

Kromi(VI)-yhdisteet

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

Kromi

<i>CAS No:</i>	7440-47-3
<i>EINECS No:</i>	231-157-5
<i>Kaava:</i>	Cr
<i>Molekyylipaino:</i>	52,0
<i>Sulamispiste:</i>	1900 °C
<i>Kiehumispiste:</i>	2642 °C
<i>Tiheys:</i>	7,14...7,20 g/cm ³ (20 °C)

Tämä muistio käsittelee kuusiarvoisia kromiyhdisteitä. Esimerkkejä Suomessa käytössä olevista kromi(VI)-yhdisteistä ja niiden luokituksista (EY 2008) on esitetty alla.

Kromitrioksidi, CrO₃, CAS No. 1333-82-0

Synonyymejä: kromioksidi, kromi(VI)oksidi

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox.Sol. 1, H271; Carc. 1A, H350; Muta 1B., H340; Repr. 2, H361f; Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H311; Acute Tox. 3, H301, STOT RE 1, H372; Skin Corr. 1A, H314; Resp. Sens. 1, H334; Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1, H400; Aquatic Chronic 1, H410

Natriumdikromaatti, Na₂Cr₂O₇, CAS No. 10588-01-9

Synonyymejä: Di-natriumdikromaatti, di-natrium-dikromaatti

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Ammoniumdikromaatti, (NH₄)₂Cr₂O₇, CAS No. 7789-09-5

Synonyymejä: Ammoniumdikromaatti, di-ammoniumdikromaatti

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Kaliumdikromaatti, $K_2Cr_2O_7$, CAS No. 7778-50-9**Synonyymejä:** Kaliumbikromaatti, di-kaliumdikromaatti**CLP-Luokitus** (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410**Strontiumkromaatti**, $SrCrO_4$, CAS No. 7789-06-2**CLP-Luokitus** (EY 1272/2008, Annex VI): Carc. 1B, H350; Acute Tox. 4, H302; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410**Sinkkikromaatti**, $ZnCrO_4$, CAS 13530-65-9**CLP-Luokitus** (EY 1272/2008, Annex VI): Carc. 1A, H350; Acute Tox. 4, H302; Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Kromaatti-ioneja (CrO_4^{2-}) sisältäviä yhdisteitä kutsutaan kromaateiksi. Monet kromaattit ovat värikkäitä ja niitä käytetään väriaineina. Kromaatti-ionissa kromilla on sen korkein mahdollinen hapetusluku +VI, jonka takia kromaattit ovat voimakkaita hapettimia. Niitä käytetään kemianteollisuudessa, metallurgiassa, veden puhdistuksessa ja laboratoriekemikaalina. Natriumkromaatti, kaliumkromaatti ja ammoniumkromaatti liukenevat veteen hyvin. Sen sijaan kromaattiyhdisteet, joissa kationina on raskasmetalli, lantanidi tai maa-alkalimetalli, ovat veteen niukasti liukenevia. Kromaattien lisäksi myös kromitrioksidi eli kromihappo sisältää kuudenarvoisen kromin.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Kromi (Cr) esiintyy monissa teollisuudessa käytettävissä aineissa sekä metallisena että kolmi- ja kuusiarvoisina yhdisteinä. Kromimetalli on kovaa ja korroosiota kestävä.

Kromipinnoitusta on käytetty korvaamaan kokonaan ruostumattomasta teräksestä tehtyjä tuotteita, koska sillä saadaan metalliesineiden pinnat säilymään hapettumattomina ja kirkkaina. Elektrolyytisessä pintakäsittelyssä käytetään pääasiassa kromaatteja ja kolmiarvoisia kromiyhdisteitä. Kromaattiliuos valmistetaan liuottamalla kromitrioksidia veteen, jolloin muodostuu kromihappoa. Kromihappokylpyä käytetään erityisesti kovakromauksessa. Muissa sovellutuksissa on käytössä myös kolmiarvoisia kromiyhdisteitä.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan kromitrioksidin maahantuonti Suomeen vuonna 2011 oli 141 tonnia ja valmistus 4 tonnia. Määrällisesti suurin käyttötarkoituseri on pintakäsittely. Kromitrioksidia käytetään Suomessa myös mm. sähköisenä galvanointiaineena, korroosion estäjänä ja adsorbenttina. Strontiumkromaatin maahantuontivolyymi oli vuonna 2011 101 tonnia ja käyttökohteina olivat maalit sekä liima- ja sideaineet. Muiden kromi(VI)-yhdisteiden käyttö on Suomessa huomattavasti pienempää. Sinkkikromaattia käytetään maaleissa sekä kromaattitoimissa. Maahantuonti vuonna 2011 oli 3,4 tonnia. Natriumdikromaattia ja natriumdikromaattidihydraattia tuotiin vuonna 2011 maahan yhteensä 1,4 tonnia, ammoniumdikromaattia 0,1 tonnia, kaliumdikromaattia 0,06 tonnia, ja kromihappoa ja dikromihappoa yhteensä 0,05 tonnia. Näitä käytetään mm. korroosion estäjinä, laboratoriekemikaaleina ja väriaineina.

Kuusiarvoiselle kromille altistutaan ruostumattoman teräksen hitsauksessa. Muodostuvien huurujen määrä ja koostumus on riippuvainen käytetystä hitsaustekniikasta.

Puikkohitsauksessa kuusiarvoisia kromiyhdisteitä muodostuu kaikkein eniten (jopa yli 90 % huurun kromipitoisuudesta) ja MAG-täytelankahitsauksessa huuruja muodostuu enemmän kuin MIG/MAG-hitsauksessa umpilangalla. TIG-, plasma- ja jauhekaarihitsauksessa huurujen muodostuminen on vähäistä. Hitsaushuurujen kromi(VI)-pitoisuus on ruostumattoman teräksen MIG/MAG-hitsauksessa noin 1–2 %, puikkohitsauksessa 2–6 % ja MAG-täytelankahitsauksessa 0,3–2 % (Lukkari 2006).

Monet kromiyhdisteet ovat värikkäitä ja niitä käytetään väriaineina. Kromaatteja käytetään myös erikoismenteissa. Kromin määrää sementissä rajoitettiin vuonna 1987 ja edelleen vuonna 2000. Sementtituotteet eivät saa sisältää veteen sekoitettuna enemmän kuin 2 mg/kg (2 ppm) vesiliukoista kuusiarvoista kromia sementin kokonaiskuivapainosta (VNa 514/ 2004, 2004/21/EY).

Kuusiarvoista kromia käytettiin aikaisemmin puun kyllästämiseen tarkoitettussa kupari-kromi-arseeni-kyllästysaineessa (CCA-kylläste, tyyppi C). Vuonna 2004 voimaan tullut CCA-käsitellyn puutavaran käyttörajoitus (VNa 440/2003) kyllästeen arseenipitoisuuden takia on samalla vähentänyt altistumista kromi(VI)-yhdisteille painekyllästyksessä ja kyllästetyn puutavaran käsittelyssä. CCA-kylläste on poistunut käytöstä vuonna 2006. Romuajoneuvoja koskeva EU:n direktiivi (2000/53/EY) ja muutos (2005/673/EY) tähtäävät kromi(VI)-yhdisteiden käytön vähentämiseen.

REACH-rekisteröintien yhteydessä on suurimmalle osalle kromaateista annettu karsinogeenisuuteen perustuva pitkäaikaisen altistumisen DMEL-arvo 0,01 mg/m³. Poikkeuksia ovat mm. strontiumkromaatti (0,0005 mg/m³), lyijykromaattit (0,006 mg/m³) ja kromi-(III)-kromaatti (0,03 mg/m³) (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>). Tietokannasta ei ilmene, onko DMEL-arvot annettu tietynkokoiselle hiukkasfraktiolle. Ei myöskään ilmene, koskeeko yhdisteille annetut DMEL-arvot kyseisten yhdisteiden pitoisuutta sellaisenaan, vai yhdisteessä olevaa kromimäärää.

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

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

Vuonna 2004 on voimaan tullut kromi(VI)-yhdisteitä koskeva rajoitus (VNa 853/2004), jonka tarkoituksena on vähentää sähkö- ja elektroniikkalaitteista peräisin olevien jätteiden määrää ja haitallisuutta. Samoin on kuudenarvoisen kromin käyttöä rajoitettu ajoneuvoissa (VNa 572/2003).

Työperäinen altistuminen

Kromaattit ja muut kromi(VI)-yhdisteet ovat työpaikkojen yleisimpiä karsinogeenisia aineita. Suomessa kromi(VI)-yhdisteille altistuu vuosittain arviolta 25 000–30 000 työntekijää. Vuonna 2010 ilmoitettiin ASA-rekisteriin 6862 kromi(VI)-yhdisteille työssään altistuvaa henkilöä, joista valtaosa oli hitsaajia ja kaasuleikkaajia, levyseppiä, koneiden asentajia ja korjaajia. Kromi(VI)-yhdisteille altistuvat myös mm. metallin pintakäsittelyä ja viimeistelyä tekevät henkilöt, putkiasentajat ja sotilaat (Saalo ym. 2012). Kromaatteja sisältäville väriaineille altistuvien määrä on pieni.

Työterveyslaitoksen altistumismittausrekisterin mukaan vuosina 2004–2007 työpaikoilla mitatut **kromaattipitoisuudet** (n = 229) jäivät 95 prosenttisesti alle 0,03 mg

CrO_4/m^3 . Keskiarvopitoisuus samana aikana oli $0,007 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$ ja mediaanipitoisuus $0,001 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$. HTP-arvon $0,05 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$ ylityksiä oli 5 kappaletta hitsauksessa. Mittauspaikkaa (hengitysvyöhyke/kiinteä piste) ei ole tuloksissa eroteltu (Saalo ym. 2010). Myös hengitysvyöhykemittaukset on pääsääntöisesti tehty suojaimen ulkopuolelta.

Vuosien 2008–2012 aikana työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä tehtyjen kromaattimittausten ($n = 73$) keskiarvopitoisuus oli $0,024 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$, mediaanipitoisuus $0,004 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$ ja maksimipitoisuus $0,78 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$. Näytteet tulivat pääasiassa konepajateollisuudesta ja rakennusteollisuudesta. HTP-arvon ylityksiä oli neljä kappaletta hitsaustyössä. Vain kaksi mittausta koski suojaimen sisäpuolelta otettuja näytteitä. Näissä pitoisuudet jäivät $0,0001 \text{ mg/m}^3$ kromaattia tasolle. Vastaavat pitoisuudet kiinteistä pisteistä ($n = 138$) olivat: keskiarvo $0,013 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$, mediaani $0,0002 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$ ja maksimi $0,81 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$. Viidessä mittauksessa ylittyi HTP-arvo $0,05 \text{ mg CrO}_4/\text{m}^3$. Ylityksistä kaksi mitattiin kunnostustöissä ($0,17$ ja $0,23 \text{ mg/m}^3$), sekä yksi pintakäsittelyssä ($0,18 \text{ mg/mg}^3$), konepajassa ($0,052 \text{ mg/m}^3$) ja hitsauksessa ($0,81 \text{ mg/m}^3$). (TTL 2012)

Vertailtaessa Työterveyslaitoksen vuosina 2008–2012 keräämiä ja analysoimia näytteitä tässä muistiossa ehdotettuun HTP-arvoon ($0,005 \text{ mg Cr/m}^3$) nähtiin, että hengitysvyöhykkeeltä (suojaimen ulkopuolelta) kerätyistä näytteistä ylittyi ehdotettu pitoisuus $9,6 \%$ näytteistä ($8/83$ näytettä). Kiinteistä pisteistä otetuista näytteistä $7,9 \%$ oli yli $0,005 \text{ mg/m}^3$ ($8/101$ näytettä) (TTL 2012).

Hitsaajien kromi(VI)-altistumisesta löytyy jonkin verran julkaistuja tutkimustuloksia. Työterveyslaitoksen vuonna 1999 julkaisemassa tutkimuksessa selvitettiin hitsaajien altistumista metallihuuruille viidellä työpaikalla (Kiilunen ym. 1999). Liukoisten kromi(VI)-yhdisteiden pitoisuudet suojaimen sisäpuolelta mitattuna olivat $<0,0001$ – $0,007 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ ruostumattoman teräksen MAG-täytelankahitsauksessa ($n=11$), $0,0003$ – $0,0037 \text{ mg/m}^3$ ruostumattoman + seostamattoman teräksen MIG-hitsauksessa ($n=5$), $<0,0001$ – $0,015 \text{ mg/m}^3$ nikkelirikkaan erikoisteräksen MIG-hitsauksessa ($n=5$), ja $0,0001$ – $0,0008 \text{ mg/m}^3$ haponkestävän teräksen plasmahitsauksessa ($n=4$) (Kiilunen ym. 1999).

Britanniassa tehtiin vuonna 2010 selvitys, jossa määritettiin mm. Cr(VI)-pitoisuuksia hitsaajien hengitysvyöhykkeeltä. Keskimääräiset pitoisuudet MAG-täytelankahitsauksessa ($n=9$) olivat $0,0067 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$, MIG-hitsauksessa ($n=23$) $0,0002 \text{ mg/m}^3$, sekä TIG-hitsauksessa ($n=12$) $0,0012 \text{ mg/m}^3$. Aikaisemmin Britannian terveysviranomaisten vuosina 2000–2010 suorittamissa mittauksissa (hengitysvyöhykenäytteet) nähtiin seuraavat Cr(VI)-pitoisuustasot: puikkohitsauksessa ($n=10$) 0 – $0,42 \text{ mg/m}^3$, MIG-hitsauksessa ($n=9$) 0 – $0,04 \text{ mg/m}^3$, sekä 0 – $0,05 \text{ mg/m}^3$ yhdistelmämenetelmällä ($n=11$). (HSE 2010).

Aineenvaihdunta

Kromi(VI)-yhdisteille altistutaan työssä pääasiallisesti hengitysteitse. Kromin imeytyminen hengitysteistä riippuu yhdisteestä. Veteen hyvin liukenevat kromi(VI)-yhdisteet imeytyvät keuhkoista 20 – 30 prosenttisesti (EU 2005). Niukkaliukoiset kromiyhdisteet kertyvät keuhkoihin ja niiden imeytyminen on hidasta.

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

Kromiyhdisteiden imeytyminen terveeseen ihon läpi on vähäistä. Hyvin vesiliukoisista kromi(VI)-yhdisteistä voi kuitenkin eläinkokeiden perusteella imeytyä ihon läpi noin 1–4 % (EU 2005). Saksalaisen MAK-komission tuoreessa muistiossa arvioitiin, ettei kromin imeytymistä systeemisen verenkiertoon liukoisille kromaateille ihon kautta altistuttaessa voida poissulkea. Heikosti liukenevien yhdisteiden imeytymistä ihon kautta ei pidetty merkittävänä (MAK 2012).

Verenkiertoon imeytynyt kuusiarvoinen kromi kulkeutuu nopeasti veren punasoluihin jossa se pelkistyy kolmiarvoiseksi ja sitoutuu hemoglobiiniin. Myös plasmassa tapahtuu pelkistymistä kuusiarvoisesta kolmiarvoiseksi kromiksi (EU 2005).

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

Kromauksessa kromihapolle altistuvilla työntekijöillä kromin erittymisen on arvioitu noudattavan kaksiportaista mallia: nopean osuuden puoliintumisajaksi arvioitiin 2–3 päivää ja hitaamman osuuden puoliintumisajaksi noin kuukausi (Lindberg ja Vesterberg 1989).

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

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Kromihappo voi aiheuttaa haavaumia iholla ja limakalvoilla. Haavaumat nenän limakalvolla saattavat johtaa jopa nenän väliseinän syöpymiin. Kromi(VI)-yhdisteille altistuneilla pintakäsittelijöillä on havaittu muutoksia nenän limakalvoilla ja keuhkofunktiossa altistumistasoilla $> 0,002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (Lindberg ja Hedenstierna 1983). 2000-luvulla Suomessa ei ole raportoitu nenän väliseinän perforaatioita.

Allergista kosketushottumaa on todettu useissa kromi(VI)-yhdisteille altistuneissa ammattiryhmissä. Tutkimusten mukaan herkistymistä ja allergista kosketushottumaa esiintyy pitoisuuksilla 4–25 mg/l ja $0,089 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ (Shelnutt ym. 2007). Vaikeasti paranevia haavoja (kromihaavaumia) voi esiintyä kosketuskohdissa. Ihon haavaumia on raportoitu koeolosuhteissa vapaaehtoisilla 0,005 % natriumkromaattipitoisuuksille altistuttaessa (Shelnutt ym. 2007).

Keuhkoastmaa on todettu kromi(VI)-huuruille tai kromihappohöyryille hengitysteitse altistuneilla (EU 2005). On arvioitu, että astmainsidenssi ruostumattoman teräksen hitsaajilla Suomessa on 0,9–2 tuhatta henkilötyövuotta kohti (Hannu ym. 2007).

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että työskentely kromaattien valmistuksessa lisää

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

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

Kromaattipigmenttien (lyijy-, sinkki-, strontium- ja bariumkromaatti) tuotannossa työskentelevillä on todettu kohonnut keuhkosyöpäriski (Langård ja Norseth 1975, Davies 1984). Kromauksessa työskentelevillä on myös havaittu lisääntynyt keuhkosyöpäriski (Royle 1975, Sorahan ja Harrington 2000). Kromi(VI):n altistumisen osuus pintakäsittelijöiden syöpäriskistä on kuitenkin epäselvä, koska samanaikainen altistuminen nikkelille ja rikkihapolle on ollut yleistä.

Kromaattialtistumisen vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ja raskauskomplikaatioihin on myös tutkittu, mutta tieto on ristiriitaista eikä sen perusteella voida tehdä selviä johtopäätöksiä (EU 2005).

Eläin- ja solukokeiden havainnot

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

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

Niukkaliukoinen kalsiumkromaatti aiheutti hiirillä syöpäkasvaimia keuhkoissa 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa altistumistasolla 4,3 mg Cr(VI)/m³ (Nettesheim ym. 1971). Liukoisella natriumdikromaatilla tehdyssä 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa havaittiin rotilla lisääntynyt syöpäkasvainten esiintyvyys keuhkoissa altistumistasolla 0,1 mg Cr(VI)/m³ (NOAEC 0,05 Cr(VI)/m³) (Glaser ym. 1986, 1988).

Eläinkokeiden perusteella kuusiarvoisella kromilla on lisääntymistoksisia vaikutuksia.

Hiirillä tehdyissä kokeissa vaikutuksia hedelmällisyyteen on havaittu kaliumdikromaattilla annoksilla ≥ 40 mg Cr/kg suun kautta (EU 2005). Kaliumdikromaatti on myös aiheuttanut kehitystoksisia vaikutuksia ja sikiökuolleisuutta annoksilla ≥ 20 mg Cr/kg, suun kautta raskaana oleville hiirille annettuna (EU 2005).

Kromi(VI)-yhdisteiden luokituksesta ja riskinarvioinnista

Kansainvälinen syöpätutkimuslaitos IARC (1990, 2012) on luokitellut kromi(VI):n ihmiselle syöpää aiheuttavaksi aineeksi (ryhmä 1).

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

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

U.S. OSHA:n perusteellisessa selvityksessä päädyttiin epidemiologisten tutkimusten pohjalta (Luippold ym. 2003, Gibb ym. 2000) siihen, että työperäinen, 45 vuotta kestävä altistuminen kromi(VI)-yhdisteille altistumistasolla $0,005 \text{ mg/m}^3$ aiheuttaisi 10–45 ylimääräistä keuhkosityöpätapausta 1000 altistunutta työntekijää kohden (U.S. OSHA 2006). Myös NIOSH:in uusi raja-arvosuositus pohjautuu samoihin epidemiologisiin tutkimuksiin. Perusteluissa todetaan, että uusi suositusarvo $0,0002 \text{ mg/m}^3$ vastaa syöpäriskiä 1:1000 (NIOSH 2013)

Ranskan kromi(VI)-yhdisteiden raja-arvodokumentissa Affset (2009) päätyi käyttämään U.S. OSHA:n arviointeja syöpäriskeistä, todeten työperäisen kromi(VI)-altistumisen keuhkosityöpäriskitason olevan 1:1000 altistumistasolla $0,0001 \text{ mg/m}^3$, ja 1:10 000 altistumistasolla $0,00001 \text{ mg/m}^3$.

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

HTP-arvon perusteet

Altistuminen kromi(VI)-yhdisteille on epidemiologisissa tutkimuksissa ja eläinkokeissa liitetty merkittävästi kohonneeseen keuhkosityöpäriskiiin. Kromi(VI)-yhdisteet ovat myös genotoksisia, eikä kynnysarvoa vaikutuksille ole pystytty arvioimaan. Kromi(VI)-yhdisteet voivat lisäksi olla ihoa ärsyttäviä tai syövyttäviä ja voivat aiheuttaa ihon tai hengitysteiden herkistymistä.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että kromi(VI)-yhdisteiden terveyshaittoja voidaan vähentää asettamalla niiden 8 tunnin HTP-arvoksi $0,005 \text{ mg Cr/m}^3$.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	Cr(VI) mg/m ³	ppm	Cr(VI) mg/m ³	
Suomi	2011	-	0,05 (CrO ₄) (vastaa 0,02 Cr(VI))	-	-	
Ruotsi	2012	-	0,005 ^a	-	0,015 ^a	
Norja	2010	-	0,005	-	-	
Tanska	2012	-	0,005 ^b	-	0,01	
EU		-	-	-	-	
Alankomaat		-	0,025 ^c	-	0,05 ^c	
Iso-Britannia		-	0,05	-	-	
Ranska	2014	-	0,001 ^d	-	0,005 ^d	
Saksa		-	-	-	-	
Sveitsi		-	0,05	-	-	
Japani		-	0,05	-	-	
USA - NIOSH	2013	-	0,0002 ^e	-	-	
USA - OSHA		-	0,005 (CrO ₃)	-	-	
Ehdotus, Suomi	2014	-	0,005	-	-	

^a kokonaisuerosoli, arvo alunperin vuodelta 2005

^b strontiumkromaatti: 0,0005 mg Cr/m³

^c liukoiset yhdisteet

^d sitova, 1.7.2014 alkaen

^e recommended exposure limit 8 h

Viitteet

Affset (2009) Expertise en vue de la fixation des valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu de professionnel. Les composés du chrome hexavalent.

http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/098065135283386881888858328171/10_10_VLEP_chrome_VI_Rapport.pdf

Aitio A, Järvisalo J, ym. (1988) Chromium. Biological monitoring of toxic metals. Toim. Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF ja Sager PR. New York and London, Plenum Publishing Corporation: 369–382.

Davies JM (1984) Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. *Br J Ind Med* 41: 158-169.

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

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

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

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

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

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

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

HSE (2010) A small survey of exposure to stainless steel welding fume. RR770. Bootle, Merseyside: Health and Safety Executive. <http://www.hse.gov.uk/research/rpdf/rr770.pdf>

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

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

Kiilunen M, Teräsahde P, Engström B, Laukkanen P, Tossavainen A (1999). Altistuminen hitsaus-savulle täytelanka- ja plasmahitsauksessa. Työterveyslaitos: Helsinki.

- Langård, S, Costa M (2007) Chromium. Handbook on the toxicology of metals. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M ja Friberg LT. Burlington, Elsevier B.V: 487–510.
- Langård S, Gundersen N, ym. (1978) Whole blood chromium level and chromium excretion in the rat after zinc chromate inhalation. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 42: 142-9.
- Langård S, Norseth T (1975) A cohort study of bronchial carcinoma in workers producing chromate pigments. *Br J Ind Med* 32: 62-65.
- Lindberg E, Hedenstierna G (1983) Chrome plating: Symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health* 38: 367-374.
- Lindberg, E, Vesterberg O (1989) Urinary excretion of chromium in chromeplaters after discontinued exposure. *Am J Ind Med* 16: 485–492.
- Luippold RS, Mundt KA, ym. (2003) Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occup Environ Med* 60:451-457.
- Lukkari J (2006) Tulatoryt 4. Terveys ja turvallisuus hitsauksessa. Helsinki: Suomen Pelastusalan Keskusjärjestö ry.
- MAK(2012) Chrom(VI)-Verbindungen (einatebare Fraktion). Nachtrag 2012. MAK value documentation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb1854029stad0053/pdf>
- Nettesheim PMG, Hanna J, ym. (1971) Effect of calcium chromate dust, influenza virus, and 100 R whole-body x radiation on lung tumor incidence in mice. *J Natl Cancer Inst* 47: 1129-1144.
- NIOSH (2013) Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hexavalent chromium. Centers for disease control and prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-128/pdfs/2013_128.pdf
- Park RM, Bena JF, ym. (2004) Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk Anal.* 24: 1099-1108.
- Royle H (1975) Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry. *Environ Res* 10: 39-53.
- Saalo A, Soosaar A, ym. (2012) ASA 2010, Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa. Työterveyslaitos, Helsinki.
http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/asa/Documents/ASA_2010.pdf
- Saalo A, Vainiotalo S, ym. (2010) Työympäristön kemikaalien altistumismittaukset 2004–2007. Työterveyslaitos, Helsinki.
- Satoh N, Fukuda S, ym. (1994) Chromium-induced carcinoma in the nasal region. A report of four cases. *Rhinology* 32: 47-40.
- SCOEL (2004) European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for hexavalent chromium. SCOEL/SUM/86, December 2004, After Consultation.
<http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?pager.offset=80&langId=fi&mode=advancedSubmit&policyArea=0&subCategory=0&year=0&country=0&type=0&advSearchKey=scoel>

Shelnutt SR, Goad P, ym. (2007) Dermatological toxicity of hexavalent chromium. *Crit Rev Toxicol* 37: 375-387.

Sorahan T, Harrington JM (2000) Lung cancer mortality in Yorkshire chrome platers, 1972-97. *Occup Environ Med* 57: 385-389.

TTL (2012): Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki.
http://www.ttl.fi/fi/rekisterit/tyohygieenisten_altistumismittausten_rekisteri/Sivut/default.aspx

U.S. OSHA (2006) Occupational Exposure to Hexavalent Chromium; Final Rule; 29 CFR Parts 1910, 1915, 1917, 1918, and 1926. U. S. Occupational Safety and Health Administration. Federal register, Vol 71, No 39.

http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=18599&p_table=federal_register

Kromi(VI)-yhdisteet

BIOLOGISTEN NÄYTTEIDEN VIITERAJA-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

Kromi

<i>CAS No:</i>	7440-47-3
<i>EINECS No:</i>	231-157-5
<i>Kaava:</i>	Cr
<i>Molekyylipaino:</i>	52,0
<i>Muuntokerroin</i>	1 µg = 0,019 µmol
<i>Sulamispiste:</i>	1900 °C
<i>Kiehumispiste:</i>	2642 °C
<i>Tiheys:</i>	7,14...7,20 g/cm ³ (20 °C)

Tämä muistio käsittelee kuusiarvoisia kromiyhdisteitä. Esimerkkejä Suomessa käytössä olevista kromi(VI)-yhdisteistä ja niiden luokituksista (EY 2008) on esitetty alla.

Kromitrioksidi, CrO₃, CAS No. 1333-82-0

Synonyymejä: kromioksidi, kromi(VI)oksidi

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox.Sol. 1, H271; Carc. 1A, H350; Muta 1B., H340; Repr. 2, H361f; Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H311; Acute Tox. 3, H301, STOT RE 1, H372; Skin Corr. 1A, H314; Resp. Sens. 1, H334; Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1, H400; Aquatic Chronic 1, H410

Natriumdikromaatti, Na₂Cr₂O₇, CAS No. 10588-01-9

Synonyymejä: Di-natriumdikromaatti, di-natrium-dikromaatti

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Ammoniumdikromaatti, (NH₄)₂Cr₂O₇, CAS No. 7789-09-5

Synonyymejä: Ammoniumdikromaatti, di-ammoniumdikromaatti

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1,

H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Kaliumdikromaatti, $K_2Cr_2O_7$, CAS No. 7778-50-9

Synonyymejä: Kaliumbikromaatti, di-kaliumdikromaatti

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Ox. Sol. 2, H272; Carc. 1B, H350; Muta. 1B, H340; Repr. 1B, H360FD, Acute Tox. 2, H330; Acute Tox. 3, H301; STOT RE 1, H372; Acute Tox. 4, H312; Skin Corr. 1B, H314; Resp. Sens. 1, H334, Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Strontiumkromaatti, $SrCrO_4$, CAS No. 7789-06-2

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Carc. 1B, H350; Acute Tox. 4, H302; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Sinkkikromaatti, $ZnCrO_4$, CAS 13530-65-9

CLP-Luokitus (EY 1272/2008, Annex VI): Carc. 1A, H350; Acute Tox. 4, H302; Skin Sens. 1, H317; Aquatic Acute 1; H400; Aquatic Chronic 1, H410

Kromaatti-ioneja (CrO_4^{2-}) sisältäviä yhdisteitä kutsutaan kromaateiksi. Monet kromaattit ovat värikkäitä ja niitä käytetään väriaineina. Kromaatti-ionissa kromilla on sen korkein mahdollinen hapetusluku +VI, jonka takia kromaattit ovat voimakkaita hapettimia. Niitä käytetään kemianteollisuudessa, metallurgiassa, veden puhdistuksessa ja laboratoriokemikaalina. Natriumkromaatti, kaliumkromaatti ja ammoniumkromaatti liukenevat veteen hyvin. Sen sijaan kromaattiyhdisteet, joissa kationina on raskasmetalli, lantanidi tai maa-alkalimetalli, ovat veteen niukasti liukenevia. Kromaattien lisäksi myös kromitrioksidi eli kromihappo sisältää kuudenarvoisen kromin.

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Kromi (Cr) esiintyy monissa teollisuudessa käytettävissä aineissa sekä metallisena että kolmi- ja kuusiarvoisina yhdisteinä. Kromimetalli on kovaa ja korroosiota kestävä.

Kromipinnoitusta on käytetty korvaamaan kokonaan ruostumattomasta teräksestä tehtyjä tuotteita, koska sillä saadaan metalliesineiden pinnat säilymään hapettumattomina ja kirkkaina. Elektrolyytisessä pintakäsittelyssä käytetään pääasiassa kromaatteja ja kolmiarvoisia kromiyhdisteitä. Kromaattiliuos valmistetaan liuottamalla kromitrioksidia veteen, jolloin muodostuu kromihappoa. Kromihappokylpyä käytetään erityisesti kovakromauksessa. Muissa sovellutuksissa on käytössä myös kolmiarvoisia kromiyhdisteitä.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston kemikaalituoterekisterin mukaan kromitrioksidin maahantuonti Suomeen vuonna 2011 oli 141 tonnia ja valmistus 4 tonnia. Määrällisesti suurin käyttötarkoituseri on pintakäsittely. Kromitrioksidia käytetään Suomessa myös mm. sähköisenä galvanointiaineena, korroosion estäjänä ja adsorbenttina. Strontiumkromaatin maahantuontivolyymi oli vuonna 2011 101 tonnia ja käyttökohteina olivat maalit sekä liima- ja sideaineet. Muiden kromi(VI)-yhdisteiden käyttö on Suomessa huomattavasti pienempää. Sinkkikromaattia käytetään maaleissa sekä kromaattitoimissa. Maahantuonti vuonna 2011 oli 3,4 tonnia. Natriumdikromaattia ja natriumdikromaattidihydraattia tuotiin vuonna 2011 maahan yhteensä 1,4 tonnia, ammoniumdikromaattia 0,1 tonnia, kaliumdikromaattia 0,06 tonnia, ja kromihappoa ja dikromihappoa yhteensä 0,05 tonnia. Näitä käytetään mm. korroosion estäjinä, labora-

toriokemikaaleina ja väriaineina.

Kuusiarvoiselle kromille altistutaan ruostumattoman teräksen hitsauksessa. Muodostuvien huurujen määrä ja koostumus on riippuvainen käytetystä hitsaustekniikasta. Puikkohitsauksessa kuusiarvoisia kromiyhdisteitä muodostuu kaikkein eniten (jopa yli 90 % huurun kromipitoisuudesta) ja MAG-täytelankahitsauksessa huuruja muodostuu enemmän kuin MIG/MAG-hitsauksessa umpilangalla. TIG-, plasma- ja jauhekaarihitsauksessa huurujen muodostuminen on vähäistä. Hitsaushuurujen kromi(VI)-pitoisuus on ruostumattoman teräksen MIG/MAG-hitsauksessa noin 1–2 %, puikkohitsauksessa 2–6 % ja MAG-täytelankahitsauksessa 0,3–2 % (Lukkari 2006).

Monet kromiyhdisteet ovat värikkäitä ja niitä käytetään väriaineina. Kromaatteja käytetään myös erikoismenteissa. Kromin määrää sementissä rajoitettiin vuonna 1987 ja edelleen vuonna 2000. Sementtituotteet eivät saa sisältää veteen sekoitettuna enemmän kuin 2 mg/kg (2 ppm) vesiliukoista kuusiarvoista kromia sementin kokonaiskuivapainosta (VNa 514/ 2004, 2004/21/EY).

Kuusiarvoista kromia käytettiin aikaisemmin puun kyllästämiseen tarkoitettussa kupari-kromi-arseeni-kyllästysaineessa (CCA-kylläste, tyyppi C). Vuonna 2004 voimaan tullut CCA-käsitellyn puutavaran käyttörajoitus (VNa 440/2003) kyllästeen arseenipitoisuuden takia on samalla vähentänyt altistumista kromi(VI)-yhdisteille painekyllästyksessä ja kyllästetyn puutavaran käsittelyssä. CCA-kylläste on poistunut käytöstä vuonna 2006. Romuajoneuvoja koskeva EU:n direktiivi (2000/53/EY) ja muutos (2005/673/EY) tähtäävät kromi(VI)-yhdisteiden käytön vähentämiseen.

REACH-rekisteröintien yhteydessä on suurimmalle osalle kromaateista annettu karsinogeenisuuteen perustuva pitkäaikaisen altistumisen DMEL-arvo 0,01 mg/m³. Poikkeuksia ovat mm. strontiumkromaatti (0,0005 mg/m³), lyijykromaattit (0,006 mg/m³) ja kromi-(III)-kromaatti (0,03 mg/m³) (<http://echa.europa.eu/fi/information-on-chemicals/registered-substances>). Tietokannasta ei ilmene, onko DMEL-arvot annettu tietynkokoiselle hiukkasfraktiolle. Ei myöskään ilmene, koskeeko yhdisteille annetut DMEL-arvot kyseisten yhdisteiden pitoisuutta sellaisenaan, vai yhdisteessä olevaa kromimäärää.

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

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

Vuonna 2004 on voimaan tullut kromi(VI)-yhdisteitä koskeva rajoitus (VNa 853/2004), jonka tarkoituksena on vähentää sähkö- ja elektroniikkalaitteista peräisin olevien jätteiden määrää ja haitallisuutta. Samoin on kuudenarvoisen kromin käyttöä rajoitettu ajoneuvoissa (VNa 572/2003).

Työperäinen altistuminen

Kromaattit ja muut kromi(VI)-yhdisteet ovat työpaikkojen yleisimpiä karsinogeenisiä aineita. Suomessa kromi(VI)-yhdisteille altistuu vuosittain arviolta 25 000–30 000 työntekijää. Vuonna 2010 ilmoitettiin ASA-rekisteriin 6862 kromi(VI)-yhdisteille työssään altistuvaa henkilöä, joista valtaosa oli hitsaajia ja kaasuleikkaajia, levyseppiä, koneiden asentajia ja korjaajia. Kromi(VI)-yhdisteille altistuvat myös mm. metallin pintakäsittelyä ja viimeistelyä tekevät henkilöt, putkiasentajat ja sotilaat (Saalo ym. 2012). Kromaatteja sisältäville väriaineille altistuvien määrä on pieni.

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

Kromi(VI)-yhdisteiden altistumistasojen ja virtsapitoisuuksien korrelaatiosta

Työssään altistumattomien virtsan kromipitoisuus jää yleensä alle 0,01 $\mu\text{mol/l}$. Nautittaessa suuria määriä kromiyhdisteitä ravintolisissä saattaa taustataso kohota. Altistumisen arvioinnissa tuleekin selvittää näiden tuotteiden käyttö (Kiilunen ym. 1987).

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

Ilman kokonaiskromipitoisuudet olivat kaliumdikromaatin valmistuksessa 18–312 $\mu\text{g/m}^3$ ja vesiliukoisen kromi(VI):n määrä oli 8–212 $\mu\text{g/m}^3$. Vastaavat virtsan kromipitoisuudet työpäivän jälkeisessä näytteessä olivat keskimäärin 0,32–0,38 $\mu\text{mol/l}$. Kromaattipinnoituksessa kromipitoisuudet ilmassa olivat 6–160 $\mu\text{g/m}^3$ (kokonaiskromi) ja 4–146 $\mu\text{g/m}^3$ (Cr(VI)). Virtsan keskimääräinen kromipitoisuus oli 0,29 $\mu\text{mol/l}$. Koristekromauksessa mitattu ilman kromipitoisuus oli 0–39 $\mu\text{g/m}^3$, josta kromi(VI):n osuus oli 0–31 $\mu\text{g/m}^3$ ja vastaava keskimääräinen virtsan kromipitoisuus 0,11 $\mu\text{mol/l}$. Samassa tutkimuksessa havaittiin että puikkohitsaajien altistuminen kromipitoisuuksille 12–224 $\mu\text{g/m}^3$ (kokonaiskromi) ja 10–154 $\mu\text{g/m}^3$ (Cr(VI)) nosti virtsan keskimääräisen kromipitoisuuden tasolle 0,63 $\mu\text{mol/l}$. Tämän perusteella arvioitiin, että altistuminen kromi(VI)-pitoisuudelle 50 $\mu\text{g/m}^3$ nostaa virtsan kromipitoisuuden tasolle 0,57 $\mu\text{mol/l}$, ja altistuminen pitoisuudelle 5 $\mu\text{g/m}^3$ johtaa virtsan kromitasoon 0,24 $\mu\text{mol/l}$ (Mutti ym. 1984).

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

Ruostumattoman teräksen täytelankahitsauksessa MAG-menetelmällä mitattiin ilman kokonaiskromipitoisuuksia välillä 2,4–2744 $\mu\text{g/m}^3$. Kromi(VI):n pitoisuus oli <0,2–151 $\mu\text{g/m}^3$. Vastaavat virtsan kromipitoisuudet työpäivän jälkeisessä näytteessä olivat <0,02–0,06 $\mu\text{mol/l}$ (Stridsklev ym. 2007). Suomessa vastaavassa työssä mitatut ilman kokonaiskromipitoisuudet olivat $46 \pm 56 \mu\text{g/m}^3$ ja kromi(VI):n pitoisuus $2,2 \pm 3,6 \mu\text{g/m}^3$. Vastaavat virtsan kromipitoisuudet iltapäivänäytteessä vaihtelivat välillä 0,03–0,53 $\mu\text{mol/l}$. Näiden tulosten perusteella arvioitiin ilman kromi(VI)-pitoisuuden 2–3 $\mu\text{g/m}^3$ vastaavan virtsan kromipitoisuutta 0,17 $\mu\text{mol/l}$ (Kiilunen 2005; Kiilunen ym. 2005).

Edellä esiteltyjen tutkimusten perusteella vesiliukoisille kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa ilman kromi(VI)-pitoisuutta 0,5 $\mu\text{g Cr(VI)/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus

on lähellä altistumattomien viitearvoa 0,01 $\mu\text{mol/l}$. Pitoisuutta 5 $\mu\text{g Cr(VI)/m}^3$ vastaava virtsan kromipitoisuus on noin 0,2 $\mu\text{mol/l}$.

Saksan DFG on arvioinut vesiliukoisille kromi(VI)-yhdisteille altistuttaessa ilman kromi(VI)-pitoisuutta 15 $\mu\text{g/m}^3$ vastaavaksi virtsan kromipitoisuudeksi 0,23 $\mu\text{mol/l}$ (12 $\mu\text{g/l}$) (DFG 2012).

Aineenvaihdunta

Kromi(VI)-yhdisteille altistutaan työssä pääasiallisesti hengitysteitse. Kromin imeytyminen hengitysteistä riippuu yhdisteestä. Veteen hyvin liukenevat kromi(VI)-yhdisteet imeytyvät keuhkoista 20–30 prosenttisesti (EU 2005). Niukkaliukoiset kromiyhdisteet kertyvät keuhkoihin ja niiden imeytyminen on hidasta.

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

Kromiyhdisteiden imeytyminen terveen ihon läpi on vähäistä. Hyvin vesiliukoisista kromi(VI)-yhdisteistä voi kuitenkin eläinkokeiden perusteella imeytyä ihon läpi noin 1–4 % (EU 2005). Saksalaisen MAK-komission tuoreessa muistiossa arvioitiin, ettei kromin imeytymistä systeemisen verenkiertoon liukoisille kromaateille ihon kautta altistuttaessa voida poissulkea. Heikosti liukenevien yhdisteiden imeytymistä ihon kautta ei pidetty merkittävänä (MAK 2012).

Verenkiertoon imeytynyt kuusiarvoinen kromi kulkeutuu nopeasti veren punasoluihin jossa se pelkistyy kolmiarvoiseksi ja sitoutuu hemoglobiiniin. Myös plasmassa tapahtuu pelkistymistä kuusiarvoisesta kolmiarvoiseksi kromiksi (EU 2005).

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

Kromauksessa kromihapolle altistuvilla työntekijöillä kromin erittymisen on arvioitu noudattavan kaksiportaista mallia: nopean osuuden puoliintumisajaksi arvioitiin 2–3 päivää ja hitaamman osuuden puoliintumisajaksi noin kuukausi (Lindberg ja Vesterberg 1989).

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

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Kromihappo voi aiheuttaa haavaumia iholla ja limakalvoilla. Haavaumat nenän limakalvolla saattavat johtaa jopa nenän väliseinän syöpymiin. Kromi(VI)-yhdisteille altistuneilla pintakäsittelijöillä on havaittu muutoksia nenän limakalvoilla ja keuhkofunktiossa altistumistasoilla $> 0,002 \text{ mg Cr(VI)/m}^3$ (Lindberg ja Hedenstierna 1983). 2000-luvulla Suomessa ei ole raportoitu nenän väliseinän perforaatioita.

Allergista kosketusihottumaa on todettu useissa kromi(VI)-yhdisteille altistuneissa ammattiryhmissä. Tutkimusten mukaan herkistymistä ja allergista kosketusihottumaa esiintyy pitoisuuksilla 4–25 mg/l ja $0,089 \mu\text{g/cm}^2$ (Shelnutt ym. 2007). Vaikeasti paranevia haavoja (kromihaavaumia) voi esiintyä kosketuskohdissa. Ihon haavaumia on raportoitu koeolosuhteissa vapaaehtoisilla 0,005 % natriumkromaattipitoisuuksille altistuttaessa (Shelnutt ym. 2007).

Keuhkoastmaa on todettu kromi(VI)-huuruille tai kromihappohöyryille hengitysteitse altistuneilla (EU 2005). On arvioitu, että astmainsidenssi ruostumattoman teräksen hitsaajilla Suomessa on 0,9–2 tuhatta henkilötyövuotta kohti (Hannu ym. 2007).

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että työskentely kromaattien valmistuksessa lisää keuhkosyöpään sairastuvuutta. Myös nenän sivuontelon syöpiä on raportoitu (Satoh ym. 1994). Aiheesta löytyy useita laajoja katsauksia, mm. IARC (1990, 2012), MAK (2012) ja NIOSH (2013).

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

Kromaattipigmenttien (lyijy-, sinkki-, strontium- ja bariumkromaatti) tuotannossa työskentelevillä on todettu kohonnut keuhkosyöpäriski (Langård ja Norseth 1975, Davies 1984). Kromauksessa työskentelevillä on myös havaittu lisääntynyt keuhkosyöpäriski (Royle 1975, Sorahan ja Harrington 2000). Kromi(VI):n altistumisen osuus pintakäsittelijöiden syöpäriskistä on kuitenkin epäselvä, koska samanaikainen altistuminen nikkelille ja rikkihapolle on ollut yleistä.

Kromaattialtistumisen vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ja raskauskomplikaatioihin on myös tutkittu, mutta tieto on ristiriitaista eikä sen perusteella voida tehdä selviä johtopäätöksiä (EU 2005).

Eläin- ja solukokeiden havainnot

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

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

Niukkaliukoinen kalsiumkromaatti aiheutti hiirillä syöpäkasvaimia keuhkoissa 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa altistumistasolla 4,3 mg Cr(VI)/m³ (Nettesheim ym. 1971). Liukoisella natriumdikromaatilla tehdyssä 18 kuukauden hengitystiealtistuskokeessa havaittiin rotilla lisääntynyt syöpäkasvainten esiintyvyys keuhkoissa altistumistasolla 0,1 mg Cr(VI)/m³ (NOAEC 0,05 Cr(VI)/m³) (Glaser ym. 1986, 1988).

Eläinkokeiden perusteella kuusiarvoisella kromilla on lisääntymistoksisia vaikutuksia. Hiirillä tehdyissä kokeissa vaikutuksia hedelmällisyyteen on havaittu kaliumdikromaatilla annoksilla ≥ 40 mg Cr/kg suun kautta (EU 2005). Kaliumdikromaatti on myös aiheuttanut kehitystoksisia vaikutuksia ja sikiökuolleisuutta annoksilla ≥ 20 mg Cr/kg, suun kautta raskaana oleville hiirille annettuna (EU 2005).

Kromi(VI)-yhdisteiden luokituksesta ja riskinarvioinnista

Kansainvälinen syöpätutkimuslaitos IARC (1990, 2012) on luokitellut kromi(VI):n ihmiselle syöpää aiheuttavaksi aineeksi (ryhmä 1).

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

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

U.S. OSHA:n perusteellisessa selvityksessä päädyttiin epidemiologisten tutkimusten pohjalta (Luippold ym. 2003, Gibb ym. 2000) siihen, että työperäinen, 45 vuotta kestävä altistuminen kromi(VI)-yhdisteille altistumistasolla $0,005 \text{ mg/m}^3$ aiheuttaisi 10–45 ylimääräistä keuhkosityöpätapausta 1000 altistunutta työntekijää kohden (U.S. OSHA 2006). Myös NIOSH:in uusi raja-arvosuositus pohjautuu samoihin epidemiologisiin tutkimuksiin. Perusteluissa todetaan, että uusi suositusarvo $0,0002 \text{ mg/m}^3$ vastaa syöpäriskiä 1:1000 (NIOSH 2013)

Ranskan kromi(VI)-yhdisteiden raja-arvodokumentissa Affset (2009) päätyi käyttämään U.S. OSHA:n arviointeja syöpäriskeistä, todeten työperäisen kromi(VI)-altistumisen keuhkosityöpäriskitason olevan 1:1000 altistumistasolla $0,0001 \text{ mg/m}^3$, ja 1:10 000 altistumistasolla $0,00001 \text{ mg/m}^3$.

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

Biologisten näytteiden viiteraja-arvojen perusteet

Altistuminen kromi(VI)-yhdisteille on epidemiologisissa tutkimuksissa ja eläinkokeissa liitetty merkittävästi kohonneeseen keuhkosityöpäriskiiin. Kromi(VI)-yhdisteet ovat myös genotoksisia, eikä kynnysarvoa vaikutuksille ole pystytty arvioimaan. Kromi(VI)-yhdisteet voivat lisäksi olla ihoa ärsyttäviä tai syövyttäviä ja voivat aiheuttaa ihon tai hengitysteiden herkistymistä.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta on vuonna 2013 esittänyt kromi(VI)-yhdisteiden 8 tunnin HTP-arvoksi 0,005 mg Cr/m³.

Työntekijöiden kromialtistumisen määrittämiseksi voidaan mitata virtsan kromipitoisuuksia. Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että kromi(VI)-yhdisteiden terveyshaittoja voidaan vähentää asettamalla biologisten näytteiden viiteraja-arvoksi 0,2 µmol Cr/litra virtsaa.

Ehdotetun virtsapitoisuuden voidaan arvioida vastaavan altistumista HTP-tasolla 0,005 mg Cr/m³, mikäli altistuminen tapahtuu pelkästään hengitysteitse. Analyysitulokset korjataan virtsan suhteelliseen tiheyteen (1,021 g/l). Näyte tulee kerätä heti altistavan työvaiheen tai työvuoron päättymisen jälkeen mielellään altistumisjakson (työviikon) lopulla.

Eri asettajien biologisten viitearvojen vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia biologisten näytteiden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Virtsan pitoisuus			Huomautus
		$\mu\text{mol/mol}$ kreati- niinia	$\mu\text{mol/l}$	$\mu\text{g/l}$	
Suomi	2012		-	-	
Iso-Britannia	2013	10	0,09		
Sveitsi	2013		0,38	20	Cr
USA (ACGIH)	2013		0,28 (0,19*)	25 (10*)	
Ehdotus, Suomi	2014		0,2		Cr

* Virtsan kromipitoisuuden nousu työvuoron aikana.

Viitteet

Affset (2009) Expertise en vue de la fixation des valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu de professionnel. Les composés du chrome hexavalent.

http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/098065135283386881888858328171/10_10_VLEP_chrome_VI_Rapport.pdf

Aitio A, Järvisalo J, ym. (1988) Chromium. Biological monitoring of toxic metals. Toim. Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF ja Sager PR. New York and London, Plenum Publishing Corporation: 369–382.

Davies JM (1984) Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. *Br J Ind Med* 41: 158-169.

DFG (2012) MAK- und BAT-Werte-Liste 2012. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 48. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Weinheim, Wiley-VCH.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IARC (1990) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chromium, nickel and welding. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol49/index.php>

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

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

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

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

Langård, S, Costa M (2007) Chromium. Handbook on the toxicology of metals. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M ja Friberg LT. Burlington, Elsevier B.V: 487–510.

Langård S, Gundersen N, ym. (1978) Whole blood chromium level and chromium excretion in the rat after zinc chromate inhalation. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 42: 142-9.

Langård S, Norseth T (1975) A cohort study of bronchial carcinoma in workers producing chromate pigments. *Br J Ind Med* 32: 62-65.

Lindberg E, Hedenstierna G (1983) Chrome plating: Symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health* 38: 367-374.

Lindberg E, Vesterberg O (1983) Monitoring exposure to chromic acid in chromeplating by measuring chromium in urine. *Scand J Work Environ Health* 9:333–40.

Lindberg, E, Vesterberg O (1989) Urinary excretion of chromium in chromeplaters after discontinued exposure. *Am J Ind Med* 16: 485–492.

Luippold RS, Mundt KA, ym. (2003) Lung cancer mortality among chromate production workers. *Occup Environ Med* 60:451-457.

Lukkari J (2006) Tilityöt 4. Terveys ja turvallisuus hitsauksessa. Helsinki: Suomen Pelastusalan Keskusjärjestö ry.

MAK(2012) Chrom(VI)-Verbindungen (einateembare Fraktion). Nachtrag 2012. MAK value documentation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb1854029stad0053/pdf>

Mutti A, Pedroni C, ym. (1984) Biological monitoring of occupational exposure to different chromium compounds at various valency states. *Int J Environ Anal Chem* 17:35–41.

Nettesheim PMG, Hanna J, ym. (1971) Effect of calcium chromate dust, influenza virus, and 100 R whole-body x radiation on lung tumor incidence in mice. *J Natl Cancer Inst* 47: 1129-1144.

NIOSH (2013) Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hexavalent chromium. Centers for disease control and prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-128/pdfs/2013_128.pdf

Park RM, Bena JF, ym. (2004) Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk Anal.* 24: 1099-1108.

Pierre F, Diebold F, ym. (2008) Biomonitoring of two types of chromium exposure in an electroplating shop. *Int Arch Occup Environ Health* 81:321-9.

Royle H (1975) Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry. *Environ Res* 10: 39-53.

Saalo A, Soosaar A, ym. (2012) ASA 2010, Syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuneiksi ilmoitetut Suomessa. Työterveyslaitos, Helsinki. http://www.ttl.fi/fi/verkkokirjat/asa/Documents/ASA_2010.pdf

Satoh N, Fukuda S, ym. (1994) Chromium-induced carcinoma in the nasal region. A report of four cases. *Rhinology* 32: 47-40.

SCOEL (2004) European Union Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for hexavalent chromium. SCOEL/SUM/86, December 2004, After Consultation. <http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?pager.offset=80&langId=fi&mode=advancedSubmit&policyArea=0&subCategory=0&year=0&country=0&type=0&advSearchKey=scoel>

Shelnutt SR, Goad P, ym. (2007) Dermatological toxicity of hexavalent chromium. *Crit Rev Toxicol* 37: 375-387.

Sorahan T, Harrington JM (2000) Lung cancer mortality in Yorkshire chrome platers, 1972-97. *Occup Environ Med* 57: 385-389.

Stridsklev I, Schaller K, ym. (2007) Monitoring of chromium and nickel in biological fluids of grinders grinding stainless steel. *Int Arch Occup Environ Health* 80:450-4.

U.S. OSHA (2006) Occupational Exposure to Hexavalent Chromium; Final Rule; 29 CFR Parts 1910, 1915, 1917, 1918, and 1926. U. S. Occupational Safety and Health Administration. Federal register, Vol 71, No 39. http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=18599&p_table=federal_register