

Arseeni ja sen epäorgaaniset yhdisteet

SITOVA RAJA-ARVO JA BIOLOGISTEN NÄYTTEIDEN OHJE- RAJA-ARVO

Yksilöinti ja ominaisuudet

Arseeni

CAS No:	7440-38-2
Indeksi No:	033-001-00-X
EINECS No:	231-148-6
Kaava:	As
Molekyylipaino:	74,9
Sublimoitumislämpötila:	613 °C
Tiheys:	5,7 g/cm ³

Arseeni on puolimetalli, joka esiintyy yhdisteissä hapetusasteella -3 (arsiini, arsenidit), +3 (arseniitit) tai +5 (arsenaatit). Arseenioksidit ja useimmat arseenihapon (H_3AsO_4) ja arseenihapokkeen (H_3AsO_3) suolat (arsenaatit, arseniitit) ovat helposti tai kohtalaisesti veteen liukenevia. Arsenidit, arseenisulfidit ja kalsiumarsenaatti ovat veteen niukkaliukoisia. Esimerkkejä epäorgaanisista arseeniyhdisteistä ja niiden CLP-asetuksen (1272/2008/EY) mukaisista vaaraluokituksista on esitetty alla.

Arseeni (CAS 7440-38-2): Acute Tox. 3 (H301, H331); Aquatic Acute 1 (H400); Aquatic Chronic 1 (H410)

Arseenihappo ja sen suolat (7778-39-4 ym.): Acute Tox. 3 (H301, H331); Carc. 1A (H350); Aquatic Acute 1 (H400); Aquatic Chronic 1 (H410)

Arseenipentoksidi (CAS 1303-28-2): Acute Tox. 3 (H301, H331); Carc. 1A (H350); Aquatic Acute 1 (H400); Aquatic Chronic 1 (H410)

Arseenitrioksidi (CAS 1327-53-3): Acute Tox. 2 (H300); Skin Corr. 1B (H314); Carc. 1A (H350); Aquatic Acute 1 (H400); Aquatic Chronic 1 (H410)

Arsiini (arseenivety) (CAS 7784-42-1): Press. Gas; Flam. Gas 1 (H220); Acute Tox. 2 (H330); STOT RE 2 (H373); Aquatic Acute 1 (H400); Aquatic Chronic 1 (H410)

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Arseenia esiintyy metallien tuotannossa, jossa kupari- ja nikkelikasteiden sisältämää arseenia kierrätetään prosesseissa ja lopuksi saostetaan ferriarsenaattiksi, joka stabiloidaan ja sijoitetaan jätteeksi (TTL 2012). Sinkin tuotannossa arseenia käytetään suljetussa prosessissa epäpuhtausmetallien saostamiseen.

Arseenia ja sen epäorgaanisia yhdisteitä käytetään elektroniikkakomponenttien, lasin ja keramiikan, erikoismetalliseosteiden ja loisteputkien valmistuksessa. Yksittäisiä arseeniyhdisteitä käytetään myös laboratorioissa, eläinten konservoinnissa ja metallien pintakäsittelyssä. Arseenia on epäpuhtautena fossiilisten polttoaineiden tuhkassa ja savukaasujen rikinpoiston lopputuotteessa sekä palonestoaineiden antimonitrioksidissa. Lisäksi saastunut maa ja muut ongelmajätteet voivat sisältää arseenia. Arseenihapon, arseenipentoksidin ja arseenitrioksidin käyttö on luvanvaraista REACH-asetuksen (1907/2006/EY) liitteen XIV mukaisesti.

Työterveyslaitoksen vuosina 2016–2019 tekemissä työhygieenisissä selvityksissä työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä mitattu arseenin keskipitoisuus oli 0,004 mg/m³, mediaani 0,0007 mg/m³, 90. persentiili 0,01 mg/m³ ja vaihteluväli 0,00002–0,07 mg/m³ (hengittyvä jae; n=186) (TTL 2019). Mittauksia tehtiin erityisesti kaivoksilla ja rikastamoissa, mutta myös voimalaitoksissa ja jätteiden käsittelyssä. Korkeimmat arseenipitoisuudet mitattiin kaivoksilla ja rikastamoissa.

Työterveyslaitoksen biologisten altistumismittausten rekisterissä on 2727 kappaletta virtsan epäorgaanisen arseenin mittauksia vuosilta 2016–2019 (TTL 2020). Mittauksia tehtiin mm. voimalaitosten ja teollisuuden huollon ja kunnossapidon sekä rikastamoiden työntekijöiltä. Mitattujen pitoisuuksien keskiarvo oli 18 nmol/l (1,3 µg/l), mediaani 8,8 nmol/l (0,7 µg/l), 90. persentiili 32 nmol/l (2,4 µg/l) ja korkein mitattu pitoisuus noin 1700 nmol/l (133 µg/l). Mittauksista 89 % oli alle altistumattomien viiterajan 30 nmol/l (2,3 µg/l) ja 3,5 % yli toimenpiderajan 70 nmol/l (5,2 µg/l). Korkeimpiin mitattuihin pitoisuuksiin on saattanut liittyä näytteiden kontaminoitumista näytteenotossa.

Arseenin pitoisuus Suomen maaperässä on paikoitellen hyvin korkea (THL 2019). Arseeni voi liueta maaperästä pohjaveteen ja kulkeutua porakaivoihin. Arseenin tyypillinen pitoisuus porakaivovedessä on alle 0,1 µg/l, mutta suurimmillaan pitoisuudet voivat olla yli 100 µg/l. Arseenin suurin sallittu pitoisuus juoma- ja talousvedessä on 10 µg/l.

Aineenvaihdunta

Arseeni imeytyy elimistöön työperäisessä altistumisessa pääasiassa hengitysteitse. Arseenin imeytyminen hengitysteistä riippuu hiukkaskoosta ja arseenin kemiallisesta muodosta (DECOS 2012). Pienimmät hiukkaset (<5 µm) voivat päätyä keuhkorakkuloihin saakka. Suuremmat hiukkaset jäävät hengitysteiden ylempiin osiin, joista ne voivat siirtyä limakalvojen puhdistuman seurauksena maha-suolikanavaan. Liukoiset arseeniyhdisteet (mm. arseenin oksidit) imeytyvät tehokkaasti (>90 %) keuhkoista ja maha-suolikanavasta. Arsiini imeytyy nopeasti keuhkorakkuloista. Suurin osa imeytyneestä arseenista metyloituu elimistössä monometyyliarsonaatiksi (MMA) ja dimetyyliarsinaatiksi (DMA), ja erittyy pääasiassa virtsaan.

Epäorgaanisille arseeniyhdisteille altistuttaessa virtsaan erittyy aluksi epäorgaanista arseenia (As^{+3} ja As^{+5}), jonka maksimipitoisuus saavutetaan muutamassa tunnissa, työperäisessä altistumisessa pian työpäivän päätyttyä (Hakala ym. 1995). MMA:n ja DMA:n erittyminen alkaa myöhemmin ja niiden pitoisuus virtsassa on suurimmillaan selvästi myöhemmin kuin epäorgaanisen arseenin, työperäisessä altistumisessa noin 8 ja 24 tuntia työpäivän päättymisestä. Maksimipitoisuuden jälkeen pitoisuudet pienevät noudattaen puoliintumisaikoja noin 8 h (As^{+5}), 12 h (As^{+3}), 20 h (MMA) ja 40 h (DMA).

Niukkaliukoiset arseeniyhdisteet, kuten kalsium- ja lyijyarsenaatti, arseenisulfidi ja galliumarsenidi, imeytyvät keuhkoista hitaasti ja niiden puhdistuma keuhkoista on hidas (DECOS 2012). Niiden imeytyminen maha-suolikanavasta on niin ikään vähäistä ja ne poistuvat lähes kokonaan ulosteiden mukana.

Arseenin imeytymistä elimistöön ihon kautta ei tunneta tarkasti. Imeytyminen ihon kautta on mahdollista, mutta sen arvioidaan olevan vähäistä verrattuna muihin altistumisreitteihin (RAC 2017).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Epäorgaaniset arseeniyhdisteet ovat välittömästi myrkyllisiä nieltynä (DECOS 2012). Kuolettava annos ihmiselle nieltynä on noin 1–4 mg arseenia kehon painokiloa kohden. Arseenimyrkytys voi aiheuttaa turvotusta, voimakasta verenpaineen laskua ja sokin sekä keskushermostoperäisen hengityshalvauksen. Arseenitroksidi voi ärsyttää ja syövyttää ihoa, silmiä ja hengitysteiden limakalvoja (DECOS 2012).

Toistuva altistuminen arseenille on tutkimuksissa liitetty iho-oireisiin, ihon pigmentaatiomuutoksiin, sydän- ja verenkiertoelimistön sekä hengityselinten sairauksiin ja ääreishermosto- ja maksavaikutuksiin (RAC 2017).

Toistuva altistuminen arseenille hengitysteitse on useissa epidemiologisissa tutkimuksissa liitetty lisääntyneeseen riskiin sairastua keuhkosityöpään (DECOS 2012; RAC 2017). Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa todettiin ennen vuotta 1957 kuparisulatossa työskennelleillä, vuoteen 1989 saakka seuratuilla työntekijöillä (n=8014) lisääntynyt kuolleisuus hengityselinten syöpiin (Lubin ym. 2000). Tarkasteltaessa samaa kumulatiivista altistumista, syöpäriski oli suurin korkeimmille pitoisuuksille altistuneilla työntekijöillä (Lubin ym. 2008). Myös toisessa yhdysvaltalaisessa kuparisulatossa työskennelleiden (1940–1964) työntekijöiden kohortissa (n=2802) havaittiin kumulatiivisen arseenialtistumisen yhteys lisääntyneeseen riskiin sairastua hengityselinten syöpiin, erityisesti keuhkosityöpään (Enterline ym. 1995). Ruotsalaisen kuparisulatontyöntekijöitä (1928–1967; n=3916) tarkastelleessa tutkimuksessa todettiin yhteys kumulatiivisen arseenialtistumisen ja keuhkosityöpäriskin välillä (Jarüp ym. 1989). Kuparisulatontyöntekijöitä koskevat epidemiologiset tutkimukset mahdollistavat arseenialtistumiseen liittyvän syöpäriskin kvantitatiivisen arvioinnin (DECOS 2012; RAC 2017).

Arseenipitoisen juomaveden on tutkimuksissa todettu lisäävän riskiä sairastua iho-, keuhko-, rakko- ja munuaissyöpään (IARC 2012).

Eläinkokeiden havainnot

Arseenitrioksidin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD50-arvo suun kautta jyrksijöille on noin 15–48 mg As painokiloa kohden (RAC 2017). Kokeessa, jossa naarasrottia (10/ryhmä) altistettiin hengitysteitse arseenitrioksidille (6 h/vrk), kaikki altistetut eläimet menehtyivät ensimmäisen päivän aikana altistumistasoilla ≥ 76 mg As/m³ (Holson ym. 1999). Altistumistasolla 20 mg As/m³ puolet altistuneista eläimistä (5/10) menehtyi noin 30 päivää kestäneen altistumisjakson aikana.

Kokeessa, jossa naarasrottia (24/ryhmä) altistettiin hengitysteitse arseenitrioksidille altistumistasolla 0,2, 2 ja 8 mg As/m³ 14 päivää ennen hedelmöitystä ja 19 päivää tiineyden aikana (6 h/vrk), havaittiin emoilla korkeimmalla altistumistasolla vähentynyttä ruoankulutusta, painonkehityksen laskua, hengityksen rahinaa sekä punaista eritettä nestä (Holson ym. 1999). Vaikutuksia hedelmällisyyteen tai sikiöiden kehitykseen ei havaittu.

Kehitystoksisuuskokeissa, joissa kaneja, marsuja ja hiiriä on altistettu arseeniyhdisteille suun kautta, on havaittu vaikutuksia sikiöiden kehitykseen, usein annoksilla, joilla havaittiin vaikutuksia myös emoihin (DECOS 2012).

Kokeessa, jossa rottia ja hiiriä (50/sukupuoli/ryhmä) altistettiin kahden vuoden ajan galliumarsenidille pitoisuudessa 0,005, 0,05 tai 0,5 mg As/m³ (6 h/vrk, 5 vrk/vko), havaittiin molemmilla lajeilla tulehdusmuutoksia keuhkoissa kaikilla tutkituilla annostasoilla (NTP 2000). Naarasrotilla havaittiin lisäksi lisääntynyt keuhkosyöpien esiintyvyys annostalla $\geq 0,05$ As/m³. Koirasrotilla tai hiirillä karsinogeenisia vaikutuksia ei havaittu.

Kokeissa, joissa jyrsijöitä on altistettu pitkäaikaisesti eri arseeniyhdisteille suun kautta tai henkitorveen annosteltuna, on havaittu lisääntynyttä kasvainten esiintyvyyttä erityisesti keuhkoissa (DECOS 2012; RAC 2017).

Arseeniyhdisteet eivät ole aiheuttanut mutaatioita bakteereissa tai nisäkässoluissa, mutta ovat aiheuttaneet kromosomivaurioita nisäkässoluissa *in vivo* ja *in vitro* (DECOS 2012; RAC 2017). Arseenin genotoksisuuden on arvioitu liittyvän mm. vaikutuksiin DNA:n korjausmekanismeihin.

Arseenin ja epäorgaanisten arseeniyhdisteiden riskinarviointeja

Euroopan kemikaaliviraston riskinarviointikomitea (RAC) arvioi vuonna 2017 mahdollisuutta asettaa arseenille ja epäorgaanisille arseeniyhdisteille terveysperusteinen työhygieeninen raja-arvo (RAC 2017). RAC totesi epidemiologisten tutkimusten liittävän työperäisen arseenialtistumisen lisääntyneeseen riskiin sairastua keuhkosyöpään. Arseenipitoinen juomavesi on liitetty lisääntyneeseen virtsarakon syövän ja ihosyövän riskiin. Vaikka syövän syntymekanismeihin liittyvissä tutkimuksissa on saatu viitteitä kynnysarvottomista mekanismeista (mm. sekundaarinen genotoksisuus), käytettävissä oleva tutkimustieto ei RAC:n mukaan mahdollista turvallisen altistumistason määrittelyä arseenille ja sen epäorgaanisille yhdisteille. Epidemiologisten tutkimusten perus-

teella arvioitu 40 vuoden työperäisen altistumisen (8 h/pvä, 5 pvä/vko) aiheuttama elinikäinen lisäkeuhkosyöpäriski on $1,4 \times 10^{-4}$ per $\mu\text{g As/m}^3$ (hengittyvä jae) (Taulukko 1). Koska arvioissa on käytetty lineaarista mallia ja ekstrapoloitu korkeista altistumistasoista alhaisempiin, voivat todelliset riskitasot alhaisilla altistumistasoilla olla arvioitua matalampia.

Taulukko 1. Elinikäinen lisäkeuhkosyöpäriski 40 vuoden työperäisessä altistumisessa (8 h/pvä, 5 pvä/vko) epäorgaaniselle arseenille (RAC 2017).

Altistumistaso (mg As/m^3 ; hengittyvä jae)	Laskennallinen keuhkosyöpäriski
0,01	$1,4 \times 10^{-3}$
0,005	$7,1 \times 10^{-4}$
0,001	$1,4 \times 10^{-4}$
0,0005	$7,1 \times 10^{-5}$
0,0001	$1,4 \times 10^{-5}$
0,00001	$1,4 \times 10^{-6}$

Hollantilainen työhygieenisiä raja-arvoja käsittelevä asiantuntijakomitea (DECOS) totesi vuonna 2012 tekemässään arvioissa keuhkosyövän olevan arseenin kriittinen vaikutus, kun aineelle altistutaan hengitysteitse (DECOS 2012). DECOS:n luotettavimmaksi arvioiman epidemiologisen tutkimuksen (Lubin ym. 2000) pohjalta tekemien laskelmien mukaan 40 vuoden työperäinen altistuminen arseenille pitoisuudessa $0,028 \text{ mg As/m}^3$ vastaa lisäsyöpäriskiä 4×10^{-3} (4:1000), pitoisuudessa $0,0028 \text{ mg As/m}^3$ lisäsyöpäriskiä 4×10^{-4} (4:10000) ja pitoisuudessa $0,00028 \text{ mg As/m}^3$ lisäsyöpäriskiä 4×10^{-5} (4:100000).

Saksalaisen raja-arvokomitean (AGS) vuonna 2011 tekemän arvion mukaan 40 vuoden työperäinen altistuminen arseenille pitoisuudessa $0,0083 \text{ mg As/m}^3$ vastaa lisäsyöpäriskiä 4×10^{-3} (4:1000), pitoisuudessa $0,00083 \text{ mg As/m}^3$ lisäsyöpäriskiä 4×10^{-4} (4:10000) ja pitoisuudessa $0,000083 \text{ mg As/m}^3$ lisäsyöpäriskiä 4×10^{-5} (4:100000) (AGS 2011). Arvioissa käytettiin Lubinin ym. (2008) julkaisemaa tutkimusta ja saksalaista taustadataa keuhkosyövän esiintyvyydestä.

Sitova raja-arvo

Altistuminen epäorgaanisille arseeniyhdisteille lisää epidemiologisten tutkimusten perusteella työntekijöiden riskiä sairastua keuhkosyöpään. Työperäiseen arseenialtistumiseen liittyvän syöpäriskin vähentämiseksi arseenille ja sen epäorgaanisille yhdisteille on asetettu sitova raja-arvo $0,01 \text{ mg As/m}^3$ (8 tunnin vertailuaika, hengittyvä jae) (Vna 716/2000). Raja-arvoa sovelletaan 11.7.2021 alkaen lukuun ottamatta kuparin-sulatusalaa, jossa arvoa sovelletaan 11.7.2023 alkaen. Raja-arvo siirtymäaikoiheen perustuu EU:n direktiivissä (EU) 2019/983 annettuun sitovaan arvoon, jota asetettaessa on huomioitu terveysperusteisen toksikologisen ja epidemiologisen tiedon lisäksi teknistaloudelliset näkökulmat.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman pitoisuuden raja-arvoja arseenille ja sen epäorgaanisille yhdisteille (arseni (As), hengittyvä jae).

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huom.
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi (HTP-arvo)	1993**	-	0,01	-	-	As
Ruotsi	1987	-	0,01	-	-	As
Tanska	1996	-	0,01	-	-	As
Norja		-	0,01	-	-	As
Alankomaat	2015	-	0,0028	-	-	As
Belgia		-	0,01	-	-	As
Iso-Britannia		-	0,1	-	-	As
Ranska	1985	-	0,2	-	-	As
Saksa (BAuA/AGS)	2014	-	0,0083 0,00083	-	-	As (tolerable /acceptable risk)
Sveitsi		-	0,1	-	-	As
USA (ACGIH)	1993	-	0,01	-	-	As
EU (BOELV)	2019	-	0,01	-	-	As
Suomi (sitova raja-arvo)	2021**	-	0,01	-	-	As

(ACGIH 2018, IFA 2019, EU 2019)

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

**Arseenille ja sen epäorgaanisille yhdisteille on ollut voimassa vuonna 2021 voimaan tulevaa sitovaa raja-arvoa vastaava HTP-arvo vuodesta 1993.

Biologisten näytteiden ohjeraja-arvon perusteet

Epäorgaanisen arseenin (As^{+3} ja As^{+5}) pitoisuus virtsassa kuvaa luotettavasti työntekijöiden altistumista arseenille ja sen epäorgaanisille yhdisteille (TTL 2012; Hakala ym. 1995). Arseenille altistumattomien työntekijöiden virtsan epäorgaanisen arseenin pitoisuus on yleensä alle 30 nmol/l (Hakala ym. 1991, 1992). Arseenipitoisen (pora)kaivoveden käyttö juomavetenä voi kuitenkin merkittävästi lisätä epäorgaanisen arseenin pitoisuutta virtsassa (Hakala ym. 2004), mikä tulee huomioida altistumisen arvioinnissa.

Arseenialtistumisen indikaattorina käytetään muissa maissa myös virtsaan erittyvien arseeniyhdisteiden kokonaispitoisuutta (As^{+3} , As^{+5} , MMA ja DMA) (ACGIH 2018). Ravinnosta saatavien arseeniyhdisteiden vuoksi tällä indikaattorilla on kuitenkin huonompi korrelaatio työpäivän aikaiseen altistumiseen epäorgaanisille arseeniyhdisteille kuin virtsan epäorgaanisen arseenin (As^{+3} ja As^{+5}) pitoisuudella (Hakala ym. 1991, 1995).

Suomalaisten kuparisulaton ja arseenitrioksidituotannon työntekijöiden altistumista selvittäneessä tutkimuksessa todettiin 8 tunnin altistumisen sitovaa raja-arvoa vastaavalle arseenipitoisuudelle 0,01 mg/m³ nostavan virtsan epäorgaanisen arseenin (As^{+3} ja As^{+5}) pitoisuuden työpäivän päättyessä annetussa näytteessä keskimäärin tasolle 5 µg/l (70 nmol/l) (Hakala ym. 1991). Virtsanäytteiden pitoisuudet korreloivat hyvin päivän aikana hengitysvyöhykkeeltä mitattuihin arseenipitoisuuksiin. Myös taidelasin tuotannossa Italiassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin 8 tunnin työskentelyn pitoisuudessa 0,01 mg/m³ nostavan virtsan epäorgaanisen arseenin pitoisuuden työpäivän päättyessä tasolle 5 µg/l (70 nmol/l) (Apostoli ym. 1999).

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää arseenin ja epäorgaanisten arseeniyhdisteiden biologisten näytteiden ohjeraja-arvoksi virtsan epäorgaanisen arseenin (As^{+3} ja As^{+5}) pitoisuutta 70 nmol/l (työvuoron jälkeinen näyte). Ehdotettu ohjeraja-arvo vastaa 8 tunnin altistumista arseenin ja sen epäorgaanisten yhdisteiden sitovaa raja-arvoa 0,01 mg/m³ vastaavalle pitoisuudelle.

Viitteet

- ACGIH (2018). 2018 TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).
- AGS (2011). Begründung zu ERB Arsenverbindungen in TRGS 910. Arsenverbindungen. Ausschuss für Gefahrstoffe/ Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin.
- Apostoli P, Bartoli D, Alessio L, Buchet JP (1999). Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occup Environ Med* 56: 825-832.
- DECOS (2012). Arsenic and inorganic arsenic compounds. Health-based calculated occupational cancer risk values. Dutch Expert Committee on Occupational Safety / Health Council of The Netherlands, The Hague.
- ECHA (2019). Arsenic acid. Registration dossier. European Chemicals Agency, Helsinki. Saatavissa [ECHA:n nettisivuilta](#) (viitattu 12.12.2019)
- Enterline PE, Day R, Marsh GM (1995). Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter. *Occup Environ Med* 52: 28-32.
- EU (2019). Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi (EU) 2019/983, työntekijöiden suojelemisesta syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville tekijöille tai perimän muutoksia aiheuttaville aineille altistumiseen työssä liittyviltä vaaroilta annetun direktiivin 2004/37/EY muuttamisesta, EUVL L 164/23-29.
- Hakala E, Pyy L, Kakko K, Kerttula R, Utela J, Koponen M (1991). Arseenialtistuminen ja sen mittaaminen. Loppuraportti Työsuojelurahaston hankkeesta no: 88016. Oulun aluetyöterveyslaitos, Oulu.
- Hakala E, Pyy L (1992). Selective determination of toxicologically important arsenic species in urine by high-performance liquid chromatography-hydride generation atomic absorption spectrometry. *J Anal At Spectrom* 7: 191-196.
- Hakala E, Pyy L (1995). Assessment of exposure to inorganic arsenic by determining the arsenic species excreted in urine. *Toxicol Lett* 77: 249-258.
- Hakala E, Hallikainen A (2004). Suomalaisten arseenialtistuminen, arseenin vaikutukset ja terveysriskit. Kirjassa: Arseeni Suomen luonnossa, ympäristövaikutukset ja riskit. Geologian tutkimuskeskus, Espoo.
- Holson JF, Stump DG, Ulrich CE, Farr CH (1999). Absence of prenatal developmental toxicity from inhaled arsenic trioxide in rats. *Reprod Toxicol* 12: 647-658.

IARC (2012). Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100C. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

IFA (2019). GESTIS International Limit Values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin. Saatavissa [GESTIS-nettisivuilta](#) (viitattu 12.12.2019)

Järup L, Pershagen G, Wall S (1989). Cumulative arsenic exposure and lung cancer in smelter workers: a dose-response study. *Am J Ind Med* 15: 31-41.

Lubin JH, Moore LE, Fraumeni JF Jr, Cantor KP (2008). Respiratory cancer and inhaled inorganic arsenic in copper smelters workers: a linear relationship with cumulative exposure that increases with concentration. *Environ Health Perspect* 116: 1661-1665.

Lubin JH, Pottern LM, Stone BJ, Fraumeni JF Jr (2000). Respiratory cancer in a cohort of copper smelter workers: results from more than 50 years of follow-up. *Am J Epidemiol* 151: 554-565.

NTP (2000). NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Gallium Arsenide (CAS No. 1303-00-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 492: 1-306.

RAC (2017). Committee for Risk Assessment RAC: Opinion on Arsenic acid and its inorganic salts. ECHA/RAC/A77-O-0000001412-86-148/F. European Chemicals Agency, Helsinki.

[THL \(2019\). Kaivoveden kemialliset epäpuhtaudet: Arseeni. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki](#) (päivitetty 18.10.2019)

TTL (2012). Arseeni ja sen yhdisteet. Perustelumuistio arseenin biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvolle. Työterveyslaitos, Helsinki.

TTL (2019). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

TTL (2020). Biologisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.