

## Geenit ja työterveys: geneettisen etsinnän mahdollisuuksista ja ongelmista työterveydenhuollossa

OLLI HAAPALA, JUHANI KIRJONEN JA  
MARJA-LIISA SAVONTAUS

*Työn tekemisen edellytysten parantamiseen pyritään yhtäältä työympäristössä esiintyviä, terveyttä kuormittavia tekijöitä poistamalla ja toisalta työväestön terveydentilaa kohentamalla ehkäisevän lääketieteen keinoin. Työympäristön aiheuttamat haitat ilmenevät myös siten, että eräät työntekijöistä voivat olla toisia samassa työtehtävässä työskenteleviä työntekijöitä alttiimpia tietyille työympäristön haittatekijöille. Eräissä tapauksissa tämäntyyppiset alttiuden erot johtuvat perinnöllisesti määräytyneestä ominaispiirteestä. Tällöin työterveys-tarkastuksena toteutettavan geneettisen etsinnän avulla on mahdollista tunnistaa ne työntekijät, joiden perimänsä perusteella voidaan katsoa olevan työtehtävään sopimattomia. Ennustavassa etsinnässä, työhöntulotarkastuksessa, pyritään tunnistamaan genotyyppisiä, joilla tiedetään olevan terveydellisen haitan moninkertainen riski muihin genotyyppisiin verrattuna. Vaikka etsintä omalta osaltaan tähtää työntekijän terveyden suojeluun, se ei saa olla vaihtoehto työsuojelutoimenpiteille. Geneettistä taustaa koskeva tieto ja sen käyttö on toisaalta ongelmallista. Määrällisesti ja laadullisesti uusiutuvan kemiallisen työympäristön myötä etsintää tullaan ainakin jossakin muodossa soveltamaan työterveyshuoltoon. Siksi on tarpeen että terveysviranomaiset sekä työnantaja- ja työntekijä-osapuolet voivat etukäteen sopia niistä ehdoista ja määräyksistä, joita etsintä tapauskohtaisesti ja yleisesti edellyttävät.*

Terveys on työnteon tärkein edellytys. Työterveyden kannalta eräänä työsuojelun merkittävimpänä alueena on pidettävä ennalta-ehkäisevää lääketiedettä. Yhteiskunta ja yritykset panostavat yhä enemmän terveelliseen ravintoon, haitallisten nautintoaineiden käytön vähentämiseen, terveyttä edistävään liikuntaan ja kuntoiluun.

Työterveyshuollon piiriin on tulossa uusi, ehkäisevän lääketieteen alueeseen kuuluva tehtävä, joka perustuu geneettiseen etsintään. Siinä työntekijäryhmiä pyritään löytämään sellaiset yksilöt, jotka perintötekijöiden määräämien ominaispiirteiden takia eivät sovellu johonkin työympäristöön lähinnä sen kemiallisen laadun eli siinä esiin-

tyvien kemiallisten haittatekijöiden takia. Etsintä tähtää omalta osaltaan työterveyden suojeluun.

Tässä kirjoituksessa kuvataan geneettistä etsintää ja sen mahdollisuuksia työlääketehteellisessä tutkimuksessa. Vaikka sen havaitaan perustellusti sopivan työterveystarkastuksen osaksi, geneettisen taustan työterveydellinen käyttö ei ole ongelmatonta. Tämän takia on tärkeätä että asiaankuuluvista työsuojelutoimenpiteistä, eettisistä, juridisista, ja etsinnän tuomista pulmista käydään julkista keskustelua ennenkuin esitettävää työterveystarkastusta ryhdytään suunnittelemaan.

### PERIMÄ TYÖN EHTONA

Perimää voidaan pitää siinä mielessä tärkeänä työn edellytysten kategoriana, että yhtäältä se tarjoaa perustan joidenkin työssä vaadittavien taitojen ilmenemiselle ja toisaalta asettaa rajoja työntekijän sopeutumislle tiettyihin ympäristöoloihin. Työsuojelun kannalta jälkimmäinen näkökulma on hyvin monitahoinen ja vaikeasti lähestyttävä.

Työn ehtojen kentässä (Kirjonen 1984, Kulka 1970) perimä eli genotyyppi ja sen määräämät ilmiön eli fenotyypin ominaispiirteet, olivatpa ne sitten fysiologisia, fyysisiä tai psyykkisiä ominaisuuksia, ovat työn subjektiivisia ehtoja samoin kuin työntekijän yleinen terveydentilakin. Merkittävä ero perimän ja terveydentilan, työntekijän sosiaalisen hyvinvoinnin tai vaikkapa työn ulkoisten ehtojen, esimerkiksi työympäristön laadun välillä on se, että jälkimmäistä voidaan aina jossakin määrin säädellä, jolloin työn suoritusedellytysten tai ulkoisten työolojen laadun toivotaan parantuvan. Tämä ei perimää ajatellen ole juurikaan mahdollista.

On ilmeistä että perimän perusteella voidaan, ja tuleekin, asettaa yksilökohtaisia rajoituksia esimerkiksi sen suhteen minkälaisessa kemiallisessa ympäristössä työntekijä voi työskennellä. Työsuojelututkimus joutuu näin piankin ottamaan tehtäväkseen perimän määräämien elimistön toiminnallisten piirteiden ja työympäristön laadun välisten yhteyksien tutkimuksen.

### ETSINTÄ JA LÄHTÖKOHDAT

Geneettisen tutkimuksen lähtökohtana on yksilön genotyypin ja fenotyypin eri piirteiden välisten yhteyksien todentaminen. Ominaispiirrettä pidetään perinnöllisenä kun se esiintyy tiettyä genotyyppiä olevilla yksilöillä sekä näiden samaa genotyyppiä olevilla jälkeläisillä, tai kyseessäolevaa genotyyppiä olevilla populaation yksilöillä yleensä. Ennustavassa etsinnässä pyritään löytämään etukäteen tai mahdollisimman varhain ne yksilöt, joille etsityn genotyypin perusteella tiedetään varmasti tai jollakin todennäköisyydellä kehittyvän tietty ominaispiirre. Tällainen piirre voi olla esimerkiksi varhaisnuoruudessa ilmenevä kehityshäiriö, jonka aiheuttaneen genotyypin tunnistaminen prenatalivaiheessa antaa mahdollisuuden ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin.

Mutta yhtä hyvin ominaispiirre voi olla aineenvaihdunnan vajaatoiminnasta aiheutuva poikkeuksellinen alttius (hyperalttius, Omenn 1982) kemiallisen ympäristön eri osatekijöille. Tällöin alttiuden periytyvyys, sikäli kuin se voidaan osoittaa, määrää etsinnän ehdot ja strategian sekä siitä tehtävien johtopäätösten käyttöarvon.

Ensimmäinen geneettinen etsintä, jolla oli ennustavaa merkitystä, sovellettiin fenylketonuriaan (PKU-tauti). Se on fenylalaniini aineenvaihdunnan häiriö. Fenylalaniini-hydroksylaasi-entsyymien puutos johtaa vaikeaan vajaamielisyyteen, mutta heti ensimmäisten elinviikkojen aikana aloitettu fenylalaniinidon dieetti estää aivojen vaurioitumisen.

Laajakin etsintätutkimus on perusteltavissa diagnostisen menetelmän yksinkertaisuuden ja vähäisten kustannusten takia. Niinikään kaikkien vastasyntyneiden tutkiminen on perusteltua siitä huolimatta, että entsyymipuutos esiintyy vain noin 1/11.500:lla vastasyntyneistä (Levy 1973) Suomen väestöstä PKU-geeni puuttuu lähes kokonaan minkä vuoksi PKU-etsintää ei Suomessa tehdä.

PKU-fenotyyppi on siis tavallaan ravinto-peräinen sairaus, joka ravinnon osatekijää säätelemällä on hoidettavissa yksilön elämän eri vaiheissa. Samaan tapaan voi työperäinen sairaus rajoittua tiettyä genotyyppiä oleviin yksilöihin, joilla jokin työhön liittyvä seikka

voi laukaista tautitilan ilman että se olisi taudin varsinainen aiheuttaja.

### *Polymorfia ja etsintä*

Perinnöllisesti määrättyneet, yhden geenin aiheuttamat eli monogeeniset, sairaudet ovat yleensä harvinaisia. Yleisimpänä yhteen genotyyppiin liittyvänä sairautena pidetään rakkulamaista sidekudostumista eli cystica fibrosaa. Sen yleinen esiintyvyys väestössä on  $1/2100 = 0.05\%$ . Kyseessä olevan geenin frekvenssi on tällöin  $0.02 = 2\%$ . Geeni on väistynyt eli resessiivinen joten sen heterotsygootit kantajat, joita väestössä on  $1/23 = 4.2\%$ , ovat fenotyybiltään normaaleja.

Muut monogeenisesti periytyvät sairaudet ovat edellistä harvinaisempia. Työntekijäryhmiin kohdistuva etsintä ei tule kysymykseen, jos alttius esiintyy vain homotsygoteilla, sillä näitä esiintyy keskiuurissakin ryhmissä (500—1000 yksilöä) hyvin harvoin. Jos kuitenkin myös kantajilla todetaan fenotyyppinen lisääntynyt alttius, etsintä on perusteltavissa silloin kun geenin frekvenssi on riittävän korkea. Niinpä sirppisoluanemian geenin kantajia on etsitty kemiallisen teollisuuden eräiltä työntekijäryhmiltä, koska heillä ilmenevän sirppisolufenotyypin on oletettu häiritsevän punasolujen hapenkuljetusta mikäli työntekijä altistuu hapettaville kemikaaleille. DuPont yhtiön johtava lääkäri on kertonut, että saatua geneettistä tietoa ei ole käytetty työhönottopäätöksissä vaan se on tarkoitettu työläisille ”tiedoksi ja neuvoksi” (mustien työläisten kantajaprevalenssi 10—15%, Holden 1982).

Monogeenisesti määrättyneen fenotyypin sanotaan olevan polymorfinen, kun geenilokuksessa esiintyy useita, väestössä yleisenä tavattavia geenin variantteja eli alleeleja. Näistä tunnetuimmat ovat ABO-veriryhmä-alleelit ja kudosaantigeeniominaisuuksia määräävät HLA-alleelit. Polymorfisen ominaispiirteen eri fenotyypit, esimerkiksi alttisuuden eri asteet (Omenn 1982), johtuvat siis eri genotyypeistä, joiden ennustavaa etsintää voidaan käyttää työterveystarkastuksen menetelmänä. Etsinnän kohteena ovat näin polymorfian sellaiset yksilöt, joilla fenotyyppisen vajaatoiminnan tiedetään johtavan

joko sairauteen (äärifenotyyppi) tai merkittävästi heikentyneeseen terveydentilaan (muut herkät fenotyypit), mikäli työympäristössä esiintyy juuri tiettyjä altisteita.

### *Etsinnän edellytykset ja rajoitukset*

Ihmisellä on noin 50000—100000 geenilokusta, joista otaksuttavasti 17500—33000:ssa esiintyy polymorfiaa tuottava alleelisarja. Näistä tunnetaan noin 120 (Vogel ja Motulsky 1979). Tunnetuimmat polymorfiaan liittyvät sairastutuuksasosiaatiot ovat HLA-geeni B27 ja selkärankareuma sekä alfa-1-antitrypsiinin periytyvä vajaatoiminta ja keuhkolaajentuma (Haapala 1983).

Polymorfiassa eri genotyyppijä esiintyy aina yli 1 %:n, usein 10—20 %:n osuuksina. Kolmen alleelin ( $a_1$ ,  $a_2$  ja  $a_3$ ) polymorfiassa eri genotyyppijä esiintyy kuusi ( $a_1a_1$ ,  $a_1a_2$ ,  $a_1a_3$ ,  $a_2a_2$ ,  $a_2a_3$  ja  $a_3a_3$ ). Etsinnän edellytys on että ne kaikki voidaan tunnistaa. Genotyyppien runsaussuhteet määrättyvät geenialleelien yleisyyden perusteella. Etukäteistietona tämä taas määrää etsinnän strategian ja hyödyn. Jollei geeni ole polymorfinen, sitä koskevalle etsinnälle ei ole edellytyksiä.

Ennustava etsintä on siis mahdollista vain jos kaikki genotyypit ovat tunnistettavissa. Tämä voi perustua 1) kunkin genotyypin määräämään fenotyyppiin tai 2) kunkin genotyypin suoraan analyysiin. Etsinnän tärkein edellytys on se että fenotyyppi- ja genotyyppi on suora vastaavuus ja että vastaavuus on aina ehdoton, toisin sanoen tiettyä genotyyppiä vastaa aina tietty fenotyyppi, joka ei esiinny minkään muun genotyypin tai ympäristövaikutuksen seurauksena. Tällaisia geenejä ovat muun muassa veriryhmägenit, kudosten entsyymigenit ja kudosaantigeenien genit.

Koska itse geeneissä esiintyy runsaasti niitä erottelevaa polymorfiaa, geenien suora tunnistaminen soveltuu etsintämenetelmäksi paremmin kuin fenotyyppiset ominaispiirteet. Teknisesti siitä tulee kehittymään yksinkertaisin ja ilmeisesti myös taloudellisin tunnistusmenetelmä.

Etsinnän ydinkysymys on geno- ja fenotyypin vastaavuus. Kun polymorfia tunnetaan hyvin sen suhteen minkälaiset ovat eri

genotyyppien tapauskohtaiset terveyshaitan riskit, etsinnän tulosten käyttöarvo on merkittävä. Etsintä siis erottelee tietyt genotyypit sen mukaan että näillä yksilöillä on muihin genotyypeihin verrattuna lisääntynyt terveydellisen haitan vaara, mikäli he työympäristössään altistuvat sen tietyille tekijälle. Mutta geneettinen työterveystaskastus voi myös luoda tutkimusta, joka tähtää jonkin genotyypin ja tietyssä työtehtävässä syntyvän terveyshaitan yhteyden todentamiseen.

Geneettisen etsinnän merkittävin rajoitus on sen soveltuvuus vain monogeenisesti määräytyneeseen polymorfiaan, jossa genotyyppiin vastaavuus on ilmeinen. Monet ominaispiirteet ovat kuitenkin määräytyneet usean geenin vaikutuksena, joten ne soveltuvat huonosti tai eivät yleensä ollenkaan retrospektiiviseen geneettiseen tutkimukseen. Siksi niitä ei voida soveltaa etsintäänkään. Näiden kvantitatiivisten ominaisuuksien genotyypin tutkiminen voi olla mahdollista vain kun kaikki ominaisuuteen vaikuttavat geenit tunnetaan. Esimerkiksi kudositymin tasolla tai ympäristötekijän toksisella kokonaisvaikutuksella on siten ennustavaa merkitystä vain jos sen geneettinen syy-yhteys on yksiselitteinen.

### GENEETTINEN ETSINTÄ TYÖTERVEYSTARKASTUKSENA

Prediktiivinen etsintä voidaan tehdä työhöntulotarkastuksen muodossa. Tutkimus kohdistuu silloin ensisijaisesti genotyyppiin. Tällöin tietyt työnhakijat voidaan todeta työtehtävään sopimattomiksi, jolloin he joutuvat uhan eteen että heidät suljetaan työtehtävästä.

Työperäisellä altistuksella on lähes aina selvästi rajattu tapauskohtainen kohderyhmänsä. Tähän ryhmään kohdistuva geneettinen etsintä on verrattavissa yleiseen määräraikaistarkastukseen, jossa genotyyppiin yhteyttä tutkitaan aikaisemman tiedon tai uuden epäilyn perusteella. Yksittäisten fenotyyppien ominaispiirteiden tutkimuksen kannalta on oleellista, että ne eivät edusta useiden eri altisteiden vaikutusten kasautumista eli eivät ole monietiologisia. Määräraikaistarkastuksessa löydettävät fenotyyppiset muutokset ovat joko havaittavissa olevia (yli)rasitusilmiöitä tai ilmeisen työperäisen

sairauden varhaisoireita. Molempien muutostyyppien tunnistaminen perustuu siis myös tietoon henkilöiden genotyypistä. Tunnistamisen perusteella voidaan tehdä asiaankuuluvia työhönsijoitus-, uudelleensijoitus ja kuntoutusratkaisuja.

Työtehtävään sijoitettujen työntekijöiden määräraikaistarkastus antaa tietoa ennustavan etsinnän toimivuudesta. Tarkastus voidaan myös rajata esimerkiksi vain tiettyihin riskiryhmiin, jotka on työhöntulotarkastuksessa määrätty genotyypin perusteella.

Etsinnässä tulee ottaa huomioon myös se että tiettyyn työtehtävään hakeutuva henkilökunta voi jo alunperin olla valikoitunutta, jolloin se ei täytä etsinnän edellytyksiä eri genotyyppien esiintyvyyden suhteen.

### *Geneetiologisen työrajoitteisuuden arviointi*

Perinnöllisesti määräytyneen ominaispiirteen perusteella yksilö voi olla tiettyyn työtehtävään sopimaton. Tätä kutsutaan geneettisistä tekijöistä johtuvan vajavaisuuden aiheuttamaksi eli geneetiologiseksi työrajoitteisuudeksi. Sen arvioinnista on johdettavissa ominaispiirrekohtaisen etsinnän käytäntöönpanon edellytykset. Taulukkoon 1 on koottu joukko esimerkkejä.

Esimerkit 1—3 perustuvat kukin tunnettuun lääkeaineenvaihdunnan tai -herkkyyden geneettiseen polymorfiaan. Lääkeaine ja työympäristön altiste ovat samalla tavalla kemiallinen ympäristötekijä, jonka aineenvaihdunta tai inaktivoituminen on erilainen polymorfian eri genotyypeillä.

Pohjois-eurooppalaisessa väestössä N-asetyl-transferaasi-geenin resessiivisen alleelin homotsygotteja on 50—60 %. Nämä ovat niin sanottuja hitaita asetyloijia, joiden takia tavanomaisen lääkeannoksen seurauksena lääkkeen taso plasmassa voi heillä nousta haitallisen korkeaksi. Kyseessä oleva entsyymi asetyloi ja samalla inaktivoi myös arylamiineja (beeta-naftylamiini, 4,4'-diaminobifenyyli; teollisia antioksidantteja), joiden tiedetään olevan mahdollisia karsinogeneenejä. Lowerin ym. (1979) mukaan hidasasetyloija-fenotyyppiin ja virtsarakon syövän välillä vallitsee selvä yhteys. Toksiksen vaikutusten erot altistuksessa aromaattisille amiineille voivat siis johtua geneettisistä

eroista niiden aineenvaihdunnan detoksifikaatioissa. Samaan tapaan inaktivoituu pestisidi parationi plasman paraoksonaasi-entsyymien vaikutuksesta. Noin puolella valkoisesta väestöstä on alentuneen aktiviteetin omaava entsyymi (Playfer ym. 1976). Parationialistutus on heillä todennäköisesti huomattavasti haitallisempi, minkä vuoksi hyvin merkittävästi alentuneen paraoksonaasiaktiviteetin omaavaa tulisi pitää parationia käsiteltäessä korkean riskin ryhmänä. Esimerkki 2 osoittaa lisäksi että glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G-6-PD) puutostilafenotyyppien sairastuvuusassosiaatiot vastaavien altisteiden osalta tulisi selvittää ainakin niissä työntekijäryhmissä, joissa G-6-PD-varianttifenotyyppien esiintyvyys on etsinnän edellytysten tasolla.

Esimerkki 4 koskee alfa-1-antitrypsiini-polymorfiaa, jossa keuhkolaajentuman suhteellinen riski täyttää moninkertaisesti etsinnän edellytykset. Ennustava etsintä osoitaisi, että 15000:sta työnhakijasta kymmentä voitaisiin pitää sopimattomina työympäristöön, jossa jossakin määrin esiintyvä pöly, savu tai jokin muu tekijä voi ajoittain rasittaa hengityselimiä (ks. taulukon 1 alaviite 4, Haapala 1983). Mikäli polymorfian heterotsygooteilla genotyypeillä, joilla antitrypsiinin taso on selvästi alentunut, esiintyisi havaittavia altistushaittoja määrääikaistarkastuksessa, 14990:stä työhönsijoitetusta 880 työntekijää tulisi tällöin uudelleensijoittaa muunlaiseen työympäristöön. Omennin (1982) mukaan on kuitenkin osoitettavissa että sekä hiilikaivosten että rauta- ja terästeollisuuden työympäristön pölyaltistus on paljon vähäisempi terveystahaitta kuin työntekijöiden tupakointi: ”antitrypsiinin puutoksen vaikutus nopeuttaa tupakoinnin vaikutuksia ja tupakointi alentaa antitrypsiinin lokaalista aktiviteettia, seurauksena on varhaisempi ja vakavampi keuhkolaajentuma” (ks. myös Riihimäki 1984). Antitrypsiinigenotyypit voidaan jo lähitulevaisuudessa määrittää DNA-koettimien avulla veren valkosolunäytteestä.

Esimerkki 5 on geneettisen polymorfian malli, jossa yhteys sairastuvuuteen on monin tutkimuksin varmistettu. Kudosantigeenifenotyypin B27 (johtuu yksiselitteisesti HLA B27-alleelista) työrajoitteisuus koskee työ-

tehtäviä, joissa selän fyysinen rasitus on suuri.

Lisäksi vaikka sirppisolugeenin kantajan esiintyvyys on merkittävän suuri, noin 10–15 % USA:n mustasta väestöstä, osoitusta siitä että ominaispiirteeseen liittyisi altisteperäisiä (kemialliset yhdisteet tai ohut ilmanala) haittavaikutuksia ei ole saatu. Vuodesta 1981 alkaen sirppisolufenotyyppiä olevat ovat voineet osallistua Yhdysvaltojen ilmapvoimien lentäjäkoulutukseen kun heidät etsintäohjelman perusteella tätä ennen karsittiin tästä koulutuksesta. Omenn (1982) huomauttaakin että myös ne ”afrikkalaiset mustat, jotka olivat sirppisolufenotyyppiä, osallistuivat ohuen ilmanalan olympiakisoihin Meksikossa ilman näkyviä haittavaikutuksia”.

Edelläolevat esimerkit antavat viitteitä että eräitä tunnettuja aineenvaihdunnan polymorfioita (paraoksonaasi, alfa-1-antitrypsiini, N-asetyltransferaasi) voidaan soveltaa etsintätottumuksiin. Mallina yllämainitut kolme entsyymigeenilokusta vaativat lisätutkimuksia muun muassa suhteellisen riskin (N-asetyltransferaasi, paraoksonaasi), kohderyhmän (myrkytys) genotyyppisten rikastumien (paraoksonaasi) ja muun ympäristövaikutuksen (tupakointi ym.) erottelun (alfa-1-antitrypsiini) osalta.

Geneettisen etsinnän käyttöä USA:ssa kartoitettaessa todettiin, että vuoden 1982 lopulla 54 yhtiötä 366:sta vastanneesta ilmoitti käyttäneensä tai suunnittelevansa etsintätutkimuksia (Lappe 1983). Kaksitoista yhtiötä ilmoitti jo tehneensä testejä ja viisi tekevänsä niitä yhä. Testit rajoituivat muutamaaan genotyyppiin, kuten glukoosi-6-fosfaatti-dehydrogenaasin puutokseen tai hemoglobiнопatioihin ja niiden kantajayksilöihin.

Geneettisesti määräytyneitä ehdollista työrajoitteisuutta määritellään tulevaisuudessa myös työlääketielen tutkimuksen lähtökohdista käsin. Terveystieteiden haittojen ja työperäisten sairauksien geno- ja/tai fenotyyppiassosiaatioiden toteaminen joutanee näin uusien polymorfioiden löytymiseen. Lääke- ja nautintoaineainenvaihdunnan tai fyysisen fenotyypin polymorfinen ominaispiirre on samalla entistä useammin laajennettavissa koskemaan työympäristön

Taulukko 1. Esimerkit geneettisestä muuntelusta, joka ilmenee polymorfisena alttiutena työperäisille altisteille tai muille ympäristötekijöille (Omenn 1982, valikoiden mukaeltu).

Työperäinen altiste	ja/ tai ympäristötekijä	Entsyymi tai proteiini	Fenotyyppi	%		Suhteellinen riski	Esimerkki ja alaviitteet
				vertailuryhmä	kohde-ryhmä		
aromaattiset amiinit	<b>lääkeaineen-vaihdunta:</b> isoniatsidi, hydralatsiini, prokaiiniamidi, eräät sulfa-lääkkeet, fenelstiini	N-asetyl-transferaasi	hidas asetyloija (resessiivinen)	50—60 (pohj.maat)	65—70 (virtсарakon syöpä)	1.7	1
nitro-aromaattiset ja nitro-amino-yhdisteet	<b>lääkeaineherkkyys:</b> oksidovat lääkeaineet, naftaleeni	glukoosi-6-fosfaatti-dehydrogenaasi	entsyymipuutos (Gd-Med) (resess., X-kromosomaalinen)	37 (terveet hemitsygootit miehet)	70 (favismi, ym.)	1.8	2
parationi	<b>pestisidit:</b> parationi, malationi	paraoksonaasi	aktiiviteetiltään 1/3—1/6:aan alentunut entsyymitaso	50	ei tutkittu (parationi-myrkytys)	—	3
savu ja pöly	<b>ilman saasteet:</b> tupakointi	alfa-1-anti-trypsiini	10—15 %:iin 30—70%:iin alentunut taso plasmassa	1—2 6 (pohj. maat)	60—80 ? (fataali keuhkolaajentuma)	30—80 ?	4
SO <sub>2</sub> ja kloriini	—	— „ —	MZ 56 % MS 70 %:iin MF 71 % alentunut taso plasmassa	4.7	10.9 (CB + BA) 12.8 (CB) 5.9 (BA) 8.4 (ei oireita)	—	4
—	—	HLA B27-kudosantigeeni	ankyloiva spondyliitti	7	90	13	5

1. Japanissa hitaita asetyloijia on vain noin 10—15 % väestöstä, jolloin näiden rikastuminen potilasaineistoon voidaan havaita selvemmin; aromaattisille amiineille altistuneiden kemiallisen (väri-) teollisuuden työntekijäryhmä on paraikaa tutkimuksen kohteena (OMENN 1982)

2. terveet hemitsygootit miehet on löydetty etsinnässä 16681 yksilön joukosta (TONCHEVA ja TSONEVA 1984); työntekijät jotka altistuvat nitro-romaattisille tai nitro-amino-yhdisteille saattavat omata lisääntyneen riskin (TNT ja akuutti hemolyyttinen anemia); eräissä väestöryhmissä defisienssin prevalenssi miehillä on 10—30 % (Afrikka, Välimerenmaat)

3. alentuneen paraoksonaasiaktiiviteetin omaaville (toimiessaan parationin käyttäjinä, sekoittajina, ym. tai heidän muuten altistuttuaan myrkyllä) saattaa syntyä myrkytysoireita ja -tila pienemmällä altistemäärillä kuin korkean entsyymiaktiiviteetin omaaville; tutkimus parhaillaan menossa (OMENN 1982)

4. 1—2 % keuhkolaajentumatapauksista liittyy vaikea alfa-1-antitrypsii-  
nin puutostila; homotsygotian ja siihen liittyvän vaikean puutostilan pre-  
valenssi on väestössä 0.02 promillea mutta heterotsygotiaan liittyvän osit-  
taisen puutostilan sensijaan noin 6 prosenttia (kts. HAAPALA 1983);  
heterotsygootit ovat yleensä oireettomia elleivät tupakoi, tupakointi lisää  
keuhkosairauksien riskiä vaikkakaan kaikki tutkimukset eivät ole tätä  
osoittaneet (OMENN 1982); homotsygooteista puutostilatapauksista  
60—80 %:lla kehittyi kuolemaan johtava keuhkolaajentuma (CARRELL  
ym. 1982);

tuore tutkimus (STJERNBERG ym. 1984) sulfittiselluloosatehtaan  
työntekijöistä osoitti että normaalia alhaisempi antitrypsiiinin taso (MZ,  
MS ja MF-heterotsygootit) ei lisää kroonisen bronkiitin riskiä, mutta  
sairaus on merkittävästi yleisempi tehtaan työntekijöillä kuin se on län-  
sipohjalaisessa väestössä yleensä; tämä johtuu kovemmasta tupakoinnista  
ja työympäristöstä (SO<sub>2</sub> ja kloriini); CB = krooninen bronkiitti, BA =  
bronkiaalinen astma

5. selkäsairauksista johtuvaa työkyvyttömyyttä (esimerkiksi raskaassa  
metalliteollisuudessa) pyritään torjumaan ennakolta työhöntulotarkas-  
tuksen yhteydessä röntgentutkimuksin, mutta ainakin ankyloivan spon-  
dyliitin osalta tämä voitaneen korvata prediktiivisellä kudasantigeenimää-  
rityksellä (ROCKEY ym. 1979); B-27-antigeenin omaava henkilö on il-  
meisen soveltumaton (korkean suhteellisen riskin takia) esimerkin työ-  
tehtäviin; esitetyt prevalenssit teoksesta THOMPSON ja THOMPSON  
(1980).

analogisia altisteita. Ongelman ydin on se ettemme tiedä paljoakaan satojen tuhansien kemiallisten aineiden vaikutuksista elimistössä ja ympäristössä tai ympäristövaikutusten välittymisestä elimistövaikutuksiksi.

### *Etsinnän edellytykset käytännössä*

Polymorfia johon liittyy merkittävää, palautumatonta terveydellistä haittaa, on sovellettavissa käyttökelpoiseksi etsinnäksi seuraavien edellytyksin (Omenn 1982).

1) Altistehaittaan johtavan genotyypin esiintyvyyden täytyy olla riittävän suuri, jotta sen etsintä työntekijäryhmissä on mahdollista. Prevalenssien etniset ja maantieteelliset erot tulee ottaa huomioon. Käytännössä esiintyvyyden on oltava vähintään 5 %, mutta myös tutkimuksen luotettavuutta, kustannuksia ja sairauden tai altisteesta johtuvan haitan suhteellista riskiä sekä sen seuraamuksia tulee erikseen harkita.

2) Merkittävän haittavaikutuksen suhteellisen riskin on oltava ainakin kolminkertainen vertailtaessa fenotyyppiä tai genotyypin omaavaa yksilöä sellaiseen jolta se puuttuu. Tämä perustuu kokemukseen suhteellisista riskeistä HLA-fenotyyppien sairastuvuusassosiaatioissa. Mieluiten suhteellisen riskin tulisi olla yli 10 jolloin testattava altistusvaikutus erottuu selkeänä muiden ei-testattavissa olevien altistusvaikutusten joukosta.

3) Testin täytyy olla luotettava, halpa ja sellainen että väärät positiiviset ja väärät negatiiviset tapaukset voidaan tunnistaa.

4) Työnantajan, ammattiyhdistysten ja terveysviranomaisten kesken on etukäteen sovittava sekä siitä, miten testituloksia käytetään, mihin päätöksiin ja toimenpiteisiin ne voivat johtaa että siitä kenellä on oikeus saada tietoja testituloksista.

Murray (1983) on esittänyt käytännöllisiksi rajoiksi seuraavat esimerkit. Jos altistehaittaan johtava fenotyyppi on hyvin harvinainen ja se lisää todennäköisyyttä, että työntekijä sairastuu syöpään altistuttuaan jollekin kemialliselle aineelle (jota esiintyy vain muutamissa työtehtävissä) yhdestä viidesosasta monisatakertaiseksi, fenotyyppiä oleville ei tulisi sallia työtehtävää vaikka he haluaisivat sitä. Tällöin etsinnän toteuttaminen voisi olla terveysviranomaisten

määrättävissä. Toisaalta jos altis fenotyyppi on yleinen, mutta suhteellisen ja absoluuttisen riskin lisäys hyvin vähäinen, vaikka kysymys onkin altistuksesta sadoissatuhansissa työtehtävissä, fenotyyppiä olevien yksilöiden sulkeminen työtehtävästä on tuskin oikeutettua. Tällaisissa tapauksissa voisi työntekijän osallistuminen etsintään olla vapaaehtoista.

Lääketieteellinen etsintä on yleisesti ottaen perusteltavissa silloin, kun kohderyhmälle voidaan samalla tarjota välitöntä hoitoa. Työterveydellinen etsintä on siis toteutettavissa vain, kun mahdollisen työtehtävästä sulkemisen jälkeen työntekijä voidaan sijoittaa toiseen samanarvoiseen työtehtävään.

## GENEETTISEN TIEDON KÄYTTÖ JA SIIHEN LIITTYVÄT ONGELMAT

### *Työsuojelutoimenpiteet*

Työterveystarkastuksen, jonka suunnittelusta ja toimeenpanosta vastaa työnantaja, tarkoituksena on arvioida työntekijän terveydentilan sopivuus työtehtävään sekä työhön tullessa että työn kestäessä (työturvallisuuslain 44 §). Työnantajan tulee siis estää työntekijän käyttäminen sellaiseen työhön, jossa työntekijä voi esimerkiksi erityisen herkkyyden vuoksi vaarantaa terveytensä<sup>1</sup>. Mutta samalla terveystarkastuksen erityistehtävä on työsuojelun kehittäminen.

Vaikka työsuojeluteknisin ratkaisuin pyritäänkin työympäristöjen riskin poistamiseen, uudistukset ovat usein aikaavieviä ja joissakin tapauksissa epätarkoituksenmukaisia sen vuoksi, että riski rajoittuu vain osaan työntekijöistä, esimerkiksi allergisiin. Erityisen pulmallisia tilanteita syntyy silloin, kun otetaan käyttöön uusia työmenetelmiä tai -prosesseja, joiden altistekoostumuksesta

<sup>1</sup> Terveystarkastuksessa osoitettu geneettisesti määräytynyt herkkyys tai etsinnässä todettu riskigenotyyppi, ei periaatteessa eroa hankitusta pysyvistä erityisistä herkkyydestä, joka työterveyshuoltolain 2§:n mukaan muodostaa esteen työntekijän käyttämiseen tietyssä työtehtävässä. Tässä mielessä geneettiselle etsinnälle on jo olemassa vakiintuneeseen käytäntöön johtanut juridinen pohja.

ei ole riittävästi tietoa ja kokemuksia. Uusia ongelmia syntyy myös kun laboratorionko-keilu laajenee teolliseksi tuotannoksi.

Etsinnän tuloksiin liittyvät ongelmat riippuvat testien käyttötarkoituksesta, joita on ainakin neljä: diagnostinen, tutkimuksellinen, tiedollinen ja seulonallinen (Murray 1983). Testiä voidaan siis käyttää 1) sairaan työntekijän kliinisenä tutkimuksena, 2) genotyypin ja työympäristön jonkin haittatekijän assosiaation todentamiseen, 3) tietona genotyypistä ja siihen liittyvän ilmeisen työperäisen sairauden vaarasta sekä 4) työntekijän sulkemiseen työtehtävästä, jossa hän genotyypinsä perusteella on alttiimpi vaaratekijöille kuin työntekijät tavallisesti samassa työtehtävässä.

Geneettologisen työrajoitteisuuden määrittelylle ei ole oikeutusta ellei se perustu vahvaan tieteelliseen näyttöön genotyypin, sairauden ja altisteen yhteyksistä. Silloinkin kun yhteys voidaan kiistattomasti osoittaa, työtehtävästä sulkeminen ei ole ilmeisin ja moraalisen sosiaalipoliittinen toimenpide. Sitä voidaan moraalisesti puolustella vain kun tietyt edellytykset ovat olemassa. Näihin kuuluu myös se, että sulkeminen kohdistuu hyvin pieneen määrään työntekijöitä tai työtehtäviä.

Motulsky (1984) on huomauttanut että ammattiyhdistykset ovat arvostelleet testauksen aloittamista, koska työnantaja saattaisi käyttää testiä välttyäkseen epäterveellisten työympäristöjen parantamiselta: on taloudellisesti kannattavampaa karsia työntekijöitä kuin järjestää terveyden kannalta vaaraton työympäristö kaikille. Ennustava etsintä ei voi olla vaihtoehto työsuojelutoimenpiteille vaan testien tuloksia tulee ensisijaisesti käyttää työsuojelun kehittämiseen, vaaratekijöiden ja kuormitusten poistamiseen. Etsinnästä ei siis saa tulla seulaa, jolla työnantaja voi valikoida itselleen vähiten kustannuksia tuottavaa työvoimaa.

Kun työsuojelutoiminnan kohteena ovat työolot enemmän kuin työntekijä itse, tulisi työnantaja velvoittaa parantamaan työympäristöä mikäli etsinnässä havaittaisiin vain yksittäisiä tapauksia haittavaikutuksista. Toisin sanoen työntekijää ei tulisi rangaista työtehtävästä sulkemisella, vaan työympäristöä tulisi parantaa sellaiseksi, että riskin

omaava työntekijä voi siinä turvallisesti työskennellä. Tästä periaatteesta voidaan luopua vain jos haittatekijä ei aiheuta terveyden menetyksen vaaraa.

Työntekijän tulee olla kaikkia muita määräävänä osapuolena, kun kysymys on genotyyppiä koskevasta tiedosta. Hänen tulee saada kaikki tutkimuksia ja itseään koskeva tieto, ennen kaikkea se että testejä tehdään. Hänen tulee voida määrätä testitulosten julkisuudesta. Monesta syystä nämä vaatimukset toteutuvat viime kädessä vain etsinnän toteuttajan tai hänen toimeksiantajansa niin halutessa. Geneettistä taustaa koskevien tietojen tulisi olla vain terveysviranomaisten hallussa. Työterveydenhuoltoa koskevien määräysten mukaan työntekijällä on oikeus saada itseään koskevia tietoja ja vain hänen pyynnöstään tai suostumuksella ulkopuoliset, siis myös työnantaja, voivat saada näitä tietoja. Työnantajalla sekä terveysviranomaisilla ja -laitoksilla on toisaalta laissa säädetty oikeus tietoihin sikäli kuin ne koskevat sairauden työperäisyyttä, mikä on työympäristön parantamisen edellytyksenä. Etsintätutkimuksesta työnantaja voisi saada terveysviranomaisilta vain lausunnon työntekijän sopivuudesta työtehtävään tai arvion mahdollisuuksista vaihtoehtoihin työtehtäviin.

Lisäksi työsuojelulainsäädäntöä olisi kehitettävä niin, että geneettologinen työrajoitteisuus määritellään työntekijäkohtaiseksi tai erityisryhmien ominaispiirteiksi, joka voisi olla ammattitaudin todennäköinen tai ilmeinen syy. Ammattitautikäsitettä tulisi laajentaa koskemaan myös työntekijän genotyyppiä työntekemisen vaaratekijänä.

Haittatekijöiden kannalta tuotantolaitos eli työympäristö on monien syiden, mm. altistusannoksen, -ajan ja -toistuvuuden takia vaikein. Haittatekijöitä ei aina voida torjua kokonaan teknisin (suojalaitteet) tai henkilökohtaisin (lyhyet työvaiheet) torjuntakeinoin. Myös tämän vuoksi yritykset ovat kiinnostuneita geneettisestä etsinnästä työsuojelutoimenpiteenä. Toisaalta työ- ja muun ympäristön useiden haittatekijöiden voidaan olettaa kasautuvan rasitteeksi, jonka osoittimena yksittäisen polymorfian jotakin ominaispiirrettä ei ole mahdollista tunnistaa.

## *Yleiset ongelmat*

Terveys on merkittävä yhteiskunnallinen voimavara. Yksilön terveyttä arvostetaan, mutta sitä pyritään myös valvomaan. Sosiaali- ja terveydenhuoltojärjestelmä kykenee muun muassa tietorekistereihin perustuvalla suunnittelulla valvomaan ja ohjaamaan yksilöä koskevaa päätöksentekoa. Tältä osin terveys on muutakin kuin hyvinvoinnin teoreettinen ulottuvuus.

Ennustava geneettinen etsintä ei sinänsä ole epädemokraattista tai moraalisesti väärin, mutta sen tuottama tieto on monessa suhteessa ongelmallista. Miten tätä tietoa käytetään? Onko se ylipäänsä käyttökelpoista? Onko yksityisyyteen vedoten oikeuttettua olla tietämätön tulevasta terveydentilastaan? Voiko työntekijä moittia työnantajaa, jos hän saa tämän järjestämän tutkimuksen tuloksena tietää kuuluvansa esimerkiksi tiettyyn verensairauden riskiryhmään?

Löydöksiä koskevien tietojen käytön ongelma on merkittävä kun löydöksen seuraamuksia ei tunneta, kun löydöksen merkitystä korostetaan liian deterministisenä tekijänä tai kun annettu tieto ymmärretään väärin. Käsitteitä genotyyppi, geeni, ominaispiirteen potentiaali ja fenotyyppi, todettavissa oleva ominaispiirre, sovelletaan usein liian reduktionistisesti. Tämä perustuu käsitykseen, että genotyyppi tunnistettaisiin vain fenotyypin perusteella ja että tietty genotyyppi aina ilmentyisi tiettyinä fenotyypinä.

Kliinisesti tai työterveyden kannalta merkittävien normaalien geneettisten ominaispiirteiden ja itse geenien biokemiallista tutkimusta voidaan käyttää niinsanottuun geenipassin rakentamiseen. Geenien suora, DNA-markkereihin perustuva analyysi on kehitettävissä menetelmäksi, jossa sattumanvaraisesti ihmisen 23 kromosomipariin jakautuvat 150—300 merkkiä paljastaisivat minkä tahansa sairautta aiheuttavan tai normaalin geenin (Botstein ym. 1980; Bodmer 1981). Useita ominaispiirteitä koskevia tietoja voitaisiin käyttää myös työhönsijoittamista koskevassa päätöksenteossa.

Motulskyn (1984) mukaan mainittujen tietojen koskiessa vain fyysiseen terveyteen liittyviä geenejä ja testien pysyessä vapaa-

ehtoisina yhteiskunta kykenee selviytymään ongelmistaan. Mutta jos muut julkiset tahot saavat enemmän sijaa terveydenhuoltojärjestelmässä, luottamuksellisuus voi murentua ja geneettisiä tietoja saatetaan käyttää myös sosiaalisessa suunnittelussa yksilön yhteiskunnallisen paikan määrääjänä.

Joka tapauksessa valinnan mahdollisuuksiemme eivät määräydy tieteellisten tai taloudellisten seikkojen perusteella vaikka ne vaikuttavatkin ratkaisuihin. Terveyden yhteiskunnallisen suojelun valinnat on tehtävä poliittisin ja moraalisin perustein loukkamatta henkilökohtaista vapautta ja sosiaalista oikeudenmukaisuutta.

## *Eettiset ongelmat*

Etsintäohjelmia on yleisesti perusteltu sillä, että ne parantavat työnantajan mahdollisuuksia sijoittaa työntekijä sopivimpaan mahdolliseen työtehtävään. Eettinen pulma on ilmeinen, kun todetaan että työkykyä on perinteisesti pidetty kykyinä suoriutua tietystä työtehtävästä eikä koko työiän ajan säilyvänä hyvänä terveydentilana. Työhöntulotarkastuksena etsintätutkimus johtaisi työkyvyn uudenlaiseen määrittelyyn. Ennusteen tulevasta terveydellisestä haitasta täytyy siten olla poikkeuksellisen merkittävä, jotta sitä voitaisiin harkita työkyvyn määrittelyssä työtehtävään hakeutumisen hetkellä.

Sulkeminen työtehtävästä synnyttää voimakkaana alistamisen ongelman (Murray 1983). Siitä syystä etsintää voidaan moraalista syistä vastustaa. Genotyyppi on muutumaton eikä ole yksilön valittavissa. Kun sillä on myös rodullinen ja etninen laatunsa, geneettinen tutkimus on sinänsä epätasa-arvoista. Koska yksilöiden välisiä geneettisiä eroja todella on, yksilöiden erottelu voidaan nähdä uhkana tasa-arvopyrkimyksille.

Järjestelmällisesti määrittely geneettinen erilaisuus tulisi käytännössä kohdistumaan yksilöön ja rajoittamaan hänen mahdollisuuksiaan kahdella tavalla, leimautumisena ja syrjintänä. Leimautunut yksilö kokee perusoikeutensa rajoittuneiksi menettäessään yhtäläiset työsaantimahdollisuudet yhteiskunnassa.

Yksilön emotionaaliset ja sosiaaliset reaktiot omaan erilaisuuteen ilmenevät itsetun-

non menetyksenä, sosiaalisena huonommuudentunteena, suruna mahdollisuuksien menettämisestä sekä työnantajaan tai terveydenhoitoon kohdistuvina syytöksinä ja vihana. Kuitenkin ennustavassa etsinnässä löydös on vain mahdollisuus, todettu riski muttei varmuus tietyn ominaispiirteen kehittymiseen. Tästäkään syystä genotyyppiä ei voida pitää tulevan terveydentilan yksinomaaisena määrääjänä. Näiden pulmien takia etsinnän löydösten tulkinnessa olisi noudatettava yksilöä, hänen perhettään ja sukuaan koskevaa kokonaisvaltaista toiminta- ja hoitomallia, joka on käytäntönä yleisessä geneettisessä neuvonnassa. Sen tavoitteena on ensisijaisesti yksilön emotionaalinen tukeminen ja geneettisen tiedon antaminen.

Prediktiivinen etsintä voi päättyä perusteltuun geenietiologisen työrajoitteisuuden yksilökohtaiseen määrittelyyn. Yksilöä koskevat työhönsijoituspäätökset voidaan kuitenkin kokea syrjintänä. Äärimmäisissä tapauksissa syrjintää voi tapahtua muussakin yksilöä koskevassa päätöksenteossa, esimerkiksi silloin kun sirppisoluanemian geenin kantajia on estetty saamasta henkivaikutusta (DeStefano ja Holmes 1984).

### *Genetismin harhat*

Tiettyä genotyyppiä johonkin toiseen verrattuna voidaan ja tuleekin pitää ammattitaidin lääketieteellisestä näkökulmasta tulevana fenotyyppinä, genotyypin operatiivisen informaation tuottamana ominaispiirteenä. Siinä mielessä genotyyppi on muunteleva yksilön terveyttä koskeva ulottuvuus. Genotyypin tutkimusta ei kuitenkaan sellaisenaan tule asettaa työn saannin ehdoksi, koska sen pysyviä biologisia ominaisuuksia koskeva tulos saattaa johtaa syrjintään.

## KIRJALLISUUS

- Bodmer W F.* Gene clusters, genome organization, and complex phenotypes. When sequence is known, what will it mean? *Amer J Hum Genet* 1981; 33:664—682.
- Botstein D, White R L, Skolnick M, Davis R W.* Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphism. *Amer J Hum Genet* 1980;32:314—331.

Genotyyppi työn ehtona reifikoisi, esi-neellistäisi, ihmisen fyysiset ja henkiset ominaispiirteet entiteeteiksi, joita tulitisiin sen jälkeen ehkä etsimään vain genotyyppiä tutkimalla. Geneettisen polymorfian takia jouduttaisiin heti toiseen harhaan, entiteettien muuntelun asteittaiseen luokitusjärjestelmään (vrt. Gould 1981). Mutta mitkä voisivat olla geenialleelien luokittelun kriteerit? Voisiko luokittelu perustua niiden vaikutuksen asteeseen eli ekspressiviteettiin, vuorovaikutuksiin, ilmenemisajankohdan eli -iän eroihin vai johonkin muuhun, esimerkiksi normaaliksi määriteltyyn alleeliin?

Fyysinen tai henkinen ominaispiirret ei yksinkertaisesti ole abstrahoitavissa yhdeksi entiteetiksi, joka olisi geeninä tai geeninä paikannettavissa kromosomistoon. Se ei ole myöskään abstrahoitavissa geenivaikutuksiksi, jotka yksilön ominaispiirteinä olisivat kvantifioitavissa.

Tämäntyyppisen genetismin harhaksi on myös nähtävä se, että päätös ihmisyksilön kohtalosta voitaisiin ilman muuta tehdä pelkkien ennustavien tietojen perusteella. Olisimme silloin tilanteessa, jossa yksilön biologisilta osatekijöiltä edellytettäisiin tiettyjä määriteltyjä laatuja ennen kuin häntä voitaisiin pitää yhteisökelpoisena. Normaalien ominaispiirteiden osalta tämä merkitsisi biologisen muuntelun rajoittamista kosmeettisiin näkökohtiin tukeutuen. Kuitenkaan normaaliutta tai puutteellisuutta koskeva yksimielisyys ei voi perustua tieteelliseen tietoon, vaan sen kategorinen määrittely on mahdollista vain sellaisissa sosiaalisissa tai poliittisissa oloissa, joissa erilaisuutta ei yleensäkään suvaita ja joissa yhteiskunnan rakentaminen perustuu normatiivisesti määriteltyyn ihmishanteeseen.

- Carrell R W, Jeppson J-O, Laurell C-B, Brennan S O, Owen M C, Vaughan L, Bosvell D R.* Structure and variation of human  $\alpha_1$ -antitrypsin. *Nature* 1982;298: 329—334.
- DeStefano T, Holmes H B.* Human gene manipulations: How many sides to the coin? *Genewatch* 1984;1:3—6.
- Gould S J.* The mismeasure of man. Pelican Books, Harmondsworth 1984.
- Haapala O.* Perinnöllinen  $\alpha_1$ -antitrypsin puutos väestössämme. *Duodecim* 1983;99:1258—1263.

- Holden C. Looking at genes in the workplace. *Science* 1982;217:336—337.
- Kirjonen J. Työn tutkimisen lähtökohdista. Kirjassa: Perkkä K, toim. Työ ja työsuojelu. Tammi 1984: 15—91.
- Kulka H. Mensch und Arbeit in Sozialistischen Betrieben. Leipzig 1970.
- Lappe M. Ethical issues in testing for differential sensitivity to occupational hazards. *J Occupat Med* 1983;25:797—808.
- Levy H L. Genetic screening. *Adv Hum Genet* 1973;4: 1—41.
- Lower G M Jr, Nilsson T, Nelson C E. N-acetyltransferase phenotype and risk in urinary bladder cancer: approaches in molecular epidemiology. Preliminary results in Sweden and Denmark. *Environ Health Perspect* 1979;29:71—79.
- Motulsky A G. Impact of genetic manipulation on society and medicine. *Science* 1984;219:135—140.
- Murray T H. Genetic screening in the workplace: ethical issues. *J Occupat Med* 1983;25:451—454.
- Omenn G S. Predictive identification of hypersusceptible individuals. *J Occupat Med* 1982;24:369—374.
- Playfer J R, Eze L C, Bullen M F, Evans D A P. Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity. *J Med Genet* 1976;13:337—342.
- Riihimäki R. Tupakansavussa teollisuuden päästöjä pahempia myrkkyyjä. *Helsingin Sanomat* 11.7.1984.
- Rockey P H, Fantel J, Omenn G S. The legal implications of the use of pre-employment low back x-ray examinations in the railroad industry. *Amer J Law Med* 1979;5:197—214.
- Stjernberg N, Beckman G, Beckman L, Nyström L, Rosenhall L. Alpha-1-antitrypsin types and pulmonary disease among employees at a sulphite pulp factory in Northern Sweden. *Hum Hered* 1984;34:337—342.
- Thompson J S, Thompson M W. *Genetics in medicine*. Saunders, Philadelphia 1980.
- Toncheva D, Tsoneva M. Genetic polymorphism of G6PD in a Bulgarian population. *Hum Genet* 1984; 67:340—342.
- Vogel F, Motulsky A G. *Human Genetics. Problems and Approaches*. Springer-Verlag, Berlin 1979.

## SUMMARY

Haapala O, Kirjonen J, Savontaus M-L. *Genes and occupational health. Prospects of genetic screening in the workplace. Sosiaalilääketieteellinen Aikakauslehti • Journal of Social Medicine* 1985;22:125—136.

This study examines the potential use of genetic screening as a preventive health program in the workplace. It has appeared that some workers are more susceptible to the actions of specific occupational environments than do some other workers in the same environments. That much higher risk of occupational diseases are due to genetically determined traits evolve possibilities of the recognition of the highly susceptible workers by preemployment examination of workers'

genotypes or phenotypes. The screening out of workers on the basis of occupational genetic abnormality should not, however, be used as a substitute for improvement of working conditions. Actually the work environment should be re-planned to allow also the at risk individuals to work in harmless conditions. Although some objectives of occupational medicine can be achieved by judicious applications of genetic screening, it is of uttermost importance that screening tests and postscreening decisions are conducted without violating the principles of confidentiality, equity and justice. The social and psychological harms imposed by screening tests can be best avoided when the issue becomes candidly discussed in public.

Olli Haapala  
Marja-Liisa Savontaus  
Turun yliopisto  
Biologian laitos  
20500 Turku

Juhani Kirjonen  
Tampereen yliopisto  
Kansanterveystieteen laitos  
33101 Tampere