

Työterveyslaitos

Valimotyön terveysvaikutukset hengityselimistöön



Kirsi Koskela, LT, ylilääkäri, Työterveysyksikkö

työterveyshuollon ja yleislääketieteen erikoislääkäri

80 VUOTTA
HYVINVOINTIA
TYÖSTÄ

Työperäiset hengityselinsairaudet

- kroonisiin hengityselinsairauksiin liittyy huomattavaa sairastavuutta, ennen aikaista kuolleisuutta ja taloudellisia kustannuksia
- tupakointi on yksi tärkeimmistä kroonisten hengityselinsairauksien aiheuttajista
- työperäinen hengitystiealtistuminen pölyille, kaasuille, huuruille ja höyryille voi johtaa hengityselinsairauden kehittymiseen, esim. rakennus- ja metalliteollisuudessa sekä maataloudessa
- työperäisen hengitystiealtistumisen aiheuttama väestösyyosuus on merkittävä useissa hengityselinsairauksissa, esim. astmassa 16 %, keuhkohtaumataudissa 14 % ja kroonisessa keuhkoputkitulehduksessa 13 %
- Työperäinen hengitystiealtistuminen voi johtaa myös pahanlaatuisen sairauden kehittymiseen



työperäisen riskitekijän poistamisella osa hengityselinsairauksista voitaisiin ehkäistä

Metallivalimoteollisuus

- metallivalimoissa valmistetaan erilaisia metallituotteita sulattamalla metalleja ja valamalla ne muotteihin
- prosessin päävaiheita ovat: mallinvalmistus, kaavaus, keernan teko, sulatus ja kaataminen, valetun kappaleen irrotus, valunpuhdistus
- kvartsihiekkaa voidaan käyttää sekä sisä- että ulkomuotissa yhdessä sideaineen kanssa
- käytössä useita erilaisia valusysteemejä (esim. cold-box, hot-box ja no-bake), lukuisia kemikaaleja



Lähde: Adobe Stock

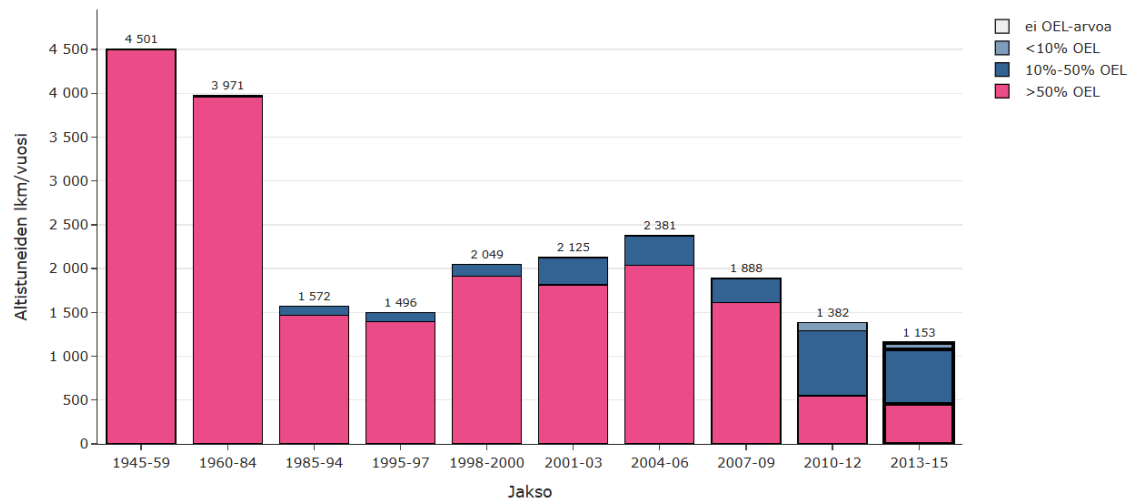
Mille metallivalimoissa altistutaan hengitysteitse?

- mm. erilaisille pölyille, mukaan lukien kvartsipölylle, metallihuuruille, hiekan sideaineille, hiilimonoksidille (häkäkaasulle) sekä PAH-aineille eli polyaromaattisille hiilivedyille
- tuotantoprosessit voivat synnyttää työilmaan kemiallisia yhdisteitä, kuten lämpöhajoamistuotteita ja hiekan sideaineiden kovettumistuotteita
- vuosikymmeniä sitten valimotyöntekijät ovat voineet altistua myös asbestille

Valimotyöntekijöiden altistuminen

Altistumiset jaksoittain

Vuosittaiset FinJEM-aineiston altistumislukumäärät ammatille **Valimotyöntekijät** ja altistelle **Kvartsipöly**. Määrät on ilmoitettu altistekohtaisista vertailuarvoista (OEL, Occupational Exposure Limit Value tai vastaava) laskettujen altistumistasojen mukaan, jos vertailuarvo on saatavissa. Klikkaamalla palkkia voit valita tarkasteluun tietyn jakson.



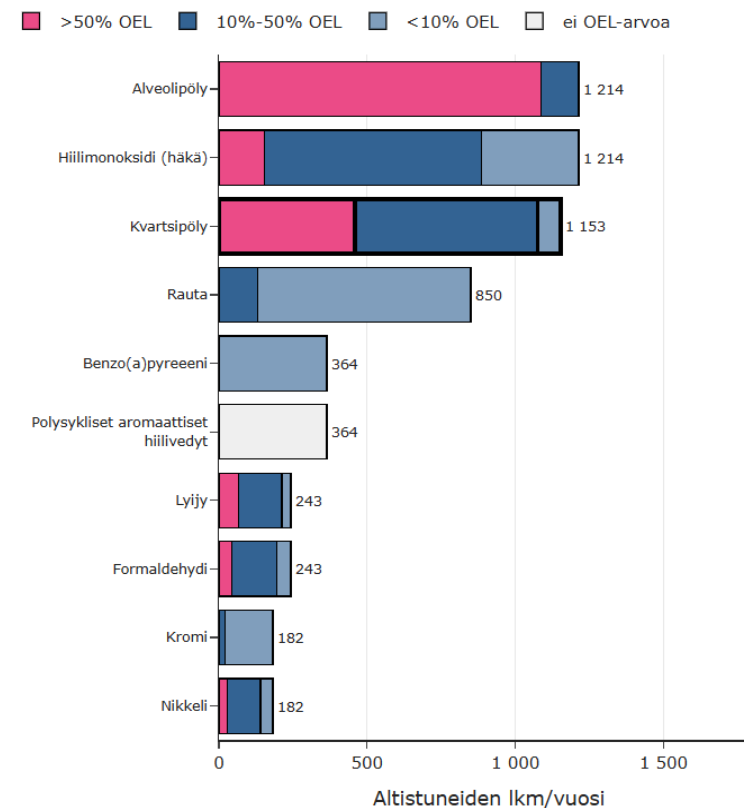
Lähde: <https://tyoelamatieto.fi/fi/etusivu/aineistot/finjem-finnish-job-exposure-matrix-tyoaltistematriisi-vuosille-1945-2015/>

- kvartsipölyaltistuminen vähentyi suomalaisilla työpaikoilla olennaisesti v. 2006-2013 ns. NEPSI-sopimuksen myötä, mutta v. 2013-2017 ei havaittu samanlaista trendiä
- viimeaikaisia mittaustuloksia valimoista on käytössä verrattain vähän, joka vaikeuttaa kokonaiskuvan muodostamista nykyaltistumistasosta

Työterveyslaitos

Yleisimmät altisteet

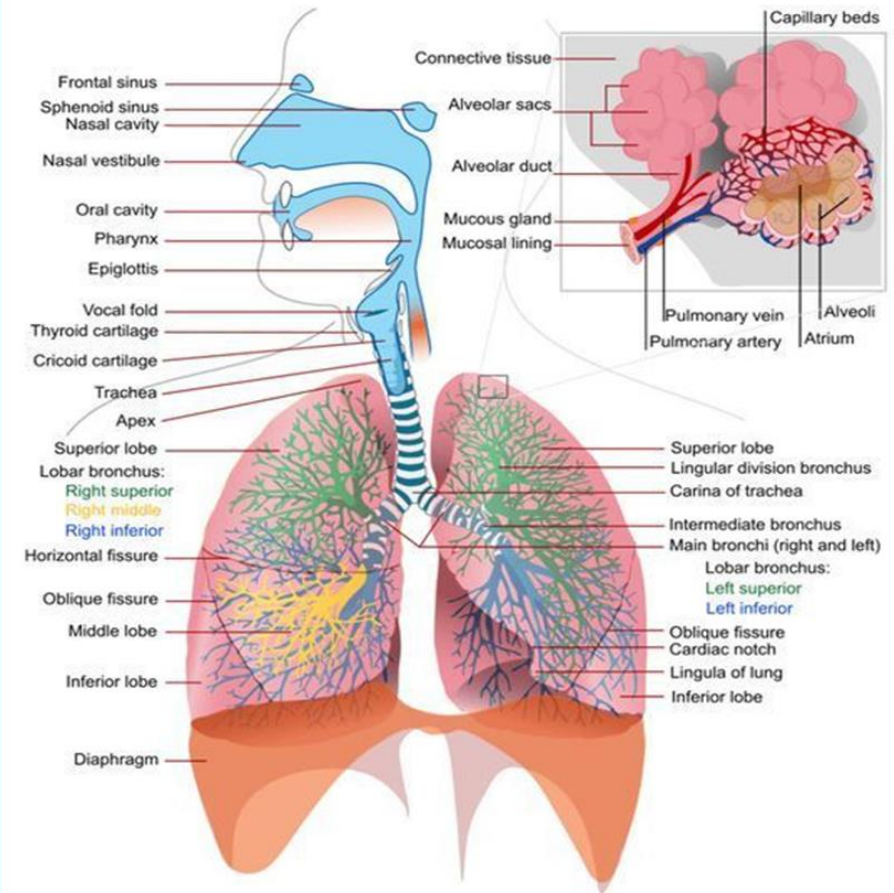
Kymmenen yleisintä altistetta ammatille **Valimotyöntekijät** jaksolla **2013-15**. Klikkaamalla palkkia voit valita tarkasteluun tietyn altisteen.



Hengityselimistö

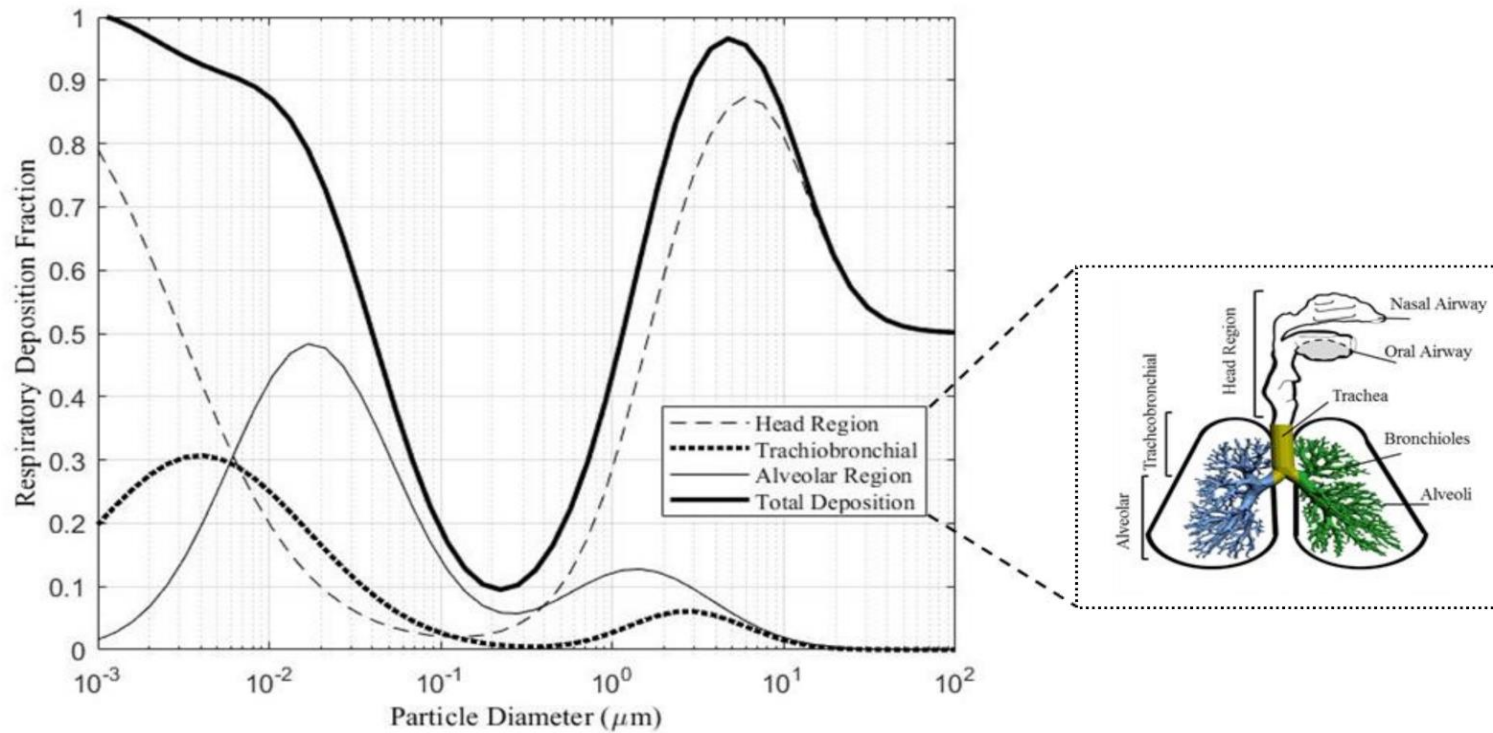
- ylähengitystiet: nenä
sivuonteloiheen, nielu, kurkunpää
- alahengitystiet: henkitorvi,
keuhkoputket, keuhkot (bronkiolit ja
alveolit eli keuhkorakkulat)

Respiratory System



Pölyhiukkasten jakautuminen hengityselimistössä

- pölyjen kulkeutumiseen ja jakautumiseen hengitysteissä vaikuttaa mm. pölyhiukkasten koko ja ominaisuudet, partikkeleiden satunnainen liike, painovoiman vaikutus ja hengityksen taajuus



Kumulatiivinen pölyaltistuminen

- tarkoittaa koko työuran aikaista pölyaltistumista
- jokaiselle altistumisjaksolle määritetään keskimääräinen pölyaltistuminen (mg/m^3) ja kerrotaan tämä sitten altistumisjakson pituudella (vuosissa)
 - lopulta kaikki altistumisjaksot lasketaan yhteen
 - saadaan milligrammavuosia (mg-v)
- työaltistematriisi (job exposure matrix, JEM) on työkalu altistumisen arvioinnin avuksi

Epäorgaanisille pölyille, kaasuille, huuruille ja höyryille altistumisen seuraukset

- välittömiä ärsytysvaikutuksia hengitysteissä
- pitkäaikaisen altistumisen (kumulatiivisen altistumisen) on osoitettu olevan yhteydessä hengityselinsairauksien ja -oireiden kehittymiseen sekä keuhkojen toiminnan alenemaan

Valimotyöntekijöiden työperäiset hengityselinsairaudet

- silikoosi eli kivipölykeuhko
- asbestiplakkitauti ja asbestoosi eli asbestin aiheuttamaa pölykeuhko (asbestialtistuminen vuosikymmeniä sitten mahdollista)
- sekapölykeuhko
- krooninen keuhkoputkentulehdus
- keuhkoahtaumatauti
- astma, nuha
- keuhkosityöpä (aiemman asbestialtistumisen johdosta myös mesoteliooma on mahdollinen)

Subkliininen tulehdusvaste

- altistuminen epäorgaaniselle pölylle voi johtaa subkliiniseen tulehdusvasteeseen eli tulehdusvasteeseen, joka edeltää kliinisen sairauden puhkeamista
- mekanismit tunnetaan huonosti
- julkaistuja tieteellisiä tutkimuksia on varsin rajallinen määrä
- tulehdusvastetta voidaan mitata esim. uloshengitysilmosta (esim. uloshengitysilman typpioksidimittaus, uloshengitysilman kondensaatin keräys) ja verestä (plasman tai seerumin tulehduksen merkkiaineet)

Uloshengitysilman typpioksidi ($F_E NO$)

- typpioksidi on viestimolekyyli, joka säätelee monia fysiologia prosesseja
- typpioksidituotanto lisääntyy tulehdusreaktioissa
- uloshengitysilman typpioksidimittaus on ei-invasiivinen tutkimusmenetelmä
- tehdään yleensä 50 ml/s uloshengityksen virtausnopeudella ($F_E NO_{50}$)
 - kuvastaa suurten ilmateiden typpioksidituottoa
 - voidaan hyödyntää astmadiagnostiikassa
 - muiden keuhkosairauksien diagnostiikassa käyttö ei ole vakiintunutta

Uloshengitysilman typpioksidipitoisuuden mittaaminen useilla uloshengityksen virtausnopeuksilla

- ns. kaksitilamalli
- matemaattisten mallien avulla voidaan erottaa alveolaarinen/perifeerinen ($C_{A\text{NO}}$) ja bronkiaalinen/sentraalinen ($J_{\text{aw}}\text{NO}$) typpioksidin tuotto
- tulehdusvasteen anatominen sijainti voidaan paikallistaa
- menetelmää on onnistuneesti hyödynnetty erottamaan tulehdusreaktion sijainti astmassa ja keuhkokudoksen sairauksissa
- menetelmää ei ole toistaiseksi vakioitu

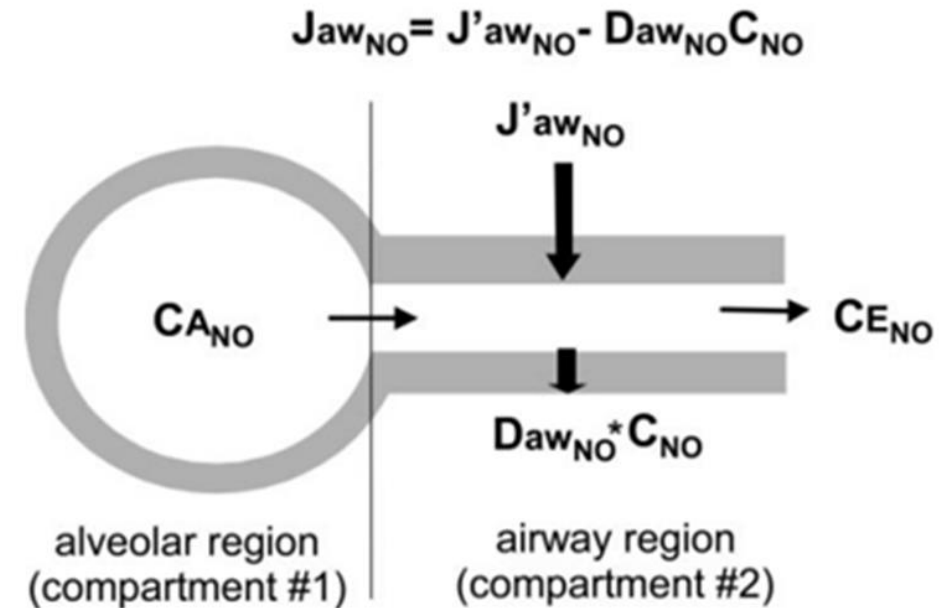


Fig. 1. Schematic of 2-compartment model used to describe nitric oxide (NO) exchange dynamics. Exhaled NO concentration ($C_{E\text{NO}}$) is the sum of 2 contributions, the alveolar region and the airway region, which depends on 3 flow-independent parameters: maximum total volumetric flux of NO from the airway wall ($J'_{\text{aw}}\text{NO}$, pl/s), diffusing capacity of NO in the airways ($D_{\text{aw}}\text{NO}$, $\text{pl}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{ppb}^{-1}$), and steady-state alveolar concentration ($C_{A\text{NO}}$, ppb). $J_{\text{aw}}\text{NO}$, total flux (pl/s) of NO between the tissue and gas phase in the airway and is an inverse function of the exhalation flow rate (V_E); C_{NO} , concentration of NO in the gas phase within the airway compartment.

Työperäinen hengitystiealtistuminen ja uloshengitysilman typpioksidi

- $F_{E}NO_{50}$ ei vaikuta havaitsevan epäorgaanisten pölyjen, kaasujen ja huurujen aiheuttamaa hengitysteiden tulehdusreaktiota riittävällä tarkkuudella
- $F_{E}NO$ -mittaus useilla eri uloshengitysilman virtausnopeuksilla
 - alveolaarinen typpioksidipitoisuus on kohonnut kvartsipölyaltistuneilla henkilöillä, asbestoosissa sekä niillä asbestialtistuneilla henkilöillä, joilla on alkavia keuhkofibroosimuutoksia
 - alveolaarinen typpioksidipitoisuus kohoaa pienhiukkasaltistumisen seurauksena (väestötutkimus)
 - bronkiaalinen typpioksidipitoisuus vaikuttaa jopa laskevan epäorgaaniselle pölylle altistumisen seurauksena
 - tutkimuksia on tehty kuitenkin varsin vähän

Uloshengitysilman kondensaatti

- uloshengitysilma sisältää erityisesti vesihöyryä, mutta myös monenlaisia välittäjäaineita
- uloshengitysilman kondensaatin keräys on ei-invasiivinen tutkimusmenetelmä
 - tutkittava hengittää normaalisti sisään ja ulos suukappaleeseen käyttäen nenäklipsiä
 - uloshengitysilma johdetaan jäähdytyslaitteeseen
- kondensaatista voidaan määrittää mm. 8-isopropaani ja leukotrieni- B_4 (LTB₄)
- uloshengitysilman kondensaatin merkkiaineita on tutkittu monissa keuhkosairauksissa
- 8-isopropaani- ja LTB₄-tasot ovat olleet koholla mm. asbestoosissa ja nanopartikkelialtistumiseen liittyen

Veressä olevat tulehduksen merkkiaineet

- verinäytteestä voidaan määrittää lukuisia tulehduksen välittäjäaineita
 - C-reaktiivinen proteiini (CRP), interleukiinit, adipokiinit, myeloperoksidasi (MPO), E-selektiini jne.
- voidaan arvioida subkliinistä systeemistä tulehdusreaktiota
- kohonneita arvoja on todettu astmassa, keuhkohtaumataudissa ja erilaissa keuhkojen parenkymisairauksissa
- tyypillisesti merkkiaineet epäspesifisiä
- työperäisen pölyaltistumisen on todettu nostavan monia tulehduksen merkkiaineita
 - kokonaisuudessaan tutkimuksia on tehty vähän

Väitöstutkimuksen tavoitteet

- Respiratory Morbidity, Pulmonary Function and Inflammatory Markers in Foundry Workers
<https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-03-4041-4>
- Onko työperäinen pölyaltistuminen yhteydessä valimotyöntekijöiden
 - hengityselinoireisiin,
 - hengityselinsairauksiin,
 - keuhkojen toimintaan ja
 - tulehdusvasteeseen?
- Onko tulehdusvaste yhteydessä keuhkojen toiminnan alenemaan?

Tutkimusasetelma ja tutkittavat

- poikkileikkaustutkimus v. 2005-2008 (Tampere ja Jyväskylä), $n=617$
- seurantatutkimus v. 2011-2013 (Tampere), $n=135$
- pölyaltistuneita valimotyöntekijöitä (työssä olevat ja työstä poistuneet) ja altistumattomia verrokkihenkilöitä

Menetelmät

- työuranaikaisen pölyaltistumisen arvio
- kyselylomake, BMI
- spirometria
- uloshengitysilman typpioksidipitoisuuden mittaaminen monella eri virtausnopeudella
- tulehduksen merkkiaineiden määrittäminen uloshengitysilman kondensaatista (8-isoprostaaani, leukotrieeni-B₄)
- tulehduksen merkkiaineiden määrittäminen verestä (adipsiini, adiponektiini, leptiini, resistiini, interleukiini-6, interleukiini-8, C-reaktiivinen proteiini, myeloperoksidasi, E-selektiini)
- tilastollisiin analyyseihin erilaisia sisäänottokriteereitä

Keskeiset tulokset: Oireet

- Nykyisillä ja entisillä valimotyöntekijöillä oli altistumattomia verrokkeja enemmän hengityselinoireita, kuten kroonista keuhkoputkentulehdusta, yskää, hengityksen vinkunaa ja kroonista nuhaa
- Valimotyöntekijöillä on allergisen nuhan lisäksi muuta kroonista nuhaoiretta

	Altistu- mattomat verrokkit (n=161)	Valimo- työntekijät (n=335)	Entiset valimo- työntekijät (n=64)	p-arvo	p-arvo vakioitu
Krooninen keuhkoputkentulehdus, n %	15 (9.3%)	41 (12.2%)	18 (28.1%)	<0.001 ^a	0.009 ^c
Hengenahdistus- ja hengityksen vinkunakohtaukset, n %	12 (7.5%)	28 (8.4%)	8 (12.5%)	0.375 ^a	0.559 ^d
Yskä ja hengityksen vinkuna aikuisiällä ilman hengitystieinfektiota, n %	3 (1.9%)	25 (7.5%)	9 (14.1%)	0.001 ^b	0.007 ^d
Krooniset nuhaoireet, n %	42 (26.1%)	124 (37.0%)	32 (50.0%)	0.002 ^a	<0.001 ^d
Allergisen nuhan oireet (heinät, eläimet ym.), n %	42 (26.1%)	78 (23.3%)	17 (26.6%)	0.706 ^a	0.894 ^d
Työhön liittyvät nuhaoireet, n %	19/42 (45.2%) ^e	61/124 (49.2%) ^e	-	0.115 ^a	0.178 ^d

Tulokset ilmoitetaan lukumääränä ja prosenttiosuutena

^a Chi²-testi, ^b Fischer-Freeman-Halton tarkka testi, ^c logistinen regressio vakioituna tupakoinnin askivuosilla,

^d logistinen regressio vakioituna tupakoinnin askivuosilla ja BMI:llä

^e Työhön liittyvien nuhaoiretapausten lukumäärä jaettuna kroonisten nuhaoiretapausten lukumäärällä

Keskeiset tulokset: keuhkojen toiminta

- alentunut keuhkojen toiminta oli yleisempää nykyisillä ja entisillä valimotyöntekijöillä altistumattomiin verrokkeihin verrattuna

	Altistumattomat verrokkit (n=160)	Valimotyöntekijät (n=335)	Entiset valimotyöntekijät (n=64)	p-arvo ^a	p-arvo vakioitu ^b
Alentunut keuhkojen toiminta [#]	14 (8.7%)	52 (15.5%)	19 (29.7%)	<0.001*	0.009*

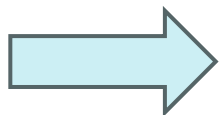
Tulokset ilmoitetaan lukumääränä ja prosenttiosuutena

[#] FVC Z score, FEV₁ Z score or FEV₁/FVC Z score < -1.65 z

^a Chi²- testi, ^b logistinen regressio vakioituna askivuosilla ja BMI:llä

Keskeiset tulokset: hengityselinsairaudet

- Lääkärin diagnosoimien keuhkohtaumatautien ja kroonisten keuhkoputkentulehdusten lukumäärä oli huomattavasti alhaisempi, kuin mitä oirekyselyn ja keuhkojen toimintakokeiden perusteella olisi voinut olettaa



ALIDIAGNOSTIIKKA

- Kivipölykeuhkoa todettiin vain 0.8 %:lla altistuneista työntekijöistä

	Altistumattomat verrokkit (n=161)	Valimotyöntekijät (n=335)	Entiset valimotyöntekijät (n=64)	p-arvo ^a
Krooninen keuhkoputkentulehdus	3 (1.9%)	7 (2.1%)	2 (3.1%)	0.824
Keuhkohtaumatauti	0 (0%)	4 (1.2%)	4 (6.3%)	0.004*
Asbestin aiheuttamat muutokset keuhkopussissa tai keuhkokudoksessa	1 (0.6%)	10 (3.0%)	4 (6.3%)	0.043*
Kivipölykeuhko (silikoosi)	0 (0%)	1 (0.3%)	2 (3.1%)	0.036*
Sekapölykeuhko	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.1%)	0.013*

Tulokset ilmoitetaan lukumääränä ja prosenttiosuutena

^aFischer-Freeman-Halton tarkka testi

Keskeiset tulokset: uloshengitysilman tulehduksen merkkiaineet

- uloshengitysilman alveolaarisen typpioksidipitoisuus oli yhteydessä sekä pölyaltistumisen määrään että keuhkojen toimintakoetuloksiin
- uloshengitysilman alveolaarinen typpioksidipitoisuus kuvaa typpioksidituotantoa keuhkojen hengitysteiden perifeerisissä osissa
 - typpioksidi on välittäjäaine, joka säätelee fysiologia prosesseja, mutta jonka määrä lisääntyy tulehduksessa
 - tulokset viittaavat siihen, että pölyaltistuminen indusoi tulehdusmuutoksia
- Tavanomaisen $F_E\text{NO}$ -mittaustuloksen, bronkiaalisen typpioksidin pitoisuuden tai uloshengitysilman kondensaatin 8-isopropaani- tai leukotrieeni- B_4 -tasojen ei todettu olevan yhteydessä pölyaltistumiseen eikä keuhkojen toimintaan

Keskeiset tulokset: plasman tulehduksen merkkiaineet

- adipsiini (komplementtitekijä D) on rajoittava entsyymi vaihtoehtoisella komplementtiaktivaatiotiellä
 - komplementtiaktivaatio on tärkeä elimistön puolustuksessa patogeenejä vastaan, mutta liittyy myös autoimmuunisairauksien ja tulehduksellisten sairauksien kehittymiseen
 - plasman adipsiini nousi merkittävästi seuranta-ajalla altistuneilla työntekijöillä ja muutoksen suuruus oli positiivisesti yhteydessä kumulatiiviseen pölyaltistumiseen
 - plasman adipsiinin muutokset seuranta-ajalla olivat yhteydessä keuhkojen toiminnan muutokseen eli mitä enemmän adipsiini nousi, sitä enemmän FEV₁/FVC laski
- Muilla plasman tulehdusmarkkereilla ei ollut yhteyttä pölyaltistumiseen tai keuhkojen toimintaan altistuneilla henkilöillä

Johtopäätökset

- työperäinen hengitystiealtistuminen pölyille, kaasuille, huuruille ja höyryille voi johtaa hengityselinsairauden kehittymiseen
- Altistuneilla työntekijöillä on enemmän hengityselinoireita, kuten kroonista keuhkoputkentulehdusta, yskää, hengityksen vinkunaa ja kroonista nuhaa kuten myös alentunutta keuhkojen toimintaa
- Hengityselinsairauksissa on todennäköisesti merkittävää alidiagnostiikkaa

Johtopäätökset

- tulokset viittasivat siihen, että pölyaltistuminen valimossa aiheuttaa subkliinisen tulehdusvasteen jo ennen kliinisen sairauden puhkeamista
- tarvitaan lisätutkimuksia, ennen kuin uloshengitysilman alveolaarisen typpioksidin mittausta ja plasman adipsiinin määrittystä voidaan käyttää yksilötasolla
- muiden uloshengitysilman tai plasman tulehduksen merkkiaineiden osalta ei todettu yhteyttä altistumiseen tai keuhkojen toimintaan

Tulosten käytännön merkitys

- tulokset sovellettavissa osin muihin valimoihin ja muille aloille, joilla altistutaan epäorgaanisille pölyille, kaasuille, huuruille ja höyryille
- altistumisen vähentäminen ja työolosuhteiden kehittäminen ovat tärkeitä!
 - toimenpidesuositukset altistumisen vähentämiseksi
- alkutarkastuksessa tutkittaville selkeä ohjeistus hakeutua työterveyshuoltoon, jos ilmenee pitkittyviä hengitystieoireita tai hengitystieoireet yhdistyvät työhön
- mikäli työntekijällä ilmenee hengitystieoireita, tarvittavat jatkoselvitykset tulee käynnistää viiveettä ja arvioida oireiden/sairauden mahdollinen työperäisyys sekä tutkittavan työkykyisyys
- oireiden ja niiden työperäisyyden tunnistamisen avuksi oirekyselyt
 - aktiivinen hyödyntäminen työterveyshuollossa terveydenseurannassa ja työolosuhteiden kehittämisessä
- tupakoinnin lopettamiseen tukeminen

Työterveyslaitos

Kiitos

 HYVÄÄ
TYÖPÄIVÄÄ!

Lisää asiaa työelämästä? Seuraa Työterveyslaitosta somessa ja vieraile verkkosivuillamme ttl.fi. Muista myös tilata uutiskirjeemme!



kirsi.koskela@ttl.fi