, Linnainmaa M, Palmroos P, Uitti J (2010) Kvartsi-altistumisen ja sen terveyshaittojen ehkäisy. Loppuraportti Työsuojelurahastolle, Työterveyslaitos, Tampere, 2010.

Seixas NS, Robins TG, Attfield MD, Moulton LH: Longitudinal and cross sectional analyses of exposure to coal mine dust and pulmonary function in new miners. *Br J Ind Med* 50: 929-937, 1993.

Soutar CA, Copland LH, Thorney PE, Hurley JF, Ottery J, Adams WGF, Bennet B (1980) Epidemiological study of respiratory disease in workers exposed to polyvinylchloride dust. *Thorax* 35: 644-652.

Soutar C ja Hurley JF (1986) Relation between dust exposure and lung function in miners and ex-miners. *Br J Ind Med* 43: 307-320.

Soutar C, Campbell S, Gurr D, Lloyd M, Love R, Cowie H, Seaton A (1993) Important deficits of lung function in three modern colliery populations. *Am Rev Respir Dis* 147: 797-803.

STM (2007) HTP-arvojen perustelumuuistoita. Piidioksidi (kiteinen).
<http://www.tyosuojelu.fi/upload/perustelumuuistiot.pdf>

STM (2014) HTP-arvot 2014. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Sosiaali- ja terveysministeriö. Julkaisuja 2014:2.
http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/116148/URN_ISBN_978-952-00-3479-5.pdf?sequence=1

Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry. (1999) Keuhkohtaumataudin hoitosuositus. *Duodecim* 115: 2496-24505_

Työterveyslaitos (2009) Dieselpakokaasujen tavoitetasoperustelumuuisto. www.ttl.fi/tavoitetasot

Työterveyslaitos (2012) Malliratkaisuja betoniteollisuudelle.
http://www.ttl.fi/fi/malliratkaisut/riskienhallinnan_malliratkaisut/betoniteollisuus/Sivut/default.aspx

Työterveyslaitos (2013) Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien tavoitetasoperustelumuuisto. www.ttl.fi/tavoitetasot

Ulm K, Dannegger F, Spanier M (1996) Bericht über die Auswertung der Daten der Studie "Chronische Bronchitis". Discussion paper No. 39, Sonderforschungsbereich 386 der Ludwigs-Maximilians- Universität München.

Vehviläinen T, Mannonen P, Linnainmaa M, Karjalainen A: Pölyntorjunta betoniteollisuudessa. Tietoa työstä, Työterveyslaitos, 2012 (40 s.)

Viljanen AA, Hiltunen PK, Kreuz KE, Viljanen BC (1982) Spirometric studies in non-smoking, healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest* 159:5-20.