

Vurdering af *benzen*
i udeluft

Vurderet af:
Miljø- og Energiministeriets og Sundhedsstyrelsens
arbejdsgruppe for udendørs luftforurening

Status pr. august, 2000.

Forord

I 1998 tog Sundhedsstyrelsen initiativ til at nedsætte en fælles arbejdsgruppe for Miljø- og Energiministeriet og Sundhedsstyrelsen med henblik på at foretage vurderinger af de sundhedsmæssige aspekter i forbindelse med udendørs luftforurening, samt løbende at vurdere betydningen af nye EU-grænseværdier på området. I forbindelse med gruppens arbejde og som resultat af gruppens diskussioner udarbejdes der for de enkelte luftforureningskomponenter kortfattede monografier, der sammenfatter gruppens holdning med hensyn til sundhedsmæssige aspekter og relevansen af en eventuel varsling og alarmering af befolkningen ved forhøjede niveauer.

Gruppen er pr. november, 2000 sammensat af følgende personer:

Læge Jette Blands, Sundhedsstyrelsen

Cand. pharm. Poul Bo Larsen, Miljøstyrelsen (formand)

Afdelingslæge Elle Laursen, Sundhedsstyrelsen

Seniorforsker Finn Palmgren, Danmarks Miljøundersøgelser

Konsulent Per Balleby Suhr, Miljøstyrelsen

Cand. scient. Ulrik Torp, Miljøstyrelsen

Lektor, læge Torben Sigsgaard, Århus Universitet

Overlæge dr. med. Ebbe Taudorf, Århus Kommunehospital

BENZEN (C₆H₆)

1. Baggrund for vurderingen

Forurening af luften med benzen, som er et kræftfremkaldende stof, er ikke reguleret i dansk lovgivning.

Der er aktuelt i Danmark ingen bekendtgørelser eller lignende, som regulerer luftens indhold af benzen. Danske virksomheders emissioner reguleres via B-værdier (bidragsværdier)

I EU er der i forslag til Rådets direktiv om grænseværdier for benzen og carbonmonoxid i luften fra foråret 1999 angivet en grænseværdi for benzen på 5 µg/m³ på målestedet som års-middelværdi (Kommissionen 1999). En af EU nedsat ekspertgruppe har fundet, at det mest sandsynlige interval for en livstidsrisiko for kræft hos 1 person ud af en befolkning på 1 million ved en livslang udsættelse for en benzenkoncentration på 1 µg/m³ ligger i området 6 x 10⁻⁶ – 5 x 10⁻⁸. Dette svarer til en livstidsrisiko for udvikling af kræft på 1 x 10⁻⁶ ved benzenkoncentrationer i området 0,17 - 20 µg/m³.

WHO har ikke foreslået en grænseværdi for benzen, fordi der ikke har kunnet påvises en nedre grænse (en tærskelværdi) for opståen af sundhedsskadelige effekter. WHO har angivet en livstidsrisiko for leukæmi på 1 x 10⁻⁶ ved en benzenkoncentration på 0,17 µg/m³, svarende til en livstidsrisiko på 6 x 10⁻⁶ ved en koncentration på 1 µg/m³ (WHO 1999).

2. Befolkningens eksponering

2.1 Kilder i Danmark

Benzen emitteres især fra benzindrevne biler. Mere end 90% af benzenemissionen i Danmark stammer fra benzin. Det findes i motorbenzin sammen med en række andre aromater, fx toluen, ethylbenzen og p-, m- og o-xylen. Den samlede mængde aromater i motorbenzin er 40-50% , afhængig af benzinkvaliteten. Det maksimalt tilladelige benzenindhold i Danmark er 5%. I praksis er det lavere; i 1994 var det 3-4% for 95 oktan, men dette er gradvist blevet reduceret til under 1% i 1998 for at kunne opfylde de nye EU-krav på 1% fra 2000. Dette er bl.a. fremmet ved en lavere afgift på benzin med lavt benzenindhold.

Benzen fra benzin emitteres som uforbrændt benzin direkte fra motoren, som et nedbrydningsprodukt fra de øvrige aromater og som fordampning fra tank, brændstofs-system og tankning. Katalysatorer har en effektivitet på omkring 90% for den del, der passerer udstødningssystemet. Desuden har man forbedret motorerne i moderne biler i form af recirkulation af ventilationsluft fra krumtaphuset og lukkede brændstofs-systemer uden karburator. Alt i alt er det her-

ved lykkedes at reducere benzenemissionen betydeligt i de senere år. Emissionen af benzen fra dieseldrevne biler er ubetydelig.

Af øvrige kilder til benzen kan nævnes kemisk industri, som dog har reduceret emissionen betragteligt på grund af meget strenge vejledende grænseværdier fra Miljøstyrelsen.

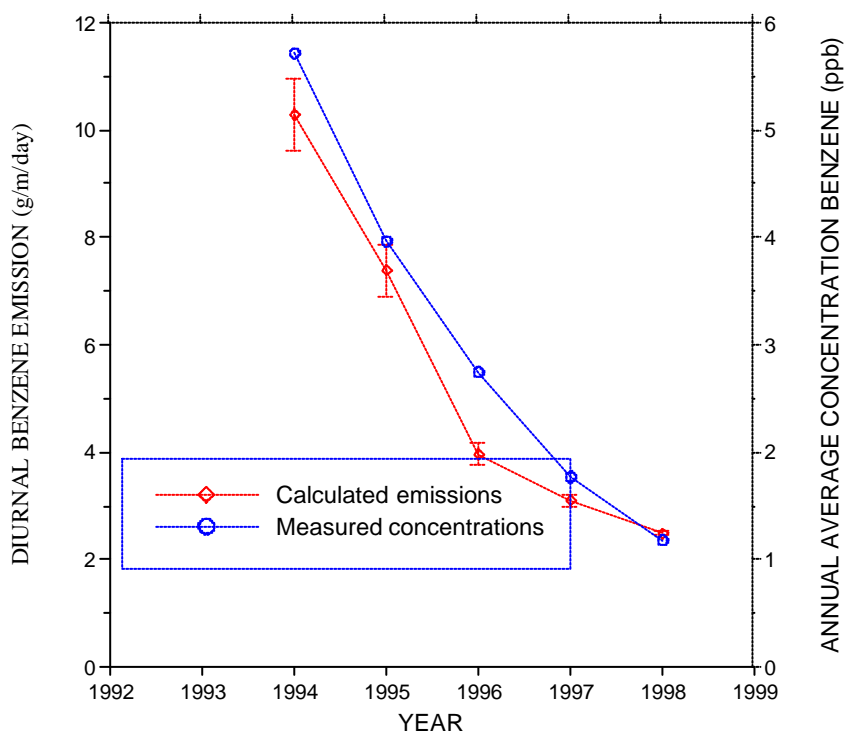
Cigaretrøg indeholder også benzen, som betyder, at rygere er særligt kraftigt eksponerede med benzen, ligesom passiv rygning kan give anledning til en ikke uvæsentlig eksponering.

2.2 Niveauer

Benzen er først blevet målt regelmæssigt i Danmark fra 1994. På det tidspunkt var benzenindholdet i benzin som nævnt 3-4%, hvilket medførte relativt høje niveauer i fx københavnske gader i forhold til de koncentrationer, hvor WHO angiver en livstidsrisiko for leukæmi på 1×10^{-6} . Der blev målt op til $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Der blev endvidere fundet en meget klar korrelation mellem koncentrationen i gadeluft af benzen, toluen og CO, som alle især stammer fra benzindrevne biler.

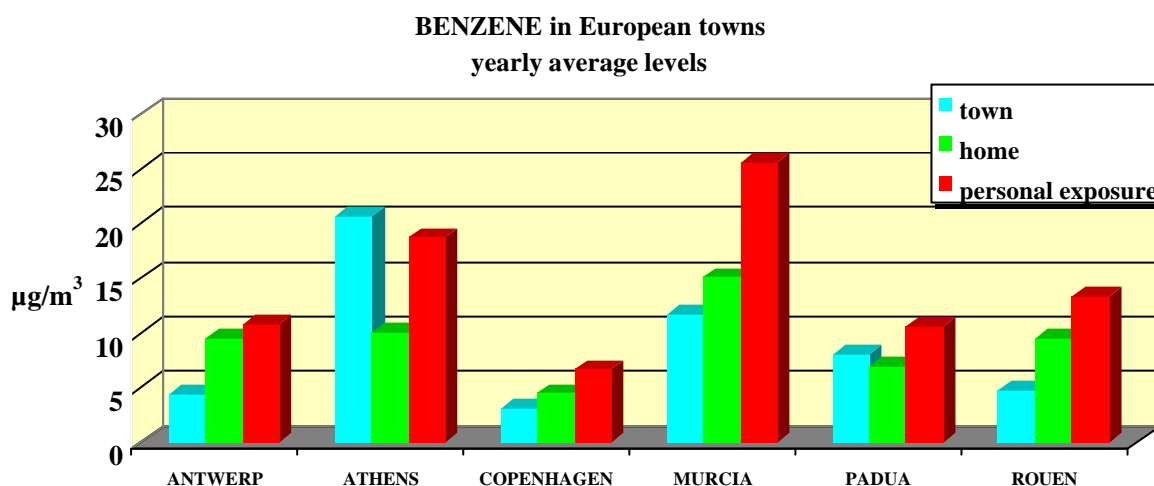
I de senere år er det sket et markant fald som følge af flere katalysatorbiler, bedre teknik og, som tidligere omtalt, lavere indhold af benzen i motorbenzin, se figur 1.

Figur 1. Udviklingstendens for benzen på Jagtvej i København. Fuld optrukken kurve: målte koncentrationer. Punkteret kurve: beregnede emissioner (Palmgren et al. 1999).



I det såkaldte Macbeth projekt har man undersøgt benzenforureningen i 6 europæiske byer; se figur 2.

Figur 2. Måleresultater fra Macbeth projektet, hvori der på en række lokaliteter i de enkelte byer i 1997-98 er målt benzenniveauet i byerne (både gader og bybaggrund), hjem og personeksponering i byerne Antwerpen (*benævnt "Antwerp" i figuren*), Athen, København, Murcia, Padua og Rouen (Cocheo, 1999).



Målingerne har vist, at der er en negativ gradient fra Syd- til Nordeuropa. De laveste niveauer fandt man i byen (et gennemsnit mellem gade- og bybaggrundsstationer), bortset fra Athen. Personeksponeringen fandt man til at være højest, hvilket formentlig skyldes, at man færdes i gader, når trafikken er stærkest i myldretiderne. I den danske del af projektet har man delt deltagerne op i to grupper: personer med især udendørs og personer med især indendørs eksponering. Disse to grupper blev eksponeret for hhv. 6,5 og 4,6 µg/m³.

2.3 Eksponering

Da benzen især emitteres fra benzindrevne fra biler, vil koncentrationen følge trafikken og spredningsforholdene omkring gaderne, dvs. de højeste koncentrationer findes i smalle gader, med høje tætte husrækker og megen trafik med benzindrevne biler. Luftens koncentration af benzen falder hurtigt, når luften efter en opholdstid på få minutter i gaden fortyndes over hustage eller med afstanden fra vejen. Bag husrækker i trafikerede gader er koncentrationen 5-10 gange lavere end i forhold til gaden. Spredningen kan let beregnes ved hjælp af veldokumenterede modeller. Der kan ligeledes foretages simple overslagsberegninger, der viser årsmiddelkoncentrationen af benzen per 1000 køretøjer per døgn per m gadebredde. Som nævnt falder koncentrationen drastisk med afstanden fra kørebanen eller gaden. Benzenforureningen er således i praksis et lokalt problem, og fjernttransport over landegrænserne er uvæsentlig.

Befolkningens udendørseksponering for benzen foregår under transport på gader, ved arbejde på og ved gader, i butikker og boliger langs gader. Den relativt korte tid, man eksponeres under transport, kan udgøre en væsentlig del af den totale eksponering, fordi koncentrationen er 5-10 gange højere på gaden end i bybaggrundsområder. Niveauet i trafikerede gader fremgår af figur 1 (se afsnit 2.2). Den mængdemæssigt største emission kommer fra trafikforurening, mens den største personlige eksposition (for rygere) kommer fra tobaksrygning.

En anden vigtig eksponering foregår under bilkørsel, fordi man færdes i gader, men også fordi man som bilist er tættere på andre biler, og fordi reservedunke og utætheder i benzinsystemet kan give anledning til høje benzenkoncentrationer inde i kabinen. Tankning af biler kan give ekspositioner op til 1 ppm, men udsættelsen er kortvarig.

I rygerhjem er det indendørsniveau af benzen om vinteren (hvor der ikke luftes så meget ud) væsentligt højere end det udendørs.

Benzen er et ret stabilt stof, som derfor ikke omdannes i væsentlig grad inden for et byområde og slet ikke i gaderummet. Det er derfor normalt ikke nødvendigt at tage hensyn til denne omdannelse ved vurdering af befolkningens eksponering med benzen.

Når der ses bort fra en arbejdsmiljømæssig eksponering, er den vigtigste kilde til befolkningens eksponering imidlertid tobaksrygning (Wallace 1989).

Optagelse af benzen gennem huden og gennem føden er ubetydelig.

3. Sundhedsmæssige effekter

3.1 Toksikokinetik og virkningsmekanisme

(Cox 1991; Henderson 1996; IPCS 1993; Medinsky et al. 1994; Rangan og Snyder 1997; US Environmental Protection Agency 1998; Weisel et al. 1996; WHO 1999; Yardley-Jones et al. 1991).

I humane studier er der under eksperimentelle forhold ved udsættelser på 160-320 mg/m³ (50-100 ppm¹) vist en absorption på 50% og en retention på 30% af den inhalerede dosis. Benzen distribueres i hele kroppen og ophobes i fedtholdigt væv. Benzen passerer til moderkagen.

Metabolismen foregår primært i leveren gennem cytochrome P-450 II E1 (dette enzymesystem findes også i knoglemarven) og omfatter en serie af ustabile metabolitter. Benzens metabolisme er kompliceret og følger flere forskellige veje. De vigtigste metabolitter er phenol, catechol og hydroquinone, der udskilles i urinen som sulfater og glucuronider. L-phenyl mercaptursyre og trans-trans-muconsyre er specifikke metabolitter for benzen og udskilles i urinen i mindre mængder. De har i flere studier været brugt som biomarkører. Hos forsøgsdyr er det vist, at metabolismen af benzen er dosisafhængig, således at forholdet mellem hvilke metabolitter, der dannes, veksler med koncentrationen af benzen. Hos mus dannes der flere toksiske metabo-

¹ 1 ppm = 3,19 mg/m³; 1 mg/m³ = 0,313 ppm.

litter ved lave koncentrationer af benzen end ved høje. Dosis-responskurven er ikke lineær. Metabolismen hos mennesket er ikke endeligt klarlagt.

Samtidig udsættelse for toluen nedsætter metabolismen og dannelsen af toksiske metabolitter. Samtidig indtagelse af alkohol øger metabolismen og dermed toksiciteten. Relevansen af dette ved de sædvanlige koncentrationer i udeluften i Danmark er dog uklar.

Der er fundet væsentlige artsforskelle forsøgsdyr imellem, hvad angår den kvantitative del af metabolismen, dvs. hvor meget benzen der metaboliseres ad hvilken vej og hermed hvor mange toksiske metabolitter der dannes. Fx danner mus væsentligt flere toksiske metabolitter end rotter ved udsættelse for den samme mængde benzen. Undersøgelser tyder på, at der også hos mennesker er individuelle forskelle i metabolismen.

Generelt er det vanskeligt fuldt at karakterisere virkningsmekanismen for benzens toksicitet. Flere data tyder dog på, at leverens omdannelse af benzen til phenol-metabolitter er en vigtig primær del af virkningsmekanismen. Virkningsmekanismen bag benzens kræftfremkaldende effekt er ligeledes uafklaret. Man mener, det skyldes interaktion mellem flere af benzens metabolitter. Benzen blev i 1987 klassificeret som et kræftfremkaldende stof (IARC gruppe 1).

3.2 Dyreforsøg (IARC 1982; IARC 1987; IPCS 1993; WHO 1999; Yardley-Jones et al. 1991).

Benzen ophobes i fedtholdigt væv, væsentligst knoglemarven. Gentagen udsættelse for benzen kan medføre knoglemarvsdepression, dvs. anæmi (blodmangel), leukocytopeni (mangel på hvide blodlegemer) og trombocytopeni (mangel på blodplader). Den toksiske påvirkning kan desuden medføre leukæmi (blodkræft). Det antages, at benzens målorgan er knoglemarvens stamceller. Knoglemarvsdepression er set hos mus efter udsættelse for 32 mg/m^3 (10 ppm) i 25 uger.

Benzens immunsupprimerende effekt er formentligt et led i knoglemarvstoksiciteten. Hos forsøgsdyr ses nedsat infektionsresistens over for bakterier ved samtidig udsættelse for benzen og et nedsat antal B- og T-lymfocytter (hvide blodlegemer). Hos mus ses nedsat koncentration af antistoffer efter udsættelse for 32 mg/m^3 (10 ppm) i 1 uge.

I dyreforsøg er påvist nedsat fødselsvægt og skeletmisdannelser ved moderdyrets udsættelse for høje doser benzen ($> 400 \text{ mg/m}^3 \sim 125 \text{ ppm}$),

Benzen-metabolitterne hydroquinone og benzoquinone er DNA-adduktorer *in vitro* hos mus, der fik 200 mg/kg (peroralt). Beskadede DNA-strenges sås ved 282 ppm.

Benzen er ikke fundet at medføre mutationer i *in vitro* forsøg, mens benzeneksponering i flere *in vivo* forsøg har medført kromosombeskadigelser, hvilket understøtter, at benzen er et genotoksisk stof. I mange undersøgelser er det vist, at benzen er kræftfremkaldende hos mus og rotter. Tumorerne hos mus og rotter er af epithelial oprindelse (kirtel-tumorer), sjældnere ses leukæmi og lymfomer.

3.3 Epidemiologiske undersøgelser

Den første publicerede epidemiologiske undersøgelse (fra 1974) om benzens sundhedsskadelige virkninger omfatter 28.500 tyrkiske skofabriksarbejdere. Her fandt man en incidensrate for leukæmi (blodkræft) på 13/100.000 mod 6/100.000 i baggrundsbefolkningen. Arbejderne var udsat for et benzenniveau på mellem 96 og 670 mg/m³ (30 og 210 ppm) i 1-14 år (IPCS 1993).

Den epidemiologiske undersøgelse, som betragtes som den bedste basis for en kvantitativ risikovurdering, er af den amerikanske Pliofilm-kohorte af ansatte i gummiindustrien. Kohorten har været fulgt siden slutningen af 1970'erne og er opdateret adskillige gange. Rinsky fandt på baggrund af kohorten en odds-ratio på 1,7 for udvikling af blodkræft ved udsættelse for 3,2 mg/m³ (1 ppm) i 40 år (Rinsky et al. 1987; WHO 1999).

Adskillige epidemiologiske undersøgelser af mange tusinde arbejdere har siden 1974 vist øget forekomst af hæmopoetiske cancerformer (blodkræft), specielt leukæmi (bl.a. Dean 1985; Hayes et al. 1997; Johnson og Lucier 1992; Savitz og Andrews 1997; Yardley-Jones et al. 1991). Leukæmi er påvist som følge af benzenudsættelser på ned til 32 mg/m³ (10 ppm). WHO har på baggrund af de foreliggende kohorte-studier af arbejdere beregnet en øget risiko på 0,26-5,3 cancertilfælde per 1000 arbejdere ved daglig eksponering på 3,2 mg/m³ (1 ppm) i 40 år (WHO 1999).

4. Risikoanalyse

4.1 Effekter: kvalitativt og kvantitativt

Benzen har i de kendte koncentrationer ingen akut effekt. Derfor opererer man kun med akkumuleret eksponering, fx i form af grænseværdier for årsmiddelkoncentrationen.

WHO (1999) antager, at livstidsrisikoen for at få leukæmi er 6×10^{-6} ved daglig udsættelse på 1 µg/m³ benzen og har beregnet en livstidsrisiko for leukæmi ved forskellige luftkoncentrationer:

- ved 17 µg/m³ en livstidsrisiko på 1×10^{-4} (1/10.000)
- ved 1,7 µg/m³ en livstidsrisiko på 1×10^{-5} (1/100.000)
- ved 0,17 µg/m³ en livstidsrisiko på 1×10^{-6} (1/1.000.000).

I en rapport udarbejdet af den europæiske olieindustri vurderer man på grundlag af data fra epidemiologiske undersøgelser, at der er en tærskelværdi for benzens kræftfremkaldende effekt. Ud fra denne tærskelværdi beregnes under anvendelse af sikkerhedsfaktorer en luftkvalitetsstandard til 90 µg/m³ (Concawe 1995). Dette må anses for at være en kontroversiel vurderingsmetode, idet man således ikke forholder sig til benzens genotoksiske effekter. Miljø- og Energiministeriets og Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe er uenig i ovenstående og er af den opfattelse, at benzen er et kræftfremkaldende stof uden en tærskelværdi.

Målinger fra Danmark har vist, at der i landdistrikter er en årsmiddelkoncentration på ca. 0,1 µg/m³ benzen i luften og i byer mindre end 10 µg/m³ selv på de mest forurenede gader. Hvis

man opholder sig dér hele sit liv (hvad man næppe gør), svarer det til en livstidsrisiko for leukæmi på hhv. ca. 6×10^{-7} og 6×10^{-5} . En mere nøjagtig beregning kan foretages ud fra en kortlægning af benzenforureningen og befolkningens tids-/aktivitetsmønster, men det vil føre for vidt at gennemføre på dette sted.

En arbejdsgruppe har for nylig for det storkøbenhavnske område beregnet, at den aktuelle koncentration af benzen i udeluften vil medføre ca. ½ ekstra leukæmitilfælde per år (Stadslægen et al. 1999).

4.2 Risikogrupper

Personer, der arbejder eller af anden grund opholder sig i længere tid i miljøer med tæt trafik, fx politibetjente, chauffører, cykelbude, gadehandlere, sportsfolk/motionister og legende børn, må anses for særligt *udsatte* og derfor en potentiel risikogruppe, ligesom personer, der er udsat for tobaksrøg.

Så vidt vides er der ingen grupper af mennesker, som er særligt *følsomme*.

4.3 Grænseværdier, information og varsling

Grænseværdier

I EU vil der med vedtagelsen af det direktiv, som er under udarbejdelse, blive fastsat en bindende grænseværdi på $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (se afsnit 1), som skal nås senest i år 2010. Samtidig hermed vil der fortsat blive foretaget løbende målinger under det landsdækkende LuftkvalitetsMåle-Program LMP IV.

Grænseværdien på $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ er dog så høj, at befolkningen ikke vil have et beskyttelsesniveau af den størrelsesorden (1×10^{-6}), som der sædvanligvis tilstræbes i Danmark for kræftfremkaldende stoffer. Danmark har derfor i EU været – og vil fortsat være – fortalende for, at grænsen skal nedsættes yderligere, således at grænsen på $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ kun bør accepteres som en delmålsætning, idet grænseværdien på lang sigt bør decimeres. Værdien skal revurderes i 2004. Generelt bør befolkningen eksponeres for så lav en koncentration som mulig. Lægges WHO's livstidsrisici til grund, vil en 10^{-6} risiko – som normalt accepteres – svare til en koncentration på $0,17 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Information/varsling

Mht. information skal Danmark ligeledes følge de normer, der fastsættes af EU. For benzen gælder, at oplysninger til offentligheden m.v. skal ajourføres mindst én gang om måneden.

Da benzen ikke fører til akutte skader, er der ikke behov for en varsling i tilfælde af episodisk forhøjede benzenniveauer.

5. Referencer

- Cocheo V (1999). Benzene pollution and population exposure in Europe: the Macbeth project. The International Conference on Air Quality in Europe: Challenges for the 2000s. Venedig, 19.-21. maj 1999.
- Concawe (1995). Scientific basis for an air quality standard on benzene. Report no. 95/58. The oil companies' European organization for environment, health and safety.
- Cox LAJ (1991). Biological basis of chemical carcinogenesis: Insights from benzene. *Risk Analysis* **11**(3):453-464.
- Dean BJ (1985). Recent findings on the genetic toxicology of benzene, toluene, xylenes and phenols. *Mutat Res* **154**(3):153-181.
- EU (1999). Forslag til Rådets direktiv om grænseværdier for benzen og carbonmonoxid i luften. KOM/98/0591 endelig udgave – SYN 98/0333. EF-Tidende nr. C053 af 24.2.1999, s. 8.
- Hayes RB, Yin S, Dosemeci M, Li GL, et al. (1997). Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Cancer Inst* **89**(14):1065-1071.
- Henderson RF (1996). Species differences in the metabolism of benzene. *Environ Health Perspect* **104** (Suppl.6):1173-1175.
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (1982). Some industrial chemicals and dyestuffs. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man, vol. 29. World Health Organization, Lyon.
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (1987). Overall evaluation of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man, supplement 7. World Health Organization, Lyon.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1993). Benzene. Environmental Health Criteria 150. WHO, Geneve.
- Johnson ES, Lucier G (1992). Perspectives on risk assessment impact of recent reports on benzene. *Am J Ind Med* **21**:749-757.
- Medinsky MA, Schlosser PM, Bond JA (1994). Critical issues in benzene toxicity and metabolism: the effect of interactions with other organic chemicals on risk assessment. *Environ Health Perspect* **102** (Suppl. 9):119-124.
- Palmgren F, Hansen AB, Berkowicz R (1999). Benzene emission from the actual car fleet in relation to petrol composition in Denmark. The International Conference on Air Quality in Europe: Challenges for the 2000s. Venedig, 19.-21. maj 1999.
- Rangan U, Snyder R (1997). Scientific update on benzene. *Ann N Y Acad Sci* **837**:105-13.
- Rinsky RA, Smith AB, Hornung R, Filloon TG, Young RJ, Okun AH, Landrigan PJ (1987). Benzene and leukemia. An epidemiologic risk assessment. *N Engl J Med* **316**(17):1044-1050.

- Savitz DA, Andrews KW (1997). Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med* **31**(3):287-295.
- Stadslægen, København Kommune, Miljøkontrollen, Københavns Kommune, Embedslægeinstitutionen for Københavns Amt og Frederiksberg, Miljø- og Levnedsmiddelkontrollen, Frederiksberg Kommune, Teknisk Forvaltning, Københavns Amt (1999). Bli'r man syg af luften i Storkøbenhavn? Rapport om luftforurening og sygdom i Københavns Kommune, Frederiksberg Kommune & Københavns Amt. København.
- US Environmental Protection Agency (1998). Carcinogenic effects of benzene: An update. EPA/600/P-97/001F. Washington DC.
- Wallace (1989). Major sources of benzene exposure. *Environ Health Perspect* **82**: 165-169.
- Weisel CP, Yu R, Roy A, Georgopoulos P (1996). Biomarkers of environmental benzene exposure. *Environ Health Perspect* **104** (Suppl.6):1141-1146.
- WHO (1999). Udkast til Air Quality Guidelines. Benzene. Fremsendt fra WHO, Bilt-hoven, 14.10.1999.
- Yardley-Jones A, Anderson D, Parke DV (1991). The toxicity of benzene and its metabolism and molecular pathology in human risk assessment. *Br J Ind Med* **48**:437-444.