

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

6000

S. AIST

30/29

SZW

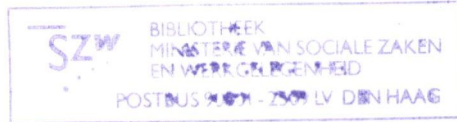
S 30-29

60005-AIST-30/29

(3^eex)

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK)



Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

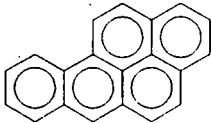
april 1994

Algemene gegevens

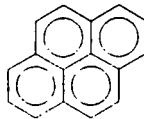
Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK) komen voor in steenkoolteer en in nog hogere concentraties in de daarvan afgeleide producten zoals creosootolie, wegenteer, roetolie, koolteerpek etc.

De structuurformules van enkele van de meest bekende PAK zijn:

Benzo(a)pyreen



Pyreen



- chemische naam (verzamelnaam) : polycyclische aromatische koolwaterstoffen.
- synoniemen : polycyclische aromaten, polyaromaten,
- chemische formule : $C_{6+4n}H_{6+2n}$
- moleculaire massa : oplopend vanaf $M = 128$
- CAS-nummer : 50-32-8 benzo(a)pyreen
65996-89-6 koolteer

Gebruikte afkortingen

- PAK, PAKs : polycyclische aromatische koolwaterstoffen
- B(a)P, BaP, BAP, BP : benzo(a)pyreen

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

- aggregatietoestand : Kristallijn (wit of geel) voor individuele PAK
Amorf (donker) voor PAK-produkten.
- kookpunt : Hoog (> 340°C)
- dampspanning : Laag
1,26 x 10⁻⁸ mm Hg (25°C) voor pyreen
2,9 x 10⁻⁵ mm Hg (25°C) voor benzo(a)pyreen
- oplosbaarheid : onoplosbaar in water
goed oplosbaar in benzeen, toluen, xyleen

2. KINETIEK

Opname

Er zijn drie routes van belang voor de opname van PAK:

1) inademing van PAK in de vorm van aërosolen. Een deel van het ingeademde PAK-aërosol blijft in de luchtwegen achter. Waar in de luchtwegen depositie plaats vindt hangt af van de grootteverdeling van het aërosol. Aangezien bovendien de grootteverdeling van het PAK-aërosol van werkplek tot werkplek kan verschillen kan de regionale depositie in de luchtwegen eveneens verschillend zijn. De systemische biologische beschikbaarheid van BaP, intratracheaal bij ratten ingebracht, wordt geschat op 25%;

2) resorptie via de huid. De huid kan door depositie van aërosol of door direct contact gecontamineerd raken. Ook indirect contact (via werkkleding, gereedschap, etc.) is mogelijk. Door onvoldoende hygiëne van vooral de handen is er kans op extra blootstelling (bijv. bij draaien shag, eten, etc). Uit onderzoek bij patienten en vrijwilligers is gebleken dat na applicatie van steenkoolteerpreparaten op de huid, de PAK gemakkelijk de huidbarrière passeren en in het bloed en de urine kunnen worden aangetroffen als metabolieten. Bij industriële blootstellingen zijn schattingen voor de percentuele huidresorptie gemaakt die tussen de 50 en 90 % uitkomen. De percutane resorptie van BaP is bij proefdieren vergelijkbaar met de orale opname;

3) opname vanuit het maag/darmkanaal, doordat het deel van het in de hogere delen van de luchtwegen neergeslagen stof tezamen met het slijm wordt ingeslikt (secundaire ingestie).

Distributie

Door de lipofiele eigenschappen passeren PAK gemakkelijk celmembranen en kunnen ze zich ophopen in vetrijke weefsels. Na inhalatie van een BaP-aërosol door proefdieren worden vooral

grote concentraties aangetroffen in het maag/darmkanaal, m.u.v. de slokdarm.

Biotransformatie

PAK worden vooral in de lever omgezet tot metabolieten. Hierbij kunnen reactieve intermediaire metabolieten ontstaan die een reactie aangaan met het DNA en daarbij addukten vormen. Dit wordt gezien als een belangrijke stap bij het ontstaan van kanker. De metabolieten worden echter ook geconjugeerd (fase II reactie), waardoor de excretie gemakkelijker verloopt. De balans tussen de toxicatie- en detoxificatiereacties is per polycyclisch aromatische koolwaterstof verschillend.

Uitscheiding

Het overgrote deel van geïnhaleerde BaP wordt via de feces uitgescheiden (75-85%, bij proefdieren). Slechts een klein gedeelte (5-15%) van de geresorbeerde BaP verlaat via de urine het lichaam. Na behandeling van eczeempatienten met een koolteerzalf is gevonden dat 80-90% van een metaboliet van pyreen (1-hydroxypyreen) in de geconjugeerde vorm wordt uitgescheiden via de urine.

3. DYNAMIEK

In het algemeen hebben PAK een geringe tot zeer geringe acute toxiciteit.

Kritisch orgaan

Bij blootstelling aan PAK-bevattende producten zijn dit vooral de longen en de huid.

Kritisch effect

Kortdurende blootstelling aan PAK kunnen lokale fototoxische of foto-allergische huidreacties geven. Na langdurige blootstelling van mensen aan koolteerproducten zijn diverse effecten op de huid beschreven zoals dermatitis, chronische teer dermatose, teer en pek wratten, chronische melanose, folliculitis en teeracné.

Carcinogeniteit, mutageniteit, neurotoxiciteit, immunotoxiciteit

Langdurige beroepsmatige blootstelling aan PAK-bevattende producten als koolteer, pek, koolteerdampen in cokesfabrieken en in de primaire aluminiumindustrie kan leiden tot een verhoogde incidentie van huid-, long-, blaas- en darmkanker. De International Agency for Research on Cancer (IARC) stelt dat er voldoende bewijzen zijn om 12 afzonderlijke PAK als dierexperimentele carcinogenen te beschouwen. Het gaat hierbij om PAK met 4-6 ringen.

Niet-nadelige-effect-drempels

Een aantal PAK, die tot de genotoxische carcinogenen behoren, werken via een stochastisch mechanisme. Dit houdt in dat voor deze verbindingen geen drempelwaarde voor een carcinogeen effect bestaat.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

De dagelijkse blootstelling aan benzo(a)pyreen via verontreinigde lucht, drinkwater en voedsel varieert van 0,5-16 µg. Door het actief roken kan daar nog 0,02 µg per sigaret bijkomen. De luchtconcentratie van PAK kan door roken in binnenruimten met een factor 4-10 toenemen. De bijdrage van passief roken wordt als zeer gering beschouwd.

Bij het verwerken van teerdestillaten in de 'doe-het-zelf' sfeer, zoals bielzenteer, creosoot of carbolineum kan er sprake zijn van extra blootstelling. Ook wanneer er medicinale teerpreparaten of teersampoo's voor het behandelen van huidaandoeningen worden gebruikt, moet met extra blootstelling rekening worden gehouden.

5. BIOLOGISCHE MONITORING

Parameters

Voor het bepalen van de inwendige blootstelling kan de hoeveelheid 1-hydroxypyreen in urine gebruikt worden als indicator van blootstelling aan PAK.

De bepaling van BaP-DNA-adducten in lichaamscellen is technisch mogelijk maar de betekenis daarvan, zowel wat expositiemaat betreft als ook in gezondheidskundig opzicht, is op dit moment onvoldoende duidelijk.

Referentiewaarden

Bij niet-blootgestelde personen wordt 1-hydroxypyreen in urine aangetroffen. De waarde van rokers is hoger dan die van niet-rokers (zie BIJLAGE 1). Het verschil is echter in een Nijmeegse controlegroep niet significant. Bij een industriële controlegroep zijn wel verschillen gevonden tussen rokers en niet-rokers.

Een overzicht van waarden die gevonden kunnen worden bij verschillende, aan koolteerdamp blootgestelde, populaties is in BIJLAGE 2 gegeven.

6. METHODEN VOOR HET OPSPOREN VAN VROEGE EFFECTEN

Huidreacties kunnen een aanwijzing zijn voor acute blootstelling. Er zijn thans geen geschikte methoden voorhanden om vroege effecten van een chronische PAK blootstelling op te sporen.

7. OVERWEGING

Het gehalte aan 1-hydroxypyreen in urine geeft uitsluitend een indicatie van de blootstelling aan het totaal aan PAK. Om ook de blootstelling aan carcinogene PAK te beoordelen is het daarom noodzakelijk om eveneens te beschikken over de ratio indicator-PAK/carcinogene-PAK. Aangezien de carcinogene potentie van de verschillende genotoxische PAK verschilt en verder bij milieuanalyses veelal de 16 EPA-PAK¹ worden gemeten, is het reëel om bij de interpretatie van biomonitoring data van een specifieke werkplek eveneens de ratio indicator-PAK/EPA-PAK te hanteren. Voor de interpretatie van 1-hydroxypyreen in urine wordt hierbij de ratio pyreen/EPA-PAK gebruikt.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Een urinemonster, dat ingezameld wordt na afloop van het werk aan het eind van de werkweek, geeft een redelijk beeld van de totale blootstelling aan PAK in de voorafgaande dag en ten dele ook van de voorafgaande week. De urinemonsters kunnen diepgevroren (-20°C) minstens een jaar worden bewaard. Er is een gevalideerde HPLC-methode beschikbaar voor de analyse van 1-hydroxypyreen.

9. CONCLUSIE

Blootstelling aan PAK kan plaats vinden in werksituaties waar koolteer en de daarvan afgeleide producten worden toegepast. De acute toxiciteit van PAK is gering. Langdurige chronische blootstelling wordt in verband gebracht met een verhoogde kans op kanker.

Het gehalte aan 1-hydroxypyreen in urine kan een indicatie geven over blootstelling aan PAK. De blootstelling aan carcinogene PAK moet beoordeeld worden aan de ratio pyreen/EPA-PAK. De uitkomsten moeten op groeps- maar niet op individuele basis worden beoordeeld.

¹EPA-PAK = 16 PAK volgens de US Environmental Protection Agency, hieronder vallen ook pyreen en benzo(a)pyreen (EPA-method G10).

Bij voorkeur worden de blootstellings- en medische gegevens, vanwege de lange latentietijd, levenslang bewaard zodat naderhand epidemiologisch onderzoek mogelijk is. De discussie over de ethische aspecten van deze gegevensopslag is nog niet afgerond.

Preventieve maatregelen ter voorkoming van blootstelling aan PAK moeten zich richten op vermindering van huidcontaminatie, naast vermindering van de geïnhalede dosis.

De huidige MAC (1994) is voor

koolteer, pek² : 0.2 mg/m³ - tgg 8 uur.

De WGD heeft ten aanzien van PAK geen advieswaarde uitgebracht.

10. LITERATUUR

Bjørseth A., Becher G. PAH in work atmospheres: occurrence and determination. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, 1986.

Jongeneelen, F.J., Bos, R.P., et al. Metabolites of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Urine of Exposed Workers. *Toxicological and Environmental Chemistry* 16, 295-307, 1988.

Jongeneelen, F.J., Scheepers, P.T.J. et al. Airborne concentrations, skin contamination and urinary metabolite excretion of PAH among paving workers exposed to coal tar derived road tars. *Am. Industrial Hygiene Assoc. J.* 49, 600-607, 1988.

Jongeneelen, F.J. Biological exposure limit for occupational exposure to coal tar pitch volatiles at coke ovens. *Arch. Occup. Environm. Health* 63, 511-516, 1992.

WHO. IARC Monographs. Polynuclear aromatic compounds, part 1, Chemical, Environmental and Experimental Data, Volume 32, Lyon, 1983.

WHO. IARC Monographs. Polynuclear aromatic compounds, part 3, Industrial exposures, Volume 34, Lyon, 1984.

WHO. IARC Monographs. Polynuclear aromatic compounds, part 4, Bitumens Coal-tars and derived products, shale oils and soots, Volume 35, Lyon, 1985.

²Er is geen MAC-waarde voor PAK vastgesteld

BIJLAGE 1

Referentiewaarden van niet-rokers en rokers

| Groep | 1-Hydroxypyreen in urine ¹ | |
|------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| | Niet-rokers | Rokers |
| Nijmeegse controlegroep | 0,26 (0,02-0,66) 52 | 0,28 (0,09-1,31) 38 |
| Industriële controlegroep | 0,17 (0,01-0,93) 14 | 0,51 (0,04-1,24) 28 |

¹ mediane waarden in $\mu\text{mol/mol}$ creatinine, met het interval tussen het 5^{de}- en 95^{ste}-percentiel.
Het aantal personen is daaronder weergegeven.

Er is sprake van verhoogde blootstelling wanneer de 1-hydroxypyreenwaarde van individuele werknemers het 95^{ste}-percentiel van de referentiegroep overschrijdt.

BIJLAGE 2

Gehaltes 1-hydroxypyreen in urine bij PAK blootstelling in verschillende arbeidssituaties

| Arbeidssituatie | N ¹ | 1-Hydroxypyreen ² in urine | Ratio ³ pyreen/BaP |
|--|----------------|--|----------------------------------|
| Steenkoolteerdestillatie | 6 | tot 11,8 | - |
| Creosootimpregneerbedrijf 1 | 3 | 0,2 - 20,0 | 11 |
| Creosootimpregneerbedrijf 2 | 1 | tot 85 | |
| Creosootimpregneerbedrijf 3 | 3 | 4,3 - 70,5 | |
| Asfalterwerkzaamheden | 31 | 0,2 - 6,5 | 5 - 10 |
| Werkzaamheden aan bielzen ⁴ | 12 | 0,3 - 4,6 | 5 |
| Koolstofelectrode productie ⁵ | 12 | 0,3 - 10,1 | - |
| Cokesfabrieken ⁶ | 54 | 0,3 - 11,3 | 2 |
| Cokesfabrieken ⁷ | 23 | 1,1 - 30,0 | - |

¹ aantal bemonsterde personen

² range in $\mu\text{mol/mol}$ creatinine

³ in luchtmonsters

⁴ montage van rails op creosoot-behandelde bielzen

⁵ in Italië

⁶ in Nederland

⁷ in China

N.B. Werknemers die betrokken waren bij het impregneren van hout met creosoot hebben zeer hoge 1-hydroxypyreenwaarden in urine. Doordat creosoot een koolteerdestillaat is met een afwijkende PAK-samenstelling (relatief veel pyreen en weinig carcinogene PAK) kunnen deze waarnemingen niet zonder meer worden gebruikt ter vergelijking van de blootstelling aan carcinogene PAK (zie 7. Overweging).

