



**PRO-ACTIEF RAPPORT  
ACRYLAMIDE**

**Door**

**De Bont, R., Van Larebeke, N.**

**2002 (update februari 2004)**

## Luik 1: Beleidsondersteuning

## ACRYLAMIDE

### **1. Wat is acrylamide en waarvoor wordt het gebruikt? (HSDB- en IRIS-database, TOXNET)**

Acrylamide ( $C_3H_5NO$ ) is een organische vaste stof bestaande uit witte, geurloze, vlokachtige kristallen en het is zeer oplosbaar in water. Het is stabiel bij kamertemperatuur maar het kan snel polymeriseren wanneer het wordt gesmolten, wanneer het in contact komt met oxiderende agentia of onder ultraviolet licht.

Acrylamide bindt niet aan de bodem en kan zich dus snel verspreiden. In water en bodem wordt het binnen de paar dagen gedegradeerd door microben. De neiging om te accumuleren in vissen is klein (EPA: National Primary Drinking Water Regulations, 1995).

Acrylamide wordt gebruikt als een reactieve monomeer en intermediair in de productie van organische chemicaliën en polymeren (vooral polyacrylamide) of copolymeren, bijvoorbeeld voor het produceren van polyacrylamidegels in biotechnologielaboratoria.

Polyacrylamide doet vooral dienst als coagulant voor de behandeling van riool-, afval- en drinkwater. Wanneer polyacrylamide wordt toegediend aan water, coaguleert het en vangt het gesuspendeerde vaste deeltjes zodat die gemakkelijker kunnen verwijderd worden. Polyacrylamide is niet toxisch maar bevat nog een hoeveelheid niet gepolymeriseerd acrylamide. De acrylamide-monomeer coaguleert niet en contamineert het water.

Het wordt ook gebruikt voor het produceren van organische chemicaliën en verven, voor het stijven van papier en textiel, voor erstbewerking en voor de constructie van dammen en tunnels. Het is bovendien een component van tabaksrook.

In Europa wordt er jaarlijks 80000 tot 10000 ton acrylamide geproduceerd per jaar

### **2. Blootstelling (Ninth Report on Carcinogens, 2001):**

Acrylamide kan geabsorbeerd worden via de huid, via muceuze membranen, via de longen en gastrointestinaal.

- Huidcontact: Menselijke blootstelling aan acrylamide gebeurt voornamelijk beroepsmatig door huidcontact met de monomeer en door inhalatie van stof en damp. Gepolymeriseerd acrylamide is niet toxisch maar de monomeer kan perifere neuropathie veroorzaken. Verbeteringen aan het polymerisatieproces zijn dus

- noodzakelijk om de hoeveelheid toxische monomeren te minimaliseren. Vooral arbeiders in de papier en pulp-, constructie-, olie-, textiel-, cosmetica-, voedselverwerking-, plastic-, mijn- en landbouwindustrie hebben kans op blootstelling aan acrylamide.
- **Drinkwater:** De rest van de menselijke populatie kan worden blootgesteld aan acrylamide door het drinken van water en dit door het gebruik van polyacrylamide voor het zuiveren van water. Bovendien worden acrylamide en zijn polymeer gebruikt voor de productie van textiel, contactlenzen, bouw materiaal, cosmetisch producten, voedsel en gelatinecapsules.  
Acrylamide kan worden vrijgesteld in de omgeving als afval van acrylamide- en polyacrylamideproductie. Vrijstelling in water gebeurt ook door acrylamide-gebaseerde bepleistering van riolen en papierrecyclage.  
Acrylamide biodegradeert in water in ongeveer 8-12 dagen. Er bestaan verschillende organismen die acrylamide kunnen degraderen. In de atmosfeer reageert de dampfase met fotochemisch geproduceerde hydroxylradicalen en worden de reactieproducten weggevoerd door water (National Primary Drinking Water Regulations, EPA, 1995).
  - **Voeding:** Volgens een aankondiging op 24 april 2002 door 'The National Food Administration' in Zweden, wordt acrylamide gevormd gedurende het verhitten (bakken, braden, frituren) van zetmeelrijk voedsel zoals aardappelen en brood. De hoeveelheid acrylamide neemt toe met de duur van de verhitting. Acrylamide kan tijdens verhitting worden geproduceerd als resultaat van de Maillard reactie tussen aminozuren (hier vooral asparagine) en reducerende suikers (Mottram *et al.*, 2002). Producten van deze reactie zijn verantwoordelijk voor de smaak en de kleur gegenereerd tijdens bakken en roosteren. Het koken van voedsel geeft geen aanleiding tot de vorming van acrylamide. De WHO (World Health Organization) heeft op 26 april 2002 aangekondigd dat het een onderzoek gaat organiseren om de omvang na te gaan van het gezondheidsrisico van acrylamide in voedsel.

### **3. Geschatte inname via het voedsel (European Commission, 2002):**

In Zweden werd er door de SNFA een schatte men een gemiddelde dagelijkse inname van ongeveer 0,5  $\mu$ g/kg lichaamsgewicht per dag. In Noorwegen schatte men een inname van 0,36, 1,3, 0,52 en 0,49  $\mu$ g/kg lichaamsgewicht per dag voor mannen, vrouwen, jongens van 13 jaar en meisjes van 13 jaar, respectievelijk. De WHO vermeldt dat de gemiddelde inname

van acrylamide via het voedsel geschat wordt van 0.3 tot 0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lichaamsgewicht per dag (FAO/WHO, 2002).

De geschatte dagelijkse inname via het voedsel door kinderen en adolescenten bleek significant hoger dan die voor volwassenen. Waarschijnlijk doordat zij de bevolkingsgroep zijn de meeste acrylamide bevattende snacks eten zoals chips en frieten. Kinderen hebben ook een lager gemiddeld lichaamsgewicht dan volwassenen en een hogere gemiddelde voedselinname per kg lichaamsgewicht.

De dagelijkse inname van acrylamide via voedsel is ongeveer 5 grootteordes lager dan de acute toxische dosis waargenomen bij experimentele dieren.

#### **4. Regulaties (HSDB- en IRIS-database, TOXNET):**

De FDA (Food and Drug Administration, US department of health and human services) heeft het gebruik van acrylamide in voedsel gereguleerd:

- Tot 10 mg polyacrylamide/l water kan gebruikt worden om groenten of fruit te wassen. Het acrylamide-monomeer mag de 0.2% niet overschrijden.
- Polyacrylamide mag gebruikt worden in gelatinecapsules als niet meer dan 0.2% van de monomeer aanwezig is.
- Acrylamide-polymeren mogen gebruikt worden als lijm voor het inpakken van voedsel.
- Acrylamide-harsen, die <0.2% van het monomeer bevatten, mogen gebruikt worden in voedselinpakpapier en papieren borden als het hars  $\leq 2\%$  is van het gewicht van het papier.

OSHA (Occupational Safety & Health Administration) classificeerde acrylamide als een 'select' carcinogeen (OSHA Laboratory Standard) en heeft de maximaal aanvaardbare blootstelling van de huid aan acrylamide in 2000 verlaagd van 0.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  tot 0.03  $\text{mg}/\text{m}^3$  voor een gemiddelde van acht uur. Dit is de PEL: Permissible Exposure Limit. Het is een Time Weighted Average-concentratie (tijdsgewogen gemiddelde concentratie) die niet mag overschreden worden gedurende een werkshift van 8 uur in een 40-uren werkweek.

De ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) heeft de TLV (threshold Limit Value) van acrylamide vastgelegd op 0.03  $\text{mg}/\text{m}^3$ .

Door de EPA (Environmental Protection Agency) wordt acrylamide geclassificeerd als een toxische pollutant van lucht en water en als een vluchtig organisch bestanddeel. In 1992 voerde de EPA een norm in voor acrylamide in drinkwater: wanneer polyacrylamide om

zuiveringsredenen wordt toegevoegd aan water moet de hoeveelheid ongecoaguleerd acrylamide minder zijn dan 0.5 ppb.

De EPA heeft nog geen RfC (Reference Dose for Chronic Dermal Exposure) vastgelegd maar de RfD (Reference Dose for Chronic Oral Exposure), gebaseerd op zenuwschade bij ratten, is 0.0002 mg/kg/dag.

Acrylamide werd door de IARC geplaatst in Groep 2A als waarschijnlijk menselijk carcinogeen. Deze classificatie is gebaseerd op inadequate menselijke carcinogeniciteitsgegevens en toereikende dierlijke gegevens en wordt onderbouwd door positieve genotoxiciteitsresultaten en adductvorming.

De hoeveelheid acrylamide in drinkwater kan gereguleerd worden door het gebruik ervan voor drinkwaterzuivering te beperken. De maximaal toegelaten dosis van polyacrylamide dat mag gebruikt voor het zuiveren van drinkwater is 1 mg/liter bij een monomeer-concentratie van 0.05%. Dit correspondeert met een maximale theoretische waarde van 0.5 µg/liter van de monomeer in water (Word Halt Organisator).

In Vlaanderen geldt momenteel nog de drinkwaternorm van 1989. Daarin werd acrylamide niet opgenomen. In januari 2003 wordt er echter een nieuwe drinkwaternorm uitgebracht waarin acrylamide wel wordt opgenomen (AMINAL). Deze zal 0.1 µg/l bedragen. Een dergelijk kleine hoeveelheid is echter niet te meten en daarom moet men de hoeveelheid polyacrylamide dat gebruikt wordt beperken. De leverancier van dit polyacrylamide moet daarom vermelden hoeveel van de monomeer er in zijn product zit zodat er kan berekend worden hoeveel polyacrylamide er aan het water mag worden toegevoegd.

## **5. Gezondheidseffecten:**

### 1. Acute effecten:

- Schade aan het centrale en perifere zenuwstelsel. Bij acute inhalatie van acrylamide werden bij mensen effecten zoals duizeligheid en hallucinaties geobserveerd. Bij lage concentraties is het een potente neurotoxische stof. Acrylamide-geïnduceerde neurotoxiciteit wordt gekarakteriseerd door de accumulatie van neurofilamentproteïnen in de distale zwellingen van grote axonen in het perifere en het centrale zenuwstelsel (50 mg/kg bij ratten) (Lin WW *et al.*, 2000)

- Testen die acute blootstelling bij dieren onderzochten, zoals LD<sub>50</sub>-testen bij ratten, muizen, konijnen en cavia's, demonstreerden dat dermale of orale blootstelling aan acrylamide zeer toxisch is.
- HT 1080 fibrosarcomacellen die werden blootgesteld aan acrylamide bleken geblokkeerd te worden in de mitose. De migratie van de chromosomen naar de polen bleek geblokkeerd te worden. Een vier uur durende blootstelling van de cellen aan 10 mM acrylamide veroorzaakte een toename van de mitotische index (het geobserveerd percentage van cellen die in mitose zijn) met factor 4.5 (Sickles DW, Welter DA, 1995). Dit onderzoek werd uitgevoerd om het effect van acrylamide op een op microtubuli-gebaseerd transportsysteem te testen. Er werd immers reeds aangetoond dat acrylamide een ander, op microtubuli-gebaseerd transportsysteem, beïnvloedt namelijk het transport van membraan-gebonden vesikels zoals die in neuronen werden geïdentificeerd.

## 2. Noncarcinogene chronische effecten:

- Er werd aangetoond dat occupationele lange-termijnblootstelling aan acrylamide zenuwschade (neuropathie) veroorzaakt (Myers & Macun, 1991). Deze studie werd uitgevoerd bij arbeiders van een polymeerfabriek die blootgesteld werden aan een factor 0.07-2.5 van de toen maximaal toegelaten concentratie acrylamide (0.3 mg/m<sup>3</sup>). De gevolgen hiervan voor mens en dier zijn bijvoorbeeld verdoofde en verzwakte handen en benen en verlies van de enkelreflexen (He *et al.*, 1989).
- Dermal lange-termijnblootstelling bij mensen kan resulteren in een exfoliatieve, roodachtige uitslag. Zo werd er door Dooms-Goossens A *et al.* (1991) een geval van contactallergie beschreven. Een vrouwelijke studente voerde gedurende een bepaalde tijd polyacrylamide gelelectroforese uit en vertoonde na een tijd een allergische reactie van de handen en armen die na onderzoek toe te schreven bleek aan acrylamide.
- Een recent onderzoek toonde aan dat occupationele blootstelling aan een acrylamide-bevattend pleister resulteert in symptomen van het perifere zenuwstelsel (Hagmar *et al.*, 2001). Het gebruik van hemoglobine-adducten als biomarker voor interne dosis, in deze studie, toonde een sterke dosis-effect associatie. 39 % van diegene met Hb-adductconcentraties boven de 1 nmol/g globine ervaarden prikkeling en verdoofdheid in handen en voeten en 87 % had last van irritatie van de ogen of het ademhalingsstelsel. 18 maanden na de blootstelling vertoonden nog maar enkelen symptomen van het perifere zenuwstelsel.

## 3. Reproductieve- en ontwikkelingseffecten:

- Er is nog geen informatie beschikbaar over reproductieve- of ontwikkelingseffecten bij mensen.
- Acrylamide dat werd geïnjecteerd bij mannelijke muizen bij de maximum tolereerbare dosis van 5 \* 50 mg/kg (24 uren interval) veroorzaakte een significante toename van specifieke locus mutaties in bepaalde post-stamcel stages van de spermatogenese. De behandeling induceerde letale effecten bij spermatozoa en late spermatiden. Bij deze werden ook de hoogste frequenties van specifieke locus mutaties aangetoond (Russel *et al.*, 1991)
- Er werd reeds aangetoond dat acrylamide bij ratten, konijnen, honden, varkens en muizen langs de placenta kan passeren. Het verdeelt zich dan uniform over de foetus (Marlowe *et al.*, 1986).
- Een aantal gevolgen voor de ontwikkeling van ratten en muizen die blootgesteld werden aan acrylamide en hun nakomelingen werden reeds aangetoond:
  1. Verlaagd geboortegewicht en verminderde toename van het lichaamsgewicht:  
vrouwelijke muizen kregen acrylamide (25, 50, 100 ppm) in het drinkwater toegediend gedurende twee weken voor de initiatie van de paring en gedurende de zwangerschap en de lactatie. Acrylamide had een significant verlaagd geboortegewicht (bij wijfjes die 100 ppm kregen toegediend) en een verminderde gewichtstoename tijdens de lactatie (50- en 100-ppm groepen) tot gevolg (Zenick *et al.*, 1986).
  2. Veranderingen in concentraties van verschillende intestinale enzymen (Walden *et al.*, 1981).
  3. Degeneratie van testiculaire epitelia (Hashimoto *et al.*, 1981)
  4. Verminderde fertiliteit:  
Een verminderde fertiliteit werd aangetoond door Sakamoto & Hashimoto (1986). Tyl *et al.* (2000) toonden aan dat mannelijke muizen die vijf dagen lang van 15 tot 60 mg/kg/dag acrylamide in hun drinkwater kregen toegediend een verminderde fertiliteit vertonen.
  5. dosis-afhankelijke afname van testosteron en prolactine (Ali *et al.*, 1983).  
Dit blijkt veroorzaakt te worden doordat acrylamide vacuolisatie van de mitochondria en afname in aantal ribosomen in Leydig cellen teweegbrengt (Sadek IA, 1998).
- Dearfield KL *et al.* (1995) berekenden het risico op erfelijkheid van door acrylamide geïnduceerde genetische ziekten. Ze kwamen tot het besluit dat er voor vaders blootgesteld aan acrylamide via drinkwater tot drie nakomelingen op 10<sup>8</sup> een geïnduceerd genetisch ziektebeeld vertonen.

- Gutierrez-Espeleta GA *et al.* (1992) toonden aan dat acrylamide door de huid van mannelijke muizen wordt geabsorbeerd, de zaadcellen bereikt en daar chromosomale schade aanricht. De hoeveelheid genetische schade blijkt proportioneel te zijn met de toegediende dosis. De muizen werden gedurende 5 opeenvolgende dagen blootgesteld aan acrylamide (aangabracht op de huid: 25, 50, 75, 100, 125 mg/kg/dag). Alle concentraties behalve die van 25 mg/kg/dag voldeden aan de minimale vereisten voor een positief dominant lethaal effect (bepaald door de 'International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens, 1983) nl. een significante reductie van het gemiddelde aantal levende embryo's en een significante toename van ofwel het gemiddelde aantal dode implantaties ofwel het aantal wijfjes met één of meer dode implantaten.
- Dobrzynska & Gajewski (2000) toonden dat de gecombineerde blootstelling van zaadcellen aan acrylamide en aan x-stralen het effect (micronuclei in beenmerg en abnormaliteiten van de hoofdjes van spermacellen) van elk agens alleen doet toenemen (synergistisch effect).

#### 4. Genotoxiciteit:

Acrylamide wordt *in vitro* en *in vivo* in muizen, ratten en mensen gemetaboliseerd (geactiveerd) tot het epoxide glycidamide. Deze conversie is echter verzadigbaar. Een blootstelling van ratten aan lage dosissen resulteert in een conversie van 50% terwijl een dosis van 100 mg/kg resulteert in een conversie van 13%. Beide agentia worden gedetoxificeerd door glutathion en glycidamide wordt ook gedetoxificeerd door hydrolyse.

Beide agentia reageren direct met hemoglobine *in vivo* in blootgestelde mensen en dieren en DNA-adducten kunnen ontstaan in ratten en muizen. Acrylamide induceert genmutaties en chromosomale aberraties in zaadcellen van muizen en chromosomale aberraties in zaadcellen van ratten. Ook induceert het chromosomale aberraties in somatische cellen van knaagdieren *in vivo*, induceert het genmutaties en chromosomale aberraties in gecultiveerde cellen *in vitro* (Een behandeling van zaadcellen van muizen: 5 x 50 mg/kg, Marchetti F *et al.*, 1997) en induceert het celtransformatie in cellijnen van muizen (positieve 'cell transformation assay', 1-2 mM, 72 h treatment, Tsuda H *et al.*, 1993).

Verschillende bacteriële genmutatie-assays van acrylamide gaven een negatief resultaat (Zeiger *et al.*, 1987; Knaap *et al.*, 1988; Tsuda *et al.*, 1993). *In vitro* gen mutatiestudies van zoogdieren gaven een aantal positieve resultaten (Barfknecht *et al.*, 1988; Knaap *et al.*, 1988; Besaratinia and Pfeifer, 2003) en een negatief resultaat (Tsuda *et al.*, 1993).

De aanwezigheid van hemoglobine-adducten van acrylamide is gecorreleerd met neurotoxiciteit in een groep van blootgestelde arbeiders (Calleman CJ *et al.*, 1994). Acrylamide bindt aan de sulfhydrylgroepen aanwezig in hemoglobine. De rode bloedcellen vormen meteen de enige plaats waar acrylamide accumuleert. Verder verdeelt het agens zich gelijkmatig over alle weefsels (Dearfield KL *et al.*, 1988)

#### 5. Kankerrisico:

- Bij ratten die oraal werden blootgesteld aan acrylamide werd een significante toename van tumorincidentie voor verschillende types van tumoren waargenomen. Voorbeelden hiervan zijn borstkliertumoren, tumoren van het centrale zenuwstel, tumoren van thyroidfollikels en uteriene adenocarcinoma bij vrouwelijke ratten en thyroidfolliculaire tumoren en scrotale mesothelioma bij mannelijke ratten Dearfield KL *et al.*, 1988).
- Er werden twee studies uitgevoerd waarbij de blootstelling van arbeiders aan acrylamide en kankermortaliteit werden onderzocht. EPA beschouwde beide studies inadequaet door de te kleine omvang van de beschouwde populaties en door onvolledige blootstellingsgegevens (Collins, 1984; Sobel *et al.*, 1986).
- Marsh *et al.* (1999) voerden een lange-termijnstudie van het kankerrisico van de blootstelling aan acrylamide. Ze onderzochten mortaliteit en site-specifieke kanker bij een cohorte van 8508 arbeiders met mogelijke blootstelling aan acrylamide in drie centrales in de U.S. tussen 1984 en 1994. Ze kwamen tot het besluit dat er, buiten een zwak significante toename van de incidentie van pancreaskanker, weinig bewijs is voor een causale relatie tussen blootstelling aan acrylamide en mortaliteit als gevolg van kanker. Deze studie is een opvolging van de studie van Collins *et al.* (1989) die tussen 1925 en 1983 een cohorte van 8854 arbeiders onderzocht waarvan er 2293 blootgesteld werden aan acrylamide. Deze cohorte bestond uit vier 'fabriekspopulaties' in de U.S. en in Nederland. Er werd geen significante toename gevonden van de totale noch van de ziekte-specifieke mortaliteit bij arbeiders die blootgesteld werden aan acrylamide.
- Mucci *et al.* (2003) toonden aan dat de inname via bepaalde voedingsmiddelen van acrylamide in hoeveelheden representatief voor de Zweedse bevolking, geen meetbare impact heeft op het risico op kanker van de dikke darm, de blaas of die nieren. Ze onderzochten dit d.m.v. een case control studie bij meer dan 1500 mensen.

Het EPA gebruikt mathematische modellen, gebaseerd op menselijke en dierlijke studies, om de waarschijnlijkheid te bepalen dat een persoon kanker gaat ontwikkelen als gevolg van het inademen van lucht die een bepaalde concentratie van een chemische stof bevat. Zo

wordt er geschat dat als een individu gedurende zijn hele leven lucht inademt die 0.0008 mg/m<sup>3</sup> acrylamide bevat, theoretisch een toegenomen kans van één in een miljoen heeft om kanker te ontwikkelen als direct gevolg van het inademen van lucht die dit bestanddeel bevat. EPA schat ook dat het inademen van lucht die 0.008 mg/m<sup>3</sup> acrylamide bevat een verhoogde kans van 1 in honderduizend heeft om kanker te ontwikkelen en lucht die 0.08 mg/m<sup>3</sup> bevat geeft een verhoogde kans van 1 in tienduizend. Volgens het Integrated Risk Information System (IRIS, EPA) is de 'inhalation unit risk' op kanker dus  $1.3 \cdot 10^{-3}$  per  $\mu\text{g}/\text{l}$ .

Verder werden er risicoschattingen gedaan gebaseerd op de resultaten van lange-termijnstudies bij ratten die acrylamide kregen toegediend in het drinkwater en die toegenomen tumorincidenties in verschillende organen vertoonden. Bij een inname van 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  lichaamsgewicht per dag werd een levenslang risico voor kanker berekend van 4,5 per 1000 door de EPA (1993), 0,7 per 1000 door de WHO (1996) en 10 per 1000 door Granath *et al.* (1999).

Pérez *et al.* (1999) menen dat het kankerrisico geassocieerd met lage blootstellingswaarden van acrylamide vaak wordt overschat. Glycidamide, een metaboliet van acrylamide wordt verondersteld verantwoordelijk te zijn voor de carcinogeniciteit van acrylamide (Segeberäck *et al.*, 1995). Pérez *et al.* toonden aan dat de niveaus van hemoglobine-adducten van glycidamine in relatie tot die van acrylamide, bij blootstelling aan lage dosissen acrylamide, lager zijn dan geschat wordt op basis van data verkregen bij hoge blootstellingswaarden.

Een maat voor de carcinogene potentie is de 1/ED<sub>10</sub>-waarde. Voor acrylamide is deze 16 per (mg/kg)/dag. Acrylamide is dus een carcinogeen met middelmatige potentie. Om een vergelijking te maken: de 1/ED<sub>10</sub> waarde van benzeen is 0.27 per (mg/kg)/dag.

## **6. Advies van de Hoge Gezondheidsraad betreffende acrylamide (2002):**

Acrylamide is een sterk carcinogeen bij de rat. Voor de mens is het mogelijke voedingsrisico niet gekend. Het is echter aangewezen het als een voornaam risico voor de mens te beschouwen gelet op zijn capaciteit kankers en overdraagbare mutaties bij proefdieren te induceren. Verschillende aanbevelingen kunnen gedaan worden om de risico's te minimaliseren:

- Voorkomen dat voedingsmiddelen te lang of bij te hoge temperatuur gebakken worden, zonder evenwel onvoldoende barema's te bereiken, die de pathogene kiemen niet doden, in het bijzonder voor vlees en vleesproducten;
- Een evenwichtige en gevarieerde voeding, rijk aan vruchten en groenten promoten;
- Het verbruik van vette voedingswaren en frieten beperken;

- De mogelijkheden bestuderen om de gehalten aan acrylamide in voedingsmiddelen door wijzigingen van de fabricageprocessen te verlagen;
- De noodzaak het werkingsmechanisme van acrylamide goed te kennen.

## 7. **Besluit:**

Acrylamide is een toxische stof voor mens en dier. Ze veroorzaakt zenuwschade en reproductieve schade bij mens en dier. Hoewel Ames-testen negatieve resultaten aangeven (Jung *et al.*, 1992, Knaap *et al.*, 1988) blijkt het toch een mutageen te zijn voor knaagdieren. Er is ook reeds voldoende bewijs voor carcinogeniciteit bij dieren maar bewijzen hiervoor bij mensen zijn er niet of zijn inadequaat. In ieder geval werd het door IARC geclassificeerd als waarschijnlijk menselijk carcinogeen. Bewijzen dat een agens carcinogeen is voor de mens is slechts in min of meer uitzonderlijke gevallen mogelijk. Acrylamide dient dan ook beschouwd te worden als carcinogeen en het is dus noodzakelijk om de blootstelling aan acrylamide zo veel mogelijk te beperken. Fabrieken moeten veiligheidsmaatregelen treffen om de occupationele blootstelling aan acrylamide in te perken. Dit kan onder meer door het dragen van impermeabele handschoenen om het dermale contact te beperken en het gebruiken van een afzuigkap om blootstelling door inhalatie te beperken. Polymerisatietechnieken moeten geoptimaliseerd worden zodat er bij de productie van het niet toxische polyacrylamide zo weinig mogelijk van het monomeer overblijft en dit dan vooral voor de waterzuivering omdat dit een belangrijke bron van blootstelling is voor de mens. Bovendien kan men het gebruik van acrylamide voor drinkwaterzuivering beperken. Er bestaan verschillende filtratie- en desinfectatietechnieken voor het zuiveren van water (voor meer informatie hierover: <http://www.epa.gov/safewater/regs/swtrlist.html>).

## 8. **Bibliografie:**

- Ali S, Hong J, Wilson W, Uphouse LL, Bondy SC, 1983.  
Effect of acrylamide on neurotransmitter metabolism and neuropeptide levels in several brain regions and upon circulating hormones.  
Arch. Toxicol., 52:35-43.
- Barfknecht T, Mecca D, Naismith R, 1988.  
The genotoxic activity of acrylamide.  
Environ. Mol. Mutagen., 1(suppl.11):9.

- Calleman CJ, Wu Y, He F, Tian G, Bergmark E, Zhang S, Deng H, Wang Y, Crofton KM, Fennell T, et al., 1994.  
Relationships between biomarkers of exposure and neurological effects in a group of workers exposed to acrylamide.  
*Toxicol Appl Pharmacol*, 126(2):361-71.
- Collins JJ, 1984.  
A proportional mortality ratio analysis of workers exposed to acrylamide at the warners plant.  
Epidemiology Section, American Cyanamid Company.
- Collins JJ, Swaen GMH, Marsh GM, Utidjian HMD, Caporossi JC, Lucas LJ, 1989.  
Mortality patterns among workers exposed to acrylamide.  
*J. Occup. Med.*, 31(7):614-617.
- Dearfield KL, Abernathy CO, Ottley MS, Brantner JH, Hayes PF, 1988.  
Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity.  
*Mutation Research*, 195:45-77.
- Dearfield KL, Douglas GR, Ehling UH, Moore MM, Sega GA, Brusick DJ, 1995.  
Acrylamide: a review of its genotoxicity and an assessment of heritable genetic risk.  
*Mutation Research*, 330:71-99.
- Dobrzy\_ska MM, Gajewski AK, 2000.  
Induction of micronuclei in bone marrow and sperm head abnormalities after combined exposure of mic to low doses of X-rays and acrylamide.  
*Terat., Carcinog., Mutag.*, 20:133-140.
- Dooms-Goossens, Garmyn M, Degreef H, 1991.  
Contact allergy to acrylamide.  
*Contact Dermatitis*, 24:71-72.
- European Commission, 2002.  
Opinion of the Scientific Committee on Food on new finding regarding the presence of acrylamide in food.  
SCF/CS/CNTM/CONT/4 final.
- FAO/WHO, 2002.  
Food safety consultations. Health implications of acrylamide in food. Report of a joint FAO/WHO consultation.  
WHO, Geneva, Switzerland, 25-27 June 2002.
- Gutierrez-Espeleta GA, Hughes LA, Piegorsch WW, Shelby MD, Generoso WM, 1992.  
Acrylamide: Dermal exposure produces genetic damage in male mouse germ cells.  
*Fundam. Appl. Toxicol.*, 18:189-192.
- Hagmar L, Törnqvist M, Nordander C, Rosén I, Bruze M, Kautiainen A, Magnusson AL, Malmberg B, Aprea P, Granath F, Axmon A.  
Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose.  
*Scand. J. Work Environ. Health*, 27(4):219-226.
- Hashimoto K, Sakamoto J, Tanii H, 1981.

- Neurotoxicity of acrylamide and related compounds and their effects on male gonads in mice.  
*Arch. Toxicol.*, 47:179-189.
- He F, Shang S, Wang H, Li G, Zhang S, Li F, Dong X, Hu F, 1989.  
Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally exposed workers.  
*Scand. J. Work. Environ. Health*, 15:125-129.
- IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man.  
Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-Present, 60, p425.
- Jung R, Engelhart G, Herbolt B, Haeckh R, Mueller W, 1992.  
Collaborative study of mutagenicity with salmonella typhimurium TA102.  
*Mutat. Res.*, 278(4):265-270.
- Knaap A, Kramers P, Voogd C, Bergkamp W, Groot M, Langebroek P, Mout H, van der Stel J, Verharen H, 1988.  
Mutagenic activity of acrylamide in eukaryotic systems but not in bacteria.  
*Mutagenesis*, 3:263-268.
- Lin WW, Friedman MA, Wang XF, Abou-Donia MB, 2000.  
Acrylamide-regulated neurofilament expression in rat pheochromocytoma cells.  
*Brain Research*, 852:297-304.
- Marchetti F, Lowe X, Bishop J, Wyrobek AJ, 1997.  
Induction of chromosomal aberrations in mouse zygotes by acrylamide treatment of male germ cells and their correlation with dominant lethality and heritable translocations.  
*Environ Mol Mutagen*, 30(4):410-7.
- Marlowe C, Clark M, Mast RW, Friedman MA, Waddell WJ, 1986.  
The distribution of [<sup>14</sup>C]acrylamide in male and pregnant Swiss-Webster mice studied by whole-body autoradiography.  
*Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 86:457-465.
- Marsh GM, Lucal LJ, Youk AO, Schall LC, 1999.  
Mortality patterns among workers exposed to acrylamide: 1994 follow up.  
*Occup. Environ. Med.*, 56:181-190.
- Mucci LA, Dickman PW, Steineck G, Adami HO, Augustsson K, 2003.  
Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden.  
*Br. J. Cancer*, 88:84-89
- Myers JE, Macun Ian, 1991.  
Acrylamide neuropathy in a south african factory : an epidemiologic investigation.  
*Am. J Ind. Med.*, 19:487-493.
- National Primary Drinking Water Regulations. Acrylamide.  
U.S. Environmental Protection Agency. Office of Water, 1995.
- Ninth Report on Carcinogens.

U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Toxicology Program. Revised January 2001.

Pérez HL, Cheong HK, Yang JS, Osterman-Golkar S, 1999.  
Simultaneous analysis of hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide by gas chromatography-mass spectrometry.  
*Analytical biochemistry*, 274:59-68.

Russell LB, Hunsicker PR, Cacheiro NL, Generoso WM, 1991.  
Induction of specific-locus mutations in male germ cells of the mouse by acrylamide monomer.  
*Mutat Res*, 262(2):101-7.

Sadek IA, 1998.  
Short-term studies of the effect of acrylamide on the testes of the Egyptian toad.  
*Folia Morphol (Praha)*, 37(4):427-30.

Sakamoto J, Hashimoto K, 1986.  
Reproductive toxicity of acrylamide and related compounds in mice-effects on fertility and sperm morphology.  
*Arch. Toxicol.*, 59:201-205.

Segerbäck D, Calleman CH, Schroeder JL, Costa LG, Faustman EM, 1995.  
Formation of N-7-(2-carbamoyl-2-hydroxyethyl)guanine in DNA of the mouse and the rat following intraperitoneal administration of [<sup>14</sup>C]acrylamide.  
*Carcinogenesis*, 16:1161-1165.

Sickles DW, Welter DA, 1995.  
Acrylamide arrests mitosis and prevents chromosome migration in the absence of changes in spindle microtubules.  
*J Toxic. Environ. Health.*, 44:73-86.

Sobel W, Bond GG, Parsons TW, Brenner FE, 1986.  
Acrylamide cohort mortality study.  
*Br. J. Ind. Med.*, 43:785-788.

Tyl RW, Marr MC, Myers CB, Ross WP, Friedman MA, 2000.  
Relationship between acrylamide reproductive and neurotoxicity in male rats.  
*Reproductive Toxicology*, 14:147-157.

Tsuda H, Shimizu C, Taketomi M, Hasegawa M, Hamada A, Kawata K, Inui N, 1993.  
Acrylamide; induction of DNA damage, chromosomal aberrations and cell transformation without gene mutations.  
*Mutagenesis*, 8:23-29.

U.S. Department of Health and Human Services. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MC. 1993.

U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) on Acrylamide. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH. 1993.

Walden R, Squibb R, Schiller S, 1981.

Effects of prenatal and lactational exposure to acrylamide on the development of intestinal enzymes in the rat.

Toxicol. Appl. Pharmacol., 58:363-369.

Zeiger EB, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, 1987.

Salmonella mutagenicity tests.III. Results from the testing of 255 chemicals.

Environ. Mutagen., 9(suppl.9):1-110.

Zenick H, Hope E, Smith MK, 1986.

Reproductive toxicity associated with acrylamide treatment in male and female rats.

J. Toxicol. Environ. Health, 17 :457-472.