

Lyijy

Perustelumuistio lyijyn biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvoille

Abstrakti

Lyijyä käytetään autoteollisuuden lyijyhappoakuissa, PVC muovin stabilointiaineissa, tietyissä lasituotteissa, metalliseoksissa elektronisiin liittimiin ja laakereihin erityisesti autoteollisuudessa, tinalyijyjuotoksissa, lyijylevyissä sekä ammuksissa.

Lyijyn ei-työperäisiä altistumlähteitä ovat ympäristö, ruoka, juoma, ampumaharrastus sekä lyijyammuksilla metsästetty riistaliha. Lyijy kertyy luustoon ja pehmytkudoksiin. Sen puoliintumisaika on monivaiheinen, verestä noin yksi kuukausi, pehmytkudoksista 1,2 vuotta ja luustosta jopa 13 vuotta. Lyijyn toksisuuden kohde-elimet ovat hermosto, munuaiset, sydän ja verisuonisto.

Lyijy on todennäköisesti karsinogeeninen. Lisäksi sillä on siemennestettä heikentävä vaikutus ja lyijy lisää riskiä keskenmenoille. Kehittyvän sikiön ja lapsen keskushermosto on erityisen herkkä lyijyn vaikutukselle ja loppuraskauden sekä ensimmäisten ikävuosien aikaisen lyijyaltistumisen on todettu olevan yhteydessä alempaan älykkyydosamäärään. Lyijyn työperäisen altistumisen on havaittu aiheuttavan neurotoksisia vaikutuksia veren lyijypitoisuuksilla 180 µg/l. Klastogeenisia vaikutuksia on havaittu veren lyijypitoisuuksilla 300 µg/l ja kohonnutta keuhkosityöpärisiä veren lyijypitoisuuksilla 270–393 µg/l.

Työterveyslaitos suosittelee terveysperusteiseksi lyijyn biomonitoroinnin toimenpideraja-arvoksi verestä mitattuna 150 µg/l. On huomioitava, että lyijyn kehitysneurotoksisille vaikutuksille ei voi antaa turvallista rajaa, eikä edellä mainittu raja-arvo suojaa näiltä vaikutuksilta.

Yksilöinti ja ominaisuudet

Taulukko 1. Lyijyn ominaisuuksia (ECHA 2020a)

CAS No:	7439-92-1
EY No:	231-100-4
Kaava:	Pb
Synonyymit:	Lyijy
Molekyylipaino:	207,2
Muuntokerroin:	1 µmol/l = 207 µg/l
Tiheys:	11,34 g/cm ³ 20 asteessa
Sulamispiste:	327,4 °C
Kiehumispiste:	1 740 °C
Höyrynpaine:	1,77 mmHg 1000 c
Leimahduspiste:	ei tietoa

Lyijy (Pb) on sinertävän hopeanharmaa, pehmeä metalli. Matalan höyrystymislämpötilansa vuoksi lyijyä sisältäviä metalliseoksia kuumennettaessa (esimerkiksi hitsaus ja polttoleikkaus) syntyy helposti lyijyhuuruja, jotka muodostavat lyijyoksidia lämpötiloissa 550–600 °C. Lyijy on vastustuskykyistä korroosiolle ja veteen liukenematonta, mutta liukenee typpihappoon ja kuumaan rikkihappoon. Lyijysuolojen liukenevuus veteen vaihtelee, lyijysulfidi ja lyijyoksidit liukenevat huonosti, sitä vastoin lyijynitraatti, -klooraatti ja -kloridi ovat suhteellisen vesiliukoisia.

Lyijy-yhdisteitä:

- Lyijymonoksidi (PbO) CAS-numero 1317-36-8
- Tetralyijytrioksidisulfaatti (Pd₄O₃(SO₄)) CAS-numero 12202-17-4
- Pentalyijytetraoksidisulfaatti (Pd₅O₄(SO₄)) CAS-numero 12065-90-6
- Lyijytetroksidi (Pd₃O₄) CAS-numero 1314-41-6

Lyijyn luokitus ja merkinnät (EY1272/2008, liite VI)

Lyijyjauhe (PM < 1mm): Repr. 1A (H360FD) C≥0,03 %, Lact. (362). Lyijy massiivimuodossa (PM > 1mm): Repr. 1A (H360FD), Lact. (362). Lyijy-yhdisteet (muut kuin erikseen luokitellut): Repr. 1A (H360DF), Acute Tox. 4* (H302, H332), STOT RE 2* (H373), Aquatic Acute 1 (H400), Aquatic Chronic 1 (H410). Lyijyalkyylit: Repr. 1A (H360DF), Acute Tox. 2* (H360, H300), Acute Tox. 1 (H310), STOT RE 2* (H373), Aquatic Acute 1 (H400), Aquatic Chronic 1 (H410).

Käyttö ja esiintyminen

Lyijyä esiintyy orgaanisessa sekä epäorgaanisessa muodossa. Lyijy voi olla joko metallissa muodossa tai hapettuneena +2 tai +4 -muodossa yhdisteissä. Epäorgaaninen lyijy on usein +2 -muodossa ja orgaaniset lyijyt neliarvoisia.

Yleisimpiä lyijyhappiyhdisteitä ovat lyijyoksidi (PbO), lyijytetraoksidi (Pb₃O₄) ja lyijydioksidi (PbO₂). Lyijyä esiintyy ympäristössä luonnostaan sulfidi- tai happimineraaleissa (ECHA 2020a). Yleisin mineraali on lyijyhohde (PbS). Muita yleisiä ovat anglesiitti (PbSO₄), serusiitti (PbCO₃) ja lyijytetroksidi (Pb₃O₄).

Lyijyä vapautuu ympäristöön myös ihmisten toiminnan seurauksena, kuten kaivostoiminnassa, sulatuksessa ja akkujen valmistuksessa (ECHA 2020a). Lyijyä saadaan usein sivutuotteena muiden metallien, kuten sinkin, hopean tai kuparin, kaivannaistoiminnasta. Epäorgaaniset lyijyt ovat käytetyimpiä teollisuudessa (>99 %) ja näistä 97 prosenttia kattavat lyijymonoksidi (PbO), tetralyijytrioksidisulfaatti (Pb₄O₃(SO₄)), pentalyijytetraoksidisulfaatti (Pb₅O₄(SO₄)) ja lyijytetraoksidi (Pb₃O₄) (ECHA 2020a). Orgaanisista lyijy-yhdisteistä tetraetyylilyijy on käytetyin ja kahden ionisen lyijy-yhdisteen kanssa ne kattavat 96 prosenttia orgaanisista lyijyistä. Ioniset orgaaniset lyijyt (Pb²⁺) käyttäytyvät haittaominaisuuksiltaan samalla tavalla kuin epäorgaaniset ioniset lyijyt.

Lyijyhappoakut ovat yksi suurin lyijy-yhdisteiden käyttökohde ja niitä valmistetaan autoteollisuudelle (ECHA 2020a). PVC-muovin stabilointiaineissa on käytetty lyijy-yhdisteitä, mutta niiden käyttö on rajoitettu 0,1 painoprosenttiin marraskuusta 2024 alkaen (EC 2023/923). Lasituotteissa lyijyn käyttökohteita ovat kristallilasi, röntgensäteiden suojaukseen käytetyt tuotteet ja käyttö optisissa lääkinnällisissä laitteissa sekä mikroskoopeissa. Metalliseoksissa lyijyä käytetään elektronisiin liittimiin ja laakereihin erityisesti autoteollisuudessa. Juotosmateriaaleissa voidaan vielä joissain tapauksissa käyttää tinalyijyjuotoksia.

Lyijylevyjä käytetään rakennusmateriaalina kemian teollisuudessa ja muissa vastaavissa teollisuuksissa, koska se suojaa kemikaaleilta ja säteilyltä sekä vaimentaa värinää ja ääntä. Lyijyä käytetään myös ammuksissa. Tetraetyylilyijyä on käytetty myös polttoaineissa, mutta sen käyttö EU:ssa on kielletty 2000-luvulla. Kiellon seurauksena väestön lyijypitoisuudet ovat laskeneet merkittävästi. Lyijyn laaja aiempi käyttö on kuitenkin nähtävissä väestön lyijypitoisuuksissa. Potkurilentokoneiden polttoaineissa lyijyä voidaan edelleen käyttää. Tämä käyttö saattaa kuitenkin EU-alueella loppua, mikäli EU:n kemikaalilainsäädännön mukaista lupaa tetraetyylilyijyn käyttöön ei haeta.

Työterveyslaitoksella on analysoitu vuosina 2016–2021 yhteensä 861 lyijyn hengittyvän jakeen ilmanäytettä. Näistä 235 näytettä oli kerätty työntekijän hengitysvyöhykkeeltä (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2023). Hengitysvyöhykenteiden mediaani on 0,000360 mg/m³, 95. persentiili 0,079600 mg/m³ ja vaihteluväli <määritysraja – 1,2 mg/m³. HTP-arvo 0,1 mg/m³ ylittyi 3,0 %:lla näytteistä.

Työntekijöiden biologisista näytteistä vuosina 2010–2021 mitattujen lyijypitoisuuksien geometriset keskiarvot, mediaanit ja 95. persentiilit löytyvät taulukoista 2 (Työterveyslaitos, julkaisemattomia tuloksia, 2023). Työntekijät jaettiin työnantajan mukaan TOL2008 toimialaluokittain 37 ryhmään, joista yksi luokka oli Muu toimiala. Jos työnkuva kuitenkin selkeästi osoitti työntekijän kuuluvan tiettyyn toimialaluokkaan, sisällytettiin näyte kyseiseen toimialaan työnantaj tiedosta poiketen. Esimerkiksi ongelmajätteenkäsittelijät sijoitettiin kyseiseen toimialaluokkaan, huolimatta työnantajan toimialaluokasta.

Suurimmat toimialat (n vähintään 200) ja niiden tilastotietoa on esitetty verinäytteiden osalta taulukossa 2. Taulukossa 2 on ilmoitettu altistumattomien viiterajan ylittäneiden ja toimenpiderajan ylittäneiden prosenttiosuus. Altistumattomien viiteraja kuvaa työssään altistumattomien biomonitoroinnin arvoja ja toimenpideraja-arvo on Työterveyslaitoksen suositusarvo suojaamaan työntekijöitä terveysvaikutuksilta. Valtioneuvoston lyijypäättökseen sitovan raja-arvon ylitykset ovat nykyään harvinaisia. Tässä aineistossa ylityksiä oli vain 36 kappaletta eli 0,4 prosenttia. Lisätietoja erilaisista biomonitoroinnin raja-arvoista löydät Työterveyslaitoksen verkkosivuilta. <https://www.ttl.fi/kemikaalialtistumisen-biomonitorointi>

Taulukko 1. Vuosina 2010–2021 työntekijöistä mitattuja veren lyijy-arvoja.

	GM (µg/l)	Mediaani (µg/l)	95. persentiili (µg/l)	Altistumattomien viiterajan ylityksiä (%)	Toimenpiderajan ylityksiä (%)
Kaikki (n=8880)	25,5	22,2	171,5	55,7	1,8
Ei-tupakoijat (n=4758)	22,8	19,9	138,8	52,0	0,9
Tupakoijat (n=2755)	34,7	31,1	252,8	66,1	3,6
244 Jalometallien ja värimetallien valmistus (n=1510)	34,5	34,2	141,2	75,3	0
2444 Kuparin valmistus (n=872)	47,6	47,2	156,5	88,8	0

2443 Lyijyn, sinkin ja tinan valmistus (n=604)	22,5	21,4	86,4	57,6	0
382 Jätteen käsittely (n=729)	12,2	11,4	35,7	17,7	0
3821 Tavanomaisen jätteen käsittely ja loppusijoitus (n=223)	13,2	11,8	46,5	18,4	0
3822 Ongelmajätteen käsittely ja loppusijoitus (n=478)	12,0	11,4	33,8	18,0	0
245 Metallien valu (n=532)	108,9	121,0	360,3	97,2	11,1
2454 Muiden värimetallien valu (n=356)	140,9	164,8	342,2	99,7	12,4
2451 Raudan valu (n=62)	72,7	58,0	805,4	87,1	24,2
254 Aseiden ja ammusten valmistus (n=473)	48,0	45,6	183,8	85,4	0,8
711 Arkkitehti- ja insinööripalvelut ja niihin liittyvä tekninen konsultointi (n=341)	23,7	22,0	151,3	53,1	0,9
241 Raudan, teräksen ja rautaseosten valmistus (n=316)	31,3	32,8	84,7	77,2	0,3
099 Muu Kaivostoiminta (n=273)	20,0	20,5	59,2	53,5	0
842 Ulkoasiain hallinto, maanpuolustus ja järjestystoimi (n=255)	34,0	31,9	180,8	68,2	0
Muut toimialat (n=2384)	19,9	15,9	159,6	42,1	2,3

GM = geometrinen keskiarvo

Ei-työperäinen altistuminen

Lyijyn ei-työperäinen altistuminen tulee pääasiassa ympäristöstä (ECHA 2020a). Polttoaineen lyijypitoisuuden kiellon astuttua voimaan lyijyn taustapitoisuudet ovat selkeästi laskeneet (ECHA 2020a). Nykyisin väestön altistuminen tapahtuu pääasiassa ruuan ja juoman välityksellä.

Suomessa ravinnosta saatavan lyijyn mediaani 0–6-vuotiailla lapsilla oli 0,50–0,77 µg/kg ruumiinpaino (rp)/vrk, aikuisilla 25–45-vuotiailla 0,16–0,17 µg/kg rp/vrk ja 65–74-vuotiailla 0,12 µg/kg rp/vrk (Suomi et al. 2015; Suomi et al. 2020). EU-alueella talousveden kautta altistuminen on merkittävä lähde. Talousveteen lyijy päätyy lyijyä sisältävistä putkista, jotka on asennettu ennen vuotta 2005. Kuitenkin ruokaviraston mittauksissa lasten lyijyaltistumisesta vain yksi prosentti on peräisin talousvedestä (Suomi et al. 2015).

Ampumaharrastus voi nostaa veren lyijypitoisuuksia (ASTDR 2020). Euroopan kemikaaliviraston riskinarviointi komitea (RAC) (2022) on suositellut lyijyammusten käyttökieltoa ulkona tapahtuvalle ammunalle, metsästykselle sekä kalastukselle. Lyijyammuksilla metsästetyn riistalihan syönti voi olla merkittävä lähde lyijylle etenkin lapsilla. Gerofke et al. (2018) tekemässä tutkimuksessa lyijylle altistumista mallinnettiin erilaisissa riistalihan kulutuksissa ja 95. persentiili paljon riistalihaa käyttävillä oli 4,465 µg/kg rp/vrk. Euroopan ruokaviraston (EFSA) tekemässä riskinarvioinnissa BMDL01 neurotoksisille vaikutuksille oli 0,50 µg/kg rp/vrk (EFSA 2010, päivitetty 2013). Tutkimuksessa suositeltiin välttämään riistalihan käyttöä. Ohje koskee erityisesti alle seitsemänvuotiaita lapsia, raskaana olevia henkilöitä sekä hedelmällisessä iässä olevia naisia (Gerofke et al. 2018).

Imeytyminen elimistöön ja aineenvaihdunta

Työntekijät altistuvat lyijylle pääasiassa hengitystiealtistumisen kautta, mutta myös kädestä suun kautta altistumista tapahtuu (ECHA 2020a). Ihon kautta epäorgaaninen lyijy imeytyy heikosti. Epäorgaanisen lyijyn pienet alle 2,5 µm partikkelit imeytyvät hengitysteistä lähes täydellisesti, mutta suuremmat partikkelit voivat siirtyä liman mukana suunieluun ja päätyä nieltäväksi (ASTDR 2020). Ruuansulatuskanavasta vesiliukoisesta lyijystä imeytyy 3–10 prosenttia.

Lapsilla imeytyminen on suurempaa kuin aikuisilla, jopa 40–50 prosenttia niellystä lyijystä imeytyy (ASTDR 2020). Partikkelikoko ja ruokavalio vaikuttaa lyijyn imeytymiseen. Pienempi partikkelikoko ja laajempi pinta-ala lisäävät lyijyn imeytymistä. Paastoaminen myös lisää imeytymistä, samoin raudanpuute. Kalsium ruokavaliossa vähentää lyijyn imeytymistä, joten kalsiumpuutoksen on epäilty lisäävän imeytymistä. Epäorgaaninen lyijy imeytyy myös ihon läpi vaikka vähäisemmissä määrin kuin hengitettynä tai suun kautta (ASTDR 2020).

Verenkierrossa pääosa lyijystä on punasoluissa sitoutuneena (96–99 prosenttia) (ECHA 2020a). Punasoluissa lyijy on proteiineihin sitoutuneena, ensisijaisesti delta-aminolevuliinihappodehydraasi-ligandiin (ASTDR 2020). Lyijypitoisuuden noustessa merkittävästi punasoluihin sitoutuminen saturoituu ja lyijyä on tällöin enemmän plasmassa (ASTDR 2020). Plasmasta lyijy jakautuu pehmytkudoksiin, luustoon sekä hampaisiin (ASTDR 2020; ECHA 2020a). Jakautuminen tapahtuu samalla tavalla imeytymispaikasta riippumatta. Aikuisilla lyijy kertyy luustoon 90 prosenttia ja lapsilla 75 prosenttia (ECHA 2020a), pehmytkudoksiin 8 prosenttia. Luustoon kertynyt lyijy voi vapautua myöhemmin, mikä nostaa veren lyijypitoisuutta, esimerkiksi kalsiumpuutoksen tai osteoporoosin vuoksi. Myös raskaus- ja imetysaikana lyijyä voi vapautua luustovarastosta takaisin verenkiertoon kalsiumin aineenvaihduntaa seuraten (ASTDR 2020). Verenkierrossa oleva lyijy läpäisee istukan ja vastasyntyneen napaveressä lyijypitoisuus on lähellä äidin veren lyijypitoisuutta. Istukan lisäksi lyijy läpäisee istukan sekä veriaivoesteen. Pehmytkudoksista lyijyä löytyy

eniten maksasta, sitten luustolihasista, ihosta, sidekudoksesta, rasvasta, munuaisista, keuhkoista, aortasta ja aivoista (ASTDR 2020).

Lyijy ei metaboloitu elimistössä. Lyijy erittyy elimistöstä pääasiassa virtsan kautta (75–80 prosenttia) ja vähemmän ulosteiden, äidinmaidon, hien, kynsien ja hiusten kautta (ECHA 2020a). Lyijyn poistuminen on monivaiheinen prosessi, koska aine varastoituu kudoksiin ja luustoon. Veren lyijyn puoliintumisaika on 29–36 päivää, pehmytkudoksista lyijy puoliintuu 1,2 vuodessa ja luustosta 13 vuotta (ECHA 2020a). Schütz et al. (1987) tekemässä tutkimuksessa lyhyt puoliintumisaika (pehmytkudoksista) oli noin yksi kuukausi ja luuston mediaani puoliintumisaika oli viisi vuotta, mutta yksilöiden välinen vaihtelu oli hyvinkin suurta (2,3–27 vuotta). Luuston puoliintumisaika on vaihdellut in vivo -tutkimuksissa 6–37 vuoteen. OEHHA (2013) on mallintanut lyijyn poistumista elimistöstä altistumisen loppumisen jälkeen ja kyseisessä mallissa korkeamman veren lyijypitoisuuden puoliintumisaika on hitaampi kuin matalamman pitoisuuden. Mallinnuksessa veren 200 µg/l lyijypitoisuuden putoaminen 150 µg/l tasolle kestää 1–2 kuukautta, mutta 600 µg/l lyijypitoisuuden putoaminen samalle tasolle kestää jo 2–6 vuotta. Lisäksi akuutin altistumisen jälkeen lyijyn poistuminen elimistöstä on nopeampaa kuin jos sama määrä on kumuloitunut elimistöön pitkän ajan kuluessa (Schütz et al. 1987). Tällöin suhteessa suurempi määrä elimistön lyijystä on luustossa, josta se poistuu hitaammin.

Orgaanisen tetraetyylilyijyn imeytyminen ja aineenvaihdunta

Orgaaninen tetraetyyli- ja tetrametyylilyijy ovat kaasumuodossa hengitysteistä imeytyessään. Noin 60–80 prosenttia orgaanisesta lyijystä imeytyy (ECHA 2020a). Orgaaniset alkyylilyijy-yhdisteet imeytyvät tehokkaasti ihon läpi (ASTDR 2020) ja ruuansulatuskanavasta (ECHA 2020a). Alkyylilyijy-yhdisteet metaboloituvat osittain epäorgaaniseksi lyijyksi. Tästä syystä orgaanisen lyijyn jakautumista on ollut haastavaa tutkia. Eniten lyijyä löytyy maksasta, mutta myös munuaisista, aivoista, haimasta, sydäimestä ja lihaksista (ECHA 2020a). Orgaaninen lyijy jakautuu aivoihin hengitysteialtistumisen jälkeen enemmän kuin epäorgaaninen lyijy (ECHA 2020a).

Alkyylilyijy-yhdisteet metaboloituvat maksassa oksidatiivisen dealkyloinnilla sytokromi P450 kautta (ECHA 2020a). Tetraetyylilyijy metaboloituu trietyyli-, dietyyli-, ja epäorgaaniseksi lyijyksi. Nämä metaboliitit ovat ionisoituneita ja siten jakautuvat elimistössä eri tavalla kuin tetraetyylilyijy. Tetraetyylilyijy erittyy virtsaan pääasiassa dietyylilyijynä sekä epäorgaanisena lyijynä. Kuitenkin inhalaatioaltistumisen jälkeen uloshengitys on alkyylilyijy-yhdisteillä pääasiallinen erittymisreitti.

Terveysvaikutukset

Eläinkokeiden havainnot

Eläimillä akuutti altistuminen epäorgaaniselle lyijylle on harvemmin aiheuttanut haittavaikutuksia. Yksittäisen suun kautta otetun epäorgaanisen lyijyannoksen jälkeen raportoidut LD50-arvot ovat olleet yli 2000 mg/kg rp (ECHA 2020a). Useamman lyhytaikaisen altistumisen jälkeen tappava annos on ollut lyijyasetaatilla, lyijynitraatilla, lyijyoleaatilla, lyijysulfaatilla ja lyijyoksidilla 300–4000 mg/kg rp (ECHA 2020a).

Subkroonisissa tutkimuksissa rotilla, kissoilla ja apinoilla lyijyn on havaittu aiheuttavan sensorisen ja motorisen käyttäytymisen, keskittymisen heikentymistä, käytöksen muuttumista (ECHA 2020a). Apinoilla vaikutukset ovat olleet havaittavissa veren lyijypitoisuuksilla 100–150 µg/l ja rotilla pitoisuudet ovat olleet vähän korkeammat (ECHA 2020a). Korkeammilla pitoisuuksilla on todettu myös kuulon ja näön heikentymistä (ECHA 2020a). Oppimisvaikeuksia on todettu apinoilla ja rotilla raskauden aikaisen ja

syntymän jälkeisen altistumisen jälkeen. Oppimisvaikeuksia havaittiin 100–150 µg/l lyijypitoisuuksilla (ECHA 2020a).

Kroonisissa kokeissa lyijyn on osoitettu vaikuttavan solunsisäisten vieraskappaleiden kertymiseen munuaisten proksimaalisen tubuluksen soluihin kaneilla, apinoilla ja koirilla (ECHA 2020a). Rotilla lyijyn näytetty nostavan aluksi glomerulusten suodatusnopeutta (GFR) pitoisuuksilla 294–1254 µg/l ja myöhemmin vaikutus on palautunut tai korkeammilla pitoisuuksilla jopa laskenut kontroleihin verrattuna (ECHA 2020a). Histopatologiassa on nähty paikallista tubulusten atrofiaa ja kudospölvien fibroosia. Korkeammilla pitoisuuksilla myös paikallista ja segmentaalista skleroosia.

Lyijyn kardiovaskulaariset vaikutukset rotilla ovat olleet vaihtelevia subkroonisissa ja kroonisissa kokeissa (ECHA 2020a). Osassa kokeissa on havaittu arytmiata, osassa ei. Systolisen verenpaineen nousua on myös havaittu rotilla, jotka saivat lyijyä juomavedessä. Verenpunasolujen toiminta ja selviytyminen on todettu heikentyvän rotilla lyijyn verenpitoisuuksilla 17–71 µg/l (ECHA 2020a).

Lyijyn on todettu olevan karsinogeeninen jyrksijöillä aiheuttaen kasvaimia useisiin elimiin kuten aivoihin, munuaisiin ja keuhkoihin (ECHA 2020a). Syöpävaikutukset eläimillä ovat tulleet korkeammilla pitoisuuksilla kuin mille ihmiset altistuvat. Munuaissyöpiä rotilla on havaittu lyijyasetaatti pitoisuuksilla 250 ppm (10 mg/kg rp/vrk) ja hiirillä 500 ppm (100 mg/kg rp/vrk) (ECHA 2020a).

Uroksilla lyijyn on todettu vaikuttavan siemennesteenlaatuun, lisääntymiselinten rakenteeseen ja heikentyneeseen lisääntymiseen (ECHA 2020a). Haittoja on havaittu veren lyijypitoisuuksilla apinoilla 320–360 µg/l, kaneilla 160–240 µg/l ja rotilla 340–380 µg/l. Naarailla lyijyn vaikutuksia lisääntymiseen on tutkittu rajallisesti. Nampoothri ja Guthran (2008) antoivat lyijyasetaattia ihon alle 0,5 mg/kg bw/day naarashiirille viisi päivää ennen paritusta, parituksen aikana ja tiineyden ajan. Veren lyijypitoisuus oli 2490 µg/l. Merkittäviä muutoksia ei ollut painon nousussa, pentueen koossa, kuolleiden sikiöiden määrässä, munasarjojen tai istukan painossa. Muutoksia havaittiin steroidogeenisissä hormoneissa istukassa ja munasarjoissa. Varnagy et al. (2002) tekemässä yhden sukupolven lisääntymistoksisuustutkimuksessa (OECD TG 415) annettiin lyijyasetaattia 1000 ja 5000 mg/kg ruuassa. Naaras- ja uroshiirillä sekä heidän jälkeläisillään havaittiin painon laskua, mutta ei muita vaikutuksia. Toisessa lyijytutkimuksessa lyijykloridille tiineyden aikana altistuneiden naarashiirten pentueiden koot pienenevät ja sikiöiden kuolemat lisääntyvät (Wide 1985). Lisäksi ensimmäisen sukupolven jälkeläisillä oli vähemmän primordiaalifollikkeleita (Wide 1985). Myös Hilderbrand et al. (1973) tutkimuksessa kuukautiskierto oli häiriintynyt rotilla 300 µg/l veren lyijypitoisuuksilla ja morfologisia muutoksia munasoluissa oli havaittavissa veren lyijypitoisuudella 53 µg/l. Dumitrescu et al. (2008) tutkimuksessa lyijyasetaattia annosteltiin naaraille juomavedessä 50 ppb, 100 ppb ja 150 ppb kuuden kuukauden ajan. Munasarjojen painossa havaittiin laskua 50 ja 150 ppb annoksella, mutta ei 100 ppb verrattuna kontrolliin. Kohdun ja munajohtimien paino nousi 50 ppb annoksen naaralla ja laski 100 ppb ja 150 ppb annoksen saaneilla naaralla verrattuna kontrolliin. Lyijyn on havaittu viivästyttävän naarashiirten murrosikää veren lyijypitoisuuksilla 13–130 µg/l (ECHA 2020a).

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuuttitoksisuus

Lyijyn akuutin toksisuuden oireita ovat mahakipu, pahoinvointi, ummetus, ripuli, hemoglobiinin synteesin aleneminen, anemia, metallinen maku suussa, päänsärky, jano, ärtyneisyys, alentunut aktiivisuus, puutuneisuus, lihasheikkous ja kipu, alentunut tajunnan taso, aivojen turvotus mikä voi johtaa kohtauksiin ja koomaan, enkefaliitti ja kuolema (ASTDR 2020).

Tapaustutkimuksissa on huomattu, että oireita on tyypillisesti esiintynyt veren lyijypitoisuuksilla >300 µg/l, mutta oireita voi ilmaantua myös matalammilla pitoisuuksilla. Oireet pahenevat veren lyijypitoisuuden kasvaessa ja enkefaliittia on tyypillisesti havaittu veren lyijypitoisuuden ollessa >1000 µg/l (ASTDR 2020). Lapset ovat herkempiä lyijyn toksisuudelle korkeamman imeytymisen ja kehittymättömän hermoston vuoksi. Lisäksi vaikutukset voivat olla pidempiaikaisia (ASTDR 2020). Jos lapsi on niellyt lyijyä sisältäviä tuotteita (>1%), on todettu lyijymyrkytyksiä (ECHA 2020a). Tapaustutkimuksissa lasten kuolemia on raportoitu veren lyijypitoisuuksilla 1000 µg/l (ASTDR 2020).

Hermostovaikutukset

Lyijyn vaikutuksia ääreishermostoon tutkittiin hermojohtumisen nopeuden muutoksin meta-analyysissä, joka sisälsi 49 eri tutkimusta, 1629 kontrollia ja 2825 altistunutta (Krieg et al. 2008). Altistuneet olivat pääasiassa työssään lyijylle altistuneita. Veren lyijypitoisuuden kasvaessa hermojohtumisen hidastumista todettiin käden keskimmaisessa motorisessa ja tuntohermossa, distaalisessa keskitalonhermossa, kyynärvarren motorisessa ja tuntohermossa sekä jalan syvässä peroneushermossa (Krieg et al. 2008). Muutoksia havaittiin jo veren lyijypitoisuuksilla 330–600 µg/l. Lisäksi keski- ja kyynärvarren motorisen hermon distaalinen latenssi oli pidentynyt alhaisimmillaan lyijypitoisuuksilla 400–640 µg/l.

Näitä löydöksiä tukee Aktürk et al. (2022) tekemä tutkimus, jossa lyijylle altistuneita työntekijöiden (n=197) hermoratajohtumista verrattiin kontroleihin (n=90). Veren lyijypitoisuudella 400 µg/l keskimmaisen tuntohermon ja kyynärvarren tunto- ja motorisen hermon johtuminen oli hidastunut sekä keskimmaisen motorisen ja tuntohermon, ja jalan suralis-hermon distaalinen latenssi oli viivästynyt. Yu et al. (2019) tutkimuksessa selvitettiin ääreishermoston johtumisnopeutta lyijyaltisteisessa työssä äskettäin aloittaneilla (n=328). Työntekijät jaettiin kolmeen lyijypitoisuuskategoriaan (<31 µg/l, 31–70 µg/l, >70 µg/l), mutta yhdessäkään ei löydetty assosiaatiota lyijypitoisuudelle ja hermojohtumishäiriöille. Keskimääräinen veren lyijypitoisuus oli 45 µg/l.

Neurobehavioraaliset vaikutukset

ASTDR (2020) on raportissaan koonnut kattavasti lyijyn neurobehavioraalisia vaikutuksia lapsilla ja aikuisilla. Lyijyn neurobehavioraalisia vaikutuksia on todettu matalillakin pitoisuuksilla ja erityisesti lapset ovat herkkiä lyijyn vaikutuksille (ASTDR 2020). Lapsilla ei ole löydetty annosrajaa, jolloin vaikutukset vasta alkaisivat (Lanphear et al. 2005). Itseasiassa alle 75 µg/l veren lyijypitoisuuksilla älykkyydosamäärän aleneminen on jyrkempää kuin tätä korkeammilla pitoisuuksilla (Lanphear et al. 2005). ATSDR:n mukaan aikuisilla jo alle 100 µg/l veren lyijypitoisuuksilla voi esiintyä kognitiivisten taitojen heikentymistä (keskittyminen, muisti ja oppiminen), neuromotoristen ja -sensoristen taitojen muutoksia (hidastunut reaktionopeus ja kävelynopeus, vapinaa, kohonnutta riskiä amyotrofiselle lateraaliskleroosille (ALS)) sekä käytöksen ja mielialan muutoksia (mm. ahdistusta, masennusta ja skitsofreniaa) (ASTDR 2020). Lapsilla vaikutukset samoilla pitoisuuksilla ovat olleet kognitiivisten taitojen muutoksia (älykkyydosamäärän heikkenemistä), mielialan ja käytöksen muutoksia (oppimisvaikeudet, keskittymisvaikeudet, autistista käyttäytymistä, käytöshäiriöitä, yliaktiivisuutta, nuorisoriikollisuutta) sekä neuromotorisia ja -sensorisia muutoksia (karkea- ja hienomotoriikan ongelmia, näön ja motoriikan yhdistymisen häiriöt sekä kuulon alentumista) (ASTDR 2020). Aikuisilla yli 100 µg/l veren lyijypitoisuuksilla on havaittu aivojen pienentymistä sekä aivojen neurokemian muutoksia, alentunutta kognitiivisia taitoja, neuromotorisia ja -sensorisia muutoksia, sekä alentunutta ääreishermoston johtumishäiriöitä. Lapsilla on kuvattu aiemmin mainittuja kognitiivisten taitojen heikkenemistä, mielialan ja käytöksen muutoksia, neuromotorisia ja sensorisia toiminnan muutoksia sekä perifeeristä neuropatiaa ja enkefalopatiaa (ASTDR 2020).

Seeber et al. (2002) tekivät yhteenvedon kahdesta erillisestä meta-analyysistä työperäisestä lyijyaltistuksesta ja neurologisista vaikutuksista. Veren lyijypitoisuuksilla 370–520 µg/l havaittiin jonkin verran heikentymää

testeissä, jotka mittasivat oppimista ja muistia, psykomotorisia taitoja sekä keskittymistä ja visiospatiaalista informaation prosessointia. Krieg et al. (2005) tekemässä tutkimuksessa aikuisväestön (ikä 20–59) veren lyijypitoisuus oli 70–418 µg/l (geometrinen keskiarvo 251 µg/l) eikä heillä havaittu neurobehavioraalisia muutoksia. Samaisessa tutkimuksessa analysoitiin 25 tutkimusta, joissa oli tutkittu neurobehavioraalista suoriutumista työssään lyijylle altistuneilla ja kontroллеilla. Työssään lyijylle altistuneet (veren lyijypitoisuus keskimäärin 411 µg/l) suoriutuivat huomommin testeissä kuin kontrollit (veren lyijypitoisuus 114 µg/l) (Krieg et al. 2005).

Meyer-Baron ja Seeberin (2000) tekemässä tutkimuksessa lyijyn työperäisen altistumisen vaikutuksia neurobehavioraaliseen suorittamiseen analysoitiin meta-analyysissa, jossa oli mukana 13 tutkimusta. Veren lyijypitoisuudella 400 µg/l todettiin heikentynyttä lyhytaikaista muistia ja visiospatiaalisen informoinnin prosessointia (Meyer-Baron ja Seeber 2000). Murata et al. (2009) katsausartikkelissaan määrittivät neurotoksisuuden kriittiseksi haittavaikutukseksi ja palautuvat vaikutukset olivat havaittavissa veren lyijypitoisuudella 107–175 µg/l.

Schwartz et al. (2001) tutkimuksessa todettiin veren lyijypitoisuuden korreloivan huonompaan suoriutumiseen neurobehavioraalisisa testeissä erityisesti kognitiivista kyvykkyyttä, manuaalista näppäryyttä ja perifeeristä motorista voimaa. He määrittivät korkeimmaksi haittaa aiheuttamattomaksi tasoksi (NOAEL) 180 µg/l vaikkakin joitakin muutoksia oli nähtävissä myös tällä tasolla. Schwartz et al. (2005) tutkivat lyijyn pitkäaikaisia sekä lyhytaikaisia vaikutuksia lyijylle työssään altistuvilta (n=576). Veren lyijypitoisuus oli 314±142 µg/l ja luun lyijypitoisuus 38,4±43 µg/g. He havaitsivat viimeaikaisen lyijyaltistumisen heikentävän toiminnanohjausta ja manuaalista näppäryyttä. Pitkäaikaisen altistumisen havaittiin aiheuttavan huonompaa toiminnanohjausta perifeerisessä hermostossa, kyvykkyyttä ja neuropsykiatrisia oireita.

Munuaisvaikutukset

Lyijy aiheuttaa munuaisfunktion laskua sekä edesauttaa kroonisen munuaissairauden syntymistä (ASTDR 2020; ECHA 2020a). Myös lapsilla on havaittu munuaisfunktionlaskua (ASTDR 2020). Lyijy aiheuttaa proksimaalisen tubuluksen nefropatiaa, glomeruluksen skleroosia sekä kudospälien fibroosia. Korkeilla lyijyaltistuksilla on todettu entsymuriaa, matalan ja korkean molekyyllipainon proteinuriaa, heikentynyttä anioneiden ja glukoosin kuljetusta sekä madaltunutta glomeruluksen suodatusnopeutta (GFR). Munuaisvaikutuksia on havaittu jo alle 100 µg/l veren lyijypitoisuuksilla ja mitä korkeampi lyijypitoisuus sitä vakavammat munuaishaitat (ASTDR 2020).

Työntekijöillä munuaisvaikutukset eivät ole olleet niin selkeästi havaittavissa (ECHA 2020a). Ekong et al. (2006) tekemässä 40 tutkimuksen katsauksessa 11 tutkimuksessa oli selkeästi havaittavissa lyijyn munuaisvaikutukset, 12 tutkimuksessa munuaismarkkereissa oli muutoksia lyijypitoisuuden suhteessa kuitenkin kliinisiä eroja ei havaittu ja yhdeksässä tutkimuksessa havaittiin assosiaatio biomarkkereiden ja lyijyn välillä, mutta kliinisiä eroja ei tutkittu. Lisäksi viidessä tutkimuksessa havaittiin paradoksaalinen yhteys ja neljässä tutkimuksessa ei havaittu yhteyttä ollenkaan. Tulosten epäjohtonmukaisuuteen voi vaikuttaa muun muassa pieni tutkittavien määrä sekä se, että työntekijät ovat terveempiä kuin väestö ja tilastiatikan rajoittuneisuus verrattuna laajoihin väestötutkimuksiin. Joissakin tapauksissa altistuminen kadmiumille on saattanut vaikuttaa tuloksiin (Ekong et al. 2006).

Toisessa katsausartikkelissa tarkasteltiin 19 tutkimusta, joissa työntekijät olivat altistuneet lyijylle (Evans ja Elinder 2011). Ainoastaan kahdessa tapauksessa oli lyijyn havaittu alentaneen GFR:ta alle 60 ml/min. ECHAN (2020a) tekemässä raportissa on listattu 2000-luvulla tehdyt tutkimukset, joissa työntekijät ovat altistuneet lyijylle. Myös näissä tutkimuksissa oli epäjohtonmukaisuuksia. Poikittaistutkimuksessa veren

lyijypitoisuudella 360 µg/l ei havaittu GFR:en laskua, mutta toisessa tutkimuksessa GFR oli alentunut jo veren lyijypitoisuudella 290 µg/l (Karimooy et al. 2010; Khan et al. 2008). Myöskään veren lyijypitoisuudella 25 µg/l ei ollut yhteyttä GFR:ään, mutta toisaalta työntekijöiden luun lyijypitoisuus korreloi alentuneen GFR:n kanssa.

Tutkimuksissa, joissa seerumin kreatiniinia käytettiin markkerina munuaisten toiminnalle tulokset olivat vaihtelevia (ECHA 2020a). Poikittaistutkimuksissa veren lyijypitoisuuksilla 400–700 µg/l havaittiin seerumin kreatiniinin nousua, mutta 390 µg/l muutoksia ei havaittu (Hernández-Serrato et al. 2006; Onuegbu et al. 2011; Orisakwe et al. 2007). Pitkittäistutkimuksessa seurattiin 537 nykyistä tai aiempaa lyijytyöntekijää kahden vuoden ajan (Weaver et al. 2009). Veren lyijypitoisuus oli miehillä ensimmäisessä mittauksessa 351 µg/l ja toisen vuoden kohdalla 355 µg/l ja naisilla 204 µg/l ensimmäisessä mittauksessa ja toisen vuoden kohdalla 197 µg/l. Assosiaatio veren lyijypitoisuuden ja kreatiniinin muutoksen välillä oli positiivinen miehillä ja naisilla, mutta kreatiniinin puhdistuma vain miehillä. Toisessa tutkimuksessa seurattiin 10 vuotta 30 lyijytyöntekijää (Hsiao et al. 2001). Heidän veren lyijypitoisuutensa laski 10 vuodessa noin 600 µg/l:sta noin 300 µg/l:aan. Veren lyijypitoisuus korreloi kreatiniinin kanssa negatiivisesti, mutta merkitys munuaisvaikutuksille jäi epäselväksi.

Lyijyn vaikutukset varhaisena munuaisvaikutuksien biomarkkerina pidetyn N-asetyyli-β-D-glukosaminidaasin (NAG) pitoisuuteen ovat ristiriitaisia. Gao et al. (2010) tekemässä tutkimuksessa havaittiin, että Delta-aminolevulinaatti dehydrataasi (ALAD) geenin polymorfia voi herkistää lyijyn vaikutuksille. ALAD2 geenityypin omaavilla saman työpaikan lyijytyöntekijöillä oli korkeampi veren lyijypitoisuus (625 µg/l vs. 421 µg/l), ja NAG-pitoisuus (22,01 U/g kreatiniinia vs. 13,49 U/g kreatiniinia) verrattuna ALAD1 polymorfian omaavilla. Toisessa tutkimuksessa veren lyijypitoisuudella 390 µg/l ei havaittu NAG nousua (Garçon et al. 2007). Kuitenkin Lin ja Tai-Yi (2007) määrittivät veren lyijypitoisuudelle BMDL10 (viiteannos, joka aiheuttaa 10 prosentin lisäyksen terveysvaikutuksen riskissä) NAG muutoksille olevan 253 µg/l.

Työntekijöillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu lyijyllä olevan vaikutuksia krooniseen munuaissairauteen eikä annos-vastesuhdetta ole havaittu myöskään munuaissairauskuolleisuuteen (ECHA 2020a).

Kardiovaskulaariset vaikutukset

Lyijyn vaikutuksia verenpaineeseen on laajasti tutkittu (ASTDR 2020). Veren lyijy pitoisuudella alle ja yli 100 µg/l assosiaatio on havaittu korkeampaan systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen ja suurentuneeseen kohonneen verenpaineen riskiin (ASTDR 2020). Yhdysvaltalaisessa NHANES III tutkimuksessa väestötasolla veren lyijypitoisuudella alle 50 µg/l oli yhteys korkeampaan verenpaineeseen (Tsoi et al. 2021). Veren lyijypitoisuuden kaksinkertaistuminen nosti systolista verenpainetta noin 3,25 mmHg (Tsoi et al. 2021). Nawrot et al. (2002) laajassa 31 tutkimusta sisältävässä meta-analyysissä veren lyijypitoisuuden tuplaus nosti systolista verenpainetta 1 mmHg ja diastolista verenpainetta 0,6 mmHg.

Kahden vuoden pitkittäistutkimuksessa lyijylle työssä aloittaneilla (n=267) veren lyijypitoisuuden kaksinkertaistuminen ei nostanut verenpainetta (Yu et al. 2022). Veren lyijypitoisuus työtä aloitettaessa oli keskimäärin 41 µg/l ja toisen vuoden kohdalla 135 µg/l (Yu et al. 2022). Työssään lyijylle altistuvilla on havaittu pientä verenpaineen nousua veren lyijypitoisuuksilla 300 µg/l (ECHA 2020a). Verenpaineen nousu pysyi kuitenkin normaalirajojen sisällä. Normaalirajojen sisällä oleva verenpaineen nousu ei ole itsessään hättäväikutus, mutta voi nostaa riskiä sydän -ja verisuonisairauksille sekä aivoverenkierronhäiriöille (ECHA 2020a; Glenn et al. 2006). Yksilötasolla riski on matala, mutta väestötasolla tällä voi olla merkitystä. Väestössä 10 mmHg matalampi verenpaine kuin tavallisesti laskee riskiä verenpainetaudille ja iskeemiselle sydänsairaudelle (ECHA 2020a).

Lyijyn vaikutuksia kardiovaskulaarisiin sairauksiin ja niiden aiheuttamiin kuolemiin on tutkittu työntekijöillä (ECHA 2020a). Tulokset ovat olleet vaihtelevia ja suurimmassa osassa ei ole otettu huomioon sekoittavia tekijöitä kuten tupakointia (ECHA 2020a). Suurin tutkimus on Steenland et al. (2017) tekemä, johon yhdistetty terveystutkimuksia USA:sta, Suomesta ja Isosta-Britanniasta, jolloin kokonaistyöntekijämäärä on ollut yli 80 000 henkilöä ja kuolemia tapahtunut yli 14 000. Tutkimuksessa verrattiin kuolleisuutta eri lyijypitoisuuksilla. Riski kuolla iskeemisiin sydänsairauksiin (vaarasuhde (HR)=1,41; 95 prosentin luottamusväli (CI) 1,28-1,57) ja aivohalvaukseen (HR=1,41; 95 % CI 1,16-1,72) oli korkeampi veren lyijypitoisuuden ollessa yli 400 µg/l verrattuna työntekijöihin, joiden veren lyijypitoisuus jäi alle 200 µg/l. Kuitenkaan verrattuna kansallisiin kuolleisuuslukuihin ei eroa ollut.

Hematologiset vaikutukset

Lyijy inhiboi hemisynteesiä (ECHA 2020a). Lisäksi hemisynteessin entsyymeiden toiminnassa havaitaan muutoksia jo ennen kuin hemoglobiinin muodostumisessa havaitaan ongelmia, kuitenkin näiden muutosten kliininen merkitys on epäselvä. ALAD arvon muutoksia on havaittavissa veren lyijypitoisuuksilla alle 100 µg/l, mutta 550 µg/l vaaditaan, jotta inhibitio olisi 80–90 prosenttia. Hemoglobiinin muodostuminen heikentyy noin 500 µg/l veren lyijypitoisuuksilla.

Genotoksisuus

Lyijyn on osoitettu aiheuttavan työperäisesti lyijylle altistuvilla DNA-vaurioita, klastogeenisyyttä, kromosomipoikkeavuuksia, heikentyneitä DNA-vaurioiden korjausta, sisarkromatidivaihdoksia ja DNA-proteiini-ristisidoksia 300 µg/l veren lyijypitoisuuksilla (ECHA 2020a). Mutageenisuuskokeet in vitro ovat olleet pääosin negatiivisia (ASTDR 2020; ECHA 2020). Lyijyn ajatellaankin olevan epäsuorasti genotoksinen reaktiivisten happiradikaalien ja heikentyneen DNA- korjausmekanismin kautta.

On joitakin työntekijätutkimuksia, joissa genotoksisia vaikutuksia on havaittu jo 200 µg/l veren lyijypitoisuuksilla. Nämä tutkimukset ovat kuitenkin olleet pieniä ja sisältäneet myös selkeästi korkeamman veren lyijypitoisuuden näytteitä ja potentiaalisia sekoittavia tekijöitä, joita on kyetty ottamaan huomioon (ECHA 2020a).

Karsinogeenisuus

Kansainvälinen syövätutkimusjärjestö (IARC) on luokitellut lyijyn luokan 2A karsinogeeniksi (IARC 2006). Epidemiologiset tutkimukset työperäisen lyijyaltistumisen ja syövän välillä ovat olleet epä johdonmukaisia ja dataa sekoittavia tekijöitä on otettu tutkimuksissa huomioon heikosti (ECHA 2020a). Data aivokasvaimista ja munuaiskasvaimista on epä johdonmukaista (ECHA 2020a; IARC 2006). Mahakasvaimista ei ole juurikaan näyttöä. Keuhkosyöpätapauksista IARC:n johtopäätöksissä oli todettu, ettei näyttöä keuhkosyövästä juurikaan ollut tai on havaittu vain hyvin pientä lisääntymistä syöpätapauksissa. ECHA:n (2020a) tekemän raportin mukaan on jotakin näyttöä lyijyn annosvasteesta keuhkosyöpään, mutta näissä tutkimuksissa ei ollut otettu huomioon tupakointia tai muita sekoittavia tekijöitä.

Suomalaisessa tutkimuksessa biomonitorointituloksia verrattiin Suomen syöpärekisterin tietoihin. Keuhkosyöpäriski oli kohonnut (riskisuhde (RR) 1,72 (95% CI 1,28–2,31)) veren lyijypitoisuudella 1,0–1,9 µmol/l (270–393 µg/l) ja vielä enemmän (RR 2,63 (95% CI 1,71–4,05)) veren lyijypitoisuudella $\geq 2,0$ µmol/l (≥ 414 µg/l) verrattuna työntekijöihin joiden veren lyijypitoisuus oli alle 0,5 µmol/l (104 µg/l) (Anttila et al. 2022). Tässä tutkimuksessa oli otettu huomioon ikä, tupakoinnin vaikutus, sosioekonominen tilanne sekä altistuminen muille työperäisille karsinogeneille.

Ranskalaisessa lyijy- ja sinkkisulattamossa tehdyssä 48 vuoden seurantatutkimuksessa (n=2226) syöpäkuolleisuutta verrattiin paikallisiin kuolleisuuslukuihin (Leroyer et al. 2022). Assosiaatio kumulatiiviselle lyijyn altistumiselle ja riskille kuolla huuli-suuontelo-nielusyöpiin oli kasvanut (500–2000 µg/m³ x vuosia: HR

= 2,86 (95 % CI: 0,69–11,96); >2000 µg/m³ x vuosia: HR = 0,79 (95 % CI: 0,13–4,80) ja maksasyöpiin (500–2000 µg/m³ x vuosia: HR = 3,26 (95 % CI: 0,25–41,72); >2000 µg/m³ x vuosia HR = 13,36, (95 % CI: 1,30–137,2), kuitenkin muita sekoittavia tekijöitä, ikää lukuun ottamatta, ei ollut otettu huomioon.

Viimeisimmässä NHANES II/III populaatiotutkimuksessa veren lyijypitoisuus assosioitui keuhkosyövän kanssa, mutta assosiaatio ei pysynyt sen jälkeen, kun tupakointi oli otettu huomioon (Rhee et al. 2021). Ainoastaan naisilla assosiaatio veren lyijypitoisuudella (≥100 µg/l) ja keuhkosyöväällä säilyi tupakoinnin huomioon ottamisen jälkeen (HR 11,2; 95 % CI 2,1–59,4; Ptrend=0.04). Kun assosiaatioita tarkasteltiin tupakointistatuksen mukaan, assosiaatio oli nähtävissä vain tupakoitsijoilla. Tämä jättää epäilyksen tupakoinnin vaikutuksesta naisilla nähdyssä assosiaatioissa.

Lisääntymisterveysvaikutukset

Lyijyn on todettu vaikuttavan miesten lisääntymistä heikentävästi huonontamalla siemennesteen laatua veren lyijypitoisuuksilla 400 µg/l (ECHA 2020a). Lisäksi miesten työperäisellä lyijyaltistumisella on ollut yhteys puolison lisääntyneeseen riskiin keskenmenoille ennen raskausviikkoa 20, kohtukuolemille ja lapsen alentuneelle syntymäpainolle.

ASTDR (2020) raportin mukaan naisten lisääntymiseen vaikuttavat tutkimukset ovat olleet kahtalaisia ja vaikutusten arviointi on haastavaa. ECHA (2020a) taas totesi, ettei työperäisen altistumisen vaikutuksia ole juurikaan tutkittu. Naisilla veren lyijypitoisuuden on havaittu olevan yhteydessä keskenmenoihin, pitkittyneeseen raskausajan keston, korkeaan verenpaineeseen, pre-eklampsiaan sekä lapsiveden ongelmiin (ECHA 2020a; Paredes Alpaca et al. 2013). Pitkittänyt raskauden kesto oli nähtävissä lyijypitoisuuksilla >50 µg/l. Muita edellä mainittuja vaikutuksia havaittiin pitoisuuksilla 150 µg/l. Veren lyijypitoisuus on korreloinut negatiivisesti hyvälaatuisten alkioiden, implantaatioiden määrän ja kliinisen raskauden kanssa ja positiivisesti korreloinut ennen raskausviikkoa 20 tapahtuneen keskenmenon kanssa syntymäkohorttitutkimuksessa koeputkihedelmöityshoidoissa käyville naisilla (n=1184) (Li et al. 2022). Tässä tutkimuksessa veren seerumin lyijypitoisuuden geometrinen keskiarvo oli 0,88 µg/l ja 95. persenttiili 2,5 µg/l.

ECHA (ECHA 2020a) totesi, että äidin työperäinen altistuminen voi vaikuttaa lapsen hermostonkehittymiseen raskauden aikana tai lapsuudessa, jos raskauden aikana lapsen luustoon kertyy lyijyä, joka vapautuu lapsen verenkiertoon. Hermostovaikutuksia lapsilla on käsitelty kappaleessa Hermostovaikutukset.

Orgaaninen tetraetyylilyijy

Akuutti altistuminen orgaaniselle tetraetyylilyijylle on kuolettava suun kautta, hengitysteitse ja ihon kautta altistuttaessa (ECHA 2020a). Suun kautta altistuessa rotilla LD50 arvo on 14 mg/kg ja hengitysteitse altistuessa LC50 arvo on 0,83 mg/l (ECHA 2020a). Ihon kautta altistuessa koirilla kuolemia on todettu annoksilla 547 mg/kg rp (ECHA 2020a).

Orgaanisen tetraetyylilyijyn akuutin altistumisen oireita ihmisillä ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, unettomuus, heikotus, päänsärky, aggressio, masennus, ärtyneisyys, vapina, yliaktiivisuus, lihasheikkous, keskittymis- ja muistivaikeudet, sekavuus ja metallin maku suussa (ECHA 2020a). Korkeammilla pitoisuuksilla oireina ovat oksentelu, mahakipu, ripuli, psykoosi, kouristukset, delirium, kuume ja kooma, hypotonia ja bradykardia. Oireet alkavat usein viivästyneesti tuntien tai jopa päivien kuluttua altistumisesta. Mitä pidempi latenssiaika, sitä parempi ennuste. Ensimmäisiä oireita on havaittu annoksella 0,14 g/kg/rp. Tetraetyylilyijylle on arvioitu LD50 arvo 0,25 g/kg/rp.

Myrkytyksissä tetraetyylilyijy on aiheuttanut vakavia neurotoksisia muutoksia, kuten päänsärkyä, masennusta, matalaa verenpainetta, vapinaa, hallusinaatioita, EEG muutoksia, ja henkistä jälkeen jäämistä (ECHA 2020a). Kuolemantapauksissa autopsioissa on havaittu hippokampuksessa hermosolujen kuolemaa,

aivoödeemaa, Purkinjen solujen katoamista pikkuaivoissa ja pikkuaivojen atrofiaa, hermosäikeiden demyelinaatio sekä aivojen painon pienentymistä (ECHA 2020a).

Seeber et al. (1990) Saksassa tekemässä tutkimuksessa tetraetyylilyijylle altistuneille työntekijöille (n=39) tehtiin neuropsykologiset testit hermostohaittojen kartoittamiseksi. Altistuminen lyijylle vaihteli yksilöiden välillä 70–430 µg/l, keskiarvo 210 µg/l. Altistumisen ja neuropsykologisen suoriutumisen välillä havaittiin korrelaatio. Kuitenkaan näitä tuloksia ei ole voitu validoida myöhemmin vaihtelevien tutkimuskäytäntöjen takia (ECHA 2020a).

Kiinassa kolmen polttoainevarikon työntekijöillä tekemässä tutkimuksessa altistumistasoa havaittiin olevan $84,8 \pm 34,3$ µg/m³ (Zhang et al. 1994). Heitä verrattiin Wuhanin liikennepoliisien pitoisuuteen $5,2 \pm 2,4$ µg/m³ ja Hubein toimistotyöntekijöiden pitoisuuteen $1,1 \pm 0,4$ µg/m³. Tetraetyylilyijyn ilmapitoisuudet oli työpaikoilla mitattu kaksi kertaa päivässä kolmena peräkkäisenä päivänä, joista laskettiin keskiarvo. Polttoainevarikolla työskentelevillä oli selkeästi enemmän vapinaa käsissä, kielessä ja silmäluomissa, kun altistumistaso ylitti 50 µg/m³ ja annosvastesuhteen mukaisesti pitoisuuden noustessa oireet pahenivat. Lisäksi verrattuna toimistotyöntekijöihin polttoainevarikon työntekijöillä todettiin sinusbradykardiaa. Tetraetyylilyijyn metaboliitti dietyylilyijy korreloi ilman tetraetyylilyijypitoisuuden kanssa ja 50 µg/m³ vastaa noin 25 µg/l veren dietyylilyijypitoisuutta (Zhang et al. 1994).

Lakisääteiset (ohje)raja-arvot

Valtioneuvosto on asettanut lyijylle sitovan raja-arvon 0,1 mg/m³ (8h) (STM 2020). Biologisten näytteiden tämänhetkinen lainsäädännössä annettu ohjeraja-arvo veren lyijylle ja sen epäorgaanisille yhdisteille on 1,4 µmol/l (290 µg/l) ja sitova raja-arvo 2,4 µmol/l (500 µg/l) (STM 2020). Lyijyn sitovat raja-arvot ovat parhaillaan päivityksen alla EU:ssa.

Veren lyijypitoisuus terveydellisen riskin indikaattorina

Analyttiset menetelmät

Yleisin analyysitekniikka veren lyijyn määrittämiseksi on induktiivisesti kytketty plasmamassaspektrometri (ICP-MS). Tämä on käytössä myös Työterveyslaitoksessa. Kyseinen määritysmenetelmä on herkkä määritysrajan ollessa <0,3 µg Pb/l ja se on Mittatekniikan keskuksen akkreditoima laboratoriotunnuksella T013. Näyte voidaan ottaa mihin vuorokauden aikaan tahansa. Kontaminaatiota näytteenotossa ja säilytyksessä tulee välttää, sillä se voi nostaa veren lyijypitoisuutta jopa 150 prosenttia. Virtsan lyijypitoisuuden mittausta voidaan käyttää viimeaikaisen epäorgaaniselle lyijylle altistumisen arvioinnissa tai epäiltäessä altistumista tetraetyylilyijylle. Myös virtsan lyijypitoisuus määritetään ICP-MS-menetelmällä määritysrajan ollessa 0,2 µg Pb/l. Näyte tulee ottaa työvuoron lopussa työviikon loppupuolella.

Näytteenotto

Veren lyijypitoisuus on käytetyin ja validoiduin biologinen markkeri lyijyn altistumiselle (ECHA 2020a). Se kertoo nykyisestä lyijyaltistumisesta sekä pidempiaikaisesta altistumisesta, koska lyijy poistuu elimistöstä kahdessa vaiheessa. Veren lyijypitoisuus ei ole spesifinen orgaaniselle tai epäorgaaniselle lyijylle, vaan se sisältää molemmat. Tosin altistuminen orgaaniselle lyijylle on nykyisin harvinaista ja se korreloi heikosti veren lyijypitoisuuden kanssa. Lyijy on pääasiassa punasoluihin sitoutuneena ja veren lyijypitoisuus kuvastaa lineaarisesti hyvin lyijyaltistumista. Altistuttaessa suurille määriille lyijyä punasolut kuitenkin saturoituvat ja veren lyijypitoisuus ei enää kuvasta suoraan altistumistasoa. Lyijy poistuu hitaasti luustosta ja voi vaikuttaa

veren lyijypitoisuuksiin vielä pitkäänkin altistumisen loppumisen jälkeen. Tämä johtuu endogeenisistä altistumista luustosta vapautuvan lyijyn takia.

Lyijyä voidaan mitata myös virtsasta ja se kuvastaa viimeaikaista altistumista. Virtsaan erittyy sekä epäorgaanista että orgaaninen lyijy (ECHA 2020a). Orgaanisen lyijyn käyttö on nykyisin marginaalista ja sitä tapaa lähinnä potkurikoneiden polttoaineessa. Niinpä virtsan lyijypitoisuuden voidaan olettaa kuvastavan epäorgaanista lyijyä, jos henkilön ei tiedetä altistuvan orgaaniselle lyijylle. Virtsan lyijypitoisuus korreloi veren lyijypitoisuuden kanssa, mutta korrelaatioissa on paljon vaihtelua ja epävarmuuksia. Akuuteissa alkyylilyijyaltistumisissa voidaan käyttää virtsan dietyyli-lyijypitoisuuden mittausta, joka on spesifinen orgaaniselle lyijylle. Virtsan lyijypitoisuudelle ei kuitenkaan pysty asettamaan raja-arvoa, koska dataa lyijyn vaikutuksista tietyillä virtsapitoisuuksilla on hyvin vähän.

Altistumattomien viitearvot

Työterveyslaitoksen tutkimusten (julkaisematon data) mukaan työssään altistumattomien suomalaisten lyijypitoisuuden geometrinen keskiarvo on yleensä virtsasta mitattuna 0,9 µg/l kreatiniinia (taulukko 3) ja verestä mitattuna 13 µg/l (taulukko 4). Naisilla on hieman matalammat arvot kuin miehillä. Aineistossa ei ole mukana tupakoitsijoita.

Ampumaharrastus voi nostaa veren lyijypitoisuuksia merkittävästi (Svensson et al. 1992), jopa kaksinkertaisesti (Gulson et al. 2002). Myös runsas riistan syönteä altistaa lyijylle ja voi nostaa veren lyijypitoisuuksia (Gerofke et al. 2018). Tupakointi voi nostaa veren lyijypitoisuuksia 1,3–1,7 kertaisiksi (ASTDR 2020).

Taulukko 3. Työssään altistumattoman väestön virtsan lyijytuloksia. Näytteet on kerätty vuonna 2020. Mukana ei ole tupakoitsijoita

	GM	Mediaani	P95	Altistumattomien viiteraja
	µg/l	µg/l	µg/l	µg/l
Kaikki (n=147)	<MR	<MR	0,87	0,9
Naiset (n=100)	<MR	<MR	0,82	
Miehet (n=47)	<MR	<MR	0,94	

GM = geometrinen keskiarvo; P95 = 95. persenttiili (prosenttipiste); MR = mittausten menetelmän määrittäminen.

Mittaus tulokset on joko normalisoitu virtsan suhteelliseen tiheyteen (yksikkö µg/l) tai korjattu virtsan kreatiniinieritykseen (yksikkö µg/g kreatiniinia). Normalisointi on tehty suhteelliseen tiheyteen 1,021, mikä on Työterveyslaitoksen käyttämä työntekijöiden virtsanäytteiden suhteellisen tiheyden mediaani. (Porras et al., julkaisemattomia tuloksia, Työterveyslaitos, 2022.)

Taulukko 4. Työssään altistumattoman väestön veren lyijytuloksia. Näytteet on kerätty vuonna 2020. Mukana ei ole tupakoitsijoita.

	GM (µg/l)	Mediaani (µg/l)	P95 (µg/l)	Altistumattomien viiteraja (µg/l)
Kaikki (n=143)	5,7	5,5	12,8	13
Naiset (n=102)	5,5	5,3	12,5	
Miehet (n=41)	6,1	6,1	13,2	

GM = geometrinen keskiarvo; P95 = 95. persenttiili (prosenttipiste). (Porras et al., julkaisemattomia tuloksia, Työterveyslaitos, 2022.)

Kinetiikka

Lyijy erittyy suurelta osin virtsaan (ECHA 2020a). Lyijyn poistuu elimistöstä kaksivaiheisesti, Veren lyijypitoisuuden puoliintumisaika on noin 30 päivää, mutta lyijy varastoituu pehmytkudoksiin ja luustoon. Lyijyä voi vapautua verenkiertoon vielä useita vuosia altistumisen jälkeen, koska luuston puoliintumisaika on 13 vuotta ja pehmytkudosten 1,2 vuotta. Yksilöllinen vaihtelu voi olla hyvinkin suurta.

OEHHA (2013) on mallintanut lyijyn poistumista elimistöstä altistumisen loppumisen jälkeen. Veren 200 µg/l lyijypitoisuuden putoaminen 150 µg/l tasolle kestää 1–2 kuukautta, mutta 600 µg/l lyijypitoisuuden putoaminen samalle tasolle kestää jo 2–6 vuotta.

Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Ampumaharrastus ja runsas riistan syönte voi nostaa merkittävästi veren lyijypitoisuuksia. Yleistä tietoa biomonitorointiin liittyvistä virhelähteistä löydät Työterveyslaitoksen verkkosivulta: <https://www.ttl.fi/kemikaalialtistumisen-biomonitorointi>

Perustelut viitearvolle

Lyijy on sitoutuneena veren punasoluihin ja veren lyijypitoisuus korreloi hyvin lyijyaltistumisen kanssa (ECHA 2020a). Luustosta vapautuva lyijy vaikuttaa voi vaikuttaa veren lyijypitoisuuksiin vielä vuosia altistumisen loppumisen jälkeen. Virtsan lyijypitoisuutta voidaan käyttää akuutin altistumisen arvioinnin tukena ja virtsan dietyylilyijypitoisuuden mittausta voidaan käyttää akuuteissa alkyyli-lyijyaltistumisissa. Ensisijainen lyijyaltistumisen mittausten menetelmä on veren lyijypitoisuus.

Ohjearvo biologiselle altistusindikaattorille

Tutkimuksissa on osoitettu lyijyn työperäisen altistumisen aiheuttavan neurotoksisia vaikutuksia veren lyijypitoisuuksilla 180 µg/l. Klastogeenisia vaikutuksia on havaittu veren lyijypitoisuuksilla 300 µg/l ja kohonnutta keuhkosityöpäriskiä veren lyijypitoisuuksilla 270–393 µg/l. Käytettäessä turvakerrointa kaksi klastogeenisille ja keuhkosityöpävaikutuksille päästään veren lyijypitoisuuteen 150 µg/l. Turvakerronin kaksi katsotaan riittäväksi koska NOAEL-arvon (taso, jolla ei haittavaikutuksia havaita) oletetaan olevan hyvin lähellä LOAEL-arvoa (matalin taso, jolla haittavaikutuksia havaitaan). Tällöin nähdyt vaikutukset 180 µg/l pitoisuuksilla ovat olleet lieviä ja subkliinisiä.

Työterveyslaitos suosittelee lyijyn biologiseksi toimenpideraja-arvoksi 150 µg/l (0,9 µmol/l). Raskaana olevien lyijypitoisuus tulisi olla altistumattomien viitearvojen tasolla ja työ ei saa nostaa arvoja yli altistumattomien viitearjan. On kuitenkin huomioitava, että viidellä prosentilla väestöstä altistumattomien

viiteraja ylittyy ympäristöperäisistä syistä. Arvioitaessa työn sopivuutta raskauden aikana, tulee arvioida johtuvatko mahdolliset yksittäiset altistumattomien viiterajojen ylitykset nykyisestä työstä, mahdollisesta aiemmasta työperäisestä altistumisesta vai ympäristö- tai esim. harrasteperäisestä altistumisesta. Tätä arviointia tehdessä on syytä tarkastella samaa työtä tekevän ryhmän pitoisuuksia yhdessä. Samoin on syytä tarkastella, näkykö kyseistä työtä tekevillä seurannassa nousua veren lyijypitoisuuksissa.

Edellä mainittuun tietoon perustuvaa toimenpideraja-arvoa voidaan pitää hyvin luotettavana, vaikka arvioon liittyykin jonkin verran epävarmuuksia liittyen mm. potentiaalsiin munuaisvaikutuksiin myös yllä mainittua tasoa matalammilla lyijytasoilla.

Eri tahojen ohjearvot

EU:n sitova työperäisen altistumisen raja-arvo lyijylle on $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvässä pölyssä. Tämä raja-arvo, samoin kuin lyijyn sitova biologinen raja-arvo $700 \mu\text{g}/\text{l}$ ovat parhaillaan päivitettävänä. Päivityksessä otetaan huomioon EU:n kemikaaliviraston Riskinarviointikomitean suositus (ECHA 2020a, b) suositukset raja-arvoiksi. Taulukossa 5 on esitetty eri asiantuntijatahojen suosittelemia tai asettamia ohjeraja-arvoja lyijylle.

Taulukko 5. Eri tahojen suosittelemia lyijyohjearvoja

Asettaja	Työperäinen altistumisen raja-arvo (8 h altistuminen)	Biologisen monitoroinnin raja-arvo ($\mu\text{g}/\text{l}$)
ACGIH 2017 (USA)	$50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly	$200 \mu\text{g}/\text{l}$
AGS 2017 (Saksa)	-	$150 \mu\text{g}/\text{l}$
ANSES 2016 (Ranska)	$30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly	$180 \mu\text{g}/\text{l}$
BAuA 2021 (Saksa)	$150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly*	$150 \mu\text{g}/\text{l}$
Safe Work Australia 2014	$50 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$200\text{--}300 \mu\text{g}/\text{l}$
ECHA RAC 2020 (EU)	$4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly	$150 \mu\text{g}/\text{l}$
SCOEL 2002 (EU)	$100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly	$300 \mu\text{g}/\text{l}$
EU:n sitova raja-arvo 1982	$150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ hengittyvä pöly	$700 \mu\text{g}/\text{l}$

*Kansallista arvoa ei ole asetettu sitovan EU raja-arvon lisäksi

Muut biologiset indikaattorit

Lyijyn vaikutuksen mittaajina voidaan käyttää virtsan delta-aminolevuliinihappo- ja koproporfyriini- ja veren ALAD-aktiivisuutta sekä punasolujen protoporfyrinimäärityksiä. Kuitenkaan mikään näistä biomarkkereista ei ole riittävän herkkä menetelmä kertomaan lyijyn terveysvaikutuksista (ECHA 2020a).

Ohjeet työterveyshuolloille lyijyn biomonitorointitulosten tulkintaan

Toimenpideraja-arvo on tämänhetkisen tiedon valossa annettu Työterveyslaitoksen **suositus**, jota voidaan hyödyntää työhön liittyvien terveysriskien arvioinnissa ja terveellisen työympäristön suunnittelussa. Koska se on vain suositus, sillä ei ole juridista roolia tai sen ylittymisellä ei ole juridisia seuraamuksia.

Kun pitoisuus on altistumattomien viiterajan ja toimenpideraja-arvon välillä, työperäistä altistumista on saattanut olla, mutta terveysriskit ovat epätodennäköiset. Lyijyn mahdollista kertymistä tulisi kuitenkin seurata säännöllisillä verinäytteillä. **Huom. Ampumaharrastus (erityisesti sisäradoilla) voi nostaa veren lyijypitoisuutta jopa kaksinkertaiseksi.** Johtopäätöksiä työperäisestä altistumisesta voi olla vaikea tehdä, jos työntekijä harrastaa ampumista.

Toimenpideraja-arvon ylittyessä altistumisen syyt on syytä selvittää ja riskinhallintaa kehittää siten, että altistumista saadaan alennettua. Tämä saattaa vaatia tarkempaa altistumlähteiden selvittämistä esim. ilma- tai pintakontaminaatiomäärytyksin.

Toimenpideraja-arvon ylitys ei kuitenkaan tarkoita, että työntekijälle olisi odotettavissa kliinisiä vaikutuksia. Mikäli työntekijä on tehnyt pitkään lyijyaltisteista työtä, ja toimenpideraja-arvot ovat ylittyneet toistuvasti suositellaan hermostohaittojen seurantaan Altistelälhtöinen työterveyshuolto -kirjan ohjeistuksen mukaisesti. On syytä huomioida, että pelkkä toimenpideraja-arvon ylittyminen ei ole riittävä peruste määrätä yksittäinen työntekijä pois töistä tai siirtää hänet toisiin tehtäviin vastoin hänen tahtoaan.

Biomonitoroinnin ohjeraja-arvo on lakisääteinen ja toimenpideraja-arvoa vahvempi suositus. Työnantajan on lain mukaan otettava biomonitoroinnin ohjeraja-arvo huomioon työolosuhteita ja työntekijöiden altistumista arvioidessaan (STM 2020). Jos biomonitoroinnin ohjeraja-arvo toistuvasti ylittyy useammalla työntekijällä, se on vahva signaali siitä, että työolosuhteet eivät ole kunnossa ja altistumisen hallintaa on tehostettava.

Valtioneuvoston lyijypäätöksessä 1154/1993 on säädetty:

Jos lääkärintarkastuksessa todetaan, että työntekijän veren lyijypitoisuus on korkeampi kuin 500 µg/l kohden, ei häntä saa käyttää sellaiseen työhön, jossa altistumista lyijylle tapahtuu. Jos työpaikalla yhdenkin työntekijän veren lyijypitoisuus ylittää 400 µg/l, työnantajan tulee kiinnittää erityistä huomiota lyijyn mahdollisesti aiheuttamiin terveyshaittoihin.

Valtioneuvoston lyijypäätöksen mukaiset raja-arvot ovat parhaillaan päivitettävänä. EU:n kemikaaliviraston riskinarviointikomitea on esittänyt, että lyijyhaittojen torjumiseksi lyijyn biomonitoroinnin raja-arvo tulisi laskea tasolle 150 µg/l.

Jos työntekijän veren lyijypitoisuuden ylittää 500 µg/l, häntä ei saa käyttää työssä, jossa altistutaan lyijylle. Työterveyslääkäriin tulee kirjoittaa sopivuuslausunto. Lausunnossa työnantajalle kerrotaan, että työntekijä on altistunut liiallisesti lyijylle ja että hänet pitää siirtää sellaisiin työtehtäviin, joissa lyijylle altistumista ei tapahdu. Lisäksi kerrotaan, että sopivuutta arvioidaan uudelleen yhden kuukauden kuluttua.

Jos työnantajalla ei ole tarjota muita työtehtäviä, vakiintuneen käytännön mukaan ansionmenetyks korvataan työtapaturma- ja ammattitautilain perusteella. Kelan sairauspäiväraha ei tule kyseeseen, koska kyseessä ei ole sairaus. Työnantajan tulee selvittää, mikä on johtanut liialliseen lyijylle altistumiseen. On huomioitava, että altistumistasot laskevat hitaasti altistumisen loputtua tai vähennettyä, koska lyijy kertyy luustoon ja vapautuu sieltä vähitellen verenkiertoon myös altistumisen loputtua.

Veren lyijypitoisuus (µg/l)	Tulkinta
≤13	Pitoisuus väestötasolla.
>13–150	Työperäistä altistumista on saattanut olla, mutta lievät, yksittäiset altistumattomien viiterajan ylitykset saattavat johtua muistakin kuin työperäisistä syistä. Seuraa lyijyn mahdollista kertymistä verinäytteillä säännöllisesti, vähintään vuosittain.
>150	Pitoisuus ylittää biomonitoinnin toimenpideraja-arvon. Riski lyijyn terveysvaikutuksille saattaa lisääntyä varsinkin toistuvissa huomattavissa ylityksissä. Lyijyn kertymistä elimistöön on seurattava säännöllisesti. Lyijyaltistumisen lähteet on syytä selvittää. Niihin on pyrittävä vaikuttamaan ensisijaisesti prosesseja muokkaamalla ja teknisillä altistumisenhallintatoimilla tai toissijaisesti henkilökohtaista suojautumista tehostamalla. Riskihallinnan tehostamisen jälkeen on syytä tarkistaa uusintamittauksin, että lyijyn kertyminen elimistöön ei jatku.
>(290) 1,4 µmol/l	Pitoisuus on yli lakisääteisen biomonitoinnin ohjeraja-arvon. Riski lyijyn aiheuttamiin terveysvaikutuksiin lisääntyy. Lyijyn altistumlähteisiin on vaikutettava ensisijaisesti prosesseja muokkaamalla, teknisillä altistumisenhallintatoimilla tai toissijaisesti henkilökohtaista suojautumista tehostamalla. Riskihallinnan tehostamisen jälkeen on syytä tarkistaa uusintamittauksin, että lyijyn kertyminen elimistöön ei jatku.
>400	Jos työpaikalla yhdenkin työntekijän veren lyijypitoisuus on 400 µg/l kohden tai enemmän, tulee työnantajan erityisesti tarkkailla työpaikan ilman lyijypitoisuutta, työntekijöiden veren lyijypitoisuutta ja lyijyn mahdollisesti aiheuttamia terveyshaittoja (VnP 1154/1993).
>500	Jos lääkärintarkastuksessa todetaan, että työntekijän veren lyijypitoisuus on korkeampi kuin 500 µg/l kohden, ei häntä saa käyttää sellaiseen työhön, jossa altistumista lyijylle tapahtuu (VnP 1154/1993).

Viitteet

Aktürk, T., Çeliker, G., Saçmacı, H., 2022. Impact of occupational lead exposure on nerve conduction study data. *Int J Neurosci* 132, 306-312. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1873784>

Anttila, A., Uuksulainen, S., Rantanen, M., Sallmén, M., 2022. Lung cancer incidence among workers biologically monitored for occupational exposure to lead: a cohort study. *Scand J Work Environ Health* 48, 540-548. <https://doi.org/10.5271/sjweh.4046>

ASTDR, Toxicological profile for Lead, 2020.

Dumitrescu, E., Alexandra, T., Florin, M., 2008. The consequences of chronic lead acetate intake on exposure and morphological integrity biomarkers (lead level and weight of sexual organs) in female rats. *Lucr Șt Med Vet Timișoara* XLI, 619-622.

EC, 2023/923. COMMISSION REGULATION (EU) 2023/923 Official Journal of the European Union.

ECHA, ANNEX 1 in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) for evaluation of limit values for lead and its compounds at the workplace 2020a.

ECHA, Committee for Risk Assessment RAC Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Lead and its compounds 2020b.

EFSA, P.o.C.i.t.F.C.C., 2010, updated 2013. Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal* 8 1570. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>

Ekong, E.B., Jaar, B.G., Weaver, V.M., 2006. Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidney Int* 70, 2074-2084. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001809>

Evans, M., Elinder, C.G., 2011. Chronic renal failure from lead: myth or evidence-based fact? *Kidney Int* 79, 272-279. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.394>

Gao, A., Lu, X.T., Li, Q.Y., Tian, L., 2010. Effect of the delta-aminolevulinic acid dehydratase gene polymorphism on renal and neurobehavioral function in workers exposed to lead in China. *Sci Total Environ* 408, 4052-4055. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.04.024>

Garçon, G., Leleu, B., Marez, T., Zerimech, F., Haguenoer, J.M., Furon, D., Shirali, P., 2007. Biomonitoring of the adverse effects induced by the chronic exposure to lead and cadmium on kidney function: usefulness of alpha-glutathione S-transferase. *Sci Total Environ* 377, 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.02.002>

Gerofke, A., Ulbig, E., Martin, A., Müller-Graf, C., Selhorst, T., Gremse, C., Spolders, M., Schafft, H., Heinemeyer, G., Greiner, M., Lahrssen-Wiederholt, M., Hensel, A., 2018. Lead content in wild game shot with lead or non-lead ammunition - Does "state of the art consumer health protection" require non-lead ammunition? *PLoS One* 13, e0200792. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200792>

Glenn, B.S., Bandeen-Roche, K., Lee, B.K., Weaver, V.M., Todd, A.C., Schwartz, B.S., 2006. Changes in systolic blood pressure associated with lead in blood and bone. *Epidemiology* 17, 538-544. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000231284.19078.4b>

Gulson, B.L., Palmer, J.M., Bryce, A., 2002. Changes in blood lead of a recreational shooter. *Sci Total Environ* 293, 143-150. [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(02\)00003-7](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(02)00003-7)

Hernández-Serrato, M.I., Fortoul, T.I., Rojas-Martínez, R., Mendoza-Alvarado, L.R., Canales-Treviño, L., Bochichio-Riccardelli, T., Avila-Costa, M.R., Olaiz-Fernández, G., 2006. Lead blood concentrations and renal function evaluation: study in an exposed Mexican population. *Environ Res* 100, 227-231. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.03.004>

Hilderbrand, D.C., Der, R., Griffin, W.T., Fahim, M.S., 1973. Effect of lead acetate on reproduction. *Am J Obstet Gynecol* 115, 1058-1065. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(73\)90554-1](https://doi.org/10.1016/0002-9378(73)90554-1)

Hsiao, C.Y., Wu, H.D., Lai, J.S., Kuo, H.W., 2001. A longitudinal study of the effects of long-term exposure to lead among lead battery factory workers in Taiwan (1989-1999). *Sci Total Environ* 279, 151-158. [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(01\)00762-8](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(01)00762-8)

- IARC, Inorganic and Organic Lead Compounds, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2006. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Inorganic-And-Organic-Lead-Compounds-2006>
- Karimooy, H.N., Mood, M.B., Hosseini, M., Shadmanfar, S., 2010. Effects of occupational lead exposure on renal and nervous system of workers of traditional tile factories in Mashhad (northeast of Iran). *Toxicol Ind Health* 26, 633-638. <https://doi.org/10.1177/0748233710377774>
- Khan, D.A., Qayyum, S., Saleem, S., Khan, F.A., 2008. Lead-induced oxidative stress adversely affects health of the occupational workers. *Toxicol Ind Health* 24, 611-618. <https://doi.org/10.1177/0748233708098127>
- Krieg, E.F., Jr., Chrislip, D.W., Brightwell, W.S., 2008. A meta-analysis of studies investigating the effects of lead exposure on nerve conduction. *Arch Toxicol* 82, 531-542. <https://doi.org/10.1007/s00204-008-0292-z>
- Krieg, E.F., Jr., Chrislip, D.W., Crespo, C.J., Brightwell, W.S., Ehrenberg, R.L., Otto, D.A., 2005. The relationship between blood lead levels and neurobehavioral test performance in NHANES III and related occupational studies. *Public Health Rep* 120, 240-251. <https://doi.org/10.1177/003335490512000305>
- Lanphear, B.P., Hornung, R., Khoury, J., Yolton, K., Baghurst, P., Bellinger, D.C., Canfield, R.L., Dietrich, K.N., Bornschein, R., Greene, T., Rothenberg, S.J., Needleman, H.L., Schnaas, L., Wasserman, G., Graziano, J., Roberts, R., 2005. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 113, 894-899. <https://doi.org/10.1289/ehp.7688>
- Leroyer, A., Gomajee, H., Leroy, R., Mazzuca, M., Leleu, B., Nisse, C., 2022. Cancer mortality and chemical exposure in a retrospective zinc and lead smelter cohort: A 48-year follow-up. *Int J Hyg Environ Health* 242, 113955. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113955>
- Li, D., Liang, C., Cao, Y., Zhu, D., Shen, L., Zhang, Z., Jiang, T., Zhang, Z., Zong, K., Liu, Y., Liang, D., Cao, Y., Ji, D., Xu, X., 2022. The associations of serum metals concentrations with the intermediate and pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization (IVF). *Ecotoxicol Environ Saf* 233, 113309. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113309>
- Lin, T., Tai-Yi, J., 2007. Benchmark dose approach for renal dysfunction in workers exposed to lead. *Environ Toxicol* 22, 229-233. <https://doi.org/10.1002/tox.20260>
- Lindbohm, M.L., Sallmén, M., Anttila, A., Taskinen, H., Hemminki, K., 1991. Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health* 17, 95-103. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1721>
- Meyer-Baron, M., Seeber, A., 2000. A meta-analysis for neurobehavioural results due to occupational lead exposure with blood lead concentrations <70 microg/100 ml. *Arch Toxicol* 73, 510-518. <https://doi.org/10.1007/s002040050002>
- Murata, K., Iwata, T., Dakeishi, M., Karita, K., 2009. Lead toxicity: does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* 51, 1-12. <https://doi.org/10.1539/joh.k8003>
- Nampoothiri, L.P., Gupta, S., 2008. Biochemical effects of gestational coexposure to lead and cadmium on reproductive performance, placenta, and ovary. *J Biochem Mol Toxicol* 22, 337-344. <https://doi.org/10.1002/jbt.20246>

Nawrot, T.S., Thijs, L., Den Hond, E.M., Roels, H.A., Staessen, J.A., 2002. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* 16, 123-131. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001300>

OEHHA, O.o.E.H.H.A.O.C.E.P.A., Estimating Workplace Air and Worker Blood Lead Concentration using an Updated Physiologically-based Pharmacokinetic (PBPK) Model 2013.

Onuegbu, A.J., Olisekodiaka, M.J., Nwaba, E.I., Adeyeye, A.D., Akinola, F.F., 2011. Assessment of some renal indices in people occupationally exposed to lead. *Toxicol Ind Health* 27, 475-479. <https://doi.org/10.1177/0748233710390020>

Orisakwe, O.E., Nwachukwu, E., Osadolor, H.B., Afonne, O.J., Okocha, C.E., 2007. Liver and kidney function tests amongst paint factory workers in Nkpor, Nigeria. *Toxicol Ind Health* 23, 161-165. <https://doi.org/10.1177/0748233707081908>

Paredes Alpaca, R.I., Forastiere, F., Pirani, M., 2013. [Low exposure to lead and reproductive health: a cohort study of female workers in the ceramic industry of Emilia-Romagna (Northern Italy)]. *Epidemiol Prev* 37, 367-375.

RAC, C.f.R.A., SEAC, C.f.S.-e.A., Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds, 2022.

Rhee, J., Graubard, B.I., Purdue, M.P., 2021. Blood lead levels and lung cancer mortality: An updated analysis of NHANES II and III. *Cancer Medicine* 10, 4066-4074. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cam4.3943>

Schutz, A., Skerfving, S., Ranstam, J., Christoffersson, J.O., 1987. Kinetics of lead in blood after the end of occupational exposure. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 221-231. <https://doi.org/10.5271/sjweh.2059>

Schwartz, B.S., Lee, B.K., Bandeen-Roche, K., Stewart, W., Bolla, K., Links, J., Weaver, V., Todd, A., 2005. Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores. *Epidemiology* 16, 106-113. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000147109.62324.51>

Schwartz, B.S., Lee, B.K., Lee, G.S., Stewart, W.F., Lee, S.S., Hwang, K.Y., Ahn, K.D., Kim, Y.B., Bolla, K.I., Simon, D., Parsons, P.J., Todd, A.C., 2001. Associations of blood lead, dimercaptosuccinic acid-chelatable lead, and tibia lead with neurobehavioral test scores in South Korean lead workers. *Am J Epidemiol* 153, 453-464. <https://doi.org/10.1093/aje/153.5.453>

Seeber, A., Kiesswetter, E., Neidhart, B., Blaszkewicz, M., 1990. Neurobehavioral effects of a long-term exposure to tetraalkyllead. *Neurotoxicol Teratol* 12, 653-655. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(90\)90080-v](https://doi.org/10.1016/0892-0362(90)90080-v)

Seeber, A., Meyer-Baron, M., Schäper, M., 2002. A summary of two meta-analyses on neurobehavioural effects due to occupational lead exposure. *Arch Toxicol* 76, 137-145. <https://doi.org/10.1007/s00204-001-0315-5>

Steenland, K., Barry, V., Anttila, A., Sallmén, M., McElvenny, D., Todd, A.C., Straif, K., 2017. A cohort mortality study of lead-exposed workers in the USA, Finland and the UK. *Occup Environ Med* 74, 785-791. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104311>

STM, HTP-ARVOT 2020: Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet, 2020. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5658-2>

Suomi, J., Tuominen, P., Ranta, J., Savela, K., Riskinarviointi suomalaisten lasten altistumisesta elintarvikkeiden ja talousveden raskasmetalleille, Elintarviketurvallisuusvirasto Evira, 2015. <https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/tutkimukset/riskiraportit/riskinarviointi-suomalaisten-lasten-altistumisesta-elintarvikkeiden-ja-talousveden-raskasmetalleille.pdf>

Suomi, J., Valsta, L., Suominen, K., Tuominen, P., Riskinarviointi suomalaisten aikuisten altistumisesta elintarvikkeiden ja talousveden raskasmetalleille sekä alumiinille, Ruokaviraston tutkimuksia 2020. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/tutkimukset/riskiraportit/ruokaviraston_tutkimuksia_1_2020_finaali.pdf

Svensson, B.G., Schütz, A., Nilsson, A., Skerfving, S., 1992. Lead exposure in indoor firing ranges. *Int Arch Occup Environ Health* 64, 219-221. <https://doi.org/10.1007/bf00378278>

Tsoi, M.F., Lo, C.W.H., Cheung, T.T., Cheung, B.M.Y., 2021. Blood lead level and risk of hypertension in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2016. *Scientific Reports* 11, 3010. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82435-6>

Várnagy, L., Budai, P., Molnár, E., Takács, I., Fejes, S., Albert, M., Dobos-Kovács, M., 2002. One-generation reproduction toxicity study of Dithane M-45 (mancozeb) and lead acetate. *Acta Vet Hung* 50, 365-371. <https://doi.org/10.1556/AVet.50.2002.3.12>

Weaver, V.M., Griswold, M., Todd, A.C., Jaar, B.G., Ahn, K.D., Thompson, C.B., Lee, B.K., 2009. Longitudinal associations between lead dose and renal function in lead workers. *Environ Res* 109, 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.09.005>

Wide, M., 1985. Lead exposure on critical days of fetal life affects fertility in the female mouse. *Teratology* 32, 375-380. <https://doi.org/10.1002/tera.1420320307>

Yu, C.G., Wei, F.F., Yang, W.Y., Zhang, Z.Y., Mujaj, B., Thijs, L., Feng, Y.M., Staessen, J.A., 2019. Heart rate variability and peripheral nerve conduction velocity in relation to blood lead in newly hired lead workers. *Occup Environ Med* 76, 382-388. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105379>

Yu, Y.L., Yang, W.Y., Hara, A., Asayama, K., Roels, H.A., Nawrot, T.S., Staessen, J.A., 2022. Public and occupational health risks related to lead exposure updated according to present-day blood lead levels. *Hypertens Res*. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01069-x>

Zhang, W., Zhang, G.G., He, H.Z., Bolt, H.M., 1994. Early health effects and biological monitoring in persons occupationally exposed to tetraethyl lead. *Int Arch Occup Environ Health* 65, 395-399. <https://doi.org/10.1007/bf00383250>

Asiantuntijat

Tämän perustelumuiston on kirjoittanut Jonna Weisell-Laitinen, Simo Porras, Juha Tuovila, Jaakko Heikkilä ja Tiina Santonen.