

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Addendum zu Benzol

Beurteilungswerte in biologischem Material

T. Kraus¹, M. Bader², K. Klotz³, W. Weistenhöfer³, H. Drexler^{4,*}, A. Hartwig^{5,*}, MAK Commission^{6,*}

¹ Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

² BASF SE, Corporate Health Management, 67056 Ludwigshafen

³ Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

⁴ Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

⁵ Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁶ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* E-Mail: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: Benzol; S-Phenylmercaptursäure; trans, trans-Muconsäure; Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert; BAR; Hintergrundbelastung; Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe; EKA

Citation Note: Kraus T, Bader M, Klotz K, Weistenhöfer W, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Addendum zu Benzol. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2018 Feb;3(1):262-294]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2026. https://doi.org/10.34865/bb7143d0023_w

Neuveröffentlichung (Online): 06 Mrz 2026

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb7143d0023>

Addendum abgeschlossen: 19 Sep 2017

Erstveröffentlichung (Online): 15 Feb 2018

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission *Regelungen und Maßnahmen* etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Addendum zu Benzol

BAT Value Documentation in German language

T. Kraus¹, M. Bader², K. Klotz³, W. Weistenhöfer³, H. Drexler^{4,*}, A. Hartwig^{5,*}, MAK Commission^{6,*}

DOI: 10.1002/3527600418.bb7143d0023

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has derived biological reference values (BAR) and re-evaluated the exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) for the urinary benzene metabolites S-phenyl mercapturic acid, muconic acid and benzene in 2016. Available publications are described in detail.

The existing exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) for the benzene metabolites were re-evaluated and extended especially to the low exposure range. For the parameter benzene in urine, new EKA were established.

Taking results of studies into consideration with persons of the general population occupationally not exposed to benzene, with sufficient number of cases and current biomonitoring methods, biological reference values (BAR) of 0.3 µg S-phenyl mercapturic acid/g creatinine, 150 µg muconic acid/g creatinine and 0.3 µg benzene/l urine were established. Sampling time is at the end of exposure or the end of the working shift.

Keywords

Benzol; Benzen; Arbeitsstoff; biologischer Toleranzwert; BAT-Wert; BAR; EKA; Toxizität

Author Information

¹ Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

² BASF SE, Corporate Health Management, FEH/CB, 67056 Ludwigshafen

³ Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schillerstraße 25 und 29, 91054 Erlangen

⁴ Leiter der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schillerstraße 25 und 29, 91054 Erlangen

⁵ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁶ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Addendum zu Benzol

EKA (2016)

Es ergeben sich folgende Korrelationen zwischen äußerer und innerer Belastung:

Luft Benzol		Urin S-Phenyl- merkaptur- säure	Urin t,t-Mucon- säure	Urin Benzol
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/g Kreatinin]	[µg/g Kreatinin]	[µg/L]
0,03	0,1	1,5*	-	0,5*
0,06	0,2	3*	-	0,8*
0,15	0,5	5	-	1,5
0,3	1,0	12	300	2,75
0,6	2,0	25	500	5,0
1,0	3,3	45	750	7,5
2,0	6,5	90	1200	12,5

* ausschließlich Nichtraucher

Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw.
Schichtende

BAR (2016)

0,3 µg S-Phenylmerkaptursäure/g Kreatinin

150 µg t,t-Muconsäure/g Kreatinin

0,3 µg Benzol/L Urin

Probenahmezeitpunkt: Expositionsende bzw.
Schichtende

MAK-Wert (1971) nicht festgelegt

Hautresorption H
(1973)

Krebserzeugende Wirkung (1971) Kategorie 1

Benzol wurde von der Kommission 1971 in die Kanzerogenitätskategorie 1 eingestuft. Die im Jahr 1984 veröffentlichte EKA-Korrelation für die Parameter Benzol im Blut und Phenol im Urin wurde 1993 reevaluiert und eine Korrelation mit den Parametern Benzol im Blut sowie S-Phenylmerkaptursäure (SPMA) und t,t-Muconsäure (t,t-MA) im Urin evaluiert. Im Jahr 2014 wurde die Korrelation für Benzol im Blut ausgesetzt, da sich die Bestimmung von Benzol im Blut in der Praxis nicht bewährt hatte und mit den Metaboliten SPMA und t,t-MA zuverlässige Parameter zur Verfügung stehen. Im Rahmen dieser Evaluierung wurden die bestehenden EKA-Korrelationen reevaluiert und insbesondere im Niedrigdosisbereich ergänzt sowie eine neue EKA-Korrelation für den Parameter Benzol im Urin abgeleitet.

Zusätzlich wurden Biologische Arbeitsstoffreferenzwerte (BAR) für SPMA, t,t-MA und Benzol im Urin evaluiert.

11 Reevaluierung der EKA-Korrelation

Die EKA-Korrelationen für SPMA bzw. t,t-MA wurden bislang auf der Basis der Arbeiten von van Sittert et al. (1993) bzw. Ducos et al. (1992) unter Berücksichtigung einer zugrunde gelegten Hintergrundbelastung von 1 mg/L für t,t-MA für einen Bereich von 0,3–6 mL/m³ abgeleitet (siehe BAT-Begründung 1996). Da auch international die meisten aktuellen Grenzwerte für Benzol in der Luft im Bereich bis 1 mL/m³ liegen, ist es sinnvoll, EKA-Korrelationen in diesem niedrigeren Konzentrationsbereich zu berechnen.

Eingeschlossen in die Betrachtung wurden Studien mit einer beruflichen Exposition, Messung der Benzolluftkonzentration und der Messung mindestens eines der folgenden Biomarker im Urin: SPMA, t,t-MA oder Benzol (s. Tabelle 11 im Anhang). Für die Ableitung von EKA-Korrelationen im Niedrigdosisbereich wurden ausschließlich Nichtraucherkollektive betrachtet. Insofern war eine Information zum Raucherstatus für den Einschluss der Kollektive in die Evaluation obligat.

11.1 Evaluation einer EKA-Korrelation für die S-Phenylmerkaptursäure (SPMA)

Da in den vorliegenden Studien unterschiedliche analytische Methoden verwendet wurden, die zu nicht vergleichbaren Ergebnissen führten, wurden für die Evaluation der SPMA-Korrelation im nächsten Schritt nur Studien betrachtet, die eine LC-MS/MS-Methode verwendeten. Studien, die eine ELISA-Technik für die SPMA-Bestimmung verwendeten, wurden ausgeschlossen (Fracasso et al. 2010; Fustinoni et al. 2005). In den Studien von Campagna et al. (2012) (LC-MS) und Ciarrocca et al. (2012 a, b) (GC-MS) lagen die Ergebnisse unterhalb oder an der Nachweisgrenze des Verfahrens, so dass die Studien nicht bei der Evaluierung berücksichtigt wurden.

In Tabelle 1 sind alle Studien dargestellt, die die o. g. Einschlusskriterien erfüllen und in denen der Parameter mittels LC-MS/MS gemessen wurde.

Eine Beschreibung der wesentlichen Informationen dieser Studien findet sich in Tabelle 11 im Anhang. Bei den Studien von Manini et al. (2006) und Manini et al.

Tab. 1 Übersicht der Studien, in denen die Konzentration von Benzol in der Luft und SPMA im Urin von Nichtrauchern analysiert wurde (Urinmessung mittels LC-MS/MS)

Literatur	Benzol in der Luft [mg/m ³]	SPMA im Urin [µg/g Kreatinin]	Wert
Angelini 2006	0,02055	0,35	Median
	0,03248	0,69	Maximum
	0,01398	0,21	Minimum
Manini 2006	0,006	2,14	Geom. Mittelwert
	0,0077	4,01	68. Perzentil
Manini 2008	0,0061	0,42	Median
	0,0095	1,07	75. Perzentil
	0,0003	0,2	25. Perzentil
Maestri 2005	0,0114	1,2	Mittelwert
	0,0327	2,1	68. Perzentil
Carrieri 2010	0,0132	0,48	Median
	0,0561	1,14	Mittelwert
Mansi 2012	0,0368	0,84	Mittelwert

(2008) fällt auf, dass bei fast identischer Luftkonzentration von Benzol eine um den Faktor 5 unterschiedliche SPMA-Konzentration resultiert. Dies erscheint nicht plausibel. Da die Ergebnisse der Studie Manini et al. (2008) eher im Einklang mit den Ergebnissen der übrigen Studien sind, wurde die Studie von Manini et al. (2006) für die Evaluierung nicht berücksichtigt. Für den Parameter SPMA wurden somit die Ergebnisse von Manini et al. (2008), Carrieri et al. (2010), Angelini et al. (2011) sowie Mansi et al. (2012) herangezogen, um eine Korrelation im Bereich von 0,03–0,06 mL Benzol/m³ Luft und die entsprechende SPMA-Konzentration im Urin darzustellen.

Es ergibt sich auf dieser Basis eine Korrelation von

$$\text{SPMA } [\mu\text{g/g Krea}] = 13,215 \cdot \text{Benzol in der Luft } [\text{mg/m}^3] + 0,3225$$

$$\text{Pearson's } R = 0,662, p = 0,052$$

Daraus resultiert eine EKA-Korrelation im Niedrigdosisbereich für den Biomarker SPMA (Tabelle 2):

Tab. 2 EKA-Korrelation im Niedrigdosisbereich für den Biomarker SPMA

Benzol in der Luft		SPMA im Urin
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/g Kreatinin]
0,03	0,1	1,5*
0,06	0,2	3*

* ausschließlich Nichtraucher

Es ist zu berücksichtigen, dass die EKA-Korrelation im Niedrigdosisbereich für Nichtraucher abgeleitet ist. Mit zunehmenden Benzolkonzentrationen sinkt die Bedeutung einer zusätzlichen tabakrauchbedingten Benzolaufnahme, so dass im Bereich über 0,15 mL/m³ bis 2 mL/m³ weiterhin die von van Sittert et al. (1993) abgeleitete Korrelation verwendet wurde (Tabelle 3):

Tab. 3 EKA-Korrelation von van Sittert et al. (1993) im Bereich über 0,15 mL/m³ bis 2 mL/m³ für den Biomarker SPMA

Benzol in der Luft		SPMA im Urin
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/g Kreatinin]
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

11.2 Evaluation einer EKA-Korrelation für die t,t-Muconsäure (t,t-MA)

Studien, in denen die Konzentration von Benzol in der Luft sowie t,t-MA im Urin im Niedrigdosisbereich bestimmt wurden, zeigen Tabelle 4 und Abbildung 1. Der Parameter t,t-MA ist insbesondere im Niedrigdosisbereich unspezifisch, so dass hier große Unsicherheiten existieren.

Im Niedrigdosisbereich findet sich eine sehr hohe Streuung der Einzelwerte, so dass im Bereich unterhalb von 0,3 mL Benzol/m³ Luft keine Korrelation für die t,t-MA ableitbar ist.

Daher wird eine Korrelation für den Parameter t,t-MA nur für Benzolkonzentrationen oberhalb von 0,3 mL/m³ Luft und über eine Korrelation zur SPMA abgeleitet.

Bader et al. (2012) und (2014) berichteten über die Ergebnisse mehrerer Untersuchungen von Arbeitern im Zusammenhang mit Wartungsarbeiten in Chemieanlagen zum Steamcracken und zur Aromatensynthese. Dabei wurden bei den Arbeitern aus zwei Anlagen im Jahr 2011 die drei Biomarker t,t-MA, SPMA und Benzol im Urin in Nachschichturinproben untersucht, wobei keine Differenzierung in Raucher und Nichtraucher erfolgte. Darüber hinaus wurden im Jahr 2009 insgesamt 79 Urinproben aus einer Kontrollgruppe ohne berufliche Exposition gegenüber Benzol untersucht. Ergebnisse zur Konzentration des Benzols in der Luft lagen nicht vor.

Korrelationsanalysen für die drei Biomarker aus insgesamt 372 Urinproben (Kreatininkonzentration zwischen 0,3–3,0 g/L, alle Biomarker oberhalb der jeweiligen Nachweisgrenze) ergaben folgende Ergebnisse (Bader et al. 2012):

$$t,t\text{-MA [mg/g Krea]} = 0,025 (0,001) \cdot \text{SPMA [\mu g/g Krea]} + 0,064 (0,019)$$

$$\text{Spearman's R} = 0,753, p < 0,001$$

Tab. 4 Übersicht der Studien, in denen die Konzentration von Benzol in der Luft und t,t-MA im Urin von Nichtraucher analysiert wurde

Literatur	Benzol in der Luft [mg/m ³]	t,t-MA im Urin [µg/g Kreatinin]	Wert
Carrieri et al. 2010	0,0553	74,7	Mittelwert
	0,013	52,1	Median
Ciarrocca et al. 2012 a	0,0125	63,0	Mittelwert
	0,0116	47,8	Mittelwert
	< LOD (0,0016 µg/L)	32,0	Mittelwert
Fracasso et al. 2010	0,0625	103,5	Median
	0,0801	109,6	Median
	0,0333	108,5	Median
Campagna et al. 2012	0,03	26,9*	Median
Fustinoni et al. 2005	0,021	43,8*	Median
	0,022	63,1*	Median
	0,061	37,7*	Median
Manini et al. 2006	0,006	122,0	Mittelwert
Manini et al. 2008	0,0061	38,6	Median
Mansi et al. 2012	0,0368	63,9	Mittelwert
Carrer et al. 2000	0,021	33,8*	Median

* Die in der Originalarbeit in µg/L angegebene t,t-MA-Konzentration wurde in µg/g Kreatinin umgerechnet unter Zugrundelegung einer mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g Kreatinin/L

Nach logarithmischer Transformation:

$$\log t,t\text{-MA [mg/g Krea]} = 0,574 (0,022) \cdot \log \text{SPMA [µg/g Krea]} - 1,166 (0,031)$$

$$\text{Pearson's } R = 0,697, p < 0,001$$

Demnach korrelieren beide Biomarker sehr gut miteinander. Aus der linearen Auswertung errechnet sich eine t,t-MA-Konzentration von 689 µg/g Kreatinin für eine SPMA-Konzentration von 25 µg/g Kreatinin. Bei logarithmierter Auftragung und Auswertung ergibt sich eine t,t-MA-Konzentration von 433 µg/g Kreatinin.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen t,t-MA und SPMA ergaben die Auswertungen von Bader et al. (2014) unter denselben Voraussetzungen (n = 172 Proben):

$$\log t,t\text{-MA [mg/g Krea]} = 0,619 (0,043) \cdot \log \text{SPMA [µg/g Krea]} - 1,162 (0,036)$$

$$\text{Pearson's } R = 0,743, p < 0,001$$

Demnach entspricht eine SPMA-Konzentration von 25 µg/g Kreatinin einer t,t-MA-Konzentration von 500 µg/g Kreatinin (405–630 µg/g Kreatinin).

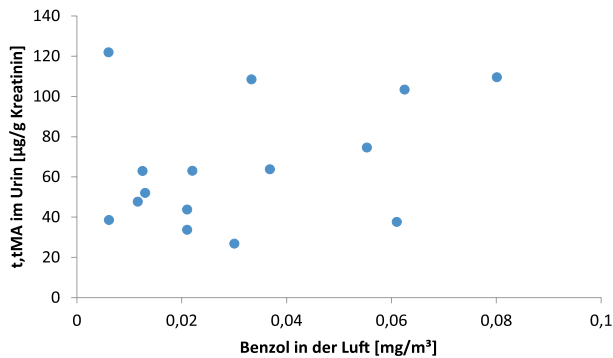


Abb. 1 Korrelation der Benzol-Luftkonzentration und t,t-Muconsäurekonzentration im Urin von Nichtrauchern (Studien aus Tabelle 4)

Unter Zugrundelegung der EKA-Korrelation für Benzol in der Luft und der SPMA-Ausscheidung im Urin sowie den Ergebnissen von Bader et al. (2012) und (2014), ergibt sich folgende EKA-Korrelation für t,t-MA (s. Tabelle 5):

Tab. 5 EKA-Korrelationen aus den Ergebnissen von Bader et al. (2012) und (2014)

Benzol in der Luft		t,t-MA
[mL/m³]	[mg/m³]	[µg/g Kreatinin]
0,3	1,0	300
0,6	2,0	500
1,0	3,3	750
2,0	6,5	1200

11.3 Evaluation einer EKA-Korrelation für Benzol im Urin

Derzeit existieren insgesamt 4 Studien, bei denen Benzol im Urin im Niedrigdosisbereich analysiert wurde und der Nichtraucherstatus explizit erwähnt wird (Campagna et al. 2012; Fustinoni et al. 2005; Manini et al. 2006, 2008) (s. Tabelle 6). Auch hier ist wieder die Studie von Manini et al. (2006) auffällig, da sie andere Ergebnisse erzielt bei ähnlicher Luftkonzentration. Deshalb wird sie wieder nicht zur Bewertung herangezogen. Nach Ausschluss dieser Studie ergibt sich eine gute Korrelation:

$$\text{Benzol im Urin [ng/L]} = 3619,7 \cdot \text{Benzol in der Luft [mg/m³]} + 122,22$$

$$\text{Pearson's R} = 0,914, p = 0,086$$

Tab. 6 Studien mit Messung der Benzol-Urinkonzentration bei Nichtrauchern und der Benzol-Luftkonzentration

Literatur	Benzol in der Luft	Benzol im Urin
	[mg/m ³]	[ng/L]
Manini et al. 2008	0,0061	160
Campagna et al. 2012	0,03	267
Fustinoni et al. 2005	0,022	151
	0,061	342

Damit kann unter Berücksichtigung dieser Studien für Nichtraucher folgende EKA-Korrelation für Benzol im Urin im Niedrigdosisbereich errechnet werden (s. Tabelle 7):

Tab. 7 EKA-Korrelation für Nichtraucher für Benzol im Urin im Niedrigdosisbereich

Benzol in der Luft		Benzol
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/L]
0,03	0,1	0,48
0,06	0,2	0,83

Im höheren Konzentrationsbereich liegen keine Studien zur Korrelation von Benzol in der Luft und im Urin vor. Bei Korrelation der Benzolkonzentrationen im Urin mit der SPMA- bzw. t,t-MA-Konzentration im Urin und nicht mit der Luft ergeben sich aus den Daten von Bader et al. (2012) folgende Korrelationen: (Pearson's R, alle $p < 0,001$, nach log-Transformation der Biomarkerkonzentrationen) (s. Tabelle 8).

Benzol im Urin korreliert demnach mit beiden etablierten Biomarkern t,t-MA und SPMA sowohl volumenbezogen als auch nach Kreatinin-Adjustierung.

Der Zusammenhang zwischen den Kreatinin-adjustierten Konzentrationen von SPMA und Benzol im Urin ist nach Bader et al. (2012):

$$\log \text{Benzol } [\mu\text{g/g Krea}] = 0,797 (0,049) \cdot \log \text{SPMA } [\mu\text{g/g Krea}] - 0,531 (0,035)$$

Demnach ist für eine SPMA-Konzentration von 25 µg/g Kreatinin eine Benzolkonzentration von 3,8 µg/g Kreatinin zu erwarten. Mit einer mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g/L entspricht das etwa 4,94 µg Benzol/L Urin.

Tab. 8 Korrelationen zwischen Benzolkonzentrationen im Urin mit der SPMA- bzw. t,t-MA-Konzentration im Urin aus den Daten von Bader et al. (2012)

	t,t-MA [mg/L]	t,t-MA [mg/g Kreatinin]	SPMA [µg/L]	SPMA [µg/g Kreatinin]
Benzol im Urin [µg/L]	0,562	0,462	0,673	0,553
Benzol im Urin [µg/g Kreatinin]	0,434	0,503	0,615	0,644

Unter Einbeziehung der Studien von Bader et al. (2012) und (2014) und dem Bezug zur SPMA (nicht zur Luft) können folgende EKA-Korrelationen für Benzol im Urin abgeleitet werden (s. Tabelle 9):

Tab. 9 EKA-Korrelationen für Benzol im Urin

Benzol in der Luft		Benzol im Urin
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/L]
0,15	0,5	1,5
0,3	1,0	2,75
0,6	2,0	5,0
1,0	3,3	7,5
2,0	6,5	12,5

11.4 Zusammenfassung

Für die Biomarker SPMA, t,t-MA und Benzol im Urin ergeben sich folgende Korrelationen zwischen äußerer und innerer Belastung (s. Tabelle 10).

Die Probenahme sollte am Expositionsende bzw. Schichtende erfolgen.

12 Ableitung von Biologischen Arbeitsstoffreferenzwerten (BAR)

Informationen zur Hintergrundbelastung liegen für alle 3 Biomarker (SPMA im Urin, t,t-Muconsäure im Urin sowie Benzol im Urin) vor. In Tabelle 12 im Anhang findet sich eine Übersicht über Biomonitoringergebnisse zur Hintergrundbelastungen der Allgemeinbevölkerung durch Benzol.

Tab. 10 EKA-Korrelationen für die Biomarker SPMA, t,t-MA und Benzol im Urin

Luft Benzol		SPMA	Urin t,t-MA	Benzol
[mL/m ³]	[mg/m ³]	[µg/g Kreatinin]	[µg/g Kreatinin]	[µg/L]
0,03	0,1	1,5*	–	0,5*
0,06	0,2	3*	–	0,8*
0,15	0,5	5	–	1,5
0,3	1,0	12	300	2,75
0,6	2,0	25	500	5,0
1,0	3,3	45	750	7,5
2,0	6,5	90	1200	12,5

* ausschließlich Nichtraucher

12.1 Ableitung eines Biologischen Arbeitsstoffreferenzwertes für die S-Phenylmercaptursäure im Urin

Zur Hintergrundbelastung von Benzol liegen Daten aus mehreren Studien hinsichtlich des Parameters SPMA vor. Fokussiert man auf die Studien mit LC-MS/MS-Analytik und ausreichend große Fallzahlen, so sind insbesondere die Studien von Schettgen et al. (2008 a) (n = 56 Nichtraucher), Schettgen et al. (2010 a) (n = 43 Nichtraucher) und Scherer et al. (2007) (n = 100 Nichtraucher) zu berücksichtigen. Bei Schettgen et al. (2010 a) liegt das 95. Perzentil bei 0,31 µg SPMA/g Kreatinin, bei Schettgen et al. (2008 a) bei 0,29 µg SPMA/g Kreatinin und bei Scherer et al. (2007) bei 0,5 µg SPMA/24 h (≈ 0,3–0,5 µg/g bei Berücksichtigung einer durchschnittlichen Kreatininausscheidung von 1,0–1,6 g /24 h (s. BAT-Begründung „Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin“)). Campagna et al. (2012) gaben für die Ausscheidung der SPMA bei 51 Nichtrauchern aus der Allgemeinbevölkerung ein 75. Perzentil von etwa 0,15 µg SPMA/g Kreatinin an. Lediglich in den Daten der Studie von Bader et al. (2014) findet sich in den mit der HPLC-MS-Methode untersuchten Urinproben von 69 Nichtrauchern eines Kontrollkollektivs einer Arbeitsplatzstudie ein 95. Perzentil von 3,3 µg SPMA/g Kreatinin (Bader 2017).

Auf der Basis der Analysenergebnisse von Schettgen et al. (2008 a, 2010 a) und Scherer et al. (2007) wird

ein BAR von 0,3 µg S-Phenylmercaptursäure/g Kreatinin

abgeleitet.

12.2 Ableitung eines Biologischen Arbeitsstoffreferenzwertes für die t,t-Muconsäure im Urin

Es liegen hinsichtlich des Parameters t,t-Muconsäure Daten aus mehreren Studien zur Hintergrundbelastung beruflich nicht gegenüber Benzol exponierter Personen vor. Unter Berücksichtigung ausreichend großer Fallzahlen, der angegebenen Kennzahlen (überwiegend keine Angabe von 95. Perzentilen) und unter Einbeziehung qualitativer Aspekte sind insbesondere die Studien von Aprea et al. (2008) (n = 264 Nichtraucher), Scherer et al. (2007) (n = 100 Nichtraucher) und Schettgen et al. (2010 b) (n = 33) besonders aussagekräftig. Bei Aprea et al. (2008) liegt das 95. Perzentil für die Ausscheidung der t,t-Muconsäure im Urin bei 143 µg/g Kreatinin, bei Schettgen et al. (2010 b) bei 135 µg t,t-Muconsäure/g Kreatinin. Scherer et al. (2007) geben ein 90. Perzentil von 228 µg t,t-Muconsäure/24 h ($\approx$ 143–228 µg/L) an.

In der Studie von Bader et al. (2014, 2017) wurde für die 69 untersuchten Nichtraucher ein 95. Perzentil von 105 µg/g Kreatinin beobachtet.

Aus den Studien von Aprea et al. (2008), Scherer et al. (2007) und Schettgen et al. (2010 b) wird

ein BAR von 150 µg t,t-Muconsäure/g Kreatinin

abgeleitet.

12.3 Ableitung eines Biologischen Arbeitsstoffreferenzwertes für Benzol im Urin

Es liegen Daten aus wenigen Studien vor, in denen die Konzentration des Parameters Benzol im Urin als Maß der Hintergrundbelastung der beruflich nicht exponierten Bevölkerung gegenüber Benzol analysiert wurde. In der Studie von Campagna et al. (2014) wird bei 86 Nichtrauchern ein 95. Perzentil von 311 ng Benzol/L Urin angegeben. In der Studie von Campagna et al. (2012) liegt das 75. Perzentil der 51 Nichtraucher bei 176 ng Benzol/L Urin. Pezzagno et al. (1999) gaben bei 10 Probanden einen Mittelwert von 248,5 ng Benzol/L Urin mit einer Standardabweichung von 114,4 an. Fustinoni et al. (2005) ermittelten im Urin von 34 Nichtrauchern einen Median von 133 ng Benzol/L. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Studienergebnisse und der Kollektivgrößen wird insbesondere aus der Studie von Campagna et al. (2014)

ein BAR von 300 ng Benzol/L Urin

abgeleitet.

13 Literatur

- Angelini S, Kumar R, Bermejo JL, Maffei F, Barbieri A, Graziosi F, Carbone F, Cantelli-Forti G, Violante FS, Hemminki K, Hrelia P (2011) Exposure to low environmental levels of benzene: evaluation of micronucleus frequencies and S-phenylmercapturic acid excretion in relation to polymorphisms in genes encoding metabolic enzymes. *Mutat Res* 719: 7–13
- Aprèa C, Sciarra G, Bozzi N, Pagliantini M, Perico A, Bavazzano P, Leandri A, Carrieri M, Scapellato ML, Bettinelli M, Bartolucci GB (2008) Reference values of urinary trans,trans-muconic acid: Italian multicentric study. *Arch Environ Contam* 55: 329–340
- Arayasiri M, Mahidol C, Navasumrit P, Autrup H, Ruchirawat M (2010) Biomonitoring of benzene and 1,3-butadiene exposure and early biological effects in traffic policemen. *Sci Total Environ* 408: 4855–4862
- Bader M, Will W, Yong M, Neumann S, Pluto RP, Oberlinner C, Nasterlack M (2012) Biomonitoring during large-scale maintenance works in the chemical industry – the benzene experience. International Conference on Occupational Health (ICOH) 2012, Cancun
- Bader M, Van Weyenbergh T, Verwerft E, Van Pul J, Lang S, Oberlinner C (2014) Human biomonitoring after chemical incidents and during short-term maintenance work as a tool for exposure analysis and assessment. *Toxicol Lett* 231: 328–336
- Bader M (2017) Auswertung der Daten des Kontrollkollektives von Bader et al. (2014) aufgeschlüsselt nach dem Raucherstatus, E-Mail an die Kommission vom 19.06.2017
- B'Hymer C (2011) Validation of an HPLC-MS-MS method for the determination of urinary S-benzylmercapturic acid and S-phenylmercapturic acid. *J Chrom Sci* 49: 547–553
- Bevan R, Jones K, Cocker J, Assem FL, Levy LS (2013) Reference ranges for key biomarkers of chemical exposure within the UK population. *Int J Hyg Environ Health* 216: 170–174
- Boogaard PJ, van Sittert NJ (1996) Suitability of S-phenyl mercapturic acid and trans-trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentrations of benzene. *Environ Health Perspect* 104 Suppl 6: 1151–1157
- Campagna M, Satta G, Campo L, Flore V, Ibba A, Meloni M, Tocco MG, Avataneo G, Flore C, Fustinoni S, Cocco P (2012) Biological monitoring of low-level exposure to benzene. *Med Lav* 103: 338–346
- Campagna M, Satta G, Campo L, Flore V, Ibba A, Meloni M, Tocco MG, Avataneo G, Flore C, Fustinoni S, Cocco P (2014) Analysis of potential influence factors on background urinary benzene concentration among a non-smoking, non-occupationally exposed general population sample. *Int Arch Occup Environ Health* 87: 793–799
- Carrar P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D, Fustinoni S, Lovato L, Visigalli F (2000) Assessment through environmental and biological measurements of total daily exposure to volatile organic compounds of office workers in Milan, Italy. *Indoor Air* 10: 258–268
- Carrieri M, Tranfo G, Pigini D, Paci E, Salamon F, Scapellato ML, Fracasso ME, Manno M, Bartolucci GB (2010) Correlation between environmental and biological monitoring of exposure to benzene in petrochemical industry operators. *Toxicol Lett* 192: 17–21
- Carrieri M, Bartolucci GB, Scapellato ML, Spataro G, Sapienza D, Soleo L, Lovreglio P, Tranfo G, Manno M, Trevisan A (2012) Influence of glutathione S-transferases polymorphisms on biological monitoring of exposure to low doses of benzene. *Toxicol Lett* 213: 63–68
- Chakroun R, Faidi F, Hedhili A, Kolsi M, Fehri S, Nouaigui H (2009) Determination of urinary trans, trans-muconic acid reference values in general Tunisian population. *Ann Biol Clin* 67: 163–169

- Ciarrocca M, Tomei F, Caciari T, Capozzella A, Scimitto L, Nardone N, Andreozzi G, Scala B, Fiaschetti M, Cetica C, Di Giorgio V, Schifano MP, Tomei G, Sancini A (2012 a) Environmental and biological monitoring of benzene in traffic policemen, police drivers and rural outdoor male workers. *J Environ Monit* 14: 1542–1550
- Ciarrocca M, Tomei G, Fiaschetti M, Caciari T, Cetica C, Andreozzi G, Capozella A, Schifano MP, Andre J-C, Tomei F, Sancini A (2012 b) Assessment of occupational exposure to benzene, toluene and xylenes in urban and rural female workers. *Chemosphere* 87: 813–819
- Cocco P, Tocco MG, Ibba A, Scano L, Ennas MG, Flore C, Randaccio FS (2003) trans,trans-Muconic acid excretion in relation to environmental exposure to benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 76: 456–460
- Ducos P, Gaudin R, Bel J, Maire C, Francin JM, Robert A, Wild P (1992) trans,trans-Muconic acid, a reliable biological indicator for the detection of individual benzene exposure down to the ppm level. *Int Arch Occup Environ Health* 64: 309–313
- Fracasso ME, Doria D, Bartolucci GB, Carrieri M, Lovreglio P, Ballini A, Soleo L, Tranfo G, Manno M (2010) Low air levels of benzene: correlation between biomarkers of exposure and genotoxic effects. *Toxicol Lett* 192: 22–28
- Fustinoni S, Consonni D, Campo L, Buratti M, Colombi A, Pesatori AC, Bonzini M, Bertazzi PA, Foà V, Garte S, Farmer PB, Levy LS, Pala M, Valerio F, Fontana V, Desideri A, Merlo DF (2005) Monitoring low benzene exposure: comparative evaluation of urinary biomarkers, influence of cigarette smoking, and genetic polymorphisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14: 2237–2244
- Hoet P, De Smedt E, Ferrari M, Imbriani M, Maestri L, Negri S, De Wilde P, Lison D, Haufroid V (2009) Evaluation of urinary biomarkers of exposure to benzene: correlation with blood benzene and influence of confounding factors. *Int Arch Occup Environ Health* 82: 985–995
- Hopf NB, Kirkeleit J, Bratveit M, Succop P, Talaska G, Moen BE (2012) Evaluation of exposure biomarkers in offshore workers exposed to low benzene and toluene concentrations. *Int Arch Occup Environ Health* 85: 261–271
- Jones K, McCallum J (2011) Benzene exposure during tunneling - Using biological monitoring to assess control measures and working practice. *Ann Occup Hyg* 55: 248–252
- Lovreglio P, Barbieri A, Carrieri M, Sabatini L, Fracasso ME, Doria D, Drago I, Basso A, D'Errico N, Bartolucci GB, Violante FS, Soleo L (2010) Validity of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 83: 341–356
- Lovreglio P, D'Errico MN, Fustinoni S, Drago I, Barbieri A, Sabatini L, Carrieri M, Apostoli P, Soleo L (2011) Biomarkers of internal dose for the assessment of environmental exposure to benzene. *J Environ Monit* 13: 2921–2928
- Maestri L, Negri S, Ferrari M, Ghittori S, Imbriani M (2005) Determination of urinary S-phenylmercapturic acid, a specific metabolite of benzene, by liquid chromatography/single quadrupole mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 19: 1139–1144
- Manini P, De Palma G, Andreoli R, Poli D, Mozzoni P, Folesani G, Mutti A, Apostoli P (2006) Environmental and biological monitoring of benzene exposure in a cohort of Italian taxi drivers. *Toxicol Lett* 167: 142–151
- Manini P, De Palma G, Andreoli R, Poli D, Petyx M, Corradi M, Mutti A, Apostoli P (2008) Biological monitoring of low benzene exposure in Italian traffic policemen. *Toxicol Lett* 181: 25–30
- Manini P, De Palma G, Andreoli R, Mozzoni P, Poli D, Goldoni M, Petyx M, Apostoli P, Mutti A (2010) Occupational exposure to low levels of benzene: biomarkers of exposure and nucleic acid oxidation and their modulation by polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes. *Toxicol Lett* 193: 229–235

- Mansi A, Bruni R, Capone P, Paci E, Pignini D, Simeoni C, Gnerre R, Papacchini M, Tranfo G (2012) Low occupational exposure to benzene in a petrochemical plant: modulating effect of genetic polymorphisms and smoking habit on the urinary t,t-MA/SPMA ratio. *Toxicol Lett* 213: 57–62
- Melikian AA, Prahalad AK, Hoffmann D (1993) Urinary trans,trans-muconic acid as an indicator of exposure to benzene in cigarette smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2: 47–51
- Pezzagno G, Maestri L, Fiorentino ML (1999) Trans,trans-muconic acid, a biological indicator to low levels of environmental benzene: some aspects of its specificity. *Am J Ind Med* 35: 511–518
- Scherer G, Engl J, Urban M, Gilch G, Janket D, Riedel K (2007) Relationship between machine-derived smoke yields and biomarkers in cigarette smokers in Germany. *Regul Toxicol Pharmacol* 47: 171–183
- Schettgen T, Alt A, Musiol A, Kraus T (2008 a) Die Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung gegenüber Benzol und Toluol – vollautomatisierte Bestimmung von S-Phenylmercaptursäure (SPMA) und S-Benzylmercaptursäure (S-BMA) im Urin mittels LC/MS/MS. 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., Hamburg, 653–655 www.dgaum.de/fileadmin/PDF/Tagungsbaende/DGAUM_Tagungsband_2008.pdf (letzter Zugriff am 09.11.2017)
- Schettgen T, Musiol A, Alt A, Kraus T (2008 b) Fast determination of urinary S-phenylmercapturic acid (SPMA) and S-benzylmercapturic acid (S-BMA) by column-switching liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chrom B Analyt Technol Biomed Life Sci* 863: 283–292
- Schettgen T, Ochsmann E, Alt A, Kraus T (2010 a) A biomarker approach to estimate the daily intake of benzene in non-smoking and smoking individuals in Germany. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 20: 427–433
- Schettgen T, Bertram J, Ochsmann E, Kraus T (2010 b) Hochsensitive LC/MS/MS-Methode zur Bestimmung von t,t-Muconsäure im Urin der Allgemeinbevölkerung. 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V., Dortmund, 663–666 www.dgaum.de/dgaum-jahrestagung/archiv-jahrestagungen/jahrestagung-2008 (letzter Zugriff am 04.12.2017)
- Tunsaringkarn T, Suwansaksri J, Soogarun S, Siri Wong W, Rungsiyothin A, Zapuang K, Robson M (2011) Genotoxic monitoring and benzene exposure assessment of gasoline station workers in metropolitan Bangkok: sister chromatid exchange (SCE) and urinary trans, trans-muconic acid (t,t-MA). *Asian Pac J Cancer Prev* 12: 223–227
- Tunsaringkarn T, Soogarun S, Palasuwan A (2013) Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans, trans-muconic acid. *Int J Occup Environ Med* 4: 45–49
- van Sittert NJ, Boogaard PJ, Beulink GD (1993) Application of the urinary S-phenylmercapturic acid test as a biomarker for low levels of exposure to benzene in industry. *Br J Ind Med* 50: 460–469
- Zhang L, Ye FL, Chen T, Mei Y, Song SZ (2011) Trans, trans-muconic acid as a biomarker of occupational exposure to high-level benzene in China. *J Occup Environ Med* 53: 1194–1198

Autoren: T. Kraus, M. Bader, K. Klotz, W. Weistenhöfer, H. Drexler (Leiter der Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft), A. Hartwig (Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft), MAK Commission (Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft)

Von der Arbeitsgruppe verabschiedet: 19. September 2017

Tab. 11 Beruflich Benzol-belastete Kollektive

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Angelini et al. 2011	Polizisten alle	70	19,33 µg/m ³ (13,46–31,41)	0,38 (0,25–0,70)				Median (Bereich)
	Indoor worker alle	40	2,95 µg/m ³ (1,43–7,55)	0,15 (0,15–0,34)				Median (Bereich)
	Polizisten Nichtraucher	50	20,55 µg/m ³ (13,98–32,48)	0,35 (0,21–0,69)				Median (Bereich)
	Indoor worker Nichtraucher	25	2,20 µg/m ³ (1,4–9,3)	0,15 (0,15)				Median (Bereich)
Arayasiri et al. 2010	Polizisten outdoor Nichtraucher	24	38,62 µg/m ³ (15,46–68,77)	0,45 (0,16–1,21)	83,00 (16,0–261)			Median (Bereich), jeweils post shift
	Polizisten indoor Nichtraucher	24	6,17 µg/m ³ (3,57–14,14)	0,44 (0,11–0,86)	32,00 (5,0–100)			
Boogaard und van Sittert 1996	Arbeiter Petrochemie	58	1 mL/m ³ (3,25 mg/m ³)	21 µmol/mol Krea (44,4 µg/g Krea)	1,5 mmol/mol Krea (1885 µg/g Krea)			Werte aus Regressi- onsgerade kalkuliert
	Kontrollen Raucher	14		1,71 µmol/mol Krea (3,61 µg/g Krea)	0,046 mmol/mol Krea (58 µg/g Krea)			
	Kontrollen Nichtraucher	38		0,94 µmol/mol Krea (2,0 µg/g Krea)	0,029 mmol/mol Krea (36 µg/g Krea)			

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Campagna et al. 2012	Arbeiter in Ölraffinerie	32	25,2 µg/m³	0,14 µg/L	52 µg/L	391		
	Arbeiter in Ölraffinerie Nichtraucher	19	30 µg/m³	< NWG	35 µg/L	267		
	Arbeiter in Ölraffinerie Raucher	13	16 µg/m³	0,2 µg/L	92 µg/L	431		
	Allgemeinbevöl- kerung	65	9 µg/m³	0,2 µg/L	25 µg/L	126		
	Allgemeinbevöl- kerung Nicht- raucher	51	6 µg/m³	0,1 µg/L [#]	25 µg/L	120	[#] Medianer Messwert für SPMA entspricht NWG	
	Allgemeinbevöl- kerung Raucher	14	10 µg/m³	0,5 µg/L	23 µg/L	819		
Carr et al. 2000	Büroarbeiter, Nichtraucher	42	21 µg/m³			44 µg/L		

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Carrieri et al. 2010	Arbeiter Petrochemie	29	MW 0,014 145 Proben Median 0,003	MW 2,83 133 Proben Median 0,89	MW 100,98 133 Proben Median 68,49		Gute Korrelation SPMA-Luft und t,t-MA-Luft	
	Arbeiter Petrochemie Raucher	9	MW 0,008 Median 0,003	MW 6,02 Median 3,69	MW 150,66 Median 138,40			
Carrieri et al. 2012	Arbeiter Petrochemie Nichtraucher	20	MW 0,017 Median 0,004	MW 1,14 Median 0,48	MW 74,72 Median 52,15		ähnliches Kollektiv wie Carrieri 2010, geringer Einfluss von GSTT1 null Genotyp auf SPMA-Ausschei- dung	
	Arbeiter Petrochemie Raucher	6	MW 22,4 µg/m³ 36 Proben Median 7,0	MW 3,94 Median 3,53	MW 124,5 Median 120,2			
Arbeiter Petrochemie Nichtraucher	22	MW 37,7 µg/m³ 137 Proben Median 10,3	MW 0,88 Median 0,34	MW 98,8 Median 56,9				

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Ciarrocca et al. 2012 a	Verkehrspolizisten, Raucher ♂	34		MW 3,1 Median 2,5 (82,3 % < LOD)	MW 95,9 Median 74,0			
	Verkehrspolizisten, Nichtraucher ♂	62	MW 12,5 µg/m ³ , Median 9,45 µg/m ³ TWA	MW 2,9 Median 1,5 (88,7 % < LOD)	MW 63,0 Median 25,0			
	Polizeifahrer Raucher ♂	21		MW 3,0 Median 2,5 (90,4 % < LOD)	MW 100,1 Median 85,0			
	Polizeifahrer Nichtraucher ♂	22	MW 11,6 µg/m ³ Median 12,3 µg/m ³ TWA	MW 3,1 Median 2,5 (86,4 % < LOD)	MW 47,8 Median 25,0 (68,2 % < LOD)			Ländliche Region
	„roadmen“, Kontrollen Raucher ♂	53		MW 2,7 Median 2,5 (94,3 % < LOD)	MW 78,7 Median 63			
	„roadmen“, Kontrollen Nichtraucher ♂	57	< 1,6 µg/m ³	MW 2,5 Median 2,5 (98,2 % < LOD)	MW 32,0 Median 25,0 (84,2 % < LOD)			Ländliche Region, t,t-MA max 94,0 µg/g Krea

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muconsäure**	Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[mL/m ³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]	
Ciarrocca et al. 2012 b	Verkehrspolizis- tinnen, Nicht- raucher ♀	48	MW 16,7 µg/m ³ Median 13,5 µg/m ³ TWA	MW 3,5 Median 2,5	MW 62,0 Median 25,0		
			MW 18,7 µg/m ³ Median 15,4 µg/m ³ TWA	MW 3,4 Median 2,5	MW 61,8 Median 25,0		
	„roadwomen“, Kontrollen Nichtraucher ♀	22	< 1,6 µg/m ³	MW 2,8 Median 2,5	MW 40,8 Median 25,0		

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Fracasso et al. 2010	Allgemeinbevöl- kerung Nicht- raucher	26	4,73 µg/m³	1,88	79,2			Nichtraucher z. T. höher belastet, ELISA für SPMA
	Allgemeinbevöl- kerung Raucher	25	7,80 µg/m³	2,30	88,6			
	Tankstellen- beschäftigte Nichtraucher	15	62,5 µg/m³	5,10	103,5			
	Tankstellen- beschäftigte Raucher	13	29,0 µg/m³	7,20	127,00			
	Pumpenwärter Nichtraucher	12	80,1 µg/m³	2,01	109,6			
	Pumpenwärter Raucher	9	9,5 µg/m³	1,05	65,90			
	Ölindustriearbei- ter Nichtraucher	15	33,3 µg/m³	8,65	108,5			
	Ölindustriearbei- ter Raucher	18	22,8 µg/m³	8,60	139,0			

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muonsäure** [µg/g Krea]			
Fustinoni et al. 2005	Genua Kontrollen	22	9 µg/m ³	9 µg/L (≈ 6,9 µg/g Krea)	51 µg/L (≈ 39,2 µg/g Krea)			ELISA für SPMA
	Nichtraucher							
	Genua Kontrollen	27	9 µg/m ³	13,7 µg/L (≈ 10,5 µg/g Krea)	195 µg/L (≈ 150 µg/g Krea)			
	Raucher							
	Genua Busfahrer	106	21 µg/m ³	5,6 µg/L (≈ 4,3 µg/g Krea)	57 µg/L (≈ 43,8 µg/g Krea)			
	Nichtraucher							
	Genua Busfahrer	47	21 µg/m ³	9,3 µg/L (≈ 7,2 µg/g Krea)	174 µg/L (133,8 µg/g Krea)			
	Raucher							
Mailand Kontrollen Nichtraucher	Mailand	34	6 µg/m ³	4,1 µg/L (≈ 3,2 µg/g Krea)	33 µg/L (≈ 25,4 µg/g Krea)		133	
	Kontrollen							
	Nichtraucher							
	Mailand	24	6 µg/m ³	8,0 µg/L (≈ 6,2 µg/g Krea)	71 µg/L (≈ 54,6 µg/g Krea)		331	
Mailand Verkehrspolizis- ten Nichtraucher	Mailand	49	22 µg/m ³	5,3 µg/L (≈ 4,1 µg/g Krea)	82 µg/L (≈ 63,1 µg/g Krea)		151	
	Verkehrspolizis- ten Nichtraucher							
Mailand Verkehrspolizis- ten Raucher	Mailand	28	22 µg/m ³	9,1 µg/L (≈ 7 µg/g Krea)	213 µg/L (≈ 163,8 µg/g Krea)		753	

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]	[µg/g Krea]		
Hoet et al. 2009	Mailand Tankstellen- beschäftigte Nichtraucher	46	61 µg/m ³	5,8 µg/L (≈ 4,5 µg/g Krea)	49 µg/L (≈ 37,7 µg/g Krea)	342		
	Mailand Tankstellen- beschäftigte Raucher	32	61 µg/m ³	7,5 µg/L (≈ 9,75 µg/g Krea)	144 µg/L (≈ 110,8 µg/g Krea)	1168		
	Arbeiter Petrochemie, Nichtraucher	86	< 0,1–4,3	0,80	40	220		Keine genaue Luftbelastung angegeben, daher für EKA nicht zu verwerten
Hopf et al. 2012	Arbeiter Petrochemie, Raucher	24		2,02	60	410		
	Anlagenfahrer	15	GM 0,01		GM 1,70 µmol/L (≈ 185,8 µg/g Krea)	GM 1,70 nmol/L (132,8 ng/L)		Ergebnisse nicht nach Rauchgewohn- heiten aufgeschlüs- selt
	Tankarbeiter	10	GM 0,15		GM 3,01 µmol/L (≈ 329 µg/g Krea)	GM 1,70 nmol/L (132,8 ng/L)		
	Kontrollen	18			GM 1,76 µmol/L (≈ 192,4 µg/g Krea)	GM 0,86 nmol/L (67,2 ng/L)		

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]	Benzol (Urin) [ng/L]	
Jones und McCallum 2011	Tunnelbau	70	< 0,6–18	Bereich 0,1– 238,5 µmol/mol (0,21–504,6 µg/g Krea)			Sehr weite Spann- breite der Exposition im zeitlichen Verlauf; keine klare Zuordnung SPMA- zu Luftkon- zentration
	Kontrollen	31	4,3 µg/m ³	0,22 (p95 2,6)	59 (p95 252)	120 (p95 6,25)	keine eindeutige Differenzierung nach Rauchgewohnheiten
	Öltankwagen- fahrer	18	246,6 µg/m ³	1,67	109	1490	
Lovreglio et al. 2010	Tankstellen- beschäftigte	23	20,9 µg/m ³	0,56	89	210	
	Kontrollen	102		MW 0,7 ± 0,6			
	Nichtraucher						
Maestri et al. 2005	Kontrollen	134		MW 3,0 ± 2,3			
	Raucher						
	Benzolexponierte Nichtraucher	231	11,4 µg/m ³	MW 1,2			
	Benzolexponierte Raucher	68	13,6 µg/m ³	MW 2,5			

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
Manini et al. 2006	Taxifahrer, Nichtraucher	21	6,0 ± 1,7 µg/m³	GM 2,14 ± 1,87	MW 122,0 ± 70,3	GM 440 ± 1790	Unplausible Ergebnisse im Vergleich mit Manini 2008, gleiche Methode, gleiche Luftbelastung, mehr als dreifach höhere Messwerte	
	Taxifahrer, Raucher	16	5,6 ± 1,7 µg/m³	GM 3,79 ± 1,5	MW 154,4 ± 70,0	GM 2580 ± 4230		
Manini et al. 2008	Verkehrspolizis- ten, Nichtraucher	80	6,1 (0,3–9,5) µg/m³	0,42 IQ (0,20–1,07)	38,6 IQ (31,7–51,6)	160 IQ (130–190)		
	Verkehrspolizis- ten Raucher	20		1,43	124,7	790		
Manini et al. 2010	Zapfsäulen- bediener, Nichtraucher	65		GM 0,77	GM 46,8		Kollektive s. o., zusätzlich Zapfsäü- lenbediener ohne Angabe von Luftkonzentrationen „ähnliche“ Ergebnisse	
	Zapfsäulen- bediener, Raucher	37		GM 1,35	GM 76,5			

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muonsäure** [µg/g Krea]			
Mansi et al. 2012	Petrochemie- arbeiter	103	36,8 µg/m³	MW 0,84	MW 63,87			
	Nichtraucher							
	Petrochemie- arbeiter	78		MW 3,87	MW 142,83			
	Raucher							
	Kontrollen Nichtraucher	84		MW 0,77	MW 57,91			
	Kontrollen Raucher	50		MW 5,43	MW 156,43			
Tunsaring- karn et al. 2011	Gasoline workers	33						Nicht nach Rauchgewohnheiten differenziert, keine Luftwerte
	Office workers	30						
Tunsaring- karn et al. 2013	Gasoline workers	102						Nicht nach Rauchgewohnheiten differenziert, keine Luftwerte

Tab. 11 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [mL/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	Median		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					t,t-Muconsäure** [µg/g Krea]			
van Sittert et al. 1993	12 verschiedene Studien (Chemiefabrik, Raffinerie, Erdgasprodukti- on)	Je 4 bis 2,0 156 3,0 3,25 4,0	1,0 2,0 3,0 3,25 4,0	MW 12 (10–14) MW 27 (24–30) MW 42 (38–46) MW 46 (41–50) MW 4,0 (52–62)				SPMA jeweils Mittelwert (95 % Konfidenzintervall)
Zhang et al. 2011	Schuh- Herstellung	44	MW 44,8 mg/m ³	MW 656,8	MW 10 774,92			Personen wurden aufgefordert, eine Woche vor der Urinabgabe nicht mehr zu rauchen

GM = Geometrischer Mittelwert; Krea = Kreatinin; Max = Maximum; MW = Arithmetischer Mittelwert; NWG = Nachweisgrenze; TWA = time-weighted average

* sofern in den Originalarbeiten die SPMA-Konzentrationen in µg/L angegeben waren, wurde in µg/g Krea umgerechnet unter Zugrundelegung einer mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g Kreatinin/L

** sofern in den Originalarbeiten die t,t-MA-Konzentrationen in µg/L angegeben waren, wurde in µg/g Krea umgerechnet unter Zugrundelegung einer mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g Kreatinin/L

Die Umrechnungsfaktoren zu Kreatinin (Molgewicht 113,11 g/mol) sind wie folgt:

SPMA (Molgewicht = 239,29 g/mol)

µmol/mol • 2,11555 = µg/g

t,t-MA (Molgewicht = 142,11 g/mol)

µmol/mol • 1,2564 = µg/g

Tab. 12 Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung mit Benzol

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muconsäure**	Benzol (Urin)		Bemerkungen
			[µg/m³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]		
Median								
Aprea et al. 2008	Allgemeinbevölkerung	376	4,4–6,9		163,1			
	Raucher	111	5,5–7,6		236,9			
	Nichtraucher	264	3,9–6,9		143,1			
	Nichtraucher Männer	128	5,5–6,6		117,8			Signifikanter Einfluss des Geschlechts bei Nichtrauchern
	Nichtraucher Frauen	136	3,5–7,0		220,0			
Bader et al. 2014; Bader 2017	Kontrollen	79		5	150			Ergebnisse nicht nach Rauchge- wohnheiten differenziert
	Kontrollen Nichtraucher	69		3,3	105			Persönliche Mittelung M. Bader 19.06.2017; Nachberechnung aus dem Nicht- rauchersubkollektiv

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muonsäure**	Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[µg/m³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]	
Median							
B'Hymer 2011	Hintergrund- belastung Raucher	5		MW 0,4 µg/L (≈ 0,3 µg/g), Max 0,9 µg/L (≈ 0,7 µg/g)			Paper zur Methoden- entwicklung
	Hintergrund- belastung Nichtraucher	6		< NWG			
Bevan et al. 2013	Allgemeinbevölke- rung UK	426	7,0				SPMA mit ELISA gemessen, keine Angaben zu den Rauchgewohnheiten
Boogaard und van Sittert 1996	Kontrollen	14		MW 1,71 µmol/mol Krea (3,62 µg/g Krea)	MW 0,046 mmol/mol Krea (58 µg/g Krea)		
	Kontrollen Nichtraucher	38		MW 0,94 µmol/mol Krea (2,0 µg/g Krea)	MW 0,029 mmol/mol Krea (36 µg/g Krea)		
Campagna et al. 2012	Allgemeinbevölke- rung	65	9	75. Perzentil: 0,3 µg/L (≈ 0,23 µg/g Krea)	75. Perzentil: 44 µg/L (≈ 33,8 µg/g Krea)	75. Perzentil: 226	
	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	51	6	75. Perzentil: 0,2 µg/L (≈ 0,15 µg/g Krea)	75. Perzentil: 41 µg/L (≈ 31,5 µg/g Krea)	75. Perzentil: 176	
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	14	10	75. Perzentil: 1,5 µg/L (≈ 1,15 µg/g Krea)	75. Perzentil: 101 µg/L (≈ 77,7 µg/g Krea)	75. Perzentil: 2024	

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft) [µg/m ³]	S-Phenyl- merkaptursäure* [µg/g Krea]	t,t-Muconsäure**		Benzol (Urin) [ng/L]	Bemerkungen
					[µg/g Krea]	95. Perzentil		
Campagna et al. 2014	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	86	Median			311,5		
Chakroun et al. 2009	Allgemeinbevölke- rung	182			360			Altersabhängigkeit Werte deutlich höher im Vergleich mit anderen Studien
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	50			340			
	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	132			310			
Ciarrocca et al. 2012 a	„roadmen“, Kontrollen Raucher ♂	53		MW ± SD 2,7 ± 0,9 (94,3 % < LOD)	MW ± SD 78,7 ± 58,1			Ländliche Region
	„roadmen“, Kontrollen Nichtraucher ♂	57	< 1,6	MW ± SD 2,5 ± 0,1 (98,2 % < LOD)	MW ± SD 32,0 ± 17,2 (84,2 % < LOD)			Ländliche Region
Ciarrocca et al. 2012 b	„roadwomen“, Kontrollen Nichtraucher ♀	22	< 1,6	MW ± SD 2,8 ± 0,9 (2,5–5,0)	MW ± SD 40,8 ± 22,9 (25–95)			
Cocco et al. 2003	Allgemeinbevölke- rung Raucher	13			Median 50 (3–380)			
	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	52			Median 9 (2–1045)			Kein P95

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muconsäure**	Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[µg/m³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]	
95. Perzentil							
Fracasso et al. 2010	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	26	4,73	Median (Bereich)	Median (Bereich)	Nichtraucher z. T. höher belastet, kein P95 ELISA für SPMA	
				1,88 (0,30–9,62)	79,2 (3,00–460,50)		
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	25	7,80	Median (Bereich)	Median (Bereich)		
				2,30 (0,50–10,08)	88,6 (13,30–445,00)		
Fustinoni et al. 2005	Genua Kontrollen Nichtraucher	22	9	Median (Bereich)	Median (Bereich)	ELISA für SPMA	
				9 µg/L (0,2–182,2) (≈ 6,9 µg/g Krea)	51 µg/L (< 10–181) (≈ 39,2 µg/g Krea)		
	Genua Kontrollen Raucher	27	9	Median (Bereich)	Median (Bereich)		
				13,7 µg/L (3,0–19,9) (≈ 10,5 µg/g Krea)	195 µg/L (< 10–444) (≈ 150 µg/g Krea)		
Mailand Kontrollen Nichtraucher	Mailand Kontrollen Nichtraucher	34	6	Median (Bereich)	Median (Bereich)	Median (Bereich) 133 (< 15–409)	
				4,1 µg/L (0,2–12,5) (≈ 3,2 µg/g Krea)	33 µg/L (< 10–1089) (≈ 25,4 µg/g Krea)		
	Mailand Kontrollen Raucher	24	6	Median (Bereich)	Median (Bereich)	Median (Bereich) 331 (64–4615)	
				8,0 µg/L (0,2–13,9) (≈ 6,2 µg/g Krea)	71 µg/L (< 10–270) (≈ 54,6 µg/g Krea)		

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muonsäure**		Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[µg/m³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]		
95. Perzentil								
Lovreglio et al. 2011	Allgemeinbevölke- rung	137	< 2	3,49	188,8	3050	Ergebnisse nicht nach Rauchge- wohnheiten differenziert dargestellt	
Maestri et al. 2005	Kontrollen Nichtraucher	102		MW 0,7 ± 0,6				
	Kontrollen Raucher	134		MW 3,0 ± 2,3				
Mansi et al. 2012	Kontrollen Nichtraucher	84		MW ± SD 0,77 ± 1,45 (0,06–8,72)	MW ± SD 57,91 ± 72,41 (3,63–475,71)			
	Kontrollen Raucher	50		MW ± SD 5,43 ± 5,65 (0,28–27,27)	MW ± SD 156,43 ± 202,24 (21,47–1028,05)			
Melikian et al. 1993	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	42			MW 90 (< NW/G–520)			
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	42			MW 290 (20–1300)			
Pezzagno et al. 1999	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	10			MW ± SD 44,2 ± 34,0	MW ± SD 248,5 ± 114,4	Kein P95	
	Allgemeinbevölke- rung starke Raucher	10			MW ± SD 149,9 ± 80,3	MW ± SD 1782,5 ± 498,1		

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muconsäure**	Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[µg/m³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]	
			Median	95. Perzentil			
Scherer et al. 2007	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	100		90. Perzentil: 0,502 µg/24 h	90. Perzentil: 228 µg/24 h		
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	194		90. Perzentil: 4,229 µg/24 h	90. Perzentil: 335 µg/24 h		
Schettgen et al. 2010 a	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	43		0,31			
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	72		4,63			
Schettgen et al. 2010 b	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	33		0,31 µg/L (≈ 0,24 µg/g Krea)	176 µg/L (≈ 135,4 µg/g Krea)		
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	21		4,02 µg/L (≈ 3,1 µg/g Krea)	421 µg/L (≈ 323,8 µg/g Krea)		
Schettgen et al. 2008 b	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	15		0,12 (< 0,05–0,42)			
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	15		1,31 (0,24–3,33)			

Tab. 12 (Fortsetzung)

Autoren	Kollektiv	n	Benzol (Luft)	S-Phenyl- merkaptursäure*	t,t-Muonsäure**	Benzol (Urin)	Bemerkungen
			[µg/m ³]	[µg/g Krea]	[µg/g Krea]	[ng/L]	
			Median	95. Perzentil			
Schettgen et al. 2008 a	Allgemeinbevölke- rung Nichtraucher	56		0,29			
	Allgemeinbevölke- rung Raucher	72		6,04			

MW = Arithmetischer Mittelwert; Krea = Kreatinin; NWG = Nachweisgrenze
* sofern in den Originalarbeiten die SPMA-Konzentrationen in µg/L angegeben waren, wurde in µg/g Krea umgerechnet unter Zugrundelegung einer mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g Krea/L
** sofern in den Originalarbeiten die t,t-MA-Konzentrationen in µg/L angegeben waren, wurde in µg/g Krea umgerechnet unter Zugrundelegung ei-
ner mittleren Kreatininkonzentration von 1,3 g Krea/L