

Bundesgesundheitsbl 2021 · 64:1036–1046
<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03354-5>
 Online publiziert: 25. Juni 2021
 © Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil
 von Springer Nature 2021



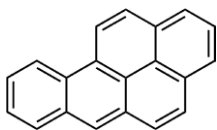
Bekanntmachung des Umweltbundesamtes

Vorläufiger Leitwert für Benzo[*a*]-pyren (B[*a*]P) in der Innenraumluft

Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte

Stoffidentifikation, physikalische und chemische Eigenschaften

- IUPAC-Name: Benzo[*d,e,f*]chrysen
- Synonyme: Benz[*a*]pyren, 3,4-Benzopyren, Benzo[*p,q,r*]tetraphen
- CLP-Index-Nr.: 601-032-00-3
- EC-Nr.: 200-028-5
- CAS-Nr.: 50-32-8
- Summenformel: C₂₀H₁₂
- Strukturformel:



- Molekulargewicht: 252,3 g/Mol
- Schmelzpunkt: 178,1 °C
- Siedepunkt: 496 °C
- Dampfdruck: 7,3 × 10⁻⁴ kPa (bei 25 °C)
- Wasserlöslichkeit: 0,0038 mg/l (bei 25 °C)
- Log P_{Octanol/Wasser}: 6,50
Daten aus [1, 2].

Exposition

Benzo[*a*]pyren (B[*a*]P) gehört zur Gruppe der polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK), bei denen es sich um einige hundert organische Substanzen handelt, die sich aus zwei oder mehr aromatischen Ringen zusammensetzen. Diese können linear, angular oder in Clustern angeordnet sein. In der Umwelt treten PAK in der Regel immer als komplexe Mischungen der einzelnen Stoffe in unterschiedlichen Verhältnissen auf und bestehen aus mindestens zwei kon-

densierten Ringen. Bei vielen in die Luft emittierten partikelgebundenen und gasförmigen PAK handelt es sich um in der Umwelt langlebige Chemikalien, die in unterschiedlichem Maße durch Licht und Oxidantien (Hydroxylradikal, Ozon, Stickoxide) aber auch durch biologische Systeme umgesetzt werden können [3]. Besonders B[*a*]P unterliegt in der Atmosphäre einem photolytischen Abbau.

PAK – einschließlich B[*a*]P – stammen überwiegend aus anthropogenen Aktivitäten. Sie entstehen bei der unvollständigen Verbrennung von organischem Material (sogenannte Pyrolyse) wie Holz, Kohle oder Öl. Außerdem treten sie in gasförmigen und flüssigen Destillationsprodukten auf, die durch Verkokung von Kohle oder Raffination von Erdöl durch Cracken entstehen können. Auch in Nahrungsmitteln können B[*a*]P und andere PAK enthalten sein, insbesondere wenn ihre Herstellung oder Zubereitung mit einem pyrolytischen Vorgang wie Räuchern oder Grillen verbunden ist oder eine Kontamination durch PAK-haltige Verunreinigungen vorliegt.

Eine Abschätzung der Emissionshöhen durch die vorgenannten Quellen ist mit großen Unsicherheiten verbunden und variiert sehr stark zwischen verschiedenen Ländern. Die Europäische Umweltbehörde (EEA) schätzt die PAK-Emissionen (B[*a*]P-Emissionen) in Deutschland für 2015 auf 164 Tonnen (26 Tonnen), während sie 1990 noch bei 373 Tonnen (139 Tonnen) lagen [4]. Sowohl für B[*a*]P als auch für die PAK insgesamt stellen der häusliche und gewerbliche Bereich mit zusammen 141 Tonnen B[*a*]P bzw. 634 Tonnen PAK die mit Abstand bedeutsamsten

Emittenten in der Europäischen Union dar (Gesamtemission: 188 Tonnen B[*a*]P; 1132 Tonnen PAK) [4].

Innenraumluft

In der **Tab. 1** sind die statistischen Kennwerte der B[*a*]P-Konzentrationen in der Innenraumluft aus europäischen Studien zusammengestellt. Je nach Untersuchung sind deutliche Unterschiede des Gehaltes in Wohninnenräumen zu finden. Auch in der Innenraumluft lässt sich ein Jahresgang mit einem höheren Gehalt im Winter (beim Heizen mit fossilen Brennstoffen) und Frühjahr im Vergleich zum Sommer (kein Heizen) beschreiben. Die niedrigste mediane Konzentration wurden in Europa mit 0,01 ng B[*a*]P/m³ im Verlauf eines Jahres in 6 Apartments in Paris gemessen [5], die höchsten Innenraumluftkonzentrationen in den Monaten von Dezember bis Februar mit 7,4 ng/m³ in Krakau [6].

Aus Deutschland liegen bisher nur begrenzt Untersuchungsergebnisse vor. So wurde in Berlin in 57 bzw. 58 Nichtraucher-Wohnungen ohne spezifische Quellen ein medianer B[*a*]P-Gehalt von 0,25 ng/m³ im Winter bzw. 0,09 ng/m³ im Sommer gefunden [7]. Die 95. Perzentile lagen bei 2,42 ng/m³ (Winter) bzw. 0,58 ng/m³ (Sommer). Mit 111 Messungen in 20 Objekten mit einem Kontaminationsverdacht wurden 1997–2003 deutschlandweit ein Median von 0,05 ng B[*a*]P/m³ und ein 90. Perzentil von 2,5 ng/m³ berechnet [8]. Bei 7 Messungen in Wohnräumen mit Kaminöfen erfolgten Messungen vor bzw. nach Inbetriebnahme des Ofens [9]. Vor Inbetriebnahme der

Tab. 1 Konzentrationen von Benzo[*a*]pyren in der Innenraumluft in ng/m³

Ort, Zeit	N	Periode	B[<i>a</i>]P		Probenahme	Referenz
			Median	95. Perzentil		
<i>Wohnungen</i>						
Deutschland, 1997-03	20 ^d	n.a.	0,50	2,50 ^c	Glasfaserfilter (TSP) und PU-Schaum	Köhler et al. 2004 [8]
Deutschland, 1997/98	57	Heiz	0,25	2,42	PM ₄	Fromme et al. 2004 [7]
Deutschland, 2000	58	nHeiz	0,09	0,58	PM ₄	Fromme et al. 2004 [7]
Schweden, 2003	10	Heiz	0,12	–	Glasfaserfilter (TSP) und PU-Schaum	Gustafson et al. 2008 [91]
Großbritannien, 2003	5	n.a.	0,02 ^a	–	Glasfaserfilter (TSP) und PU-Schaum	Hallsall et al. 2008 [92]
Frankreich, 2003–05	285	n.a.	0,14	1,10	PM ₁₀	Mandin et al. 2016 [93]
England	162	n.a.	0,09 ^b	–	Glasfaserfilter (TSP)	Delgado-Saborit et al. 2011 [13]
Polen, 2007	21	nHeiz	0,46 ^b	–	Quarzfaserfilter (TSP) und PU-Schaum	Choi et al. 2008 [6]
	21	Heiz	7,35 ^b	–	n.a.	n.a.
Portugal, 2009	1	n.a.	0,61 ^a	–	PM ₁₀	Castro et al. 2011 [20]
	1	n.a.	0,57	–	PM _{2,5}	n.a.
Italien, 2011–12	3	nHeiz	0,08	–	PM _{2,5}	Romagnoli et al. 2014 [94]
Italien, 2011–12	6	Heiz	0,81	–	PM _{2,5}	Romagnoli et al. 2014 [94]
Frankreich, 2011–12	6	n.a.	0,01	–	Quarzfaserfilter (TSP) und XAD-2 Harz	Moreau-Guigon et al. 2016 [5]
Deutschland, 2012–13	7	Hintergrund	<0,6	–	n.a.	Salthammer et al. 2014 [9]
Deutschland, 2014–17	77	n.a.	0,11	0,79	PM _{2,5}	Neumann et al. 2020 [10]
Spanien, 2017–18	1	n.a.	0,03 ^a	–	PM ₁₀	Madruga et al. 2019 [81]
<i>Schulen</i>						
Deutschland, 2002–03	40	n.a.	0,75	5,70	PM ₄	Fromme et al. 2005 [12]
Litauen, 2011–12	5	Heiz	1,0–3,2	–	PM _{2,5}	Krugly et al. 2014 [95]
Italien, 2011–12	6	Heiz	1,13	–	PM _{2,5}	Romagnoli et al. 2014 [94]
Spanien, 2012–13	3	Verkehrsbelastet	0,11 ^a	–	PM _{2,5}	Van Drooge et al. 2020 [96]
	3	Hintergrund	0,03 ^a	–	n.a.	n.a.
Frankreich, 2013	8	Heiz	0,08 ^a	–	Glasfaserfilter (TSP)	Liaud et al. 2014 [97]
Portugal, 2014	10	Heiz	0,64 ^a	–	PM _{2,5}	Oliveira et al. 2017b [98]
<i>Kindertagesstätten</i>						
Deutschland, 2000–01	74	Heiz	0,97	3,10	PM ₄	Fromme et al. 2005 [12]
Polen, 2010	2	Heiz	4,0/3,6	–	PM _{2,5}	Błaszczyc et al. 2017 [11]
Portugal, 2011	1	n.a.	0,26	–	PM _{2,5}	Oliveira et al. 2015 [99]
Frankreich, 2011–12	6	n.a.	0,01	–	Quarzfaserfilter (TSP) und XAD-2 Harz	Moreau-Guigon et al. 2016 [5]
Portugal, 2015	2	nHeiz	0,05	–	Polytetrafluorethylenfilter (TSP)	Oliveira et al. 2017a [100]

Heiz Heizperiode, nHeiz außerhalb der Heizperiode, BG Bestimmungsgrenze, TSP Total suspended particulate, n.a. nicht angegeben

^aarithmetisches Mittel

^bgeometrisches Mittel

^c90. Perzentil

^d111 Messungen in 20 Objekten (überwiegend Verdachtsräume)

Öfen wurde in allen Fällen $< 0,6 \text{ ng/m}^3$, nach Inbetriebnahme in zwei Wohnungen 1,1 bzw. $2,8 \text{ ng/m}^3$ B[a]P gemessen. Im Rahmen der Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit (GerES V) 2014–2017 wurde bei wöchentlichen Messungen im $\text{PM}_{2,5}$ -Staub von Wohninnenräumen ein Median von $0,11 \text{ ng/m}^3$ und ein 95. Perzentil von $0,79 \text{ ng/m}^3$ (Maximum: $1,61 \text{ ng/m}^3$) B[a]P bestimmt [10].

In Räumen von Gemeinschaftseinrichtungen wurden in Europa bisher ein medianer B[a]P-Gehalt zwischen $0,01 \text{ ng/m}^3$ in französischen Kindertagesstätten [5] und $4,0 \text{ ng/m}^3$ in einer Kindertagesstätte in Polen [11] gefunden. In der einzigen Untersuchung aus Deutschland wurden in 74 Kitas mediane B[a]P-Konzentrationen von $0,97 \text{ ng/m}^3$ (95. Perzentil: $3,1 \text{ ng/m}^3$) und in 40 Schulen von $0,75 \text{ ng/m}^3$ (95. Perzentil: $5,7 \text{ ng/m}^3$) gemessen [12].

Wenn wesentliche Innenraumquellen, wie z. B. das Rauchen oder offene Feuerstellen, fehlen, sind die Konzentrationen in Innenräumen stark von den jeweiligen Außenluftgehalten abhängig. In diesen Fällen liegen die Innenraumluft-Außenluft-Verhältnisse (I/A-Verhältnisse) für B[a]P im Bereich um oder unter 1. In den zwei deutschen Studien wurden I/A-Verhältnisse von 0,9 [7] bzw. 0,8 [10] gefunden. Wenn hingegen offene Feuerstellen bzw. Heizöfen in den Wohnungen als Belastungsquellen aktiv waren, wird ein I/A-Verhältnis von deutlich größer 1 berichtet (z. B. [13–15]).

Eine weitere wichtige B[a]P-Quelle in Innenräumen ist das Rauchen von Tabakprodukten wie Zigaretten oder Shishas [7, 16–23]. Auch Kochaktivitäten wie Braten oder Frittieren können in Innenräumen mit erhöhten B[a]P-Konzentrationen einhergehen [24, 25].

Außenluft

Für die Außenluft liegen viele Ergebnisse im Rahmen wissenschaftlicher Studien vor, die in verschiedenen Übersichtsarbeiten zusammengestellt sind [26, 27]. Außerdem werden noch in folgenden aktuelleren Veröffentlichungen weitere Ergebnisse berichtet [11, 28–30].

In den 15 Messstationen des „European Monitoring and Evaluation Programme“ (EMEP) wurde 2010 der höchst-

te Jahresmittelwert mit $0,247 \text{ ng B[a]P/m}^3$ in Kosetice (Tschechien) und der niedrigste mit $0,004 \text{ ng B[a]P/m}^3$ in Svalbard (Norwegen) gefunden [31].

Aus Deutschland liegen umfangreiche Ergebnisse für B[a]P aus den Messnetzen der Bundesländer und dem Umweltbundesamt vor. Es zeigt sich eine deutlich abfallende Tendenz der Außenluftbelastung in den letzten Jahrzehnten. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Ergebnisse aus den 1960iger bis Mitte der 1970iger Jahre aufgrund der unterschiedlichen Sammel- und Analysetechniken nur bedingt mit den heutigen Werten vergleichbar sind. Eine Auswertung von 115 Messstationen ergab 2018 Jahresmittelwerte von $0,04$ – $1,1 \text{ ng/m}^3$ (Hintergrund), $0,12$ – $1,7 \text{ ng/m}^3$ (industriennah) und $0,12$ – $1,1 \text{ ng/m}^3$ (verkehrsnahe) [32].

Die europäische Umweltbehörde schätzt für das Jahr 2015, dass 23 % der urbanen Bevölkerung oberhalb des ab 2013 einzuhaltenden Zielwertes der 39. BImSchV von 1 ng/m^3 (Jahreswert) belastet sind und 88 % der Bevölkerung Konzentrationen ausgesetzt sind, die über dem geschätzten Referenzwert liegen. Für diesen Referenzwert wurde ein zusätzliches Lebenszeitrisiko für Lungenkrebs von 1:100.000 abgeleitet [33].

Lebensmittel

Es existiert eine Vielfalt an Messergebnissen zum Vorkommen von PAK in einzelnen Lebensmitteln, die eine erhebliche Schwankungsbreite über mehrere Größenordnungen zeigen [34–39].

Die Abschätzung der täglichen Aufnahme von PAK über den Nahrungsmittelpfad ist schwierig und mit erheblichen Unsicherheiten verbunden. Dies liegt neben den vielfältigen Einflussmöglichkeiten auf die Belastungshöhe einzelner Lebensmittel (z. B. durch Umweltbedingungen, Kontamination im Rahmen der Produktion und der küchenmäßigen Bearbeitung) auch daran, dass die Essgewohnheiten in einem weiten Bereich variieren und die Auswahl der betrachteten Lebensmittel bzw. Lebensmittelgruppen die Ergebnisse mitbestimmen.

Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass für die nichtrauchende Bevölkerung Lebensmittel die bedeutsams-

te PAK-Quelle darstellen. Die europäische Lebensmittelbehörde (EFSA) geht für die Mitgliedsstaaten davon aus, dass Getreide- und Getreideprodukte mit 24 %, Gemüse, Nüsse und Hülsenfrüchte mit 18 % und Fleisch und Fleischprodukte mit 15 % die wesentlichen Zufuhrquellen sind [34]. Unter Zugrundelegung von medianen Verzehrsmengen wird von der EFSA für Europa von einer mittleren (hohen) täglichen B[a]P-Aufnahme von $3,9 \text{ ng/kg Körpergewicht (KG)}$ ($6,5 \text{ ng/kgKG}$) und für ΣPAK_4 (Benzo[a]pyren, Chrysen, Benz[a]anthracen und Benzo[b]fluoranthren) von $19,5 \text{ ng/kgKG}$ ($34,5 \text{ ng/kgKG}$) ausgegangen [34].

Toxikokinetik

Absorption/Verteilung

Benzo[a]pyren kann bei inhalativer, oraler und dermalen Exposition in den Organismus aufgenommen werden. In der Umwelt ist B[a]P typischerweise an kohlenstoffhaltige Partikel gebunden, was die Absorptionsrate und -menge beeinflusst. Zudem scheint Größe und Material der Trägerpartikel bei inhalativer Exposition einen Einfluss auf die Absorption zu haben [40].

Zur Absorption von B[a]P gibt es eine Studie mit F344-Ratten. In dieser Studie wurden je 22 weibliche und 22 männliche 44 für Tiere 30 Minuten einem ^3H B[a]P-haltigem Aerosol von $0,6 \text{ mg/m}^3$ ausgesetzt. Das Aerosol war entweder reines homogenes kondensiertes B[a]P-Aerosol oder ein heterogenes mit an Gallium (III)-oxid-Partikeln kondensiertes B[a]P, beide Aerosole (MMAD $\sim 0,1 \mu\text{m}$) [41]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass an Ultrafeinstaub gebundenes B[a]P besser absorbiert wird (22 %) als reines B[a]P-Aerosol (10 %). Zudem waren die Retentionszeiten in der Lunge für an Ga_2O_3 -adsorbiertes B[a]P deutlich länger als für reines B[a]P-Aerosol. So dauerte die Entfernung von 90 % der initialen Lungenbelastung 1,5 h beim B[a]P-Aerosol bzw. einen Tag beim an Ga_2O_3 gebundenen B[a]P. Die Analysen in anderen Körpergeweben in dieser Studie lassen vermuten, dass reines B[a]P direkt ins Blut aufgenommen wird, während an Ga_2O_3 adsorbiertes B[a]P zum großen Teil durch

die mukoziliäre Clearance wieder aus der Lunge entfernt wird und anschließend partiell durch Ingestion den Verdauungstrakt erreicht.

In einem zweiten Versuch derselben Arbeitsgruppe inhalierten F344-Ratten über 30 Minuten Dieselmotorpartikel (26 Ratten pro Geschlecht, nose-only, MMD ~0,14 µm) mit einer B[a]P-Konzentration von 0,006 mg/m³ [42]. In diesem Fall wurden initial 16 % der Partikel in der Lunge deponiert. Im Vergleich zu reinem Aerosol und Ga₂O₃-Partikel verbleiben die Dieselrußpartikel deutlich länger in der Lunge, mit einer Halbwertszeit von ca. 18 Tagen.

Bei Untersuchungen an F344-Ratten (fünf Tiere je Konzentration, Geschlecht und Zeitpunkt), die an Ruß (Carbon Black) adsorbiertes B[a]P inhaliert hatten (nose-only, vier Stunden, 0, 0,1, 1,0 und 2,5 mg/m³, MMAD ~1,7 µm), wurden eine Stunde nach Expositionsende die höchsten B[a]P-Konzentrationen im Plasma bestimmt [43]. Die Plasmahalbwertszeit lag in allen Dosisstufen bei 0,6 Stunden.

Intratracheal verabreichtes radioaktiv markiertes B[a]P ist systemisch verfügbar und in diversen Spezies in verschiedenen Organen und Geweben (z. B. lungennahe Lymphknoten, Blut, Leber, Niere, Körperfett) gefunden worden [44]. PAK einschließlich B[a]P und die Metabolite sind in der Lage, die Plazentaschranke zu überwinden [44, 45] und können beim Menschen auch die Muttermilch erreichen [46–48].

Metabolismus/Ausscheidung

B[a]P kann prinzipiell in allen Geweben metabolisiert werden, wobei neben den hohen Kapazitäten in der Leber auch die Metabolisierungsraten in den Eintrittsgeweben (Lunge, Haut und Verdauungstrakt) und in den Fortpflanzungsgeweben als relevant angesehen werden [44].

In einem ersten Schritt wird B[a]P über mikrosomale Cytochrom-P450-Monooxygenasen oxidiert, wobei B[a]P wie andere PAKs seine eigene Verstoffwechslung durch Induktion der entsprechenden P450-Monooxygenasen und Epoxidhydrolasen über die Bindung an den zytosolischen Ah-Rezeptor [49–51] fördert.

Der B[a]P-Metabolismus ist sehr komplex und es entsteht eine Vielzahl von Metaboliten. Im ersten Reaktionsschritt werden Epoxide gebildet, die sich spontan umlagern oder durch Enzyme wie z. B. Hydrolasen oder Oxygenasen zu Phenolen, Chinonen, Dihydrodiolen, Tetrolen oder weiteren Folgeprodukten umgewandelt werden. Zudem wird die Vielzahl der Metabolite durch die Bildung von Enantiomeren erhöht [50], deren Verhältnisse in den verschiedenen biologischen Systemen variieren [44]. Von den B[a]P-7,8-Dihydrodiol-9,10-Epoxiden (BPDP) ist das (+)-B[a]P-7R,8S-diol-9S,10R-epoxid das potenteste Karzinogen dieser vier Isomere. Es wird in den meisten Geweben gebildet und das entsprechende kovalente DNA-Addukt wird überwiegend gefunden [44, 50, 51].

Die gebildeten reaktiven Metabolite müssen durch verschiedene Phase II-Reaktionen eliminiert werden, wie z. B. der Glutathion-Konjugation der Diolepoxide oder der Sulfatierung und der Glucuronidierung der Phenole. Bei der Reduktion der aus den phenolischen Verbindungen gebildeten Chinone durch die Chinon-Oxidoreduktase entstehen Hydrochinone, aber auch radikalische Semichinone die wiederum bei Sauerstoffmangel einem Redox-Cycling mit der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies unterliegen [50]. Das Gleichgewicht zwischen den Enzymen der 1. und 2. Metabolisierungsphase ist somit ein entscheidender Faktor für die toxische Wirkung des B[a]P [44].

Die Ausscheidung von B[a]P erfolgt überwiegend über die Fäzes und nur in geringem Umfang über den Urin. So schieden Ratten, die gegenüber 4,8 mg/m³ radioaktiv markiertem B[a]P einmalig oder mehrmals über 4 Wochen exponiert wurden, nur ca. 4 % der Radioaktivität über den Urin aus [45]. Das 3-Hydroxy-B[a]P (3-OH-B[a]P) wurde als Marker einer Entgiftungsreaktion und das Benzo[a]pyrentetrol als Marker eines aktivierenden Stoffwechselwegs vorgeschlagen [50]. In zwei Studien der Allgemeinbevölkerung in Frankreich wurden bisher mediane 3-OH-B[a]P Konzentrationen von 0,02 ng/g Kreatinin (23 Nichtraucher) und 0,03 ng/g Kreatinin (27 Nichtraucher) bzw. 0,06 ng/g Kreatinin (13 Raucher) berichtet [52, 53]. In ei-

ner umfangreichen Untersuchung an 1016 Personen aus Italien wurden jedoch Mediane von 0,08 ng/g Kreatinin bei Nichtrauchern und 0,07 ng/g Kreatinin bei Rauchern gemessen [54]. Mittlerweile wurden sensitivere analytische Methoden mit anderen Markern entwickelt, die eine sichere Bestimmung auch bei umweltbezogenen Fragestellungen und geringer Exposition ermöglichen [55]. So fanden Luo et al. (2019) 3-OH-B[a]P-Sulfat und 3-OH-B[a]P-Glucuronid mit Mittelwerten von 0,67 ng/g Kreatinin bzw. 6,73 ng/g Kreatinin in 150 Urinproben [56]. Die freie Form des Metaboliten machte dabei nur ca. 1 % der Gesamtkonzentration an Metaboliten aus.

Wirkungen

Es liegen umfangreiche Übersichtsarbeiten von internationalen Organisationen zum Gefährdungspotenzial und zu den Risiken für Umwelt und Gesundheit von PAK bzw. B[a]P vor [1, 2, 34, 40, 44, 45, 49, 50, 57–60]. Der wesentliche und mittlerweile hinreichend belegte Endpunkt in der Wirkung von B[a]P und B[a]P-haltigen PAK-Gemischen ist die Kanzerogenität. Nicht-kanzerogene Wirkungen von B[a]P sind dagegen sowohl beim Menschen wie auch im Tiermodell wenig untersucht. Der Hauptaufnahmeweg für B[a]P ist der orale Pfad. Bei der Ableitung eines Leitwertes für die Innenraumluft steht jedoch die inhalative Aufnahme im Fokus. Deshalb werden nachfolgend nur biologische Wirkungen betrachtet, die im Zusammenhang mit der Aufnahme von B[a]P über die Atemwege stehen oder, sofern keine Daten zur Inhalation vorliegen, systemische Effekte nach oraler Aufnahme erkennen lassen.

Immuntoxizität

Evidenzen auf immuntoxische Wirkungen nach B[a]P-Exposition stammen hauptsächlich aus Fütterungsstudien an Ratten (10–90 mg B[a]P/kg/Tag durch Gavage, 5 Tage/Woche). Nach subchronischer Exposition waren bei den Versuchstieren adverse Effekte auf Thymus (Gewicht, Histologie) und Milz (Abnahme der B-Zellen) sowie Veränderungen im Immunglobulinspiegel zu beobachten

[44]. Epidemiologische Untersuchungen, die Hinweise auf eine Immuntoxizität von B[a]P beim Menschen liefern, liegen nicht vor. Zwar berichten einige Studien über eine immunsuppressive Wirkung bei beruflicher Exposition gegenüber PAK-Gemischen [44], allerdings ist die Bedeutung von B[a]P für diesen Endpunkt unklar, da die Arbeiter gleichzeitig auch gegenüber anderen PAK exponiert waren.

Reproduktionstoxizität

Tierexperimentelle Studien liefern Hinweise darauf, dass B[a]P bei inhalativer Exposition toxische Wirkungen auf das männliche und weibliche Reproduktionssystem entfalten kann [44]. So zeigten männliche Ratten, die über 60 Tage mit 75 µg B[a]P/m³ Luft (adsorbiert an Carbon Black, 4 Stunden/Tag) behandelt wurden, im Vergleich zur Kontrollgruppe ein deutlich vermindertes Hodengewicht, eine verminderte Spermienmotilität sowie einen starken Abfall der Spermienzahl und des Testosteronspiegels [61, 62]. Einen signifikanten Rückgang der Spermienmotilität wurde auch in einer subakuten Inhalationsstudie beobachtet, in der männliche Ratten über zehn Tage (4 Stunden/Tag) mit 75 µg oder 100 µg B[a]P/m³ Luft behandelt wurden [63]. Weitere Studien zeigten, dass die tägliche Inhalation von B[a]P 14 Tage vor Verpaarung (0, 25, 75, 100 µg B[a]P/m³, adsorbiert an Carbon Black, 4 Stunden/Tag) bei weiblichen Ratten zu Veränderungen der Fortpflanzungshormone, der Östruszykluslänge, zu einer verringerten Ovulationsrate sowie zur Produktion kleinerer Würfe führte [64].

In einer Untersuchung derselben Arbeitsgruppe [65] wurden trächtige Ratten zwischen dem 11. und 20. Gestationstag täglich B[a]P über die Luft ausgesetzt (0, 25, 75, 100 µg B[a]P/m³, adsorbiert an Carbon Black, 4 Stunden/Tag). Die Behandlung führte bei den Tieren zu einer konzentrationsabhängigen Verminderung der Zahl lebender Feten (78,3 %, 38 %, 33,8 %) im Vergleich zu den Kontrollgruppen (unbehandelt: 98,8 %, nur Carbon Black: 96,7 % lebende Feten/Wurf). Auch die Konzentration von Progesteron, Östrogen und Prolaktin im Blutplasma waren in den B[a]P-exponierten

Tieren gegenüber den Kontrollen erniedrigt.

Die tierexperimentellen Befunde stützen Berichte über mögliche adverse Effekte von PAK, insbesondere von B[a]P, auf die Fortpflanzungsfähigkeit beim Menschen. So wurden bei Männern, die beruflich oder durch Zigarettenrauch mit PAK inhalativ exponiert waren, erhöhte Mengen an B[a]P-7,8-Dihydrodiol-9,10-Epoxid (BPDE) induzierten DNA-Adduktspiegeln in Spermazellen nachgewiesen [66–68]. In Fertilitätskliniken wurden gerade in solchen Spermien hohe BPDE induzierte Adduktspiegel festgestellt, die Veränderungen in der Motilität und Morphologie aufwiesen und deswegen nicht für die intrauterine Insemination oder In-vitro-Fertilisation ausgewählt wurden [69, 70]. Auch war die Konzentration an B[a]P in der Follikelflüssigkeit von Raucherinnen, die sich einer künstlichen Befruchtung unterzogen und nicht schwanger wurden, signifikant höher als bei Frauen, die nicht rauchten und auf künstlichem Weg schwanger wurden. Ein Zusammenhang zwischen der Empfängnis und den Serumspiegeln von B[a]P wurde jedoch nicht festgestellt [71]. In einer anderen Studie war ein starker Zusammenhang zwischen den B[a]P induzierten DNA-Adduktspiegeln im mütterlichen Blut und dem Risiko einer Fehlgeburt feststellbar, wobei das Abortrisiko für Adduktspiegel über dem Median im Vergleich zu Adduktspiegeln unter dem Median vierfach erhöht war [72].

Tierexperimentelle Studien legen zwar nahe, dass B[a]P bei inhalativer Exposition reproduktionstoxische Wirkungen entfalten kann. Die Bedeutung für den Menschen ist aber insgesamt unklar, da die Tiere unrealistisch hohen B[a]P-Konzentrationen ausgesetzt waren und Wirkungen von epidemiologischen Untersuchungen nicht ursächlich mit der Einzelsubstanz B[a]P in Verbindung gebracht werden können, sondern auf Expositionen gegenüber komplexen Gemischen beruhen, die neben B[a]P und anderen PAK auch weitere Schadstoffe enthalten [44].

Gentoxizität

Die Gentoxizität von B[a]P ist eindeutig belegt [44]. B[a]P dient in toxikologischen Untersuchungen zur Mutagenität oft als positive Kontrollsubstanz. Es liegen zahlreiche positive Befunde aus unterschiedlichen In-vitro- und In-vivo-Testsystemen einschließlich menschlicher Zellen vor, in denen verschiedene Endpunkte wie DNA-Bindung, Induktion von DNA-Strangbrüchen und DNA-Reparatur, Punktmutationen, Schwesterchromatidaustausch, Mikrokernbildung, chromosomale Aberrationen und morphologische Zelltransformation untersucht wurden [56]. Für die gentoxische Wirkung ist eine metabolische Aktivierung zu reaktiven Metaboliten erforderlich.

Kanzerogenität

Die kanzerogene Wirkung von B[a]P wurde in verschiedenen Tiermodellen auf allen Expositionspfaden gezeigt, über die auch der Mensch mit B[a]P in Kontakt kommen kann (inhalativ, oral, dermal, transplazental) [56]. Induziert werden in erster Linie lokale Tumoren am Eintrittsweg der Exposition [73]. B[a]P erweist sich im Initiator-/Promotor-Versuch als komplettes Kanzerogen. Langzeitexpositionen gegenüber B[a]P induzierten im Tierversuch Tumoren in unterschiedlichen Körpergeweben, wie Vormagen, Leber, Speiseröhre, Zunge, Kehlkopf, Mundhöhle, Haut und Brustdrüse [45]. Nager, die gegenüber kondensiertem B[a]P-haltigem Aerosol aus Steinkohlenteer/Pech oder Kokereigas exponiert waren (B[a]P: 20–90 µg/m³), entwickelten nach chronischer Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe gehäuft Lungentumoren [44].

Zur Wirkung von B[a]P beim Menschen liegen umfangreiche Daten aus verschiedenen Arbeitsplatzuntersuchungen vor, bei denen je nach Industriezweig aber auch immer eine Koexposition gegenüber anderen PAK bzw. PAK-Mustern bestand. Zielorgan einer inhalativen PAK-Exposition ist in erster Linie die Lunge. Epidemiologische Befunde belegen einen klaren Zusammenhang zwischen beruflicher B[a]P- bzw. PAK-Exposition und dem Auftreten von Lungenkrebs. Für diese Tu-

morlokalisierung liegen zahlreiche Kohortenstudien vor, die auf Basis einer Metaanalyse die Ableitung einer quantitativen Dosis-Wirkungs-Beziehung für die inhalative B[a]P-Exposition ermöglichen [74, 75]. Die Metaanalyse von 39 Kohorten ergab für alle betrachteten Industriezweige, Tätigkeiten bzw. Expositionen (Koksöfen, Gaswerke, Aluminiumschmelzen, Energiewirtschaft, Schornsteinfeger, Industrie-Asphalt und Teer) ein mittleres Unit Relative Risk (URR) für Lungenkrebs von 1,20 (95 % KI 1,11–1,29). Das URR gibt die Erhöhung des relativen Risikos (RR) bei einem Anstieg der kumulativen Exposition um $100 \mu\text{g B[a]P/m}^3 \times \text{Jahre}$ an (entsprechend einer durchschnittlichen Konzentration von $2,5 \mu\text{g B[a]P/m}^3$ über 40 Jahre Beschäftigung). In einer Nachuntersuchung an 16.431 Beschäftigten, die durchschnittlich 30 Jahre in der Aluminiumindustrie gearbeitet hatten, war bei 677 Lungenkrebsfällen das Risiko mit der kumulierten PAK-Exposition (gemessen als B[a]P) korreliert [76]. Bei Annahme einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung lag das URR für Lungenkrebs mit 1,35 (95 % KI 1,22–1,51) bei $100 \mu\text{g B[a]P/m}^3 \times \text{Jahren}$ sogar noch über dem ursprünglichen Wert von 1,16 (95 % KI 1,05–1,28) aus 8 Kohorten, die in die Metaanalyse eingeflossen waren [74].

In zwei weiteren Metaanalysen wurde 13 Studien zwischen 2006 und 2014 [77] bzw. 24 Studien zwischen 1977 und 2017 [78] einbezogen. Während die erste im Bereich der Eisen- und Stahlproduktion ein gepooltes relatives Risiko (RR) von 1,31 (95 % KI 1,08–1,59) fand, wurde in der zweiten ein signifikantes Lungenkrebsrisiko von 1,55 (95 % KI 1,01–2,37) in der Kohle- und Hochofenindustrie und von 1,52 (95 % KI 1,05–2,20) in der Eisen- und Stahlproduktion nachgewiesen.

Weitere Arbeitsplatzstudien weisen darauf hin, dass die inhalative bzw. dermale Exposition gegenüber B[a]P-haltigen PAK-Gemischen auch das Risiko für Krebserkrankungen in anderen Organen erhöht. Am stärksten ist die Evidenz für Harnblasentumoren, wobei auch hier quantitative Dosis-Wirkungs-Beziehungen für inhalative Exposition abgeleitet werden können, die jedoch weniger belastbar sind als im Falle der Lungentumoren. Auch für Hauttumoren ist ein Zusam-

menhang mit der lokalen Einwirkung von PAK-Gemischen bekannt, sowie für Tumoren des Kehlkopfs, des Rachens und der Mundhöhle. Für andere Tumorarten wie Nierenzellkrebs und Kopf-Hals-Tumoren sind Zusammenhänge mit beruflicher Exposition möglich, aber nicht hinreichend gesichert [44]. Zusätzlich wurden in einigen Studien Genpolymorphismen als Determinanten für ein erhöhtes individuelles Krebsrisiko in Betracht gezogen. So lieferten Untersuchungen an Arbeitern, die PAK (einschließlich B[a]P) ausgesetzt waren, Hinweise darauf, dass bestimmte Polymorphismen das Risiko für Krebs erhöhen (z. B. die P187S-Stelle des Gens NAD(P)H-Quinon-Oxidoreduktase 1 (NQO1, das die Bildung von B[a]P-Quinon-Addukten mit der DNA verhindert) oder die Nullvariante des Glutathion-S-transferase-Gens M1 (GSTM1) oder erniedrigen (z. B. Allelvariante an der H113Y-Stelle des Epoxidhydrolase-Gens) können [44].

In einer Vielzahl von Arbeitsplatzstudien wurde übereinstimmend ein Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber B[a]P-haltigen Schadstoffgemischen und der Häufigkeit von Lungen-, Harnblasen- und Hauttumoren festgestellt. Die umfangreichste Datenlage besteht für Lungentumoren nach beruflicher Exposition gegenüber PAK. Zusätzlich belegen experimentelle Untersuchungen in verschiedenen Tierspezies die kanzerogene Wirkung auf allen Expositionspfaden. Aufgrund der überzeugenden Datenbasis wird B[a]P von internationalen Organisationen als krebserzeugend für den Menschen eingestuft.

Bewertung

Begründung des AIR zur Verwendung von B[a]P als Ableitungsgrundlage

PAK liegen in der Umwelt und an Arbeitsplätzen immer als komplexe Mischung vor. Vor diesem Hintergrund ist auch die kanzerogene Wirkung, die z. B. in den Arbeitsplatzstudien beobachtet wurde, anteilig immer auch auf das Vorliegen anderer PAK neben B[a]P zurückzuführen. Verschiedene Studien legen nahe, dass PAK mit 3–4 Ringen eine geringere und solche

mit 5–6 Ringen eine höhere kanzerogene Potenz besitzen [59, 79]. Eine Erklärung sind strukturelle Unterschiede der gebildeten PAK-Addukte, die, z. B. aufgrund von Änderungen in den Reparaturmechanismen an der DNA, zu Effektunterschieden führen. In den bisherigen Bewertungskonzepten wird im Allgemeinen B[a]P als Leitsubstanz für die Bewertung unterschiedlicher PAK-Gemische herangezogen. Änderungen in den B[a]P-Konzentrationen führen dabei auch zu proportionalen Änderungen der anderen PAK.

Vor diesem Hintergrund hat der Ausschuss geprüft, ob die in Innenräumen vorkommenden PAK-Gemische in ihrer kanzerogenen Wirkung mit dem in der Außenluft und insbesondere mit dem in den epidemiologischen Studien beobachteten Profil vergleichbar ist. Zu diesem Zweck wurden die Konzentrationen der wichtigsten kanzerogenen PAK mit Hilfe des TEF-Konzeptes (Toxizitäts-Äquivalentfaktor) in TEQ (Toxizitätsäquivalente) umgerechnet und die Profile miteinander verglichen. Mit dem TEF-Wert wird das Verhältnis eines einzelnen PAK zu der kanzerogenen Wirkstärke des B[a]P angegeben, wobei der Wert für B[a]P dabei konventionsgemäß auf 1 gesetzt wird. In der wissenschaftlichen Literatur wurden unterschiedlichen TEF-Werte publiziert, je nachdem welche Datengrundlage gewählt wurde (Zusammenfassungen in DFG 2008, 2012 [58, 81] und Delgado-Saborit et al. 2011 [13]). In der vorliegenden Publikation wurden die von Nisbet & Lagoy (1992) [80] abgeleiteten TEF benutzt. Die Autoren betonen, dass mit dem Konzept Unsicherheiten verbunden sind, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass verschiedene PAK-Gemische sich z. B. in Bioverfügbarkeit, Metabolismus und antagonistischen Effekten unterscheiden.

In folgenden europäischen Studien wurden zeitgleich PAK-Profile in der Wohninnenraumluft und in der Außenluft bestimmt: Fromme et al. (2005) [12] (Deutschland, 1997/8 und 2000, PM_{10}), Delgado-Saborit et al. (2011) [13] (England, 2006–2007), Madruga et al. (2019) [82] (Spanien, 2017–2018, PM_{10}) und Neumann et al. (2020) [10] (Deutschland, 2014–2017, $\text{PM}_{2,5}$). Insgesamt ergab sich in beiden Umweltmedien ein vergleich-

bares Muster. In den Innenräumen hatten B[a]P und Dibenzo[a,h]anthracen (D[ah]A) einen Anteil von 43–53 % bzw. von 18–26 % an den Gesamt-TEQ. In der Außenluft waren es für beide Substanzen 39–50 % bzw. 15–29 %. Daneben hatte noch Indeno[1–3-cd]pyren mit 6–10 % sowohl im Innenraum als auch in der Außenluft einen bedeutsamen Anteil.

Es liegt eine Vielzahl an Ergebnissen aus epidemiologischen Arbeitsplatzstudien vor, allerdings werden in der Regel keine Konzentrationsangaben zum PAK-Muster gemacht. Sehr oft sind nur Messergebnisse für B[a]P oder sogenannte B[a]P-Äquivalente veröffentlicht worden. Aus Deutschland liegen aber drei Studien vor, die ein vollständiges PAK-Muster beschreiben. Im Rahmen von 4 Messungen, jeweils über eine 8-stündige Arbeitsschicht, wurden bei vier Hochofenarbeitern im Rahmen personenbezogenen Messungen mittlere B[a]P-Konzentrationen von 9,91 µg/m³ (0,9–15,7 µg/m³) ermittelt [83]. Strunk et al. [101] untersuchten die personenbezogene Exposition von Hochofenarbeitern (n = 11) in Deutschland gegenüber 16 PAK. Sie fanden einen mittleren B[a]P-Gehalt von 0,94 µg/m³ (< BG – 5,27 µg/m³). Marczyński et al. (2009) [84] untersuchten die personenbezogene PAK-Exposition von 171 Arbeitern aus unterschiedlichen Industrien und fanden in der Gesamtkohorte für B[a]P einen Median von 0,2 µg/m³ und bei den 37 Hochofenarbeitern von 1,0 µg/m³¹. Retrospektiv liegen nur PAK-Muster von 18 Messungen vor, die insbesondere aus Kokereien und angrenzenden Industriebereichen stammen. In diesem Fall ergab sich ein Median für B[a]P von 0,14 µg/m³ (0,02–12,3 µg/m³).

In einer umfassenden Studie in 9 französischen Industriebereichen wurde bei 84 Messungen im Bereich von Hochofenarbeitsplätzen ein geometrisches Mittel für B[a]P von 0,93 µg/m³ (95. Perzentil: 11,3 µg/m³) beobachtet². Für diese Untergruppe liegt die prozentuale Verteilung der PAK vor. In China wurde bei der Un-

tersuchung von 1333 Hochofenarbeitern im Rahmen von 16 Arbeitsplatzmessungen in moderat belasteten Bereichen im Mittel 0,58 µg/m³ B[a]P gemessen [87].

Unter Anwendung der TEF von Nisbet & LaGoy (1992) ergibt sich aus den vorgenannten Arbeitsplatzstudien ein Anteil zwischen 57 und 75 % (B[a]P), 5 bis 24 % (D[ah]A) und 1 bis 5 % für Indeno[1–3-cd]pyren an den Gesamt-TEQ [80]. Insgesamt ist das Verteilungsmuster der PAK an exponierten Arbeitsplätzen und in Innenräumen vergleichbar, wobei der Anteil des B[a]P in deutschen Innenräumen bei 43–47 % liegt. Vor diesem Hintergrund erscheinen die an Arbeitsplatz gewonnenen Erkenntnisse auch auf PAK in Innenräumen übertragbar und B[a]P ein geeigneter Indikator für die Bewertungen der kanzerogenen Wirkungen von PAKs in Innenräumen.

Bestehende Einstufungen und Regelungen für Benzo[a]pyren

In der 39. BImSchV ist ein Zielwert (Jahresmittelwert) von 1 ng B[a]P/m³ in der Außenluft festgelegt [86]. B[a]P wurde von der IARC als karzinogen für den Menschen (Gruppe 1) eingestuft [60]. Die IARC sah eine starke experimentelle Evidenz für die Kanzerogenität in verschiedenen Tierspezies, eine konsistente Evidenz von epidemiologischen Studien und einen biologisch plausiblen Mechanismus. B[a]P ist als krebserzeugend (Carc. 1B) und keimzellmutagen (Muta. 1B) sowie reproduktionstoxisch (Repr. 1B) eingestuft. Durch die Bildung von Dihydrodielepoxiden ist ein primäres indirektes genotoxisches Potenzial gegeben [50].

Zur Höhe des Lungenkrebsrisikos liegen Angaben verschiedener Organisationen vor:

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat auf der Basis von Studien an Hochofenarbeitern einen – lebenslangen – Risikowert von 8,7 × 10⁻⁵ pro 1 ng B[a]P/m³ bzw. eine B[a]P-Konzentration 0,012 ng/m³ von für ein Risiko von 10⁻⁶ abgeleitet [40, 51, 88].

Die Niederländische Expertengruppe für Arbeitsplatzstandards hat 2006 für eine 40-jährige Arbeitsplatzexposition ein Risikowert von 4 × 10⁻⁵ bei 5,7 ng B[a]P/m³ angegeben [79]. Die Ableitung des so-

genannten gesundheitsbasierten arbeitsplatzbezogenen Risikowertes basiert in diesem Fall auf der Metaanalyse von Armstrong et al. (2003), Übernahme des log-linearen Modells zur Extrapolation in den Niedrigdosisbereich und Zugrundelegung der niederländischen Lungenkrebsrate zwischen 1996–2002 von 9,7 % [74].

Der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) kommt in seiner Begründung zur Expositions-Risikobeziehung von B[a]P zu einem vergleichbaren Ergebnis. Der AGS nutzt für die Risikoquantifizierung von B[a]P ebenfalls die Metaanalyse von Armstrong et al. (2003, 2004) [74, 75], nach der bei einer Exposition von 100 µg/m³ × Jahren ein um 20 % erhöhtes Risiko für Lungenkrebs zu erwarten ist verglichen mit Nichtexponierten. Aus dem relativen Risiko berechnete der AGS mittels des log-linearen Modells der Metaanalyse (UR_{RX} = [URR₁₀₀]^(x/100)) ein absolutes Exzess-Risiko und nutzte für das Hintergrundrisiko für Lungenkrebs die Krebsinzidenzdaten für Männer von 2007, das bei 7,45 % lag. Damit ergab sich ein Akzeptanzrisiko von 4 × 10⁻⁴ bei einer Arbeitsplatzkonzentration von 70 ng/m³ für eine Arbeitszeit von 40 Jahren. B[a]P ist als Leitsubstanz zu verstehen und das Risiko ist auf die gesamte PAK-Exposition zu beziehen [50].

Das Komitee für Risikoabschätzung der ECHA (RAC) nutzte ebenfalls die Metaanalyse von Armstrong et al. (2003, 2004) [74, 75]. Neben einem arbeitsplatzbezogenen Risiko von 5,6 × 10⁻⁶ je ng/m³ berechnete der RAC auch das Risiko für die Allgemeinbevölkerung bei lebenslanger Exposition und verwendete hierfür das lineare Extrapolationsmodell und die Hintergrundrate für Lungenkrebs der EU-28-Länder von 2012. Danach ergibt sich ein Risiko von 3,0 × 10⁻⁵ je ng/m³ bzw. eine B[a]P-Konzentration von 0,031 ng/m³ für ein Risiko von 10⁻⁶ [49].

Die amerikanische Umweltschutzbehörde US-EPA hat das kanzerogene Risiko durch inhalative Exposition, auf der Basis einer Langzeitstudie an Hamstern (Syrian Golden, bis zu 130 Wochen, B[a]P auf Natriumchlorid-Partikeln) abgeschätzt, in der Tumore im oberen Atemtrakt und im Vormagen auftraten [89]. Ausgehend von einer BMCL₁₀ von 0,163 mg/m³ und mit Anwendung der linearen Extrapola-

¹ Kafferlein HU (2020) Messergebnisse zu PAK aus der Studie von Marczyński et al. (2009). Persönliche Mitteilung.

² Petit P (2020) Messergebnisse zu PAK bei Hochofenarbeitern aus der Studie von Petit et al. (2019) [85]. Persönliche Mitteilung.

tion ergab sich ein inhalatives Risiko von 6×10^{-4} je $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Damit entspricht eine B[a]P-Luftkonzentration von $1,6 \text{ ng}/\text{m}^3$ einem Risiko von 10^{-6} bei lebenslanger Exposition [1]. Bezüglich der epidemiologischen Studien kommt die US-EPA zu dem Schluss, dass zwar eine Vielzahl dieser Studien eine eindeutige Assoziation zwischen PAK-Exposition und Krebs beim Menschen gezeigt haben, aber dass die ursächliche Rolle für B[a]P und andere PAKs noch zu klären bleibt, da in eigentlich allen Studien entweder die B[a]P-Exposition und/oder die interne Dosis nicht bekannt sind, oder der karzinogene B[a]P-Effekt nicht von den Effekten anderer Karzinogene (andere PAKs oder andere Komponenten des PAK-Gemisches, wie z. B. Metalle) differenziert werden kann [44].

Vorläufiger Leitwert für Benzo[a]pyren in der Innenraumluft

Nach Auffassung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte müssen zur gesundheitlichen Bewertung eines krebserzeugenden Stoffes in der Innenraumluft belastbare Angaben zu seinem üblichen Vorkommen in der Innenraumluft in Form des 95. Perzentils (Referenzwert) sowie zur Expositions-Risikobeziehung vorliegen [90]. Es wird diejenige Konzentration des krebserzeugenden Stoffes in der Innenraumluft ermittelt, die nach lebenslanger Exposition mit einem theoretischen Krebsrisiko von 10^{-6} verbunden ist. Diese Konzentration soll mit dem Referenzwert der Substanz verglichen werden. Liegt die aus der Expositions-Risikobeziehung abgeleitete Konzentration oberhalb des möglichst aktuellen Referenzwertes, wird sie als risikobezogener Leitwert für die Bewertung verwendet. Ist die Konzentration des Referenzwertes mit einem höheren theoretischen Risiko als 10^{-6} verknüpft, wird ein vorläufiger Leitwert anhand des Referenzwertes in der Innenraumluft festgelegt.

Als Schlüsselstudie zieht der AIR die Metaanalyse von Armstrong et al. (2003, 2004) [74, 75] heran. In dieser Untersuchung wird über einen weiten Expositionsbereich ($0,75$ bis $805 \mu\text{g}/\text{m}^3$ B[a]P \times Jahre) eine Assoziation zwischen Lungenkrebs und B[a]P-Exposition gefun-

den. Für $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ B[a]P \times Jahre wurde basierend auf einem loglinearen Modell ein relatives Risiko von 1,2 bestimmt. Das heißt, die vorgenannte Risikoerhöhung für Lungenkrebs(-Mortalität) besteht bei einem kumulativen Anstieg der Exposition um $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ B[a]P \times Jahren. Dies entspricht einer durchschnittlichen Konzentration von $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ B[a]P über 40 Arbeitsjahre.

Dreiviertel der verwendeten Studien wurde in den 80er und 90er-Jahren veröffentlicht und zweidrittel wurden in Europa durchgeführt. Das Verhältnis zwischen Mortalität und Morbidität für Lungenkrebs bei Männern lag in diesem Zeitraum bei 0,92 (Morr und Seeger 1998, in [50]) und wird deshalb vernachlässigt.

Mit einer Hintergrundsterberate für Lungenkrebs von 7,2 % ergibt sich mit dem log-linearen Modell von Armstrong ($x = \lg((0,072 + 10^{-6})/0,072)/\lg(1,2) \times 100 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$) für ein Risiko von 10^{-6} eine Exposition von $0,0076 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{Jahre}$ bzw. für die Arbeitsplatzsituation der Metaanalyse ein durchschnittliche Konzentration von $0,19 \text{ ng}/\text{m}^3$ über 40 Jahren. Extrapoliert auf eine kontinuierliche lebenslange Exposition mit dem Faktor $5,7 (20 \text{ m}^3\text{d}^{-1}/10 \text{ m}^3\text{d}^{-1} \times 7\text{d}/5\text{d} \times 52\text{w}/48\text{w} \times 75\text{a}/40\text{a})$ resultiert für ein zusätzliches B[a]P-assoziiertes Risiko von 10^{-6} eine Konzentration von $0,033 \text{ ng}/\text{m}^3$.

Aus der aktuellsten deutschen Studie von Neumann et al. (2020) [10] ergibt sich für B[a]P eine Raumluftbelastung, hier als 95. Perzentil in Wohnräumen, von $0,79 \text{ ng}/\text{m}^3$. Da diese Konzentration mit einem höheren theoretischen Risiko als 10^{-6} verknüpft ist, wird gemäß dem AIR-Schema zur Bewertung von Kanzerogenen ein vorläufiger Leitwert von $0,80 \text{ ng B[a]P}/\text{m}^3$ festgelegt.

Anmerkungen

Der Textentwurf dieser Mitteilung wurde federführend von Hermann Fromme, Katrin Schröder und Wolfgang Schober mit Beiträgen von Madlen David, Małgorzata Debiak, Herbert Grams, Inge Mangeldorf und Martin Kraft erstellt und vom Ausschuss für Innenraumrichtwerte im November 2020 verabschiedet. Die Literaturrecherche wurde im Januar 2021 abgeschlossen.

Literatur

1. US-EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (2017a) Toxicological Review of Benzo[a]pyrene. EPA/635/R-17/003Fa. Washington, DC, USA.
2. WHO (2003) Polynuclear aromatic hydrocarbons in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO/SDE/WSH/03.04/59, 1–27. Geneva, World Health Organization (WHO) / International Programme on Chemical Safety (IPCS). https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/polyaromahydrocarbons.pdf Zugegriffen: 31. Jan. 2021
3. Abdel-Shafy HI, Mansour MSM (2016) A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. Egypt J Petroleum 25:107–123
4. EEA (European Environment Agency) (2017b) European Union emission inventory report 1990–2015 under the UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution (LRTAP). EEA Report No 9/2017. Copenhagen, Denmark.
5. Moreau-Guigon E, Alliot F, Gaspéri J, Blanchard M, Teil M-J, Mandin C, Chevreuil M (2016) Reasonable fate and gas/particle partitioning of semi-volatile organic compounds in indoor and outdoor air. Atmos Environ 147:423–433
6. Choi H, Perera F, Pac A, Wang L, Flak E, Mroz E, Jacek R, Chai-Onn T, Jedrychowski W, Masters E, Camann D, Spengler J (2008) Estimating individual-level exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons throughout the gestational period based on personal, indoor, and outdoor monitoring. Environ Health Perspect 116:1509–1518
7. Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhardt H, Oddoy A, Rüden H (2004) Polycyclic aromatic hydrocarbons inside and outside of apartments in an urban area. Sci Total Environ 326:143–149
8. Köhler M, Weis N, Zorn C (2004) Luftgetragene PAK-Belastungen in Innenräumen – Vorkommen, Quellen und Bewertung. 7. AGÖF-Fachkongress 2004. Umwelt. Gebäude Gesundh. https://www.agoef.de/fileadmin/user_upload/dokumente/publikationen/auszuege-kongress-reader/Koehler-Weis-u.a.-2004-Luftgetragene-PAK-Belastungen_in_Innenraeumen-Vorkommen-Bewertungen.pdf. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
9. Salthammer T, Schripp T, Wientzek S, Wensing M (2014) Impact of operating wood-burning fireplace ovens on indoor air quality. Chemosphere 103:205–211
10. Neumann K, Birmili W, Daniels A, Pietsch A, Kura J, Freudenthal G, Siemers U (2020) Indoor/outdoor relationships for polycyclic aromatic hydrocarbons in PM2.5 in 80 homes during the German Environmental Survey. Proc Aerosols 2020:2014–2017
11. Blaszczyk E, Rogula-Kozłowska W, Klejnowski K, Fulara I, Mielżyńska-Śvach D (2017) Polycyclic aromatic hydrocarbons bound to outdoor and indoor airborne particles (PM2.5) and their mutagenicity and carcinogenicity in Silesian kindergartens. Poland Air Qual Atmos Health 10(3):389–400
12. Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Oddoy A (2005) Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe in der Innenraumluft von Wohnungen, Kindergärten und Schulen. Umweltmed Forsch Prax 10:35–41

13. Delgado-Saborit JM, Stark C, Harrison RM (2011) Carcinogenic potential, levels and sources of polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in indoor and outdoor environments and their implications for air quality standards. *Environ Int* 37:383–392
14. de Gennaro G, Dambruoso PR, Di Gilio A, Di Palma V, Marzocca A, Tutino M (2016) Discontinuous and Continuous Indoor Air Quality Monitoring in Homes with Fireplaces or Wood Stoves as Heating System. *Int J Environ Res Public Health* 13(1):78
15. Lui KH, Bandowe BA, Tian L, Chan CS, Cao JJ, Ning Z, Lee SC, Ho KF (2017) Cancer risk from polycyclic aromatic compounds in fine particulate matter generated from household coal combustion in Xuanwei, China. *Chemosphere* 169:660–668
16. Mannino MR, Orecchio S (2008) Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor dust matter of Palermo (Italy) area: extraction, GC-MS analysis, distribution and sources. *Atmos Environ* 42:1801–1817
17. Bolte G, Heitmann D, Kiranoglu M, Schierl R, Diemer J, Koerner W, Fromme H (2008) Exposure to environmental tobacco smoke in German restaurants, pubs and discotheques. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 18(3):262–271
18. Fromme H, Dietrich S, Heitmann D, Dressel H, Diemer J, Schulz T, Jörres RA, Berlin K, Völkel W (2009) Indoor air contamination during a waterpipe (narghile) smoking session. *Food Chem Toxicol* 47(7):1636–1641
19. Aquilina NJ, Delgado-Saborit JM, Meddings C, Baker S, Harrison RM, Jacob P 3rd, Wilson M, Yu L, Duan M, Benowitz NL (2010) Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population. *Environ Int* 36(7):763–771
20. Castro D, Slezakova K, Delerue-Matos C, Alvim-Ferraz MC, Morais S, Pereira MC (2011) Polycyclic aromatic hydrocarbons in gas and particulate phases of indoor environments influenced by tobacco smoke: levels, phase distributions, and health risks. *Atmos Environ* 45:1799–1808
21. Hoh E, Hunt RN, Quintana PJE, Zakarian JM, Chatfield DA, Witty BC, Rodriguez E, Matt GE (2012) Environmental tobacco smoke as a source of polycyclic aromatic hydrocarbons in settled household dust. *Environ Sci Technol* 46:4174–4183
22. Whitehead T, Metayer C, Petreas M, Does M, Buffler PA, Rappaport SM (2013) Polycyclic aromatic hydrocarbons in residential dust: sources of variability. *Environ Health Perspect* 121:543–550
23. Cattaneo A, Fermo P, Urso P, Perrone MG, Piazzalunga A, Tarlassi J, Carrer P, Cavallo DM (2016) Particulate-bound polycyclic aromatic hydrocarbon sources and determinants in residential homes. *Environ Pollut* 218:16–25
24. Yao Z, Li J, Wu B, Hao X, Yin Y, Jiang X (2015) Characteristics of PAHs from deep-frying and frying cooking fumes. *Environ Sci Pollut Res Int* 22(20):16110–16120
25. Chen Y, Du W, Shen G, Zhuo S, Zhu X, Shen H, Huang Y, Su S, Lin N, Pei L, Zheng X, Wu J, Duan Y, Wang X, Liu W, Wong M, Tao S (2017) Household air pollution and personal exposure to nitrated and oxygenated polycyclic aromatics (PAHs) in rural households: Influence of household cooking energies. *Indoor Air* 27(1):169–178
26. Lee BK, Vu VT (2010) Sources, distribution and toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in particulate matter Air Pollution, Vanda Villanyi, IntechOpen, <https://doi.org/10.5772/10045>. Available from: <https://www.intechopen.com/books/air-pollution/sources-distribution-and-toxicity-of-polycyclic-aromatic-hydrocarbons-pahs-in-particulate-matter>
27. Hong WJ, Jia H, Ma WL, Sinha RK, Moon HB, Nakata H, Minh NH, Chi KH, Li WL, Kannan K, Sverko E, Li YF (2016) Distribution, Fate, Inhalation Exposure and Lung Cancer Risk of Atmospheric Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Some Asian Countries. *Environ Sci Technol* 50(13):7163–7174.
28. Evci YM, Esen F, Tademir Y (2016) Monitoring of Long-Term Outdoor Concentrations of PAHs with Passive Air Samplers and Comparison with Meteorological Data. *Arch Environ Contam Toxicol* 71(2):246–256
29. Teil MJ, Moreau-Guigon E, Blanchard M, Alliot F, Gasperi J, Cladière M, Mandin C, Moukhtar S, Chevreuil M (2016) Endocrine disrupting compounds in gaseous and particulate outdoor air phases according to environmental factors. *Chemosphere* 146:94–104
30. Alves CA, Vicente AM, Custódio D, Cerqueira M, Nunes T, Pio C, Lucarelli F, Calzolari G, Nava S, Diapouli E, Eleftheriadis K, Querol X, Musa Bandowe BA (2017) Polycyclic aromatic hydrocarbons and their derivatives (nitro-PAHs, oxygenated PAHs, and azaarenes) in PM_{2.5} from Southern European cities. *Sci Total Environ* 595: 494–504.
31. Garrido A, Jimenez-Guerrero P, Ratola N (2014) Levels, trends and health concerns of atmospheric PAHs in Europe. *Atmos Environ* 99:474–484
32. UBA (2020) UBA (Umweltbundesamt). Benzo(a)pyren in PM₁₀-Jahresmittelwerte 2018. Messwerttabelle. <https://www.umweltbundesamt.de/benzoapyren-im-feinstaub#emittenten> Zugegriffen: 31. Jan. 2021
33. EEA (European Environment Agency) (2017) Air quality in Europe — 2017 report. Copenhagen, Denmark. <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2017>. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
34. European Food Safety Authority (2008) Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *Efsa J* 724:1–114
35. Domingo J, Nadal M (2015) Human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: A review of the scientific literature. *Food Chem Toxicol* 86:144–153
36. Bansal V, Kim K-H (2015) Review of PAH contamination in food products and their health hazards. *Environ Int* 84:26–38
37. Yebra-Pimentel I, Fernández-González R, Martínez-Carballo E, Simal-Gándara J (2015) A critical review about the health risk assessment of PAHs and their metabolites in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 55:1383–1405
38. Zelinkova Z, Wenzl T (2015) The occurrence of 16 EPA PAHs in food—a review. *Polycycl Aromat Compd* 35:248–284
39. Domingo JL (2017) Concentrations of environmental organic contaminants in meat and meat products and human dietary exposure: A review. *Food Chem Toxicol* 107:20–26
40. WHO (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization, Copenhagen.
41. Sun JD, Wolff RK, Kanapilly GM (1982) Deposition, retention, and biological fate of inhaled benzo[a]pyrene adsorbed onto ultrafine particles and as a pure aerosol. *Toxicol Appl Pharmacol* 65(2):231–244
42. Sun JD, Wolff RK, Kanapilly GM, McClellan R (1984) Lung retention and metabolic fate of inhaled benzo(a)pyrene associated with diesel exhaust particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 73:48–59
43. Ramesh A, Greenwood M, Inyang F, Hood DB (2001) Toxicokinetics of inhaled benzo[a]pyrene: plasma and lung bioavailability. *Inhal Toxicol* 13(6):533–555
44. US-EPA (2017b) Toxicological Review of Benzo[a]pyrene. Supplemental Information. EPA/635/R-17/003Fb. Washington, DC, USA
45. (2016) HC (Health Canada). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Benzo[a]pyrene. Ottawa, Ontario, Canada
46. Kim S, Halden R, Buckley T (2008) Polycyclic aromatic hydrocarbons in human milk of nonsmoking U.S. women. *Environ Sci Technol* 42:2663–2667
47. Santonicola S, De Felice A, Cobellis L, Passariello N, Peluso A, Murrù N, Ferrante MC, Mercogliano R (2017) Comparative study on the occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in breast milk and infant formula and risk assessment. *Chemosphere* 175:383–390
48. Oliveira M, Duarte S, Delerue-Matos C, Pena A, Morais S (2020) Exposure of nursing mothers to polycyclic aromatic hydrocarbons: Levels of un-metabolized and metabolized compounds in breast milk, major sources of exposure and infants' health risks. *Environ Pollut* 266(Pt 3): 115243.
49. ECHA (European Chemical Agency) (2018) Note on reference dose-response relationship for the carcinogenicity of pitch, coal tar, high temperature and on PBT and vPvB properties. Risk Assessment Committee (RAC), Agreed at RAC-43.
50. AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) (2011) TRGS 910. Begründung zu Benz(a)pyren. April 2011. https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/910/910-benzo-a-pyren.pdf?__blob=publicationFile%26v=2. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
51. WHO (2000) Air Quality Guidelines for Europe. WHO Regional Publications, European Series No. 91. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107335>. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
52. Lafontaine M, Champmartin C, Simon P, Delsaut P, Funck-Brentano C. 3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of smokers and non-smokers. *Toxicol Lett.* 2006 Apr 10;162(2–3):181–5. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.09.019>. Epub 2006 Jan 6. PMID: 16406420.
53. Barbeau D, Maitre A, Marques M (2011) Highly sensitive routine method for urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene quantitation using liquid chromatography-fluorescence detection and automated off-line solid phase extraction. *Analyst* 136:1183–1191
54. Tombolini F, Pignini D, Tranfo G, Paci E, Carosi I, Marini F, Bauleo L, Ancona C, Forastiere F (2018) Levels of urinary metabolites of four PAHs and cotinine determined in 1016 volunteers living in Central Italy. *Environ Sci Pollut Res Int* 25(29):28772–28779
55. Richter-Brockmann S, Dettbarn G, Jessel S, John A, Seidel A, Achten C (2019) Ultra-high sensitive analysis of 3-hydroxybenzo[a]pyrene in

- human urine using GC-APLI-MS. *J Chromatogr B* 1118–1119:187–193
56. Luo K, Gao Q, Hu J (2019) Determination of 3-hydroxybenzo[a]pyrene glucuronide/sulfate conjugates in human urine and their association with 8-hydroxydeoxyguanosine. *Chem Res Toxicol* 32:1367–1373
 57. ATSDR (1995) Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia. Online unter: www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf
 58. DFG (2008) Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) [MAK Value Documentation in German language, 2008], Veröffentlicht in der Reihe Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, 45. Lieferung, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0223orgd0045>
 59. IARC (International Agency for Research on Cancer) (2010) Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum., 92: 1–853. Online: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol92/mono92-6.pdf>
 60. IARC (International Agency for Research on Cancer) (2012) Benzo[a]pyrene. IARC monographs—100F. Lyon, France. Online: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
 61. Ramesh A, Inyang F, Lunstra DD, Niaz MS, Kopsombut P, Jones KM, Hood DB, Hills ER, Archibong AE (2008) Alteration of fertility endpoints in adult male F-344 rats by subchronic exposure to inhaled benzo(a)pyren. *Pyrene Exper Toxicol Pathol* 60:269–280
 62. Archibong A, Ramesh A, Niaz MS, Brooks CM, Robertson SI, Lunstra DD (2008) Effects of benzo(a)pyrene on intra-testicular function in F-344 rats. *International J Environ Res Public Health* 5:32–40
 63. Inyang F, Ramesh A, Kopsombut P, Niaz MS, Hood DB, Nyanda AM, Archibong AE (2003) Disruption of testicular steroidogenesis and epididymal function by inhaled benzo(a)pyrene. *Reprod Toxicol* 17:527–537
 64. Archibong AE, Ramesh A, Inyang F, Niaz MS, Hood DB, Kopsombut P (2012) Endocrine disruptive actions of inhaled benzo(a)pyrene on ovarian function and fetal survival in fisher F-344 adult rats. *Reprod Toxicol* 34:635–643
 65. Archibong AE, Inyang F, Ramesh A, Greenwood M, Nayyar T, Kopsombut P, Hood DB, Nyanda AM (2002) Alteration of pregnancy related hormones and fetal survival in F-344 rats exposed by inhalation to benzo(a)pyrene. *Reprod Toxicol* 16:801–808
 66. Gaspari L, Chang SS, Santella RM, Garte S, Pedotti P, Taioli E (2003) Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in human sperm as a marker of DNA damage and infertility. *Mutat Res* 535:155–160
 67. Phillips DH (2002) Smoking-related DNA and protein adducts in human tissues. *Carcinogenesis* 23:1979–2004
 68. Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R, Reed TE (1999) Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 5:125–131
 69. Perrin J, Tassistro V, Mandon M, Grillo JM, Botta A, Sari-Minodier I (2011a) Tobacco consumption and benzo(a)pyrene-diol-epoxide-DNA adducts in spermatozoa: in smokers, swim-up procedure selects spermatozoa with decreased DNA damage. *Fertil Steril* 95:2013–2017
 70. Perrin J, Tassistro V, Paulymer-Lacroix O, Courbière B, Botta A, Sari-Minodier I (2011b) In smokers, swim-up and discontinuous gradient centrifugation recover spermatozoa with equally lower amounts of DNA damage than spermatozoa obtained from neat semen. *Fertil Steril* 95:2680–2682
 71. Neal MS, Zhu J, Foster WG (2008) Quantification of benzo[a]pyrene and other PAHs in the serum and follicular fluid of smokers versus non-smokers. *Reprod Toxicol* 25:100–106
 72. Wu J, Hou H, Ritz B, Chen Y (2010) Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and missed abortion in early pregnancy in a Chinese population. *Sci Total Environ* 408:2312–2318
 73. HCN (Health Council of the Netherlands) (2006) BaP and PAH from coal-derived sources. Health-based calculated occupational cancer risk values of benzo[a]pyrene and unsubstituted non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons from coal-derived sources. Dutch Expert Committee on Occupational Standards a committee of the Health Council of the Netherlands. No. 2006/01OSH, The Hague, 21 February 2006.
 74. Armstrong B, Hutchinson E, Fletcher T (2003) Cancer risk following exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): A meta analysis. For Health and Safety Executive. <https://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr068.pdf>. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
 75. Armstrong B, Hutchinson E, Unwin J, Fletcher T (2004) Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: A review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 112(9):970–978
 76. Armstrong BG, Gibbs G (2009) Exposure-response relationship between lung cancer and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Occup Environ Med* 66(11):740–746
 77. Rota M, Bosetti C, Boccia S, Boffetta P, La Vecchia C (2014) Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and respiratory and urinary tract cancers: an updated systematic review and a meta-analysis to 2014. *Arch Toxicol* 88:1479–1490
 78. Singh A, Kamal R, Ahamed I, Wagh M, Bihari V, Sathian B, Kesavachandran CN (2018) PAH exposure-associated lung cancer: an updated meta-analysis. *Occup Med* 68:255–261
 79. DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards—Health Council of the Netherlands) (2006) BaP and PAH from coal-derived sources. No. 2006/01OSH, The Hague, Netherlands.2006.
 80. Nisbet ICT, LaGoy PK (1992) Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Regul Toxicol Pharmacol* 16:290–300
 81. DFG (2012) Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) [MAK Value Documentation, 2012], Published in the series MAK Value Documentations, Vol. 27. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0223orge0027a>
 82. Madruga DG, Ubeda RM, Terroba JM, Dos SSG, García-Camero JP (2019) Particle-associated polycyclic aromatic hydrocarbons in a representative urban location (indoor-outdoor) from South Europe: Assessment of potential sources and cancer risk to humans. *Indoor Air* 29(5):817–827
 83. Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J (1993) Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in highly exposed coke plant workers by measurement of urinary phenanthrene and pyrene metabolites (phenols and dihydrodiols). *Int Arch Occup Environ Health* 65:189–199
 84. Marczynski B, Pesch B, Wilhelm M, Rossbach B, Preuss R, Hahn J-U, Rabstein S, Raulf-Heimsoth M, Seidel A, Rihs H-P, Adams A, Scherenberg M, Erkes A, Engelhardt B, Straif K, Kählerlein HU, Angerer J, Brüning T (2009) Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage by industry: a nationwide study in Germany. *Arch Toxicol* 83: 947–957.
 85. Petit P, Maitre A, Persoons R, Bicut DJ (2019) Lung cancer risk assessment for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in various industries. *Environ Int* 124:109–120
 86. BImSchV (2010) Verordnung über Luftqualitätsstandards und Emissionshöchstmengen vom 2. August 2010. BGBl. I. S. 1065.
 87. Kuang D, Zhang W, Deng O, Zhang X, Huang K, Guan L, Hu D, Wu T, Guo H (2015) Dose-response relationships of polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and oxidative damage to DNA and lipid in coke oven workers. *Environ Sci Technol* 47:7446–7456
 88. WHO (1987) Polynuclear aromatic hydrocarbons (PAH). Air quality guidelines for Europe. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. WHO Regional Publications <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107364>. Zugegriffen: 31. Jan. 2021
 89. Thyssen J, Althoff J, Kimmerle G, Mohr U (1981) Inhalation studies with benzo[a]pyrene in Syrian golden hamsters. *Natl Cancer Inst* 66:575–577
 90. AIR (2015) Gesundheitliche Bewertung krebserzeugender Verunreinigungen der Innenraumluft – erste Ergänzung zum Basisschema. Ausschuss für Innenraumrichtwerte. Bundesgesundheitsbl 58:769–773.
 91. Gustafson P, Östman C, Sällsten G (2008) Indoor levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in homes with or without wood burning for heating. *Environ Sci Technol* 42:5074–5080
 92. Halsall CJ, Maher BA, Karloukovski VV, Shah P, Watkins SJ (2008) A novel approach to investigating indoor/outdoor pollution links: combined magnetic and PAH measurements. *Atmos Environ* 42:8902–8909
 93. Mandin C, Mercier F, Ramalho O, Lucas J-P, Gilles E, Blanchard O, Bonvallet N, Glorennec P, Le Bot B (2016) Semi-volatile organic compounds in the particulate phase in dwellings: A nationwide survey in France. *Atmos Environ* 136:82–94
 94. Romagnoli P, Balducci C, Perilli M, Gherardi M, Gordiani A, Gariazzo C, Gatto MP, Cecinato A (2014) Indoor PAHs at schools, homes and offices in Rome, Italy. *Atmos Environ* 92:51–59
 95. Krugly E, Martuzevicius D, Sidoraviciute R, Ciužas D, Prasauskas T, Kauneliene V, Stasiulaitiene I, Kliucininkas L (2014) Characterization of particulate and vapor phase polycyclic aromatic hydrocarbons in indoor and outdoor air of primary schools. *Atmos Environ* 82:298–306
 96. van Drooge B, Rivas I, Querol X, Sunyer J, Grimalt JO (2020) Organic Air Quality Markers of Indoor and Outdoor PM2.5 Aerosols in Primary Schools from Barcelona. *Int J Environ Res Public Health* 17:3685

97. Liaud C, Dintzer T, Tschamber V, Trouve G, Le Calvé S (2014) Particle-bound PAHs quantification using a 3-stages cascade impactor in French indoor environments. *Environ Pollut* 195:64–72
98. Oliveira M, Slezakova K, Madureira J, de Oliveira Fernandes E, Delerue-Matos C, Morais S, do Carmo Pereira M (2017b) Polycyclic aromatic hydrocarbons in primary school environments: Levels and potential risks. *Sci Total Environ* 575:1156–1167
99. Oliveira M, Slezakova K, Delerue-Matos C, Pereira MC, Morais S (2015) Polycyclic aromatic hydrocarbons: levels and phase distributions in preschool microenvironment. *Indoor Air* 25(5):557–568
100. Oliveira M, Slezakova K, Delerue-Matos C, do Carmo Pereira M, Morais M (2017a) Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in preschool children: Levels and impact of preschool indoor air on excretion of main urinary monohydroxyl metabolites. *J Hazard Mat* 322:357–369
101. Strunk P, Ortlepp K, Heinz H, Rossbach B, Angerer J (2002) Ambient and biological monitoring of coke plant workers – determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health* 75:354–358