

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Benzeen

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

---

Directoraat-Generaal van de Arbeid



S 30-2

000

-AIST

0/2

ZW



60005-AIST-30/2 ~~60005~~ 1<sup>e</sup> ex.

# Protocollen voor de bedrijfsgezondheidszorg

## Benzeen

Centrale Bibliotheek  
en Documentatie van de  
Arbidsinspectie  
Balen van Andelplein 2  
Voorburg  
46.268

Onder redactie van de begeleidingscommissie  
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

februari 1987

THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
LIBRARY

Center for  
on  
A  
2

of the  
of the

## Naam van het agens

- chemische naam : benzeen
- synoniem : benzol
- chemische formule:  $C_6H_6$
- moleculaire massa : 78,12
- CAS-nummer : 71-43-2

## 1. Fysisch – chemische eigenschappen

- aggregatietoestand (20 °C) : vloeibaar
- kookpunt (1 bar) : 80,1 °C
- dampspanning (20 °C/1 bar): 100 mbar
- relatieve dichtheid van de verzadigde damp in lucht, 20 °C/1 bar (lucht = 1): 2,77
- conversiefactor :  $1 \text{ mg/m}^3 = 0,31 \text{ ppm}$   
(20 °C/1 bar) :  $1 \text{ ppm} = 3,25 \text{ mg/m}^3$

## 2. Kinetiek

**Opname:** de belangrijkste wijze van opname in de arbeidssituatie is via inademing van benzeendamp. Ongeveer 50% van de ingeademde hoeveelheid wordt door de longen geresorbeerd. Opname via de huid van vloeistof kan in principe plaatsvinden, maar deze route is in de praktijk nauwelijks van belang.

**Distributie:** door zijn lipofiele eigenschappen passeert benzeen gemakkelijk celmembranen en hoopt het zich op in vetrijke weefsels. De hoogste concentraties worden bereikt in de lever, het beenmerg en de hersenen.

**Biotransformatie:** zowel in het beenmerg als in de lever worden, via het benzeenepoxide, diverse metabolieten gevormd waarvan fenol kwantitatief de belangrijkste is (20-50% van de geresorbeerde hoeveelheid) naast catechol (3-25%) en hydrochinon (5%).

**Uitscheiding:** 10-50% van het geresorbeerde benzeen wordt onveranderd na expositie weer uitgeademd. Dit percentage is o.a. afhankelijk van de metabole activiteit en de hoeveelheid lichaamsvet. Bij deze vorm van uitscheiding kan een snelle fase worden onderscheiden met een halfwaardetijd van 2,5 uur en een langzame fase met een halfwaardetijd van ongeveer 28 uur. Het overige deel wordt in de vorm van metabolieten via de urine uitgescheiden. Na een éénmalige blootstelling zijn de metabolieten binnen 48 uur volledig geëlimineerd. De eliminatie halfwaardetijd bedraagt 4-8 uur. Bij expositie ver boven de MAC-waarde kan cumulatie

in het vetweefsel optreden waarbij de metaboliëten gedurende langere tijden worden uitgescheiden.

### 3. **Dynamiek**

#### **Kortdurende expositie**

Inhalatoire blootstelling aan hoge concentraties benzeen veroorzaakt effecten in het centrale zenuwstelsel: excitatie, sufheid, al of niet met convulsies, bewusteloosheid en tenslotte de dood door ademstilstand. Bij minder hoge concentraties treden duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, en eventueel, afhankelijk van het niveau van blootstelling, bewusteloosheid op. Deze verschijnselen zijn toe te schrijven aan de specifieke narcotische/neurotoxische werking van benzeen zelf.

Blootstelling aan 3000 ppm kan getolereerd worden gedurende 0,5-1 uur; expositie aan 7500 ppm veroorzaakt vergiftigingsverschijnselen binnen een half uur en 22000 ppm is fataal in 5-10 minuten.

#### **Langdurige blootstelling**

Het chronisch toxisch effect uit zich in de meeste gevallen door een afname van enkele (thrombocytopenie, leukopenie) of alle celementen (pancytopenie) van het perifere bloed die in het beenmerg worden aangemaakt. Als eerste symptoom kan echter ook een vermeerdering van het aantal leukocyten optreden. Er is geen duidelijk specifiek patroon in de ontwikkeling van de door benzeen geïnduceerde schade in het beenmerg die op den duur kan leiden tot - een meestal acute (myeloïde)-leukemie.

Aangenomen wordt dat veranderingen in het bloedbeeld pas optreden bij langdurige expositie boven 15 ppm. Leukemieën zouden pas ontstaan na blootstelling aan 100 ppm en hoger.

### 4. **Expositie buiten de arbeid**

Benzeen komt van nature in de atmosfeer voor uit biologische bron. Daarnaast wordt benzeen in de atmosfeer gebracht door de industrie en het verkeer. In Nederland komen in de buitenlucht concentraties voor tot 200 ppb ( $650 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Automobilisten kunnen aan hogere waarden worden blootgesteld (tot maximaal 2,5 ppm, afhankelijk van het merk auto).

Zeer geringe hoeveelheden komen voor in drinkwater, in voedsel en in iets meerdere mate in de rook van sigaretten.

## 5. Biologische monitoring

### 5.1 Fenol in urine

Het hoofdproduct van de biotransformatie van benzeen is fenol dat als glucuronide of sulfaat in de urine wordt uitgescheiden. Fenol komt ook voor in urine van mensen die niet beroepsmatig met benzeen of fenol in aanraking komen. In het algemeen blijken deze fenolgehalten lager te zijn dan 20 mg/l urine. Echter bij sommigen worden waarden gevonden die veel hoger zijn. Door de relatief hoge achtergrondwaarden van fenol in urine is de biologische monitoring van benzeen via fenol een hachelijke onderneming bij blootstelling beneden de huidige MAC-waarde (10 ppm). Bij een 8-urige blootstelling aan 10 ppm bedraagt het fenolgehalte aan het einde van de werkdag gemiddeld 40-50 mg/l (Lauwerys, 1983).

Angerer (1983) geeft een waarde op van 65 mg/l terwijl de Deutsche Forschungsgemeinschaft een waarde hanteert van 80 mg/l. De achtergrondwaarde kan bepaald worden door ook urinemonsters vòòr de aanvang van het werk te analyseren. Dit dient ten behoeve van de interpretatie naar het individu enkele malen te worden herhaald. Zelfs dan echter wordt niet meer dan een indicatie verkregen van de mate van blootstelling.

### 5.2 Benzeen in uitademingslucht

Benzeen wordt ook uitgescheiden via de ademlucht. Hoewel een goede validering van de relatie tussen de geïntegreerde dosis over een werkdag en de concentratie in de uitgeademde (alveolaire) lucht nog moet worden uitgevoerd, lijken de beschikbare resultaten er op te wijzen dat ca. 16 uur na de blootstelling (de volgende ochtend vòòr de aanvang van het werk) een gehalte aan benzeen van 0,05-0,12 ppm overeenkomt met een gemiddelde blootstelling aan 10 ppm gedurende 8 uur. Gezien de opslag van benzeen in vet kan enige cumulatie optreden waardoor de genoemde waarde kan toenemen met ongeveer een factor 2.

## 6. Opsporing van vroege effecten

Accidenten daargelaten zijn de expositieniveaus in de Nederlandse arbeidssituatie in het algemeen laag. Het verdient aanbeveling bij benzeenwerkers minstens twee maal per jaar het bloedbeeld te bepalen. Gezien de individuele verschillen is het van belang dat de bepalingen



zodanig worden uitgevoerd dat de uitkomsten longitudinaal met elkaar kunnen worden vergeleken om geringe trends in het bloedbeeld te kunnen opsporen en andere oorzaken (b.v. virusinfecties) te kunnen uitsluiten. Vanwege de soms pas zeer laat optredende effecten dienen de gegevens levenslang te worden bewaard tezamen met de uitslagen van controlemonsters. Het longitudinaal vervolgen van één persoon is in dit geval van meer belang dan vergelijking met referentiewaarden.

## 7. Overwegingen

Bij expositie aan benzeen tot 10 ppm geven zowel de ademlucht analyses als de fenol analyses in urine niet meer dan een indicatie omtrent het blootstellingsniveau. Indien op basis van de gegevens, verkregen door biologische monitoring (benzeen aangetoond in uitademingslucht of significante toename van het fenolgehalte over de werkdag in urine, gemeten op meerdere werkdagen) aanwijzingen zijn verkregen voor blootstelling aan benzeen, kunnen aanvullende ruimtemetingen een indruk geven omtrent de werkelijke blootstelling.

Factoren die de fenoluitscheiding in de urine beïnvloeden zijn:

- verschillen in benzeenmetabolisme;
- verschillen in vetgehalte;
- toepassing van fenolbevattende preparaten op de huid of blootstelling aan fenol zelf;
- maag-darm ziekten waarbij een bacteriële afbraak van tyrosine en fenylalanine optreedt;
- gebruik van fenolsalicylaat bevattende medicijnen.

## 8. Monsternamen en analyse

Voor het bepalen van het gehalte aan fenol in urine dienen meerdere urinemonsters verzameld te worden, bijv. één na het (werkvrije) weekend vòòr de aanvang van het werk en één na afloop van de werkdag en nog eens herhaald op een andere werkdag. In de monsters worden de fenolgehalten bepaald evenals het kreatininegehalte. Het fenol dient specifiek door middel van gaschromatografie te worden bepaald. De variatiecoëfficiënt van de bepaling mag niet meer bedragen dan 5%. De monsters dienen na afname te worden diepgevroren en ingevroren bewaard tot de analyse. Op deze wijze zijn de monsters minstens een maand houdbaar.



## 9. **Conclusie**

Om een indicatie te verkrijgen omtrent de blootstelling aan benzeen kan het fenolgehalte in urine worden bepaald. Dit heeft slechts zin op groepsbasis, gezien de lage expositieniveau's. Om de werkelijke blootstelling te bepalen zullen ruimtemetingen moeten worden uitgevoerd.

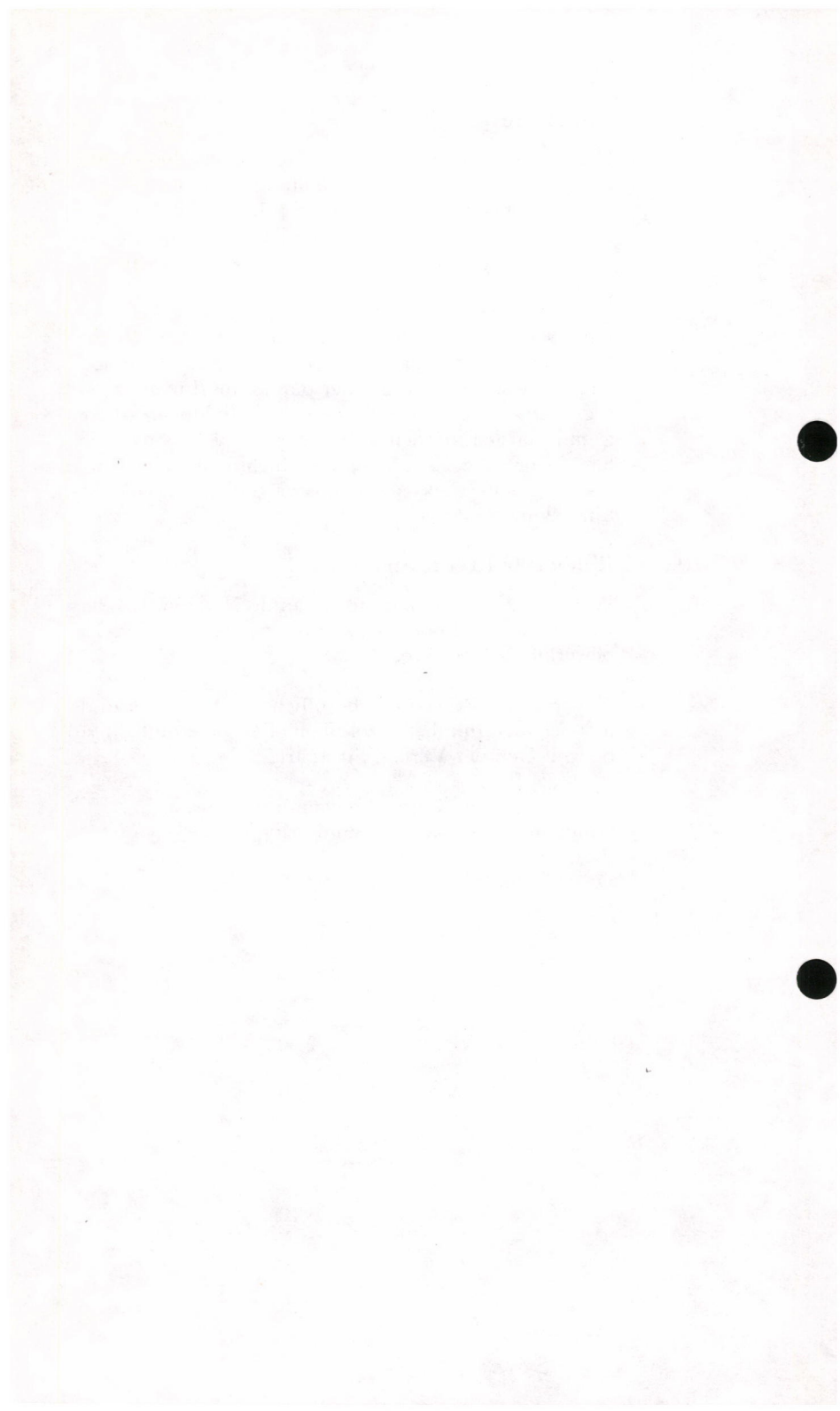
De huidige MAC-waarde bedraagt 10 ppm. (Een verlaging is in voorbereiding tot 3 à 5 ppm). Een 8-urige blootstelling aan 10 ppm geeft een verhoging van de achtergrondwaarden van minder dan 20 mg/l naar ca. 40 mg/l (op groepsbasis). Gezien de individuele achtergrondwaarden kunnen lage expositieniveau's over het hoofd worden gezien. Voor adempluchtanalyses zijn nog te weinig onderzoeksgegevens voorhanden om een richtlijn te kunnen geven.

## 10. **Relevante literatuur**

Werkgroep van Deskundigen van de Nationale MAC-Commissie: Rapport inzake grenswaarde benzeen (in bewerking). Voorburg, 1985.

Angerer, J.: Prävention beruflich bedingter Gesundheitsschäden durch Benzol, Toluol, Xylole und Ethylbenzol. Gentner Verlag, Stuttgart, 1983.

Lauwerys, R.R. Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring. Biomedical Publications. Davis California, 1983.







Uitgave van het Directoraat-Generaal van de Arbeid  
van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,  
Postbus 69, 2270 MA Voorburg.

ISSN 0166-8935/2.09.302/8704