

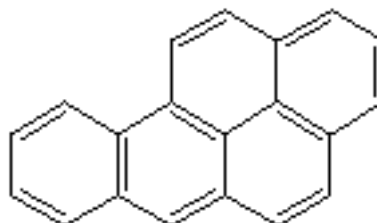
# Bentso[a]pyreeni

## HTP-ARVON PERUSTELUT

### *Yksilöinti ja ominaisuudet*

---

CAS No	50-32-8
EY-numero	200-028-5
Indeksinumero	601-032-00-3
Kaava	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>



Synonyymit	1,4-Bentso[a]pyreeni Benzo[ <i>pqr</i> ]tetraphene
Molekyylipaino	252,3
Muuntokerroin	1 mg/m <sup>3</sup> = 0,0955 ppm
Sulamispiste	178 C
Kiehumispiste	310-312 C (10 mmHg)
Höyrynpaine	
Tiheys	1,35
Leimahduspiste	
Syttymisrajat	

Bentso[a]pyreeni on polyaromaattinen hiilivety (PAH). Polyaromaattiset hiilivedyt on laaja satoja aineita sisältävä aineluokka. PAH-aineita syntyy kokoonpanoltaan vaihtelevana seoksena orgaanisen aineen palaessa epätäydellisesti. Bentso[a]pyreeniä on näissä seoksissa vaihtelevassa määrin. Bentso[a]pyreeni on esimerkiksi kivihiilitervan ja kreosoottijölyn aineosa.

Varoitusmerkit	T
R-lauseet	45-46-60-61
S-lauseet	53-45

## **Esiintyminen ja käyttö**

Bentso[a]pyreeniä on todettu niin ulkoilmassa, pintavesissä, juomavedessä, jäte-vedessä kuin paistetuissa ruuissa. Bentso[a]pyreeniä ei tuoteta kaupallisiin tarkoituksiin.

Polyaromaattisille hiilivedyille, bentso[a]pyreenille niiden joukossa voi altistua koksamoissa, kattotöissä, tienpäälylystyamisessä, puun kyllästyamisessä kreosootti-öljyllä, alumiinin, raudan ja teräksen tuotannossa, valimoissa, voimalaitoksissa, keittiöissä, tupakansavun aineosana jne. kaikkialla, missä orgaaninen aine palaa epätäydellisesti tai missä käsitellään orgaanisen aineen epätäydellisen palamisen tuotteita.

## **Aineenvaihdunta**

Bentso[a]pyreeni imeytyy helposti elimistöön ruuansulatuselimistön ja hengityselinten kautta ja ihon läpi. Sen jakautuminen elimistön eri osiin on nopeaa. Bentso[a]pyreenin reaktioita elimistössä on tutkittu ahkerasti. Bentso[a]pyreeni-7,8-dioli-9,10-epoksidi aiheuttanee syöpät bentso[a]pyreenialtistuksessa.

## **Terveysvaikutukset**

Bentso[a]pyreeni on todettu syöpävaaralliseksi, mutageeniseksi ja lisääntymis-terveydelle vaaraa aiheuttavaksi aineeksi.

IPCS:n (Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals) Environmental Health Criteria-sarjan monografia 202 on merkittävin katsaus bentso[a]pyreenin terveysvaikutuksista (1). WHO:n Euroopan alue-toimisto (World Health Organisation Regional Office for Europe) on ilman laatua koskevissa ohjeissaan (2) arvioinut bentso[a]pyreenin yksikköriskin. Tämän yksikköriskin on myös Kalifornian ympäristönsuojelulaitos (California Environmental Agency) arvioinut selvityksessään (3)

## **Ihmisiä koskevat tiedot**

Lukuisat epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet selvän yhteyden erilaisille polyaromaattisten hiilivetyjen seoksille altistumisen ja kohonnen keuhkosityöpä-sairastuvuuden välillä.

Polyaromaattisille hiilivedyille altistumisen lähteinä on näissä tutkimuksissa olleet lähinnä koksaus, kattojen päälylysty ja tupakan poltto. London School of Hygiene and Tropical Sciences on näistä epidemiologisista tutkimuksista tehnyt yhteenvedon (4) Englannin Terveys- ja turvallisuushallitukselle (Health and Safety Executive eli HSE). Tutkimuksessa vertailtiin eri epidemiologisten tutkimusten tuloksia riskisuhteella, joka kunkin tutkimuksen mukaan aiheutui altistumisesta työssä altistukselle  $100 \mu\text{g}\cdot\text{a}/\text{m}^3$ . Tämä on 45 vuoden keskipitoisuutena  $2,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa:

Riskisuhde	Tutkimusten luku
------------	------------------

<1	10
1 - 2	13
2 - 10	6
10 - 100	4
>100	6

Yhteenveto osoittaa, ettei epidemiologisten tutkimusten tuloksia voida pitää kvantitatiivisen arvion lähtöarvoina.

Useissa tutkimuksissa, muun muassa Hemmingin *et al* (5) suomalaisia metallimiehiä koskeneessa tutkimuksessa on osoitettu, että bentso[a]pyreenille altistuneilla ihmisillä on bentso[a]pyreeni-7,8-dihydrodioli-9,10-epoksidin DNA-addukteja veren valko-soluissa. Bentso[a]pyreeni siten imeytyy altistuksessa elimistöön ja vaikuttaa siellä.

### **Eläinkokeiden havainnot**

Lukuisissa ihoaltistuskokeissa on bentso[a]pyreenin todettu aiheuttaneen koe-eläimille syöpää. Näiden kokeiden tulosten perusteella voidaan tehdä arviota siitä, minkälaiset pitoisuudet bentso[a]pyreeniä aiheuttaisivat hengitysilmassa koe-eläimille tai ihmiselle syöpää. Näin ei kuitenkaan tässä muistiossa ole menetelty.

HTP-arvon arvioinnin perusteeksi on otettu Thyssen'in *et al* tutkimus (6), joka on ollut myös muiden tahojen tekemien arviointien perusteena.

Thyssen *et al* altistivat hamstereita hengitysilmaalle, jossa oli bentso[a]pyreeniä 0, 2,2, 9,5 tai 46,5 mg/m<sup>3</sup>. Altistusaika oli aluksi 10 päivää 4,5 h/d ja sitten altistettujen eläimien koko loppuelämän ajan 3 h/d. Altistamattomilla hamstereilla ja 2,2 mg/m<sup>3</sup> bentso[a]pyreeniä sisältävälle hengitysilmaalle altistetuilla hamstereilla ei todettu hengitysteiden, keuhkojen nielun tai ruokatorven kasvaimia ja syöpäkasvaimia. Hamstereilla, joita altistettiin 9,5 mg/m<sup>3</sup> bentso[a]pyreeniä sisältävälle hengitysilmaalle havaittiin kasvaimia ja syöpäkasvaimia nenäontelossa, kurkunpäässä, nielussa ja henkitorvessa. Korkeimman altistuksen ryhmässä todettiin kasvaimia ja syöpäkasvaimia myös nielussa ja ruokatorvessa. Koe-eläimillä ei missään altistusryhmässä havaittu keuhkosyöpää tai yleensäkin keuhkokasvaimia. Ohessa taulukko löydöksistä.

Kasvaimen sijainti	Kasvainten ilmaantuvuus			
	0 mg/m <sup>3</sup>	2,2 mg/m <sup>3</sup>	9,5 mg/m <sup>3</sup>	46,5 mg/m <sup>3</sup>
Nenäontelo	0	0	12	4
Kurkunpää	0	0	31	52
Henkitorvi	0	0	4	12
Keuhkot	0	0	0	0
Nielu	0	0	23	56

Ruokatorvi	0	0	0	8
Etuvatsa	0	0	4	4
Koeläimiä, jolla kasvaimia	0	0	9	13
Koe-eläinten luku altistus-ryhmässä	27	27	26	25

---

Thyssen *et al.* eivät artikkelissaan kerro havaintojaan niiden koe-eläinten lukuna, joilla havaittiin kasvaimia. Nämä luvut on otettu Collins'in *et al.* artikkelista (7,8). Collins *et al.* ovat puolestaan ottaneet luvut Yhdysvaltojen ympäristön-suojelulaitoksen (Environmental Protection Agency eli EPA) bentso[a]pyreenin riskinarviota koskevasta selvityksestä (9). Näitä lukuja tarvitaan HTP-arvon johdattelussa. Näitä lukuja käytettäessä tehdään yleistys ylempien hengitysteiden, nielun ja ruokatorven kasvaimista kaikkiin kasvaimiin. Tämä on aineiden syöpävaaraa arvioitaessa tavallinen yleistys. Toinen tässä tehty tavallinen yleistys on kaikkien kasvaimien lukujen käyttäminen johdattelussa syöpäkasvaimien sijasta.

Thyssen'in ja työtovereiden tutkimus on paras lähtökohta ilman bentso-[a]pyreenipitoisuuden raja-arvojen asettamiseksi. Myös Saffiotti'n ja työtovereiden (10), Feron'in ja työtovereiden (11) sekä Heinrichs'in ja työtovereiden (12) tutkimuksia voidaan käyttää näiden raja-arvojen asettamisessa.

Polyaromaattisten hiilivetyjen seoksien syöpävaarallisuus on todettu lukuisissa tutkimuksissa. Pott totesi jo vuonna 1775 nuohoojien sairastuvan kivespussinsyöpään (13). Purdue ja Etlin (14) havaitsivat liuskekiviöljylle altistuneilla työntekijöillä ja Lenson (15) kreosootille altistuneilla työntekijöillä ihosyöpää. Miten suuri osuus benzo[a]pyreenillä on näissä altistuksissa ihosyövän aiheuttajana on selvittämättä.

Benzo[a]pyreeni on voimakkain ja parhaimmin dokumentoitu ihokarsinogeeni koe-eläimille. Sitä käytetään usein positiivisena kontrollina tutkittaessa muiden aineiden syöpävaarallisuutta ihoaltistuksessa. Benzo[a]pyreenin on todettu aiheuttavan ihosyöpää hiirille, rotille, kaniineille ja marsuille (16, 17).

Wynder ja Hoffman (18) annostivat 0,001, 0,005 tai 0,01 % benzo[a]pyreeniä asetonissa naarashiirien selkään kolme kertaa viikossa eläinten koko elinajan. Ihokasvaimien ilmaantuvuus oli näissä ryhmissä 95, 100 ja 85 %.

Lukuisat myöhemmät tutkimukset osoittavat pitävästi, että bentso[a]pyreeni aiheuttaa koe-eläimille syöpäkasvaimia ja muita kasvaimia.

## ***HTP-arvon perusteet***

Seuraavassa esitetty perustuu Thyssen'in *et al.* tutkimuksen havaintoihin.

### **Lähtöarvo**

LOAEL:iin liittyvä sairauden ilmaantuvuus voi koejärjestelystä riippuen vaihdella suuresti. NOAEL:ia Thyssen'in tutkimuksella ei edes ole. LOAEL:iin liittyvän ilmaantuvuuden vaihtelun

tasoittamiseksi ainoastaan LOAEL:in liittyvän tarkastelun sijaan voidaan HTP-arvon arvioimiseen käyttää kaikki havaintopisteet huomioon ottavaa annos-vaste-suhdetta kuvaavaa todennäköisyysmallia. Mallin valinta vaikuttaa lopputulokseen. Tässä on käytetty multistage-mallia.

Mallista voidaan laskea mitä tahansa ilmaantuvuutta aiheuttava pitoisuus. Yhdysvaltain Ympäristönsuojelulaitos (EPA) käyttää lähtöarvona (point of departure eli POD) 10 % ilmaantuvuutta vastaavaa koe-eläimien hengitysilman pitoisuutta ja käyttää siitä nimitystä 'benchmark dose level 10 %' eli lyhennettynä BMDL10%.

Thyssenin tutkimuksesta multistage-mallia käyttäen saadaan BMDL10%-arvoksi 0,64 mg/m<sup>3</sup>. Seuraavassa on käytetty sekä koe-eläinten hengitysilman pitoisuutta 0,64 mg/m<sup>3</sup> että 9,5 mg/m<sup>3</sup> ja niihin liittyviä ilmaantuvuuksia 0,1 ja 0,346 lähtöarvoina eläinkokeiden tietojen käyttämiseksi HTP-arvon arvioimiseksi bentso[a]pyreenille.

### **Hyväksyttävä riski**

Työilman epäpuhtauden aiheuttaman kasvainten tai syöpäkasvainten hyväksyttäväksi katsottava riski lienee välillä 10<sup>-3</sup>-10<sup>-6</sup> riippumatta siitä, kuka tai missä yhteydessä arvion esittää. Päätökselle hyväksyttävästä riskistä voidaan esittää erilaisia perusteita esimerkiksi vertaamalla kyseessä olevaa hyväksyttävää riskiä muunlaisiin hyväksytyksi katsottuihin riskeihin tai väistämättömiin ihmisen toiminnasta riippumattomiin riskeihin. Päätös hyväksyttävästä riskistä on aina arvoarvostelma.

Seuraavassa on koko työelämän kestäväälle hengitysilman bentso[a]pyreenille altistumisen aiheuttaman kasvaimien ja syöpäkasvaimien suurimmalle hyväksyttävälle riskille käytetty arvoa 1/1000.

### **Työssäoloaika ja elinikä**

HTP-arvon arvioimiseksi käytettävien mallien yksinkertaistamiseksi oletetaan, että hengitystien kasvaimia aiheuttava muu kuin työaltistus bentso[a]pyreenille on vähäistä.

Jäljempänä esitettävillä malleilla koe-eläintuloksen siirtämiseksi ihmiseen saadaan ns. HTP-mallissa suoraan arvio työntekijän hengitysilman pitoisuudesta, joka aiheuttaa koe-eläimillä havaitun kanssa yhtäläisen vaikutuksen. Muissa jäljempänä esitettävissä malleissa täytyy koko elämän hengitysilman keskipitoisuus vielä kertoa koko elämän keston ja työntekoon käytetyn ajan suhteella.

Suhteen arvioimiseksi oletetaan ihmiselämän kestävän 80 vuotta eli 700800 tuntia ja työntekijän viettävän siitä 45 vuotta 220 päivää vuodessa 8 tuntia eli 79200 tuntia työssä. Näiden suhde on 8,85.

### **HTP-malli**

Bentso[a]pyreenin kriittinen vaikutus on sen kyky aiheuttaa syöpää. Kriittisen vaikutuksen ollessa syöpä on aineiden HTP-arvot arvioitu vuonna 1986 käyttöön otetulla laskentamallilla. Mallin avulla lasketaan pienin työntekijän hengitysilman pitoisuus, joka katsotaan vaikutukseltaan ekvivalentiksi koe-eläimille syöpää aiheuttavan pitoisuuden kanssa. Mallin perustana on oletus siitä, että syöpävaikutus on suoraan verrannollinen annokseen elimistössä ja altistusaikaan sekä kääntäen verrannollinen lajin painoon. Annosten suhde on laskettu hengityksen

tilavuusvirtausnopeuksista, koe-eläimellä lepotilassa ja työntekijällä raskaan ja kevyen työn tilavuusvirtausnopeuksien keskiarvona.

Thyssen *et al.* ilmoittavat käyttämiensä hamsterien painoksi 0,1 kg ja hengityksen tilavuusvirtausnopeudeksi 110 ml/min. Ihmisen painona on HTP-arvojen arvioinnissa käytetty 70 kg ja hengityksen tilavuusvirtausnopeutena arvoa 0,45 ml/min/g (kevyen ja raskaan työn hengitystilavuusvirtausnopeuksien keskiarvo). Tilavuusvirtausnopeudet ovat laskemista varten sopivaan yksikköön m<sup>3</sup>/h muutettuna hamsterilla 6,6\*10<sup>-3</sup> ja ihmisellä 1,89. Pienin pitoisuus, joka tutkimuksessa aiheutti kasvaimia tai syöpäkasvaimia oli 9,5 mg/m<sup>3</sup>.

Käyttämällä syöpävaarallisten aineiden HTP-arvojen arvioimiseen sovittua laskentamallia saadaan

$$C_{\text{työntekijä}} = \frac{C_{\text{hamsteri}} \cdot V_{\text{hamsteri}}}{V_{\text{ihminen}}} = \frac{9,5 \text{ mg/m}^3 \cdot 6,6 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3/\text{h}}{1,89 \text{ m}^3/\text{h}} = 0,62 \text{ mg/m}^3$$

Täten koe-eläintutkimuksessa käytetyn hengitysilman bentso[a]pyreenipitoisuuden 9,5 mg/m<sup>3</sup> kanssa ekvivalentti työilman pitoisuus on 0,62 mg/m<sup>3</sup>. Ekvivalenttisuus merkitsee tässä sitä, että koko työelämän kestävä hengitysilman pitoisuuden 0,62 mg/m<sup>3</sup> voidaan siis odottaa aiheuttavan syöpään sairastumisen 35 %:lla työn-tekijöistä. Pyöristämällä alaspäin tullaan pitoisuusarvoon 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

Samalla tavalla ottamalla lähtöarvoksi BMDL<sub>10%</sub> saadaan HTP-arvoksi 0,0042 mg/m<sup>3</sup>. Tämän työntekijän hengitysilman koko työelämän bentso[a]pyreenin keskipitoisuuden voidaan siis odottaa aiheuttavan 10 % syöpään sairastumisen. Pyöristämällä alaspäin tullaan pitoisuusarvoon 0,01 mg/m<sup>3</sup>.

HTP-mallin mukaan saadaan HTP-arvoksi 0,5 mg/m<sup>3</sup> tai 0,02 mg/m<sup>3</sup>.

### HTP-malli ja suurin sallittu riski 1/1000

Edellä mainittu LOAEL-arvoon liittyvä syöpään sairastumisen 35 %:n riski ei selvästikään ole hyväksyttävissä.

Edellä saatiin työntekijän koko työelämän hengitysilman bentso[a]pyreenin pitoisuuden 0,62 mg/m<sup>3</sup> aiheuttamaksi hengityselimien syöpäriskiksi 346\*10<sup>-3</sup>. Näistä ja suurimmasta hyväksyttävästä riskistä saadaan olettamalla riskin riippuvuus pitoisuudesta suoraviivaiseksi tätä hyväksyttävää riskiä aiheuttavaksi työntekijän koko työelämän hengitysilman bentso[a]pyreeni-pitoisuudeksi sovitulla tavalla alaspäin pyöristämällä 0,001 mg/m<sup>3</sup>.

Tämän mallin mukaan saadaan HTP-arvoksi 0,001 mg/m<sup>3</sup>.

### Dimensioanalyysi

Dimensioanalyysiä käytetään biologiassa yleisesti arvioimaan erilaisten eläimiä kuvaavien suureiden suhteita eri kokoisilla eläimillä. Teoreettisin perustein voidaan olettaa, että hengitysilman ekvivalentit pitoisuudet ihmisellä ja eläimellä suhtautuvat niiden massaansa seuraavasti:

$$C_1 \cdot \left(\frac{W_1}{W_2}\right)^{1/3} = C_2$$

jossa B on 1/3 tai 1/4.

Kumman tahansa potenssin valiten ja käyttäen Thyssenin tutkimuksen LOEAL:iin hyväksyttävänä riskinä 1/1000 ja pyöristäen alaspäin sovitulla tavalla saadaan ihmisen koko elämän tällaista riskiä aiheuttavaksi hengitysilman keskipitoisuudeksi 0,005 mg/m<sup>3</sup> kun mallin potenssi B on 1/4 ja 0,003 mg/m<sup>3</sup> kun potenssi on 1/3. Kun edellä esitetyt hengitysilman bentso[a]pyreeniarvot kerrotaan 8:lla ja pyöristetään alaspäin sovitulla tavalla saadaan kummastakin HTP-arvoksi 0,02 mg/m<sup>3</sup>.

## Epävarmuuskerroin

Eläinkokeiden tuloksia ihmiseen sovellettaessa käytetään toksikologisissa evaluoinneissa yleisesti epävarmuuskerrointa 100, jolla jaetaan tutkimuksen NOAEL arvioksi suurimmasta haitattomasta pitoisuudesta tai annoksesta ihmiselle ja LOAEL arvioksi pienimmästä ihmiselle haitallisesta pitoisuudesta tai annoksesta. HTP-arvojen arvioinnissa käytetään tutkimusten LOAEL:iä.

Thyssenin tutkimuksessa LOAEL on 9,5 mg/m<sup>3</sup>. Jakamalla LOAEL sadalla saadaan arvioksi pienimmästä haitallisesta koko elämän hengitysilman keskipitoisuudesta 0,095 mg/m<sup>3</sup>. Kertomalla tämä 8:lla ja pyöristäen alaspäin saadaan HTP-arvoksi 0,5 mg/m<sup>3</sup>.

## HTP-arvo muiden arvioimista yksikköriskeista

EHC202:ssa on sivuilla 652-3 (1) lueteltu eläinkokeiden perusteella tehtyjä arviointeja riskistä, joka aiheutuu koko elämän kestävässä altistuksesta hengitysilman yhden pitoisuuden yksikön suuruiselle bentso[a]pyreenipitoisuudelle (yksikköriski). Yksikkönä EHC202:ssa on ng/m<sup>3</sup>. Seuraavassa taulukossa on nämä yksikköriskit muunnettu HTP-arvon arvioimiseen paremmin sopivaan yksikköön mg/m<sup>3</sup>.

Yksikköriski	UCL/MLE	Oletukset	Data	Arvioija
(mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>				
1,7	UCL	$r = (W_1/W_2)^{2/3}$ ja $\dot{V} = 0,037 \text{ m}^3/\text{d}$	Thyssen	EPA, Collins& Alexeeff
1,1	UCL	$r = (W_1/W_2)^{2/3}$ ja $\dot{V} = 0,063 \text{ m}^3/\text{d}$	Thyssen	Collins& Alexeeff
4,7	UCL	$r = (W_1/W_2)^{2/3}$	Saffiotti	Collins& Alexeeff
4,4	UCL	$r = (W_1/W_2)^{2/3}$	Feron	Collins& Alexeeff
0,02	UCL	$r = (T_1/T_2)$	Heinrich	Heinrich
0,007	MLE	$r = W_1/W_2$	Thyssen	Clement Associates
0,036	MLE	$r = (W_1/W_2)^{3/4}$	Thyssen	Clement Associates
0,062	MLE	$r = W_1/W_2$	Thyssen	Clement Associates

Tässä 1 on koe-eläin ja 2 ihminen. W on paino ja  $V$  koe-eläimen hengityksen tilavuusvirtausnopeus. Lähde ei kerro ihmiselle mallissa käytettyä hengityksen tilavuusvirtausnopeutta. T on koe-eläimen tai ihmisen elinikä.

UCL tarkoittaa 'upper confidence limit' eli ylempi luottamusraja ja MLE 'maximum likelihood estimate' eli odotusarvo. Yksikköriskin ylempi luottamusraja on tämän mukaan välillä 1 - 5 (mg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup> ja odotusarvo välillä 0,007 - 0,07 (mg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup>.

Työelämän ja koko elämän kestojen suhteena tässä käytetään 1/7.

Työelämän hengitysilman ekvivalentti bentso[a]pyreenipitoisuus on 8,33 kertainen koko elämän hengitysilman bentso[a]pyreenipitoisuuteen verrattuna.

Kertomalla edellämmainituista ylemmän luottamusrajoista ja odotusarvoista saatavat koko elämän hengitysilman keskipitoisuudet 7 saadaan näihin yksikköriskeihin perustuvat arviot HTP-arvosta. Pyöristäen vielä tulokset alaspäin arvoihin 1, 2 tai 5 tai näiden kymmenkertoihin tai kymmenosiin saadaan HTP-arvolle.

Malli	HTP-arvio mg/m <sup>3</sup>
HTP-malli, riski 0,346	0,5
HTP-malli, riski 0,001	0,002
Dimensioanalyysi, B1/4, riski 0,001	0,02
Dimensioanalyysi, B1/3, riski 0,001	0,02
Epävarmuuskerroin 100	0,5
Yksikköriski 1,7	0,002
Yksikköriski 1,1	0,005
Yksikköriski 4,7	0,001
Yksikköriski 4,4	0,001
Yksikköriski 0,02	0,2
Yksikköriski 0,007	1
Yksikköriski 0,036	0,2
Yksikköriski 0,062	0,1
Yksikköriski 0,039	0,1

Seuraavassa taulukossa on lisäksi koottu voimassa oleva HTP-arvo ja yllä esitetty HTP-arvojen arvioinnissa käytetyn mallin mukaan saatava arvo ja mallista saatu arvio riskin 10<sup>-3</sup> aiheuttavasta pitoisuudesta:



Arvio	HTP-arvio mg/m <sup>3</sup>
HTP-malli	0,5
Nykyinen HTP-arvo	0,01
HTP-malli, riski 10 <sup>-3</sup>	0,002

Bentso[a]pyreenin pitkäaikaisen altistuksen HTP-arvo ehdotetaan pidettäväksi ennallaan. Vertailuaika on 8 tuntia. Lyhytaikaisen altistuksen raja-arvon asettamiselle ei ole perusteita. Huomautusarakeeseen ehdotetaan merkintää 'iho' sillä perusteella, että aine imeytyy helposti ihon läpi aiheuttaen iholle kasvaimia ja syöpäkasvaimia.

***Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman epäpuhtauden raja-arvoja.***

	Asettaja	Vuosi	Keskiarvotusaika			Huom
			8 h	15 min	Hetkellinen	
			mg/m <sup>3</sup>	mg/m <sup>3</sup>	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi		2002	0,01	-	-	
Ruotsi		2000	0,002	-	0,02	HKR
Norja		2001	-	-	-	
Tanska		2002	-	-	-	
Hollanti		1998	-	-	-	
Saksa						
Köysitervan valmistus ja käyttö	TRK	2000	0,005	0,02	-	
Muuten	TRK	2000	0,002	0,008	-	
Englanti		2003	-	-	-	
Yhdysvallat						
OSHA-PEL		1971	-	-	-	
NIOSH-REL						
ACGIH-TLV		2000	-	-	-	A2
Euroopan komissio		2003	-	-	-	
SCOEL		2003	-	-	-	
Ehdotus (Suomi)		2000	0,01	-	-	iho

1. IPCS: Environmental Health Criteria 202, World Health Organisation, Geneva, 1998, ISBN 92 4 157202 7
2. WHO Europe: Air Quality Guidelines for Europe 2<sup>nd</sup> ed., Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2000. (WHO Regional Publications, European Series No 91)
3. California OEHHA: Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines, Part II, Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors, California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Air Toxicology and Epidemiology Section, April 1999.
4. Ben Armstrong, Emma Hutchinson, and Tony Fletcher, London School of Hygiene and Tropical Medicine, *Cancer risk following exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): a meta-analysis*, HSE Research Report 068, London 2003.
5. Hemminki K, Randerath K, Reddy MV, Putman KL, Santella RM, Perera FP, Young TL, Phillips DH, Hewer A and Savelle K. Postlabeling and immunoassay analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons adducts of deoxyribonucleic acid in white blood cells of foundry workers. *Scand J Work Environ Health* **16**:158-162.
6. Thyssen, J., Althoff, J., Kimmerle, G., Mohr, U., Inhalation Studies with Benzo[a]pyrene in Syrian Golden Hamsters, *J Natl Cancer Inst* **66** (1981) 575-7
7. Collins JF & Alexeeff G (1993) Benzo[a]pyrene as a toxic air contaminant. Part B: Health effects of benzo[a]pyrene. Berkeley, California, California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 69 pp.
8. US Environmental Protection Agency Guidelines establishing test procedures for the analysis of pollutants under the clean water act: Method 610. Polynuclear aromatic hydrocarbons. Fed Reg, **49**(209):43344-43352 (40 CFR Part 136).
9. Saffiotti U, Montesano R, Sellkumar AR, & Kaufman DG Respiratory tract carcinogenesis induced in hamsters by different dose levels of benzo[a]pyrene and ferric oxide, *J Natl Cancer Inst*, **49**:1199-1204.
10. Feron VJ, de Jong D, & Emmelot P Dose-response correlation for the induction of respiratory-tract tumors in Syrian Hamsters by intratracheal instillations of benzo[a]pyrene. *Eur J Cancer*, **9**:387-390.
11. Heinrich U, Roller M, & Pott F Estimation of a lifetime unit lung cancer

risk for benzo[a]pyrene based on tumor rates in rats exposed to coaltar/pitch condensation aerosol. *Toxicol Lett*, **72**:155-161.

12. Pott, P (1775) Surgical observations relative to the cancer of the scrotum, London, Reprinted in *Natl Cancer Inst Monog*, **10**:7-13 (1973)

13. Purdue, M, Etlin, S, (1980), Cancer cases among workers in the Estonia oil shale processing industry, In: *Health Implications of New Energy Technologies*, WN Rom and VE Archer, Eds., Ann Arbor Science, Ann Arbor, MI pp. 527-528. (Cited in ATSDR, 1990)

14. Lenson, N, (1956), Multiple cutaneous carcinoma after creosote exposure, *N Engl J Med*, **254**:520-523.

15. IARC (International Agency for Research on Cancer). 1973. Benzo[a]pyrene. In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of the Chemical to Humans. Polynuclear Aromatic Compounds. Part 1. Chemical, Environmental and Experimental*

16. <http://www.epa.gov/iris/subst/0136.htm>

17. Wynder, EL, and Hoffmann (1959), A Study of tobacco carcinogenesis VII, The role of higher polycyclic hydrocarbons, *Cancer* **12**:1079-1086.

18. Collins, J.F., Brown, J.P., Dawson, S.v., Marty, M.A., Risk Assessment for Benzo[a]pyrene, *Regulatory Toxicol Pharmacol* **13**(1991) 170-84