

Fact Sheet: t,t'-muconzuur

Indicator voor:

benzeen (CAS: 71-43-2)

Tegenwoordig wordt benzeen voornamelijk gebruikt voor het vervaardigen van andere chemicaliën die nodig zijn voor de productie van plastic, rubber, verven, lijmen, was, nylon en andere synthetische vezels, detergents en pesticiden. Natuurlijke bronnen van benzeen zijn vulkanen en bosbranden. Benzeen komt ook voor in ruwe olie, benzine en sigarettenrook (ATSDR, 2007).

Productievolume:

Hoog productievolume (België, Nederland, Duitsland, Frankrijk, UK, Spanje, Italië Portugal, Finland, Zweden en Oostenrijk) (ECB)
7500 kton/jaar in 2000 (EU)

Wetgevend kader:

2007:

materialen bestemd om met levensmiddelen in aanraking te komen (Richtlijn 2007/19/EG)

2005:

op de markt brengen en gebruik van bepaalde gevaarlijke stoffen (Richtlijn 2005/90/EG)

materialen bestemd om met levensmiddelen in aanraking te komen (Richtlijn 2005/72/EG)

2000:

grenswaarden voor benzeen en CO in de lucht (Richtlijn 2000/69/EG)

1998:

kwaliteit diesel en benzine (Richtlijn 98/70/EG)

1997:

op de markt brengen en gebruik van gevaarlijke stoffen (Richtlijn 97/56/EG)

bescherming werknemers tegen carcinogene agentia op het werk (Richtlijn 97/42/EG)

Grenswaarde beroepsblootstelling België (8-uur TWA): 1 ppm of 3.25 mg/m³
(www.gevaarlijkestoffen.be; KB, 2002)

Drinkwaternorm Vlaanderen: 1 µg/L (Vlaamse regering, 2002)

Classificatie

ECB: F; R11 (zeer brandbaar) - Carc. Cat. 1; R45 (kan kanker veroorzaken) - Muta. Cat. 2; R46 (kan erfelijke genetische schade veroorzaken) - T; R48/23/24/25 (toxisch, gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid of opname door de mond) - Xn; R65 (schadelijk, kan longschade veroorzaken bij inslikken) - Xi; R36/38 (irriterend voor ogen en huid)

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Inademing van benzeen aanwezig in sigarettenrook, uitlaatgassen, verven, lijmen en de omgevingslucht en opname via de voeding (ECB, 2003).

(Hoog) blootgestelde groep:

Algemene bevolking, mensen die veel tijd door brengen in het verkeer of in de buurt van uitlaatgassen. Vrouwen nemen meer benzeen op per kg lichaamsgewicht dan mannen (ATSDR, 2005). Voor kinderen is binnenhuislucht de voornaamste bron van benzeen blootstelling (Duarte-Davidson, 2001).

Verwachte gezondheidseffecten:

Bloedarmoede: uit dierenstudies en humane studies is gebleken dat herhaalde blootstelling aan benzeen schadelijk is voor de cellen van het beendermerg en het haematopoietisch systeem (ECB, 2003; IARC, 1998).

Immuunverstoring: herhaalde blootstelling aan hoge benzeenconcentraties werkt bij muizen immunosuppressief en in enkele gevallen werden bij lage dosis immunostimulatieve effecten waargenomen (ECB, 2003).

Carcinogeen: er bestaat een statistisch significant verband tussen blootstelling aan benzeen en leukemie. Benzeen wordt beschouwd als kankerverwekkend voor de mens (IARC, 1998).

In vivo is aangetoond dat benzeen chromosomale afwijkingen en micronucleï induceert bij zoogdieren (ECB, 2003). Benzeen heeft ook potentieel voor het induceren van transplacentale mutagene effecten. Ook wordt gerapporteerd dat benzeenblootstelling in vivo genotoxische effecten induceert in humane lymfocyten (ECB, 2003). Bij proefdieren veroorzaakt benzeen tal van verschillende soorten kanker (Maltoni et al., 1989). Het is waarschijnlijk dat dit ook bij de mens het geval is, zij het dat de impact op het risico op andere kankers relatief geringer is dan de impact op het risico op leukemie. Er is aanzienlijke controverse over het carcinogeen vermogen van benzeen. Het Amerikaans petroleum instituut schatte dit in als verwaarloosbaar, terwijl realistische worst case berekeningen oplopen tot 52 gevallen van lymfoïde en hematologische kankers per miljoen personen blootgesteld gedurende 75 jaar, 24 uur per dag, aan 1 µg/m³ (van Larebeke in een rapport aan de VMM).

Bij de mens zijn hoge concentraties benzeendampen irriterend voor de slijmvliezen van de ogen, neus en ademhalingsstelsel (Gerarde, 1960). Bij dieren is benzeen irriterend voor de huid (Jacobs, 1986) en de ogen (Smyth et al., 1962).

Reproductie: bij dierenstudies werd een foetale groeiachterstand waargenomen na maternale toxiciteit (ECB, 2003).

Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

NOAEL algemene benzeeneffecten repeated dose toxicity: 3.2 mg/m³ (ECB, 2003)

NOAEC verlaging bloedcellen mens: 3.2 mg/m³ (ECB, 2003)

Mutageniciteit: kan geen veilig blootstellingsniveau opgesteld worden (ECB, 2003)

Carcinogeniciteit: kan geen veilig blootstellingsniveau opgesteld worden (ECB, 2003)

NOAEL vruchtbaarheid (veranderingen in de reproductieve organen bij muizen): 96 mg/m³ (ECB, 2003)

NOAEL ontwikkelingstoxiciteit (foetale groeiachterstand bij ratten): 31.9 mg/m³ (ECB, 2003)

Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

Algemene bevolking - consumenten (ECB, 2003)

Blootstelling van passieve rokers door sigarettenrook: 0.007 mg/m^3

Blootstelling afkomstig van verven: 0.017 mg/m^3

Blootstelling door tanken aan een benzinstation: 1.3 mg/m^3

Blootstelling afkomstig van interieuraccessoires in de auto: 0.012 mg/m^3

Indirecte blootstelling via de omgeving:

Gemiddelde dagelijkse dosis: $0.34 \mu\text{g/kg bw/dag}$

Dagelijkse dosis bij een concentratie in de lucht van $20 \mu\text{g/m}^3$: $4.3 \mu\text{g/kg bw/dag}$

Benzeenconcentratie nabij een puntbron wordt geschat op $890 \mu\text{g/m}^3$

Regionale benzeenblootstelling wordt geschat op $1.54 \mu\text{g/m}^3$

Verkeersblootstelling wordt geschat op $20 \mu\text{g/m}^3$

In Antwerpen werd een aantal jaren geleden een jaargemiddelde concentratie aan Benzeen gemeten van $7,2 \mu\text{g/m}^3$, met $9 \mu\text{g/m}^3$ nabij de hoofdverkeerswegen. In gesloten ruimten zoals tunnels en parkeergarages kunnen de concentraties enkele grootte-orden hoger liggen dan in omgevingslucht. In sommige industriële omgevingen werden maximale 24-uursgemiddelde concentraties gemeten van de orde van $65 \mu\text{g/m}^3$.

Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

EPA RfD orale inname: $4.0 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/dag}$ (IRIS, 2005)

EPA RfD inademing: $3.0 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$

EPA maximum contaminant level (MCL) drinkwater: 0.005 mg/L (EPA, 2002)

WHO richtwaarde drinkwater: 0.01 mg/L (WHO, 2004)

Drinkwaternorm Vlaanderen: $1 \mu\text{g/L}$ (Vlaamse regering, 2002)

OSHA beroepsblootstelling Permissible exposure limit (PEL): 1 ppm (8-uur TWA) (OSHA, 2005)

ACGIH grenswaarde beroepsblootstelling: 0.5 ppm (8-uur TWA) (ACGIH, 2004)

NIOSH recommended exposure level (REL) beroepsblootstelling: 0.1 ppm (15-minuten ceiling limit) (NIOSH, 2005)

Grenswaarde beroepsblootstelling België (8-uur TWA): 1 ppm of 3.25 mg/m^3

(www.gevaarlijkestoffen.be; KB, 2002)

Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOAEL of TDI:

berekening margin of safety (MOS) uit ECB (2003):

passieve rokers (blootstelling 0.007 mg/m^3):

MOS = 460 (NOAEL vermindering bloedcellen: 3.2 mg/m^3)

MOS = 13700 (NOAEL vruchtbaarheid: 96 mg/m^3)

MOS = 4560 (NOAEL ontwikkelingstoxiciteit: 31.9 mg/m^3)

Gebruik van verf (blootstelling 0.017 mg/m^3):

MOS = 190 (NOAEL vermindering bloedcellen: 3.2 mg/m^3) voldoende

MOS = 5650 (NOAEL vruchtbaarheid: 96 mg/m^3) voldoende

MOS = 1880 (NOAEL ontwikkelingstoxiciteit: 31.9 mg/m^3) voldoende

Blootstelling door interieuraccessoires van de auto (0.012 mg/m^3):

MOS = 270 (NOAEL vermindering bloedcellen: 3.2 mg/m^3)

MOS = 8000 (NOAEL vruchtbaarheid: 96 mg/m^3) voldoende

MOS = 2660 (NOAEL ontwikkelingstoxiciteit: 31.2 mg/m^3) voldoende

Tanken aan een benzinstation (blootstelling: 1.3 mg/m^3)

MOS = 24 (NOAEL ontwikkeltoxiciteit: 31.2 mg/m^3) voldoende gezien de foetale groeiachterstand bij de proefdieren omkeerbaar was.

Omgevingsblootstelling:

Repeated dose toxicity

Local inhalation exposure (puntbron): Margin of safety (MOS): 3.6 (niet voldoende) (NOAEL: 3.2 mg/m^3 ; blootstelling bij puntbron: $890 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Regional inhalation exposure: MOS: 2080 (voldoende) (NOAEL: 3.2 mg/m^3 ; berekende regionale blootstelling: $1.54 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Inhalation exposure van wegverkeer: MOS: 160 (niet voldoende, rekening houdend met de bovengrens van monitoring data ($275 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) en de ernst van de effecten) (NOAEL: 3.2 mg/m^3 ; geschatte verkeersblootstelling: $20 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Vruchtbaarheid

Lokale blootstelling (lokale bron): MOS: 108 (voldoende) (NOAEL: 96 mg/m^3 ; berekende blootstelling puntbron: $890 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Regionale blootstelling: MOS: 64000 (voldoende) (NOAEL: 96 mg/m^3 ; berekende regionale blootstelling: $1.5 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Wegverkeer: MOS: 4800 (voldoende) (NOAEL: 96 mg/m^3 ; geschatte verkeersblootstelling: $20 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Ontwikkelingstoxiciteit

Lokale blootstelling: MOS: 36 (voldoende rekening houden met het omkeerbare effect van groeiachterstand bij proefdieren) (NOAEL: 31.9 mg/m^3 ; berekende blootstelling puntbron: $890 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Regionale blootstelling: MOS: 20700 (voldoende) (NOAEL: 31.9 mg/m^3 ; berekende regionale blootstelling: $1.54 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Wegverkeer: MOS: 1600 (voldoende) (NOAEL: 31.9 mg/m^3 ; geschatte verkeersblootstelling: $20 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

5 uur

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

Benzeen kan door de placentabarrière en wordt teruggevonden in navelstrengbloed in gehalten gelijk of groter dan deze in matернаal bloed (Dowty et al., 1976).

Matrix:

Invasief:

Niet-invasief: urine

Benodigd volume voor bioassay analyse:

2 mL

Detectielimiet:

0.009 mg/L

Gevalideerde biomerker:

Ringtest

Aanbevolen doelgroep en matrix

Volwassenen: individuele urinestalen
Adolescenten: individuele urinestalen

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
16-17	m/v	urine	54 µg/g crt	1999 ¹
14-15	m/v	urine	72 µg/g crt	'03-'04 ²
50-65	m/v	urine	85 µg/g crt	'04-'05 ²

¹ pilootstudie, ² M&G

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
----------------	----------	--------	--------	------	------

Referenties

ACGIH. 2004. Benzene. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

ATSDR (2005) Draft toxicological profile for benzene
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>

ATSDR (2007) <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts3.pdf>

Dowty, B.J., Laseter, J.L., Storer, J. (1976): The transplacental migration and accumulation in blood of volatile organic constituents. *Pediatr. Res.* 10: 696-701, cited from: Toxicological Profile for Benzene, Draft for Public Comment, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service

Duarte-Davidson R, Courage C, Rushton L, et al. 2001. Benzene in the environment: An assessment of the potential risks to the health of the population. *Occup Environ Med* 58(1):2-13.

ECB (European Chemical Bureau) <http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=ein>

ECB (2003) Risk assessment benzene. R063_0303_hh, rapporteur: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Anmeldestelle Chemikaliengesetz (BAuA)

EPA. 2002. National primary drinking water regulations. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Ground Water and Drinking Water. EPA816F02013.
<http://www.epa.gov/safewater/mcl.html>.

Gerarde, H.W. (1960): Toxicology and biochemistry of aromatic hydrocarbons. In: Elsevier Monographs on Toxic Agents. Elsevier Publishing Company, Amsterdam London New York 8-321

IARC (1998) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 29: Some industrial chemicals and dyestuffs. P93.
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol29/volume29.pdf>

IARC. 2004. Overall evaluations of carcinogenicity to humans: As evaluated in IARC Monographs volumes 1-82 (a total of 900 agents, mixtures and exposures). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>.

IRIS. 2005. Benzene. Integrated Risk Information System. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/iris/subst/index.html>.

Jacobs, G.A. (1992): Acute Toxicity Data 1, 188-189

KB (2002) Koninklijk Besluit van 11 maart 2002 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van de werknemers tegen de risico's van chemische agentia op het werk. (B.S. 14.3.2002, Ed. 2; erratum: B.S. 26.6.2002, Ed. 2)

Maltoni-C; Ciliberti-A; Cotti-G; Conti-B; Belpoggi-F: Benzene, an experimental multipotential carcinogen: results of the long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. *Environ-Health-Perspect.* 1989 Jul; 82: 109-24

NIOSH. 2005. Benzene. NIOSH pocket guide to chemical hazards. Atlanta, GA: National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgdname.html>.

OSHA. 2005e. Limits for air contaminants. Occupational safety and health standards. Washington, DC: U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. Code of Federal Regulations. 29 CFR 1910.1000. <http://www.osha.gov/comp-links.html>.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. (1962): Range-finding toxicity data: List VI., *Ind. Hyg. J.* 23: 95-107

Report on Carcinogens, 11th edition. Research Triangle Park, NC : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program. (2005). [MO-020358] (Site Web) <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>

Vlaamse regering (2002) Besluit van de Vlaamse regering van 13 december 2002 houdende reglementering inzake de kwaliteit en levering van water bestemd voor menselijke consumptie (BS.28.I.2003).

WHO. 2004. Guidelines for drinking-water quality. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3/en/. February 15, 2005.