

Ihmisten altistuminen ympäristöperäisille POP-yhdisteille



TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS



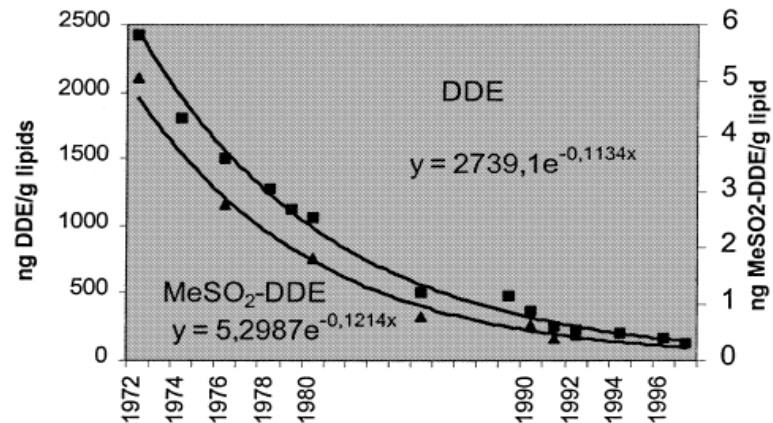
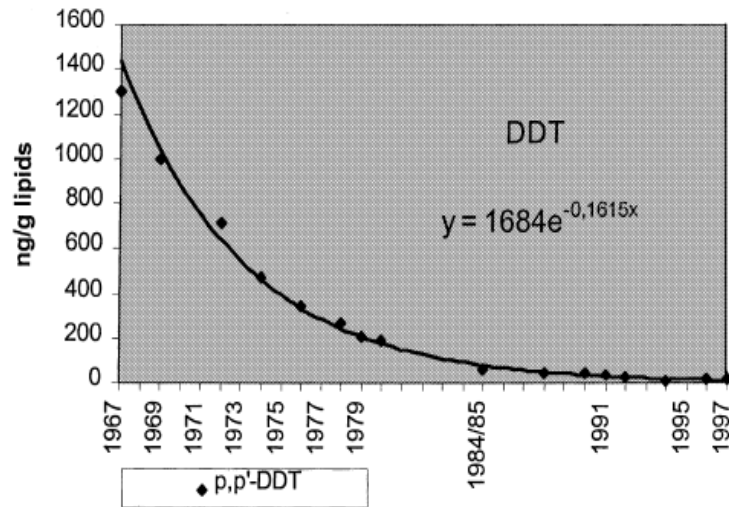
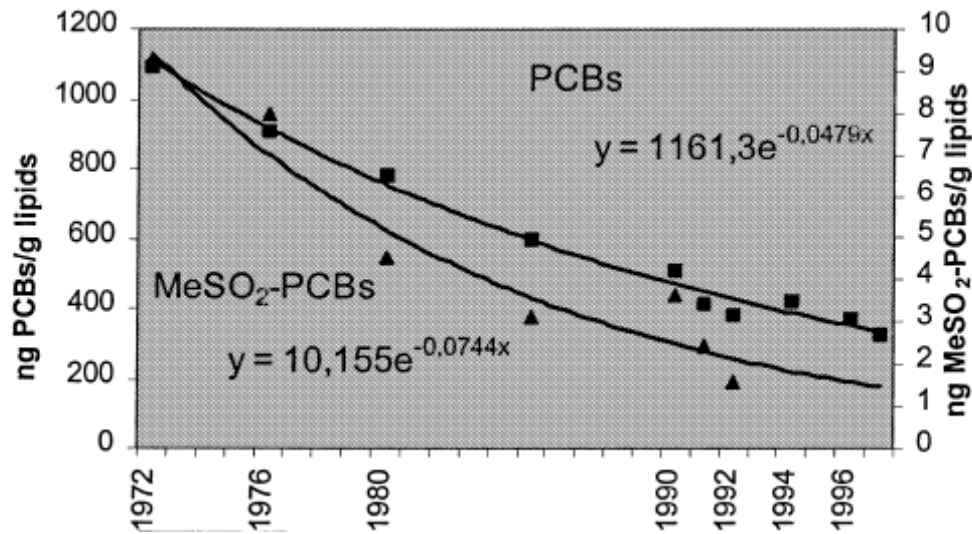
Esityksessä käsiteltäviä teemoja

- Aineiden lainsäädännöllinen status ja sen vaikutus altistushistoriaan ja tulevaisuuteen
- Laskevat ja nousevat aineet
- Mahdolliset terveysvaikutukset
- Tulevaisuuden seuranta-prioriteetit

Käyttöhistoria ja altistumishistoria

- Mitä kauemmin aikaa sitten kansallinen rajoitus, sitä suurempi osuus altistuksesta (maa- ja vesi-ekosysteemien kautta) johtuu kaukokulkeutumisesta olettaen että kv. kielto on tuoreempi kuin kansallinen
- Pysyvyys tekno- ja ekosysteemissä sekä altistumisreitit määräävät altistumistasojen kehittymisen
- Esimerkiksi DDT ja PCB:t kielletty Ruotsissa 1960-1970 lukujen vaihteessa, mutta altistus vähentynyt eri vauhtia

Käyttö- ja altistumishistoria – ruotsalaiset äidinmaidot

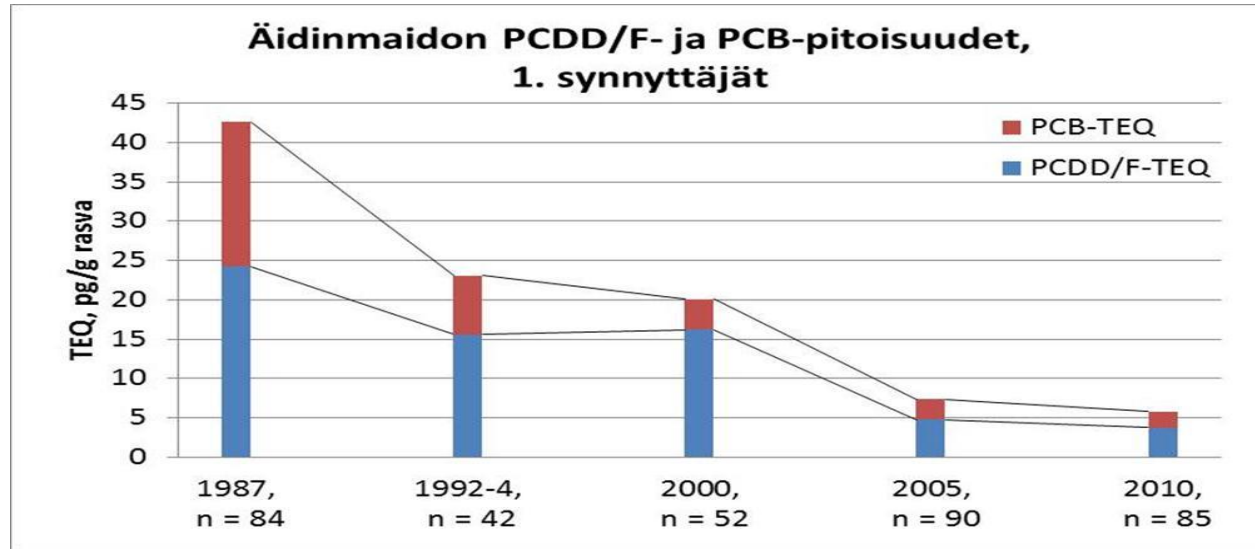


Ruotsalaisessa äidinmaidossa

- Summa PCB 1972-1997 laski 70%
- DDT 1967-1997 laski 99%
- DDE 1972-1997 laski 95%



Käyttö- ja altistumishistoria – suomalaiset äidinmaidot



Alueiden välillä (Hki, Kuopio, Rovaniemi) vuonna 2010 ei juurikaan eroja, eli saantilähteet samat ja tasaisesti vähentyneitä

Käyttöhistoria ja altistumishistoria – ”uudemmat”

- Vasta rajoitetuille tai ei-rajoitetuille yhdisteille lähilähteiden merkitys altistuksessa kasvaa, edelleen kulutustuotteissa.
- Pysyvyys ja kaukokulkeutuvuus usein vielä vaihtelevampaa kuin vanhoilla yhdisteillä.
- Mittaustuloksia Lapin ympäristöstä ja ravintoketjusta on niukasti, eri lähteiden (”luonto” vs ”koti”) suhteellista osuutta ei voida tarkasti arvioida.

Altistus ja terveysvaikutukset - Luokittelu

- Tukholman sopimuksen status luokitteluperusteena
- Epidemiologisten ja eläinkokeiden tulokset
- Tutkimushistoria muodostaa varsinkin epi. tutkimuksissa tulkinnallisen ja julkaisuharhaan liittyvän vaikeuden –
 - Vanhoista paljon ei/kyllä tuloksia, syy-seuraus yhteydet epävarmoja matalilla altistuksilla
 - Uusista julkaistu tähän mennessä usein lähinnä positiiviset tulokset, tutkimusasetelmat vaihtelevat

Altistus ja terveysvaikutukset – Monitorointiprioriteetti humaanimatriiseista

HUMAANIMONITOROINNIN PRIORITEETTI




KORKEA

KESKINKERTAINEN

MATALA

EI KANNATA SEURATA

Tukholman sopimus v. 2001 yhdisteet







Yhdiste / humaanitrendi	Terveysvaikutukset	HUOMIOITA
PCDD/F- ja PCB- yhdisteet 	Kehitys- ja lisääntymishäiriöt, hormonitoiminnan häiriöt Immunotoksisuus, aineenvaihdunnan häiriöt TCDD ja diox-like PCBs: Syöpä. Muut PCDD/F-yhdisteet: Syöpävaarallisuus ei luokiteltavissa	Kuuluu ”perus- seurantaan”, mistä on parhaat aikasarjat
DDT, aldriini, dieldriini, Endriini, Heptakloori, Mirex, Toksafeeni (ei käytössä enää misään) 	Mahdollisesti syöpävaarallinen tai syöpävaarallisuus ei luokiteltavissa Mahdollisesti haittavaikutuksia hormonijärjestelmiin, Matalilla annoksilla mahdollisesti lieviä maksan toiminnan ja veren kuvan muutoksia	DDT:tä lukuun- ottamatta hyvin vähän mittaustuloksia suomessa
Heksaklooribentseeni (HCB) 	Mahdollisesti syöpävaarallinen. Korkea krooninen altistus vaurioittaa monia elimiä sekä hermostoa ja immuunijärjestelmää.	Mitattu paljon epidem. tutkimushankkeissa (THL)

Tukholman sopimus v. 2001 yhdisteet

- Maitotuotteet, liha ja erityisesti rasvainen kala tärkeimmät saantilähteet
- Lapin laskeumaperäisellä altistuksella terveysriskit PCDD/F- ja PCB-yhdisteillä pieniä, tietyillä arktisilla alueilla yhdistetty immunotoksisuuteen, miesten lisääntymisterveyteen, rintasyöpään ja kilpirauhashormonien muutoksiin
- OCP-yhdisteillä pitoisuudet ja terveysriskit Lapissa hyvin pieniä



Tukholman sopimus v. 2001-2015 yhdisteet

Yhdiste/Humaani -trendi	Tärkeimmät saantilähteet	Terveysvaikutukset	HUOMIOITA
PFOS 	Ravinto, erityisesti kala	Epidem. tutkimuksissa oppiminen, käyttäytyminen, maksa, immuunivaste, kehitys ja lisääntyminen, kohonnut kolesteroli	Pitoisuudet laskevat, ryhmä tärkeä
Tetra - hepta PBDEs  	Ravinto (erityisesti kala) ja huonepöly	Eläinkokeissa kriittinen vaikutus hermoston kehitys. Epi. tutkimuksissa yhteyksiä kilpirauhasen toimintaan ja neuropsykol. muutoksiin.	Osa vakaista BDE-209 hajoamistuotteita
HBCD  	Taaperoille huonepöly, vanhemmille ravinto (kala, liha, kanamuna)	Eläinkokeissa kilpirauhasen toiminta, lisääntyminen ja hermoston kehitys. Vähän epi. tutkimuksia, yhdessä miessukupuolihormonien pitoisuuksien muutokset	Olennaiset biomarkerit hieman epävarmoja
HCBD ? 	Tunnetaan huonosti, kala?	Eläinkokeissa maksa- ja munuaisvaurioita Mahdollisesti syöpävaarallinen	Altistus normaali-väestölle tod.näk. hyvin pieni

Tukholman sopimus v. 2001-2015 yhdisteet

- PFOS ihmisessä laskussa (Ruotsissa 70-80% lasku 1996-2010)
- Useimmat PBDE-yhdisteet ihmisessä laskussa, mutta esim. BDE-153 hyvin hitaasti (Darnerud 2015)
- HBCD laskenut v. 2005 jälkeen ruotsissa voimakkaasti (Darnerud 2015), missä varhaiset kiellot, mutta esim. eristemateriaaleissa suuret varastot
- HCBD päästöt klooria sisältävistä prosesseista kuten dioksiinit, altistus oletettavasti vähäistä, työperäinen altistus ollut tärkein
- Muita ryhmän yhdisteitä HxBB, HCH:t, endosulfaani, PeCBz, PCP, PCNs ja klordekoni:
 - Suomessa pitoisuudet ihmisessä ja/tai luonnossa matalia, terveysriskit oletettavasti mitättömiä, klordekonista vähän tietoa (ei käyttöä), ei



THL
kannata seurata

TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

Tukholman sopimus v. 2001-2015 yhdisteet

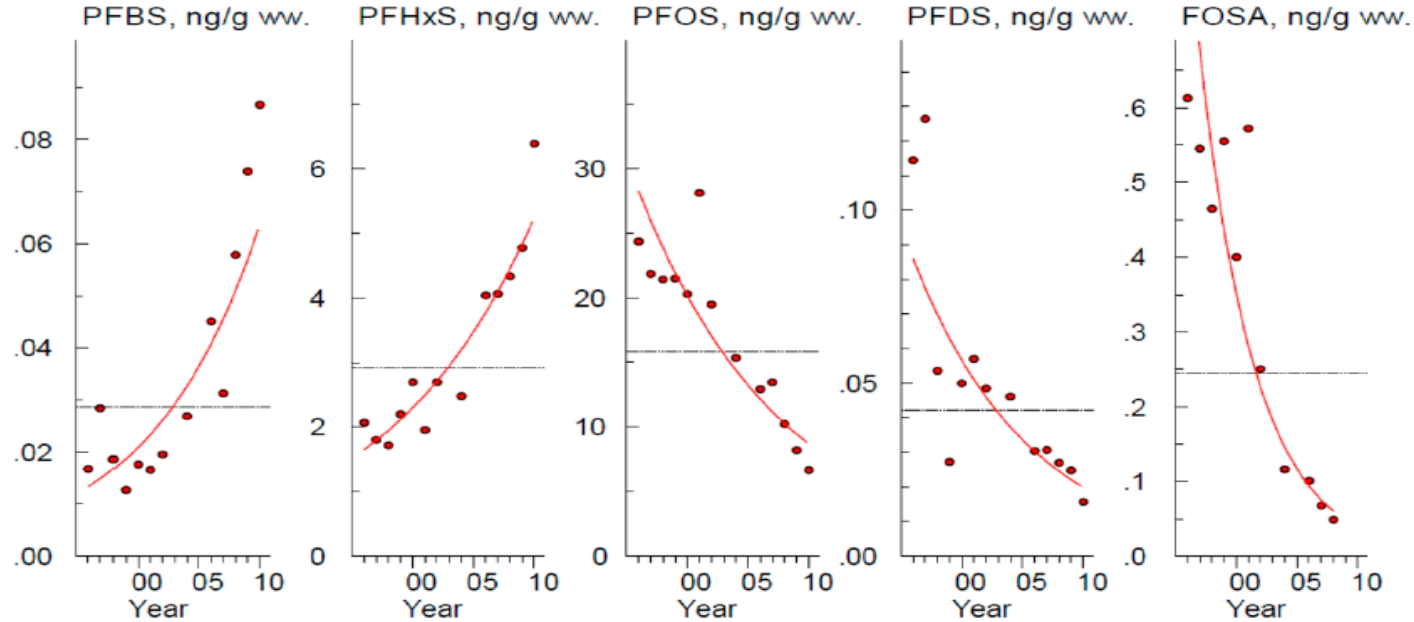






Figure 1. Temporal trends of PFAAs and FOSA in pooled blood serum samples from primiparous nursing women ($N = 413$), living in Sweden 1996–2010. Red dots are the geometric means for each year. The red line is the regression line obtained after linear regression analyses of log-normal PFAA levels between 1996 and 2010. The black horizontal line is the geometric mean concentration of the whole study period.

Tukholman sopimukseen ehdolla olevat aineet

Yhdiste/Humaani-trendi	Saantilähteet	Terveysvaikutukset	Huomioita
PFOA 	Ravinto, erityisesti kala	Epi: oppiminen, käyttäytyminen, maksavaikutukset, heikentynyt immuunivaste, kehitys ja lisääntyminen, kohonnut kolesteroli	Pitoisuudet laskevat, ryhmä tärkeä
BDE-209 	Ravinto (erityisesti kala) ja huonepöly	Eläinkokeissa maksavauriot sekä erilaiset kehitys- ja käyttäytymishäiriöt Epi. lapsen heikentyneeseen henkiseen kehitykseen	Altistus kääntynee laskuun lähivuosina kieltojen ansiosta, korvaajat?
SCCP ? 	Ravinto, äidinmaito, kala, sisäilma	Mahdollisesti syöpävaarallinen. Eläinkokeissa kohde-elimet maksa, munuaiset ja kilpirauhanen, teratogeeninen	Pitoisuuksista vähän tietoa, varsinkin trendeistä
Dikofoli ? 	Vähän tietoa, tod.näk. ravinto	Näyttää kyvystä häiritä hormonijärjestelmiä Syöpävaarallisuus ei luokiteltavissa Altistus yhdistetty erilaisiin syöpiin, syy-seuraussuhteet epävarmoja tutkimusasetelmien puutteiden takia	Erittäin kulkeutuva, mutta pysyvyys ja kertyvyys lienee heikkoa



Tukholman sopimukseen ehdolla olevat aineet

- PFOS ihmisessä laskussa (Ruotsissa 50% 1996-2010), mutta monet muut PFCA:t nousussa
- BDE-209 pysynyt vakaana Ruotsissa 1996-2010 (Darnerud 2015), erilaisissa tuotteissa suuret varastot
- Dikolofilla mallinuksissa voimakkain arktinen kertymispotentiaali, mutta säilyy vain happamissa olosuhteissa
- SCCP ei kovin toksinen, mutta korkealla erilaisissa seuranta prioriteeteissa, Kiinan tärkein OHC-yhdiste ja tuonti voi olla yllättävän suurta -> sisäilma-altistus



Tukholman sopimus - BDE-209 ja HBCD trendejä

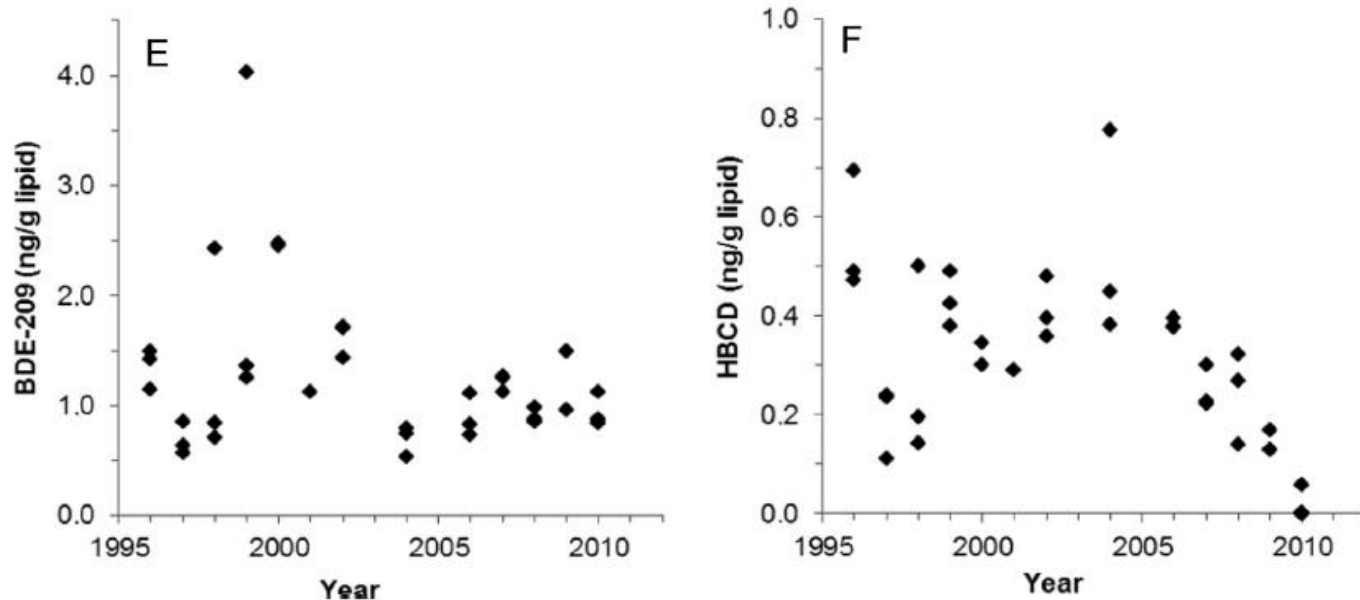


Fig. 1. Concentrations of BDE-47, BDE-99, BDE-100, BDE-153, BDE-209 and HBCD in pooled samples ($N=36$) of blood serum from first-time mothers in Uppsala sampled between 1996 and 2010. After \ln transformation and omission of an outlier from the BDE-153 data plots (see figure) significant trends were shown for all above substances except BDE-209 (see Table 3).

Tukholman sopimus – SCCP Kiinan terrest. ekosyst.

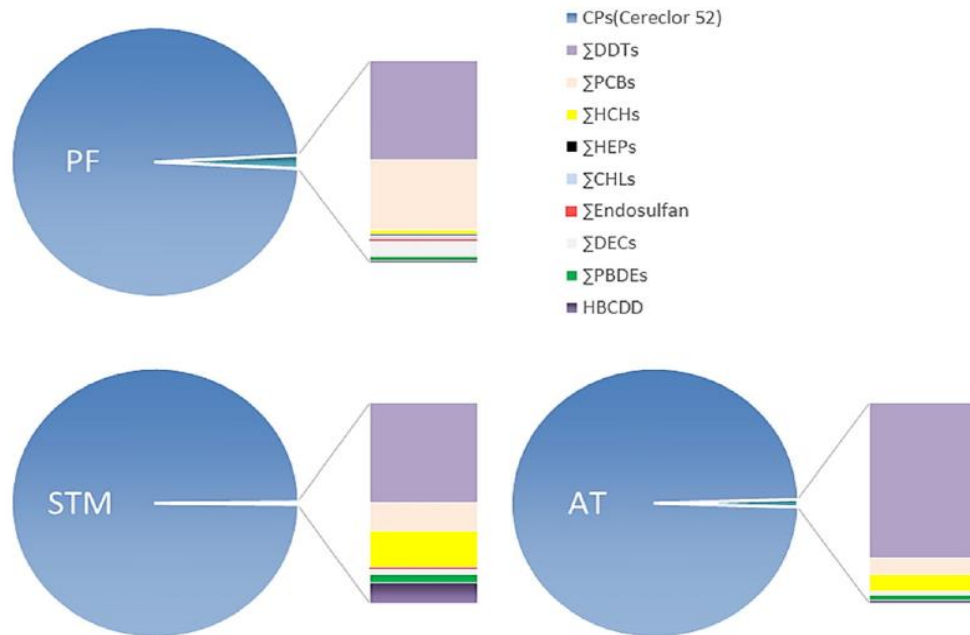


Fig. 2. Contribution of chlorinated paraffins (CPs) and other halogenated persistent bioaccumulating compounds in Peregrine falcon (*Falco peregrinus*, PF), Short-tailed mamushi (*Gloydus brevicaudus*, STM) and Asiatic toad (*Bufo gargarizans*, AT). In addition to the CPs, the compound/classes of compounds shown are: dichlorodiphenyltrichloroethanes (DDTs), polychlorinated biphenyls (PCBs), hexa-chlorocyclohexanes (HCHs), heptachlor and related compounds (HEPs), chlordane and related compounds (CHLs), Endosulfan, dechlorane and related compounds (DECs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), and hexabromocyclododecanes (HBCDD).

Screenausehdotuksia Tukholman sopimukseen

Yhdisteet /Humaanitrendi	Saantilähteet	Terveysvaikutukset	HUOMIOITA
PFNA ja PFDA ↗	Liha ja kala, huoneilma ja -pöly	Kilpirauhanen ja immuuni-järjestelmä, keh. vaik. kuten PFOS ja PFOA. Epi. keskenmeno yhdessä tutk.	PFNA ehkä ryhmän tärkein
PFDS ↘	Vähän tietoa (liha, kala?)	Ei tutkimuksia	Ryhmän mukana
HBB ja PBT ↗ ?	Huoneilma ja -pöly. Ravinnosta ei tietoa.	Rotilla lieviä muutoksia maksassa, munuaisissa ja kilpirauhasessa	Ryhmän mukana, ensin sisäilma
OCS ↘	Kala, löydetty äidinmaidosta	Rotilla muutoksia maksassa, munuaisissa ja kilpirauhasessa	Ehkä Pallas ensin
PCA ? →	Kala, liha, öljyt	Jonkin verran <i>in vivo</i> näyttöä syöpävaarallisuudesta	Ehkä Pallas ensin
D4, D5, D6 →	Sisäilma, kotitaloustuotteet. Kosmetiikka- ja hygieniat	Rotilla vaikutuksia sikiön kehitykseen, maksaan kilpirauhaseseen, hengitysteihin, heikko estrogeeni <i>in vitro</i> ja <i>in vivo</i> , pieni lisä kohdun adenokarsinoomissa.	Ei kertyne ravintoketjussa koska niin haihtuva
TCIPP →	Huoneilma ja pöly, ei kerry ravintoketjussa.	Syöpävaarallisuutta ei voida sulkea pois. <i>In vivo</i> lisääntyminen, kehitys, maksa, munuaisiin ja kilpir.	Sisäilmamittaukset ensisijaisia
1,2,3,4-TeCBz ja 1,3,5-TriCBz →	Vähän tietoa (liha ja kala?)	Rotilla laskee sikiöiden määrää. Muutoksia emon maksan painossa ja entsyymeissä, munuaisissa ja kilpirauhasessa.	Ehkä Pallas ensin
Methoxycl, pendim. ja trifluralin	Tunnetaan huonosti, ei arktisessa biotassa	Viitteitä mutageenisuudesta. Ei luokiteltavissa / mahd. syöpävaarallinen. Rotilla vaikutuksia sikiöön ja munasoluille	Vähän merkittäviä pestisidejä

Screenausehdotuksia Tukholman sopimukseen

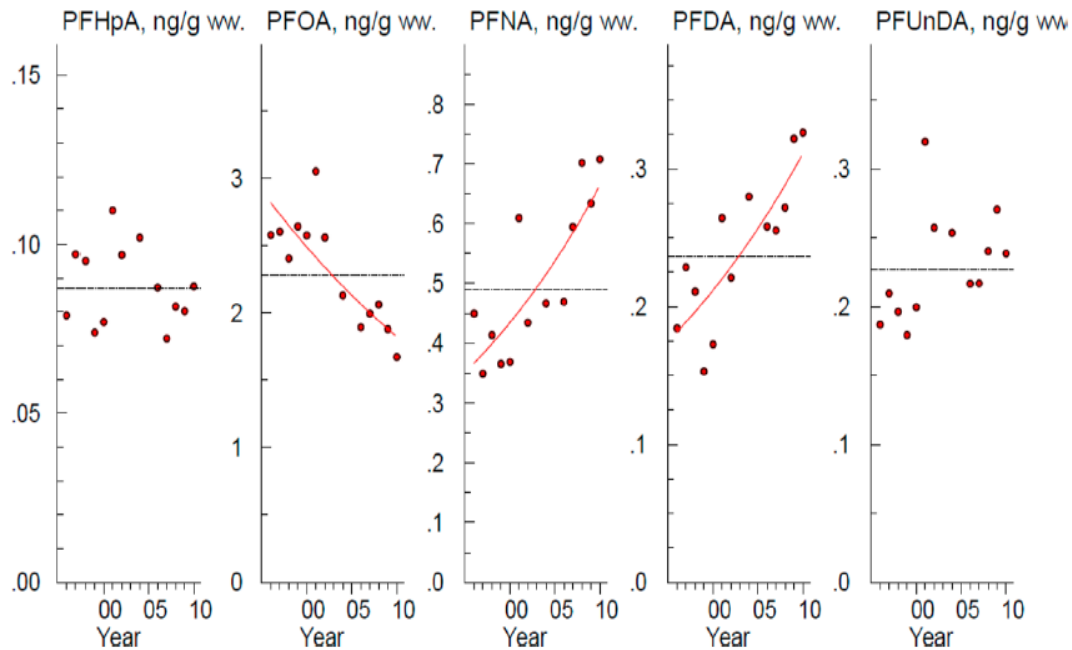


Figure 1. Temporal trends of PFAAs and FOSA in pooled blood serum samples from primiparous nursing women ($N = 413$), living in Sweden 1996–2010. Red dots are the geometric means for each year. The red line is the regression line obtained after linear regression analyses of log-normal PFAA levels between 1996 and 2010. The black horizontal line is the geometric mean concentration of the whole study period.

Screenausehdotuksia Tukholman sopimukseen

- Muutamat PFCA:t nousussa vaikka PFOA laskussa
- OCS laskeuma tod.näk. matala, vaikka korkealla ruotsalaisessa ilmaseuranta prioriteetissa
- HBB, PBT ja siloksaani altistus todennäköisesti ennen kaikkea sisälähteistä, ensisijaiset tutkimuskohteet
- TCIPP sisälähteistä, kulkeutuu myös esim. Huippuvuorille
- PCA altistus pientä Turun äidinmaitojen (v. 2000) perusteella
- Torjunta-aineiden pitoisuudet pieniä Turun äidinmaitoissa (v. 2000) ja oletettavasti vielä pienempiä Lapin äidinmaitoissa



Tulevaisuuden POP-aineet ?

- Vuoden 2014 AMAP-arvionnin luonnoksen loppuun on koottu useista hyvin laajoista tietokantatutkimuksista yhteensä 25 yhdisteen lista, joista 9 tuotantomäärät merkittäviä (>450 tn/y)
- Mittaaminen vaatii runsaasti analyttistä kehitystyötä eikä ole mielekästä ilman kansainvälistä yhteistyötä -> Lapin ravintoketjun mittaaminen vielä kaukana
- Kiinan kaukokulkeuma ja ”kulkeuma” tuotteissa: havaittu esim. tuntematon halogeeniyhdiste, voi olla 5-8 klooria sisältävä stilbeeni tai enemmän kloorattu DDT-johdannainen (Zhou 2016) – näitä kannattaa seurata kirjallisuudesta

Elohopean terveysvaikutukset

- Kalan, erityisesti suurten petokalojen, kautta saatava metyylielohopea (MeHg) on elohopean suurin terveysriski
- Kehittyvät aivot ovat erityisen herkkiä MeHg:lle (haitat: tarkkaavaisuus, motoriikka, sanallinen muisti)
 - Myös tutkimuksia, joissa 0-yhteys tai positiivinen kehitys
- Altistuksen arvioinnin ajoitus, täsmällisyys, sukupuoli, annos-vasteet sekoittavia tekijöitä neurologisia haittoja arvioitaessa

Elohopean terveysvaikutukset

- Suomessa tutkimuksia MeHg:n yhteyksistä sydänsairauksiin (kaulavaltimon paksuuntumisen, sydäninfarktit)
- Samalla aineistoilla havaittu myös kohonnut yleinen sydänkuolleisuuden riski
- Saattaa heikentää kalan rasvahappojen sydänterveyttä edistäviä vaikutuksia
- Lukuisia uudempia kv. tutkimuksia, joissa vastaavaa yhteyttä ei ole havaittu
- Belgialaisessa tutkimuksessa MeHg, Cd, dioksiinit, PCB:t ja toksafeeni saivat keskimääräisen vaaraluokituksen ravinnon kemikaalien syöpäriskien arvioinnissa

PAH-yhdisteet (polysykliset aromaattiset hiilivedyt)

- Syntyy epätäydellisessä palamisessa mm. liikenteessä, teollisuudessa, energiantuotannossa, metsäpaloissa
- Elintarvikkeissa myös savustuksen ja grillauksen seurauksena
- Lapin ravintoketjussa oletettavasti hyvin matalat pitoisuudet
- Terveysvaikutukset
 - Syöpä (osa genotoksisia, dioliepoksidimetaboliitit)
 - Sydän- ja verisuonisairaudet
 - Lisääntymis- ja kehityshäiriöt