

Benzo(a)pyreen

door dr. J. G. M. van Rooij
IndusTox Consult, Postbus 31070, 6503 CB Nijmegen

Dit artikel is een herziening van Chemische Feitelijkeid nr. 006 (maart 1983); de oorspronkelijke feitelijkeid werd geschreven door de toenmalige redactie.

1.	Inleiding	136- 3
2.	Naam, formule en eigenschappen	136- 3
3.	Bronnen	136- 4
4.	Voorkomen	136- 5
4.1	Lucht	136- 5
4.2.	Voeding	136- 6
4.3.	Consumentenproducten en geneesmiddelen	136- 7
5.	Blootstelling	136- 7
6.	Toxiciteit	136- 8
7.	Metabolisme	136- 9
8.	Normen	136-10
9.	Gezondheidsrisico's	136-11
10.	Literatuur	136-12

Chemische feitelijkheden is een uitgave van Samsom H.D. Tjeenk Willink bv in samenwerking met de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging.

1. Inleiding

Benzo(a)pyreen (BaP) is als belangrijkste vertegenwoordiger van de polycyclische aromatische koolwaterstoffen regelmatig in het nieuws. Allereerst natuurlijk vanwege de kankerverwekkende eigenschappen, maar vooral ook omdat iedereen dagelijks aan deze stof wordt blootgesteld. Dit gebeurt niet alleen door het inademen van verontreinigde lucht, roken en consumptie van besmet voedsel. Recent onderzoek aan de Rijksuniversiteit van Maastricht toont aan dat ook het gebruik van de teerhoudende anti-roosshampoo Resdan Forte leidt tot een onverwacht grote opname van BaP door de huid. Slecht nieuws voor de tabaksindustrie is het onlangs in *Science* gepubliceerde onderzoek dat volgens de onderzoekers een causaal verband legt tussen BaP en het ontstaan van longkanker bij de mens. Het onderzoek toont aan dat BaP het gen P-53 op specifieke plaatsen beschadigt. Dit gen dat in gezonde toestand een eiwit produceert dat tumoren onderdrukt blijkt in 60% van de longtumoren beschadigd te zijn. De Amerikaanse anti-tabakslobby meent dat ze met dit onderzoek sterker staat in de rechtszaken tegen de tabaksproducenten waarin hoge schadevergoedingen worden geëist.

2. Naam, formule en eigenschappen

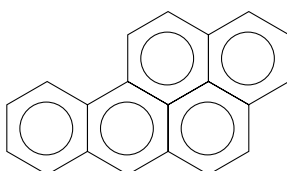
BaP behoort tot de groep van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK), die zijn opgebouwd uit twee of meer benzeenringen. In tabel 1 zijn enige literatuurgegevens opgenomen.

Tabel 1.

Stofnaam	benzo(a)pyreen
CAS-nummer	50-32-8
synoniemen	B(a)P; benzo[def]chryseen; 1,2-benzopyreen; 3,4-benzopyreen; 6,7-benzopyreen
structuurformule	$C_{20}H_{12}$
molecuulgewicht	252,3

136-4 Benzo(a)pyreen

0886-0115



Benzo(a)pyreen, BaP

BaP komt in het milieu nooit als een afzonderlijke stof maar altijd in combinatie met andere PAK voor. Omdat BaP als een van de meest potente kankerverwekkende PAK wordt beschouwd wordt BaP vaak als indicator voor deze groep stoffen gebruikt.

Door de lage dampspanning komt BaP in de lucht uitsluitend aan stofdeeltjes gebonden voor.

In gezuiverde vorm is BaP een gele kristallijne stof met een smeltpunt van 178 °C en een kookpunt van ca. 495 °C. BaP lost nauwelijks op in water, maar is goed oplosbaar in organische oplosmiddelen zoals benzeen, toluen en xylenen. BaP kan onder invloed van zonlicht oxideren. Oxidatie met ozon kan leiden tot de vorming van chinonen.

3. Bronnen

BaP ontstaat bij de onvolledige verbranding van organisch materiaal zoals bijvoorbeeld steenkool, petrochemische producten (o.a. diesel en benzine), voedsel en hout. Dit betekent dat bij tal van processen vorming van BaP plaatsvindt, zowel op kleine als grote schaal. Natuurlijke processen waarbij BaP in het milieu komt, zijn vulkaanuitbarstingen en bosbranden.

In Nederland ontstaat het merendeel door menselijke activiteit. De belangrijkste bronnen zijn de industrie (o.a. de primaire aluminium-industrie, cokesfabrieken), ruimteverwarming (open haarden en allesbranders) en het verkeer (zie tabel 2). Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) te Bilthoven schat dat 50-75% van de hoeveelheid BaP in de lucht afkomstig is uit het buitenland.

Tabel 2. *Schatting van benzo(a)pyreenemissies in Nederland (bron: RIVM; 1989)*

bron	BaP-emissie (ton/jaar)
industrie	1,5
allesbranders/open haarden	1,1
verkeer (inclusief lucht- en scheepvaart)	0,6

BaP wordt voornamelijk in de lucht uitgestoten, maar ook het oppervlaktewater en de bodem worden belast. Indirecte vervuiling van water en bodem vindt plaats door depositie van aan stofdeeltjes gebonden BaP uit de atmosfeer. Directe vervuiling ontstaat bijvoorbeeld door het op de bodem brengen van PAK-houdend compost en rioolzuiveringsslib en het uitlogen uit hout dat geïmpregneerd is met creosootolie. Bekend is ook de bodemvervuiling op bedrijfsterreinen van gasfabrieken en steenkoolmijnen, zoals bijvoorbeeld het Lauraterrein te Kerkrade.

In de huiselijke sfeer is naast het gebruik van een open haard of allesbrander het roken van sigaretten (onvolledige verbranding van teer!) een belangrijke bron. Ook kan BaP ontstaan bij braden van vlees op de barbecue.

4. Voorkomen

Onder invloed van wind kunnen deeltjesgebonden PAK over grote afstanden worden verspreid. Doordat BaP relatief persistent is, komt het overal in het milieu voor; niet alleen in de lucht, maar ook in ons voedsel. Daarnaast komt BaP voor in een aantal consumentenproducten en zelfs in geneesmiddelen.

4.1. Lucht

De concentratie BaP in de buitenlucht in Nederland vertoont een grote spreiding in ruimte en tijd. 's Winters is de concentratie ca. 3 maal hoger dan 's zomers. Dit komt voornamelijk doordat er meer gestookt wordt. Rondom industriegebieden en in het zuidoosten van Nederland (Ruhrgebied!) is de concentratie ca. 2 maal hoger

136-6 Benzo(a)pyreen

dan op de Waddeneilanden. Gemiddeld is de concentratie in de buitenlucht ongeveer $0,5 \text{ ng/m}^3$.

De luchtconcentratie binnenshuis is ongeveer gelijk aan de buitenluchtconcentratie, tenzij er gerookt wordt of een open haard wordt gebruikt. Roken leidt tot een ca. 10 maal hogere BaP-concentratie; gebruik van een open haard zelfs tot het 100-voudige. In de ademzone van werknemers in cokes- en aluminiumfabrieken worden 10.000 maal hogere concentraties gemeten (tabel 3).

Tabel 3. *Concentraties benzo(a)pyreen in de lucht*
(bron: RIVM; 1989)

meetplaats	gemiddelde concentratie (ng/m^3)
<i>buitenlucht</i>	
platteland	0,5
stad	0,6
stad (tijdens stookseizoen)	1,9
drukke straat	2
Drechtunnel	8
nabij cokesfabriek (400m)	4
<i>binnenlucht</i>	
achtergrond	0,6
bij gebruik allesbrander (hout)	2
rokerige ruimte	8
bij gebruik open haard (hout)	70
<i>werkatmosfeer</i> *	
cokesfabriek (boven op oven)	10.000
anodeproductie (aluminiumfabriek)	2.000
.....
maximaal toelaatbaar risiconiveau	1

* Gemeten in ademzone van werknemers.

4.2. Voeding

BaP in voeding is voornamelijk het gevolg van depositie uit de atmosfeer en de bereidingswijze. Groenten met een groot bladoppervlak zoals boerenkool en spinazie 'vangen' relatief veel PAK uit de lucht. Bakken en braden, maar ook bijvoorbeeld het roken van vlees of vis leidt tot een verhoging van het BaP-gehalte. Ophoping van

BaP in organismen vindt alleen plaats bij wormachtigen, schaal- en schelpdieren omdat deze soorten niet of nauwelijks in staat zijn PAK te metaboliseren (zie tabel 4).

Tabel 4. *Het gehalte benzo(a)pyreen in voeding (bron: Consumentenbond; 1996/RIVM; 1989)*

Voedingsmiddel	gemiddeld gehalte (µg/kg)
gebraden vlees	9,4
mosselen	6,0
boerenkool	1,6
spijsolie	1,3
margarine	0,9
spinazie	0,2
.....	
gemiddelde BaP-inname door voeding	0,08 µg/dag
maximaal toelaatbaar risiconiveau	120-240 µg/dag

4.3. Consumentenproducten en geneesmiddelen

PAK-houdende extracten van koolteer worden toegepast in cosmetica, doe-het-zelfproducten en geneesmiddelen. Cosmetische producten die BaP kunnen bevatten zijn anti-roosshampoos, oogschaduw, mascara en eyeliners. De belangrijkste doe-het-zelfproducten met BaP zijn teer (dakdekken, onderhoud boten) en houtverduurzamingsmiddelen zoals creosootolie. In de dermatologie wordt teerzalf en teer-houdende zeep toegepast bij de behandeling van psoriasis. Soms bevatten hoestdranken PAK-houdende teerextracten.

5. Blootstelling

In tegenstelling tot de meer „moderne” contaminanten zoals pesticiden en PCB's wordt de mensheid al sinds het gebruik van vuur voor voedselbereiding en verwarming blootgesteld aan benzo(a)pyreen.

Doordat BaP de placenta kan passeren, worden we al voor de geboorte met deze stof belast. Dagelijks krijgen we BaP binnen door inademing en via ons voedsel. In bijzondere gevallen speelt huidop-

name een rol. De hoeveelheid BaP die we dagelijks via ons voedsel binnenkrijgen, wordt geschat op 80-120 ng. Uitgaande van een ademvolume van 18 m³ lucht per dag ademen we dagelijks gemiddeld ca. 10 ng in. Passief roken en het gebruik van een houtgestookte open haard resulteert in een toename met respectievelijk 10 en 30 ng van de dagelijkse dosis. Actief roken brengt de dagelijkse inhalatoire dosis op ongeveer 200 ng BaP per dag.

Huidopname van BaP door gebruik van de teerhoudende antiroosshampoo Resdan Forte (bevat 56 mg BaP/kg; is inmiddels uit de handel genomen) wordt geschat op ca. 2000 ng BaP per wasbeurt. Incidentele blootstelling door gebruik van teerhoudende deo- en zelfproducten ligt naar verwachting in de zelfde orde van grootte. Extreem hoge blootstelling kan men verwachten bij gebruik van teerzalf. Dit geldt ook voor beroepsmatige situaties zoals op cokesovens, tenzij adequate persoonlijke beschermingsmiddelen worden gedragen.

6. Toxiciteit

Het belangrijkste en meest onderzochte gezondheidseffect van BaP is de vorming van tumoren. In een beperkt aantal proefdierstudies worden ook directe, acute gezondheidseffecten zoals een groeiremmende werking, leverschade en irritatie gerapporteerd. Daarnaast is in ratten, muizen en konijnen aangetoond dat BaP de placenta kan passeren en kan leiden tot ernstige effecten in het nageslacht zoals misvormingen, onvruchtbaarheid, aantasting van het immuunsysteem en de vorming van tumoren.

Bij waterorganismen zijn onder de oplosbaarheidsgrens, 150-300 ng BaP per liter water, geen toxische effecten bekend. Er zijn aanwijzingen voor tumoren en leverafwijkingen als gevolg van PAK bij in sterk vervuild slib levende vissen. In planten zoals maïs, bonen en tarwe is, afhankelijk van de BaP concentratie in de bodem, stimulatie of juist remming (> 50 µg/kg) van de groei waargenomen. Gegevens over toxische effecten in op het land levende dieren (terrestrisch milieu) zijn nauwelijks beschikbaar. Pissebedden nemen BaP op uit vervuilde bodem, maar scheiden deze ook weer snel uit; zelfs

bij hoge concentraties BaP (tot 315 µg/kg) zijn nauwelijks nadelige effecten waarneembaar.

Experimenten met proefdieren zoals ratten en muizen laten zien dat inademing van BaP vooral resulteert in tumoren in de luchtwegen. Opname van BaP via voedsel leidt tot tumoren in slokdarm en (voor)maag en „tumoren op afstand” zoals in de lever en de huid. Toediening via de huid resulteert voornamelijk in huidtumoren al kunnen ook elders in het lichaam, zoals bijvoorbeeld in longweefsel, tumoren worden gevormd. Van elf verschillende PAK met bewezen carcinogene werking in proefdieren wordt BaP als de meest potente beschouwd.

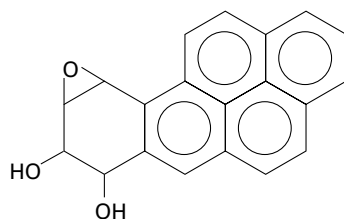
Gegevens over de carcinogene werking van BaP als enkelvoudige stof in de mens zijn niet beschikbaar. Uit epidemiologisch onderzoek naar effecten van blootstelling aan PAK-houdende mengsels zoals koolteerdampen, dieselroet en tabaksrook blijkt een verhoogde kans op longtumoren. Dat BaP bijdraagt aan deze verhoogde tumorincidenties is waarschijnlijk, in welke mate is echter onbekend. Het gerenommeerde International Agency for Research on Cancer (IARC) heeft BaP geclassificeerd als waarschijnlijk kankerverwekkend voor de mens en bewezen kankerverwekkend in proefdieren.

7. Metabolisme

BaP is een zogenaamd indirect carcinogeen. Dat wil zeggen dat het eerst een omzetting moet ondergaan voordat het in staat is binding met DNA aan te gaan en genetische schade aan te richten. BaP wordt in het lichaam door oxidatie omgezet in een 20-tal metabolieten en een groot aantal conjugaten. Omzetting vindt niet alleen plaats in de lever, maar ook in de longen en huid. Hoewel verschillende BaP-metabolieten in staat zijn tot mutaties, celtransformaties, en binding aan cellulaire macromoleculen zoals het DNA, wordt momenteel vooral het 7,8-diol-9,10-epoxide gezien als de uiteindelijke kankerverwekkende metaboliet.

136-10 Benzo(a)pyreen

0886-0116



BaP-7,8-diol-9,10-epoxide

8. Normen

Voor carcinogenen die direct inwerken op het genetisch materiaal, zoals in geval van BaP, bestaat geen veilige drempeldosis. Dit betekent dat elke hoeveelheid BaP die men binnenkrijgt in principe in staat is om een kankerproces in gang te zetten. Elke blootstelling aan BaP – hoe gering ook – draagt dus bij aan een verhoging van het risico op kanker.

Om voor dit soort, zogenaamde genotoxische carcinogenen toch een grenswaarde te kunnen stellen accepteert de overheid een aantal extra sterfgevallen door kanker als gevolg van blootstelling aan deze stoffen. Men hanteert hierbij het zogenaamde „maximaal toelaatbaar risiconiveau” (MTR) en het „verwaarloosbare risiconiveau”. Het MTR is gedefinieerd als het blootstellingsniveau dat hoort bij het risico op één extra sterfgeval per jaar op 1 miljoen inwoners. Het verwaarloosbaar risiconiveau ligt hier een factor 100 onder.

Het MTR voor BaP in de lucht wordt op basis van epidemiologisch onderzoek naar longkanker-incidentie bij werknemers van een Amerikaanse cokesoven geschat op 1 ng/m³. Het MTR voor BaP in voeding wordt geschat op 120-240 µg BaP per dag en is gebaseerd op dierexperimentele gegevens.

In tabel 5 staat een overzicht van grenswaarden en referentiewaarden zoals die momenteel in Nederland worden gehanteerd. Referentiewaarden voor water, bodem en waterbodem hebben geen (eco)toxicologische onderbouwing. In Nederland staat BaP op de Lijst van kankerverwekkende stoffen en reprotoxische stoffen, op-

gesteld door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Reprotoxische stoffen zijn stoffen die schadelijk zijn voor de voortplanting en het nageslacht. Dit betekent dat de overheid strenge eisen stelt ten aanzien van werkzaamheden ermee (zie o.a. „Besluit kankerverwekkende stoffen en processen”, gepubliceerd in de Staatscourant van 22 februari 1994, nr. 91).

Tabel 5. Grenswaarden en referentiewaarden voor benzo(a)pyreen (Bron: RIVM; 1989/RIVM; 1996/Gezondheidsraad; 1994)

compartiment/drager	concentratie/gehalte
<i>lucht</i>	
grenswaarde	1 ng/m ³
streefwaarde	0,5 ng/m ³
<i>werkatmosfeer</i>	
gezondheidskundige advieswaarde	315 ng/m ³
grenswaarde	moet nog worden vastgesteld
<i>voeding</i>	
grenswaarde	niet vastgesteld
<i>water</i>	
referentiewaarde oppervlaktewater	niet vastgesteld*
referentiewaarde grondwater	5 ng/l
<i>bodem</i>	
referentiewaarde	100 µg/kg droge stof
<i>waterbodem</i>	
referentiewaarde	200 µg/kg droge stof

* Men hanteert hier een referentiewaarde gebaseerd op de 6 PAK van Borneff (100 ng/l).

9. Gezondheidsrisico's

Grove indicatieve schattingen uitgevoerd door het RIVM geven aan dat BaP-inname door het roken van sigaretten in Nederland jaarlijks resulteert in ca. 100 extra gevallen van kanker. BaP-blootstelling door passief roken en door het gebruik van de open haard leidt

tot respectievelijk 10 en 5 extra kankergevallen per jaar. Luchtvervuiling met BaP resulteert in ca. 10 extra gevallen per jaar. Het extra aantal gevallen van kanker in Nederland door BaP in voeding wordt aanzienlijk lager ingeschat: 1 à 2 in honderd jaar.

Door grote onzekerheden in zowel de schatting van de blootstelling als de vaststelling van toelaatbare risiconiveau's is grote voorzichtigheid geboden bij de interpretatie van deze getallen. Duidelijk is wel dat de luchtvervuiling met BaP een aanzienlijk groter risico vormt dan BaP in voeding. Ook blijkt dat het risico sterk toeneemt als gevolg van roken (zowel actief als passief) en gebruik van een open haard. Dit geldt ook voor frequent gebruik van bepaalde teershampoos (BaP gehalte > 0,3 mg BaP/kg) en teerzalf. Een inschatting van de risico's voor land- en waterorganismen is door gebrek aan inzicht in dosis-effect relaties niet mogelijk.

10. Literatuur

- Consumentenbond; „Pak's in shampoo niet zonder risico”; in Consumentengids, nr. 8, augustus 1995, pp. 496-497.
- Copius Peereboom J. W. & Reijnders L.; *Hoe gevaarlijk zijn milieugevaarlijke stoffen*; Druk Boompers drukkerijen bv, Meppe, (1986); ISBN 90-6009-667-3.
- Gezondheidsraad; „Health-based Calculated-Occupational Cancer Risk Values”; Annex 5: „Benzo(a)pyreen and PAK”; Dutch expert committee on occupational standards, a Committee of the Health Council of the Netherlands; Den Haag (concept; 1994).
- IndusTox Consult; „Evaluatie van gezondheidsrisico's bij gebruik van teerhoudende shampoo”; Nijmegen (31 januari 1995); rapportnr IT-9422.
- Intermediair; „Amerikaanse tabaksindustrie onder vuur”; jaargang 33, nr. 8 (20 februari 1997); pp. 139-141.
- RIVM; „Basisdocument PAK”; Bilthoven (maart 1989); RIVM-rapport nr. 758474007.

- RIVM; „Onderzoek naar de gehalten aan polycyclische aromaten in binnen het voormalige Lauraterrein te Kerkrade verzamelde monsters. Uitloogbaarheidsproeven. Risico-evaluatie met betrekking tot de Volksgezondheid”; Bilthoven (april 1989).
- RIVM/TNO; „Achtergronddocument bij „Cumulatie van milieurisico's voor de mens: geografische verschillen in Nederland’, Bilthoven (juli 1996); RIVM-rapport nr. 610127002.