

25.10.2022

Bentseeni

SITOVAN RAJA-ARVON JA BIOLOGISEN ALTISTUMISINDIKAATTORIN OHJERAJA-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

<i>CAS No:</i>	71-43-2
<i>Indeksi No:</i>	601-020-00-8
<i>EC No:</i>	200-753-7
<i>Kaava:</i>	sykloheksatrieeni, bentsoli
<i>Synonyymit:</i>	C ₆ H ₆
<i>Molekyylipaino:</i>	78,1 g/mol
<i>Sulamislämpötila:</i>	6 °C
<i>Kiehumislämpötila:</i>	80 °C (1,013 hPa)
<i>Tiheys:</i>	0,88 g/cm ³
<i>Höyrynpaine:</i>	10 kPa (20 °C)
<i>Suhteellinen höyryn tiheys:</i>	2,7 (ilma = 1)
<i>Vesiliukoisuus:</i>	1,8 g/l (20 °C)
<i>Log K_{ow} (n-oktanoli-vesijakaantumiskerroin):</i>	1,6–2,2
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 3,25 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,308 ppm

Bentseeni on huoneenlämpötilassa väritön, helposti haihtuva neste, joka liukenee hyvin orgaanisiin liuottimiin.

Luokitus ja merkinnät

CLP-asetuksen (EU No 1272/2008) mukaiset harmonisoidut vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Flam. Liq. 2, Skin Irrit. 2, Eye Irrit. 2, Asp. Tox. 1, Muta 1B, Carc. 1A, STOT RE 1

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H225, H315, H319, H304, H340, H350, H372

[Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.](#)

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Bentseeniä esiintyy luontaisesti raakaöljyssä sekä vähemmässä määrin maakaasun tuotannossa syntyvässä kondensaatissa. Bentseeniä käytetään monissa kemiallisissa synteeseissä muun muassa lääke- ja väriaineiden, räjähteiden ja pesuaineteiden valmistuksessa. Bentseeniä käytetään myös useiden muovien, kuten polyestereiden ja polyamidien raaka-aineena. (ATSDR 2007)

Bentseenin luontaisen esiintymisen vuoksi sitä on useissa raakaöljytuotteissa, joita käytetään edelleen moniin eri käyttötarkoituksiin, esimerkiksi teollisuudessa, polttoaineissa, liuottimissa ja pesuaineissa. Bentseenikonvention nojalla bentseenin käyttö mm. liuottimena on kielletty muuten paitsi suljetuissa prosesseissa (ILO 1971). Valtioneuvoston asetuksen (1206/2010) mukaisesti moottoribensiinissä saa olla bentseeniä enintään 1 tilavuusprosentti. REACH-asetus rajoittaa bentseenin käyttöä mm. niin, ettei sitä tule saattaa markkinoille tai käyttää aineena tai yli 0,1 painoprosentin pitoisuutena muissa aineissa tai seoksissa muuten kuin teollisuusprosesseissa (ECHA 2018c).

Syöpäsairauden vaara aiheuttaville aineille ja menetelmille ammatissaan altistuvien rekisteriin (ASA-rekisteri) ilmoitettiin vuonna 2019 noin 3450 bentseenille altistuvaa työntekijää (TTL 2021). Ilmoitettujen työntekijöiden yleisimmät ammatit olivat ajoneuvojen ja maatalous- ja teollisuuskoneiden asentajat ja korjaajat sekä pelastajat (palomiehet).

Työterveyslaitoksen vuosina 2013–2017 työhygieenisten selvitysten yhteydessä tehdyissä mittauksissa bentseenin keskipitoisuus työntekijöiden hengitysvyöhykkeellä oli 0,5 ppm, mediaani 0,06 ppm ja 90. persentiili 0,9 ppm (vaihteluväli <0,006–10 ppm) (n=110). Korkeita pitoisuuksia mitattiin erityisesti palo- ja pelastustoimen työntekijöiden ja kemianteollisuuden prosessityöntekijöiden hengitysvyöhykkeiltä hengityksensuojaimen ulkopuolelta. Korkeat bentseenipitoisuudet kemianteollisuudessa liittyivät laitoksen huollon aikaiseen alasajoon. Vuosina 2018–2022 tehdyissä mittauksissa hengitysvyöhykkeiden keskipitoisuus oli 0,04 ppm, mediaani 0,01 ppm ja 90. persentiili 0,1 ppm (vaihteluväli <0,006–0,5 ppm) (n=79). Pitoisuus 0,2 ppm ylittyi 29 % näytteistä

vuosina 2013–2017 ja 4 % näytteistä vuosina 2018–2022. Kemianteollisuuden ja palo- ja pelastustoimen lisäksi 0,2 ppm ylityksiä mitattiin jätteenkäsittelyssä ja valimotyössä (TTL 2022a).

Bentseenialtistumisen biomonitoroinnissa Työterveyslaitoksella on aiemmin mitattu virtsan mukonihappopitoisuutta. Virtsan mukonihappopitoisuus soveltuu kuitenkin huonosti matalien altistumistasojen arviointiin, minkä vuoksi bentseenin biomonitoroinnissa on siirrytty virtsan S-fenyylimerkaptuurihapon (SPMA) analyysiin. Hengitysilman bentseenipitoisuuden ja virtsan SPMA-pitoisuuden tutkimuksissa todettu korrelaatio on esitetty taulukossa 1.

Työterveyslaitoksen biologisten altistumismittausten rekisterissä on 743 työperäiseen altistumiseen liittyvää virtsan SPMA-mittausta vuosilta 2018–2022 (TTL 2022b). Mitattujen pitoisuuksien geometrinen keskiarvo oli 0,4, mediaani 0,3 ja 90. persentiili 3,3 µg SPMA/g kreatiinia virtsassa. Mittauksista 61 % oli alle altistumattomien viiterajan 0,5 µg SPMA/g krea. ja 7,8 % yli ehdotetun ohjeraja-arvon 4 µg SPMA/g krea. Sitovaa raja-arvoa vastaava taso 8 µg SPMA/g krea. ylittyi 3,6 % mittauksista. Korkeita pitoisuuksia mitattiin erityisesti metalli- ja kemianteollisuudessa, teollisuuden kunnossapitotöissä (mm. säiliöiden tarkastus ja huolto) ja maanrakennustöissä. Tupakoivien työntekijöiden mitatut virtsan SPMA-pitoisuudet olivat selvästi korkeampia kuin muilla: geometrinen keskiarvo 1,6, mediaani 2,1 ja 90. persentiili 8,3 µg SPMA/g krea. (n=142).

Taulukko 1. Hengitysilman bentseenipitoisuuden (keskimääräinen altistumistaso 8 tunnin työvuoron aikana) ja virtsan SPMA-pitoisuuden (työvuoron päättyessä) välinen korrelaatio (ECHA 2018b).

Ilman bentseenipitoisuus		SMPA
ppm	mg/m ³	µg/g kreatiinia
0,03	0,1	1,5*
0,06	0,2	3*
0,15	0,5	5
0,3	1,0	12
0,6	2,0	25
1,0	3,3	45
2,0	6,5	90

* Arvioitu tupakoimattomille

Aineenvaihdunta

Bentseeni imeytyy iholta, ruoansulatuskanavasta ja hengitysteiden kautta. Työperäisessä altistumisessa merkittävin bentseenialtistuminen tapahtuu yleensä hengitysteiden kautta. Keskimääräinen imeytymistaso vaihtelee tällöin välillä 50–80 % (DECOS 2014). Bentseenihöyry voi imeytyä myös ihon kautta, mutta tällä altistumisreitillä on yleensä vain vähän merkitystä hengitysteiden kautta tapahtuvaan altistumiseen verrattuna (Rauma ym. 2013). Nestemäinen bentseeni sen sijaan imeytyy ihon kautta, joskin haihtuminen vähentää myös nestemäisen bentseenin ihoimeytymistä. Joissakin tilanteissa ihoimeytyminen voi muodostaa merkittävän osuuden kokonaisaltistumisesta (Williams ym. 2011).

Hengitystiealtistumisessa bentseenin kinetiikka vaikuttaa kaksivaiheiselta ja puoliintumisaajat ovat noin 1 h ja 24 h. Bentseeni metaboloituu pääasiassa CYP2E1-entsyymin vaikutuksesta bentseenioksidiksi. Bentseenioksidilla puolestaan on useita metaboliareittejä elimistössä. Bentseenioksidi voi konjugoitua glutationin kanssa ja muodostaa S-fenyylimerkaptuurihappoa (SPMA), joka erittyy virtsaan. S-Fenyylimerkaptuurihappoa muodostuu metaboliassa noin 0,1 % bentseenistä (SCOEL 1991; 2006) ja yksilöiden välinen vaihtelu on merkittävää (Qu ym. 2003). Bentseenioksidi voi myös edelleen metaboloitua bentseenidihydrodioliksi ja katekoliksi. Bentseenioksidi voi uudelleen järjestyä fenoliksi, joka edelleen konjugoituu tai hapettuu 1,4-hydrokinoniksi, 1,2-hydrokinoniksi (katekoli) tai 1,2,4-bentseenitrioliksi. Bentseenioksidi muodostaa lisäksi tasapainotilan vastaavan oksepiinivalenssitautomeerin kanssa. Tästä voi seurata bentseenirenkaan avautuminen, jolloin syntyy reaktiivista alfa, beta-saturoitumatonta aldehydiä, trans, trans-mukonialdehydiä ja lopulta virtsaan erittyvää trans, trans-mukonihappoa (ttMA). Bentseenin metabolinen aktivaatio on keskeinen prosessi sen karsinogeenisuudessa. (IPCS 1999; ECHA 2018b)

Suuri osa bentseenistä metaboloituu ja erittyy faasi2-metabolian jälkeen pääasiassa virtsaan (DECOS 2014). Metaboloitumaton bentseeni poistuu uloshengityksen kautta (ATSDR 2007).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Akuutti hengitysteiden kautta tapahtuva 300–3000 ppm bentseenialtistuminen aiheuttaa ihmiselle keskushermosto-oireita (DECOS 2014). Erittäin korkeat bentseenipitoisuudet voivat aiheuttaa narkoottisia oireita ja jopa kuolemaan johtavan hengityspysähdyksen. Muita korkeilla bentseenipitoisuuksilla raportoituja vaikutuksia ovat mm. hengitystiheyden ja sykkeen kasvaminen, väsymys, pyörryttäminen, päänsärky, pahoinvointi, painontunne rinnassa, kouristukset, tajunnan menetys, kouristukset, kohtaukset. Tapauksissa, joissa on raportoitu ruumiinavauslöydöksiä, on kuvattu eri elinten verenvuotoa, syanoosia ja hemolyysiä.

Bentseeni on ihoa ärsyttävä aine. Lisäksi sen on raportoitu aiheuttaneen ihovaurioita ja silmä-ärsytystä (ATSDR 2007).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Krooninen bentseenialtistuminen hengitysteiden kautta voi aiheuttaa distaalista neuropatiaa, muistihäiriöitä ja nukkumisvaikeuksia. Bentseenin pääasialliset toistuvan altistumisen vaikutukset kohdistuvat kuitenkin verikudokseen (hematologiset vaikutukset). Verisolutoksisuus voi johtaa anemiaan, vähentyneeseen valkosolujen tai verihiutaleiden määrään tai pansytopeniaan, jossa kaikkien verisolujen määrä on vähentynyt. Verisolujen määrän vähentyminen (aplastinen anemia) voi edesauttaa leukemian syntyä. (Arnold ym. 2013; ATSDR 2007)

Bentseenille altistuneilla työntekijöillä on useissa tutkimuksissa havaittu hematologisia vaikutuksia, kun pitkäaikainen altistumistaso on ollut 10 ppm tai enemmän. Melko luotettavasti on raportoitu haittavaikutuksia myös pitoisuuksilla 1,7 ppm, yli 2 ppm, 2,3 ppm ja 2,6 ppm. Hematologisten vaikutusten osalta alhaisin vaikutuksia aiheuttava altistumistaso (LOAEC) on raportoitujen tutkimusten perusteella noin 2 ppm (ECHA 2018b). Vaikka jossain tutkimuksissa on havaittu hematologisia muutoksia myös tätä alhaisemmillä (jopa alle 1 ppm) pitoisuuksilla, nämä löydökset eivät ole olleet konsistenttejä.

Hengitysteiden kautta tapahtuvan toistuvan bentseenialtistumisen on havaittu ihmisillä aiheuttavan sekä soluvälitteisiä että vasta-ainevälitteisiä immunologisia haittavaikutuksia (ATSDR 2007). Bentseenille altistuneilla työntekijöillä on raportoitu vähentynyttä veren kiertävien valkosolujen määrää 30 ppm bentseenipitoisuuksilla ja vähentynyttä

kiertävien vasta-aineiden määrää 3–7 ppm bentseenipitoisuuksilla. Vaikka ihon tai ruoansulatuskanavan kautta tapahtuvan bentseenialtistumisen immunotoksisista vaikutuksista on ihmisillä vähemmän tietoa, voivat vaikutukset olla samankaltaisia kuin hengitystiealtistumisessa.

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Epidemiologiset tutkimukset osoittavat selkeän kausaalisen suhteen bentseenialtistumisen ja akuutin myeloisen leukemian (AML tai ANLL, Acute non-lymphocytic leukaemia) välillä (ECHA 2018b). Viimeaikaisten tutkimusten perusteella on saatu näyttöä myös bentseenialtistumisen ja myelodysplastisen syndrooman (MDS) yhteydestä. Myös bentseenialtistumisen ja akuutin lymfosyyttisen leukemian (ALL), kroonisen lymfosyyttisen leukemian (CLL), kroonisen myeloisen leukemian (CML), multippelin myelooman (MM) ja Non-Hodginin lymfooman (NHL) yhteydestä on raportoitu.

Bentseenin karsinogeenisuudessa keskeisessä roolissa ovat reaktiiviset ja genotoksiset metaboliitit, joita syntyy myös luuytimessä (Hartwig 2010, McHale ym 2012, Zhang ym. 2011, ECHA 2018d). Vaikka bentseenin haittavaikutuksista ihmisen terveydelle on paljon tutkimustietoa, tarkkaan ei tiedetä mitkä bentseenimetaboliitit ovat toksisia verija luuydinsoluille ja mikä niiden toksisuusmekanismi on (Arnold ym. 2013). Korkeille bentseenipitoisuuksille altistuneilla työntekijöillä on havaittu leukemialle tyypillisiä kromosomiberraatioita perifeeraalisissa verisoluissa (McHale ym 2012, ECHA 2018b). Bentseenin aiheuttamat epigeneettiset muutokset, jotka häiritsevät luuydinmikroympäristön toimintaa ja säätelyä, saattavat myös liittyä leukemian syntyyn (McHale 2012). Bentseenille altistuneilla työntekijöillä on havaittu immunosuppressiota, joka edelleen on keskeistä syövän syntyprosessissa (Minciullo ym. 2014). Muita mahdollisia karsinogeenisiä mekanismeja ovat AhR-välitteiset muutokset geeniekspressiossa ja proliferaatiossa/solusyklissä, muut geeniekspressio- ja biokemiallisten ketjujen muutokset sekä yleinen solutoksisuus (proliferaatio) (McHale 2011, Hirabayashi ym. 2010).

Kromosomimuutoksia (klastogeenisiä ja aneugeenisia vaikutuksia) veren valkosoluissa (perifeeraaliset lymfosyytit) on raportoitu useissa tutkimuksissa työperäisessä altistumisessa etenkin 1 ppm tai suuremmille bentseenipitoisuuksille (ECHA 2018b). Kun bentseenipitoisuus on ollut välillä 0,1–1 ppm, tulokset ovat epäjohdonmukaisempia ja epäluotettavampia. Alle 0,1 ppm pitoisuudessa luotettavimpien tutkimuksien havainnot ovat olleet negatiivisia. WOE (Weight of Evidence) -perusteinen LOAEC-taso klastogeenisille ja aneugeenisille vaikutuksille perifeeraalisissa lymfosyyteissä on noin 1 ppm ja WOE-perusteinen NOAEC-taso vastaavasti $\leq 0,1$ ppm. Bentseenin pääasialliset genotoksisuuden mekanismit, kromosomimuutoksiin liittyvät aneuploidia ja klastogeeni-

suus, ovat sekundäärisiä mekanismeja. Sekundaarisen genotoksisuuden annos-vas-tesuhde on ei-lineaarinen ja siinä voidaan olettaa olevan kynnsarvon, jonka alittuessa vaikutuksia ei esiinny.

Bentseenin toksisten vaikutusten on havaittu vaihtelevan työntekijöillä, jotka ovat työs- sään altistuneet saman tasoisille bentseenipitoisuuksille (DECOS 2014). Bentseenin toksisiin vaikutuksiin vaikuttavatkin yksilötasolla muun muassa erilaiset geneettiset po-lymorfiat. Lisäksi myös henkilökohtaiset ominaisuudet, kuten ikä, sukupuoli, liikunnalli- nen aktiivisuus tai tupakointi, voivat osittain selittää tätä vaihtelua. Varsinaisia bentsee- nille erityisen herkkiä väestöryhmiä ei kuitenkaan ole tunnistettu.

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Bentseeni on kanilla ihoa ärsyttävä aine, joka voi ärsyttää myös limakalvoja (silmä, hengitystiet, ruoansulatuskanava) (DECOS 2014). Sen akuutti toksisuus on alhainen; bentseenin LC50-arvo rotilla on 13 700 ppm (4 h). Kokeessa rottien kuolemaan liittyi keskushermostolama. Kanilla ja marsulla raportoitu LD50-arvo ihon kautta on yli 8 260 mg/kg bw (painokiloa kohti). Bentseenin LD50-arvo on yli 2000 mg/kg bw.

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Altistumisreitistä riippumatta toistuvassa altistumisessa bentseenin haittavaikutuksille herkimpiä ovat luuytimen solut ja verikudos. Eläinkokeissa on havaittu valkosolujen, punasolujen ja verihiutaleiden määrän vähenemistä ja muita vertamuodostavaan ku- dokseen kohdistuvia haittavaikutuksia 10–300 ppm tai korkeammille bentseenipitoi- suuksille altistuneilla eläimillä (ATSDR 2007). Hengitysteiden kautta altistetuilla koe- eläimillä on havaittu vähentyntä kiertävien valkosolujen määrää ja vasta-aineiden tuottamiselle välttämättömän valkosolujen kypsymisen häiriintymistä akuutin, toistuvan (intermediate) ja kroonisen bentseenialtistumisen jälkeen. Bentseenin aiheuttama im- munotoksisuus on havaittu mm. hiirien vähentyneenä tuumoriresistenssinä.

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Bentseeni on genotoksinen aine, jonka on raportoitu aiheuttaneen koe-eläinten ja ihmi- sen soluissa mikrotumia, mutaatioita, aneuploidiaa, kromosomiaberraatioita, sisark- romatidivaihdoksia ja DNA-juostekatkoksia (ECHA 2018b).

Bentseeni on aiheuttanut koe-eläimille syöpää hengitysteiden ja ruoansulatuskanavan kautta altistuttaessa (DECOS 2014). Syöpävaikutus kohdistuu vertamuodostavaan kudokseen sekä tiettyihin epiteelikudoksiin. Hiirillä bentseenialtistuminen on aiheuttanut pääasiassa lymfoomia ja rotilla taas leukemiaa.

Lisääntymistoksisuus

Bentseeni ei eläinkokeiden perusteella aiheuta hedelmällisyyteen tai sikiön kehitykseen liittyviä vaikutuksia annostasoilla, jotka eivät aiheuta hematotoksisia vaikutuksia emoissa (DECOS 2014). Spesifejä alkiotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia ei ole todettu.

Bentseenin riskinarviointeja

Euroopan kemikaaliviraston riskinarviointikomitea on esittänyt bentseenin terveysperusteiseksi työhygieeniseksi raja-arvoksi 0,05 ppm (8 h) (ECHA 2018d). Raja-arvo perustuu bentseenin klastogeenisiin ja aneugeenisiin vaikutuksiin, joiden alhaisimmaksi vaikutuksia aiheuttavaksi altistumistasoksi (LOAEC) arvioitiin 1 ppm (8h). Raja-arvoehdotuksessa käytettiin arviointikerrointa 20, jolla pyrittiin huomioimaan yksilöiden välinen vaihtelu, ekstrapolointi LOAEC-tasosta vaikutuksia aiheuttamattomaan altistumistasoon (NOAEC), vaikutusten vakavuus ja luuytimen herkkyys. Muiden hematologisten vaikutusten LOAEC-tasoksi arvioitiin 2 ppm. Terveysperusteista raja-arvoa vastaaviksi biologisiksi raja-arvoiksi (BLV) EU:n riskinarviointikomitea ehdotti 0,7 µg bentseeniä/g kreatiniinia virtsassa ja/tai 2 µg SPMA/g kreatiniinia virtsassa.

Hollannin tieteellinen raja-arvokomitea DECOS (Health Council's Dutch Expert Committee on Occupational Safety) on suositellut bentseenin työntekijöille aiheuttamien hematologisten vaikutusten perusteella WoE-perusteista terveysperusteista raja-arvoa 0,2 ppm (8 h) (DECOS 2014). Raja-arvo on johdettu perustuen hematologisiin vaikutuksiin, joille DECOS on käyttänyt "pragmaattista" LOAEC-arvoa 0,6 ppm, joka on jaettu arviointikertoimella 3 (LOAEC/NOAEC-ekstrapolaatio). DECOS:n mukaan tähän ei ole tarpeen lisätä arviointikerrointa koskien ihmisten välistä vaihtelua, koska olemassa oleva data kattaa laajat työntekijäjoukot.

Saksan raja-arvokomitea AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) arvioi bentseenialtistumisen laskennallisen syöpäriskin epidemiologisten tutkimusten perusteella, lineaarista laskentamallia käyttäen, 40-vuoden toistuvassa työperäisessä altistumisessa olevan 4:1000 altistumistasolla 0,6 ppm ja 4:10000 tasolla 0,06 ppm (AGS 2012). Arvioissa ei kuitenkaan huomioitu bentseenin karsinogeenisuuden mekanismeihin todennäköisesti liittyvää annoskynnystä.

Sitova raja-arvo

Altistuminen bentseenille voi lisätä työntekijöiden riskiä sairastua leukemiaan. Leukemian syntyyn liittyvät genotoksiset muutokset luuytimen ja veren soluissa. Genotoksisia muutoksia soluissa on useissa tutkimuksissa raportoitu toistuvassa altistumisessa yli 1 ppm bentseenipitoisuuksille. Yli 1–2 ppm pitoisuuksissa myös eimalignien hematologisten vaikutusten riski kasvaa. Työperäiseen bentseenialtistumiseen liittyvän syöpäriskin vähentämiseksi bentseenille on asetettu sitova raja-arvo 0,2 ppm (0,66 mg/m³) (8 tunnin vertailuaika) (Vna syöpäsairauden vaaraa, aiheuttavista, perimää vaurioittavista ja lisääntymiselle vaarallisista tekijöistä työssä (113/2024)). Raja-arvoa sovelletaan 5.4.2026 alkaen. Siirtymäajalla 5.4.2024–4.4.2026 sovelletaan sitovaa raja-arvoa 0,5 ppm (1,65 mg/m³) (8 tunnin vertailuaika). Raja-arvot ja siirtymäajat perustuvat työntekijöiden suojelemisesta syöpäsairauden vaaraa aiheuttavilta tekijöiltä ja lisääntymiselle vaarallisilta aineilta työssä annettuun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviin 2004/37/EY.

Biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvo

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää bentseenin biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvoksi 4 µg SPMA/g kreatiniinia virtsassa. Ehdoitettu ohjeraja-arvo vastaa 8 tunnin altistumista bentseenipitoisuudelle 0,1 ppm. Tällä altistumistasolla bentseenin genotoksisten ja karsinogeenisten vaikutusten sekä muiden haittavaikutusten riski arvioidaan hyvin vähäiseksi. Bentseenin lyhyen puoliintumisaajan vuoksi virtsanäyte otetaan heti altistumisjakson tai työvuoron päätyttyä.

Tupakointi voi vaikuttaa merkittävästi virtsan SPMA-pitoisuuteen. SPMA-pitoisuus voi tupakoinnin seurauksena nousta tasolle 2 µg/g kreatiniinia (ECHA 2018b). Tupakoinnin työntekijän altistumista biomonitoroinnilla arvioitaessa edellytetään vähintään 10 h tupakoimattomuutta ennen näytteenottoa.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Eri maiden voimassa olevia työilman pitoisuuden raja-arvoja bentseenille (EU-maat mainittu erikseen vain, jos raja-arvo poikkeaa EU:n sitovasta raja-arvosta):

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi (sitova raja-arvo)	2003	1	3,25	-	-	iho
EU (BOELV)	2026**	0,2	0,66	-	-	iho
Saksa (AGS)	2012	0,6 0,06	1,9	4,8	15	tolerable / accetable risk
Iso-Britannia		1	3,25	-	-	iho
Sveitsi		0,2	0,7	-	-	
USA (ACGIH)	2001	0,5	1,6	2,5	8	iho
USA (NIOSH ja OSHA)		0,1	0,33	1	3,3	
USA (OSHA)		1	3,25	-	-	
Suomi, sitova raja-arvo	2026**	0,2	0,66	-	-	iho

(ACGIH 2018, IFA 2022)

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

** Siirtymäajalla 5.4.2024–4.4.2026 sovelletaan sitovaa raja-arvoa 0,5 ppm (1,65 mg/m³) (8 tunnin vertailuaika).

Viitteet

ACGIH (2018). 2018 TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).

AGS [Ausschuss für Gefahrstoffe] 2012. Begründung zu Benzol in BekGS 910, Ausgabe: November 2012, Stand: Mai 2012.

Arnold SM, Angerer J, Boogaard PJ, Hughes MF, O'Lone RB, Robison SH, Schnatter AR. 2013. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessment: benzene case study. *Crit Rev Toxicol* 43: 119-153.

ATSDR [Agency for Toxic Substances & Disease Registry]. 2007. Toxicological profile for benzene. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>.

DECOS [Dutch Expert Committee on Occupational Safety of the Health Council of the Netherlands]. 2014. Benzene, Health-based recommended occupational exposure limit, No. 2014/03, The Hague: The Health Council of the Netherlands, February 21, 2014. https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/benzeen_201403_0.pdf.

ECHA [European Chemicals Agency]. 2018a. Benzene. Substance information. <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.000.685>.

ECHA [European Chemicals Agency]. 2018b. ECHA/RAC/A77-0-0000001412-86-187/F. Background document in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) evaluation of limit values for benzene in the workplace.

ECHA [European Chemicals Agency]. 2018c. Substances restricted under Reach. Benzene. <https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach/-/dislist/details/0b0236e1807e1eec>.

ECHA [European Chemicals Agency]. 2018d. ECHA/RAC/A77-0-0000001412-86-187/F. Committee for Risk Assessment (RAC). Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Benzene.

EU OSHA [European Agency for Safety and Health at Work] (2009) European Risk Observatory report. <https://osha.europa.eu/en/tools-andpublications/publications/reports/548OELs>.

Hartwig A. 2010. The role of DNA repair in benzene-induced carcinogenesis. *Chem Biol Interact* 184: 269-272.

Hirabayashi Y, Inoue T. 2010. Benzene-induced bone-marrow toxicity: a hematopoietic stem-cell-specific, aryl hydrocarbon receptor-mediated adverse effect. *Chem Biol Interact.* 184(1-2): 252-258.

IFA [Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance]. 2022. GESTIS International Limit Values. Benzene. http://limitvalue.ifa.dguv.de/Web-Form_ueliste2.aspx.

ILO [International Labour Organization]. 1971. C136 - Benzene Convention (No. 136). http://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO:12100:P12100_INSTRUMENT_ID:312281:NO.

IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1999. Benzene. Geneva, World Health Organization, Poisons Information Monograph 63. <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim063.htm>.

McHale CM, Zhang L, Lan Q, Vermeulen R, Li G, Hubbard AE, Porter KE, Thomas R, Portier CJ, Shen M, Rappaport SM, Yin S, Smith MT, Rothman N. 2011. Global gene expression profiling of a population exposed to a range of benzene levels. *Environ Health Perspect* 119: 628-634.

McHale CM, Zhang L, Smith MT. 2012. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukaemia in humans: implications for risk assessment. *Carcinogenesis* 33: 240-252.

Minciullo PL, Navarra M, Calapai G, Gangemi S. 2014. Cytokine network involvement in subjects exposed to benzene. *J Immunol Res.* 2014; 2014:937987. doi: 10.1155/2014/937987.

Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Melikian AA, Eastmond D, Rappaport S, Li H, Rupa D, Waidyanatha S, Yin S, Yan H, Meng M, Winnik W, Kwok ES, Li Y, Mu R, Xu B, Zhang X, Li K. 2003. Validation and evaluation of biomarkers in workers exposed to benzene in China. *Res Rep Health Eff Inst* 115: 1-72; discussion 73-87.

Rauma M, Boman A, Johanson G. 2013. Predicting the absorption of chemical vapours. *Advanced Drug Delivery Reviews* 65:306-14.

SCOEL [Scientific Committee on Occupational Exposure Limits]. 1991. Recommendation from the scientific committee on occupational exposure limits for benzene. SCOEL/SUM/140. European Commission, December 1991.

SCOEL [Scientific Committee on Occupational Exposure Limits]. 2006. Addendum to SCOEL/SUM/140 (SCOEL 1991), Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Biological Limit Values for Benzene, ANNEX 1 - BACKGROUND DOCUMENT TO RAC OPINION ON BENZENE 159 February 2006.

Tranfo G, Pignini D, Paci E, Marini F, Bonanni RC. 2017. Association of exposure to benzene and smoking with oxidative damage to nucleic acids by means of biological monitoring of general population volunteers. *Environ Sci Pollut Res Int* 24: 13885-13894.

TTL [Työterveyslaitos]. 2018a. Onnettomuuden vaaraa aiheuttavat aineet (OVA)- ohjeet. Bentseeni. <http://www.ttl.fi/ova/bentseen.html>.

TTL [Työterveyslaitos]. 2018b. FINJEM (Finnish job-exposure matrix) altistumistietokanta. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

TTL [Työterveyslaitos] 2021. Syöpävaarallisille aineille altistuminen työssä. Työterveyslaitos, Työelämätieto. <https://tyoelamatieto.fi/fi/dashboards/exposure-to-carcinogens>.

TTL [Työterveyslaitos] 2022a. Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

TTL [Työterveyslaitos] 2022b. Biologisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

US OSHA [Occupational Safety and Health Administration]. 2017. Benzene. https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10042&p_table=standards.

Valtioneuvoston asetus moottoribensiinin, dieselöljyn ja eräiden muiden nestemäisten polttoaineiden laatuvaatimuksista (1206/2010). 2010. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20101206>.

Williams PR, Sahmel J, Knutsen J, Spencer J, Bunge AL. 2011. Dermal absorption of benzene in occupational settings: estimating flux and applications for risk assessment. *Crit Rev Toxicol* 41(2): 111-142.

Zhang L, Lan Q, Guo W, Hubbard AE, Li G, Rappaport SM, McHale CM, Shen M, Ji Z, Vermeulen R, Yin S, Rothman N, Smith MT. 2011. Chromosome-wide aneuploidy study (CWAS) in workers exposed to an established leukemogen, benzene. *Carcinogenesis* 32: 605-612.