

Notwendige Spezifikationen für Inhaltsstoffe von Tätowiermitteln: Expertengespräch im BfR

Mitteilung Nr. 014/2022 des BfR vom 16. Juni 2022

Am 3. März 2022 fand im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) per Videokonferenz das Expertentreffen zur notwendigen Spezifikation von Tätowiermittelinhaltsstoffen statt. An dem Treffen nahmen Experten aus dem Bereich der Analytik, staatlichen Überwachungsbehörden, Regierungsorganisationen, Tätowiermittelherstellern und Tätowierern teil.

Das BfR wurde im Jahr 2020 vom damals für Tätowiermittel zuständigen Ministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)¹ gebeten, eine Strategie zur Risikobewertung von Tätowiermitteln zu entwickeln, um die Sicherheit der Verbraucher zu erhöhen. Die vom BfR entwickelte Strategie umfasst eine Reihe von Mindestanforderungen, die am 14. Oktober 2021 veröffentlicht wurden (<https://www.bfr.bund.de/cm/349/tattoo-inks-minimum-requirements-and-test-methods.pdf>).

Diese Anforderungen wurden auf der 2. Internationalen Konferenz für Tätowiermittelsicherheit (<https://www.bfr-akademie.de/english/archive/2021/tattoo.html>) vorgestellt, die am 18. und 19. November 2021 in Berlin stattfand. Der nächste Schritt bestand darin, diese Anforderungen zu konkretisieren. Daher diskutierten die Experten über die Auswahl geeigneter Pigmente, die Charakterisierung von Verunreinigungen und herauslösbaren Stoffen und darüber, welche Verbindungen bei der Analyse von Tätowiermittelinhaltsstoffen vorrangig untersucht werden sollten.

1 Einführung der BfR-Mindestanforderungen und Prüfverfahren mit Schwerpunkt auf den notwendigen Spezifikationen für Tätowiermittel

Der Rahmen für die Risikominderung und seine Bedeutung sowie die Beschränkung von Stoffen in Tätowiermitteln im Rahmen von REACH wurden vorgestellt. Die Spezifikationen für Inhaltsstoffe von Tätowiermitteln umfassen die Charakterisierung von Stoffen und Angaben zur Reinheit. Verunreinigungen und herauslösbare Stoffe sollten quantifiziert werden. Außerdem werden die Homogenität und die Stabilität der Tinten während der Lagerung und der Lichteinwirkung betrachtet. Es ist eine Fünf-Chargen-Analyse erforderlich, da kleine Veränderungen in der Reinheit der Stoffe zu erheblichen Unterschieden in der Toxizität führen können.

Die toxikologischen Mindestanforderungen wurden vorgestellt. Berücksichtigt werden folgende Endpunkte: Hautreizung/Ätzung, Augenreizung/-schädigung, Hautsensibilisierung, Phototoxizität und Mutagenität/Genotoxizität, einschließlich Phototoxizität. Für jeden Endpunkt werden eine Reihe von Testrichtlinien und Bewertungskriterien empfohlen. Auf der Grundlage des aktuellen Stands von Wissenschaft und Technik können die Risiken entsprechend verringert werden.

Es wird jedoch noch keine Empfehlung für Pigmente zur Verwendung in Tätowiermitteln geben. Die für eine umfassende Risikobeschreibung fehlenden Daten sollen erhoben werden. Dazu gehören die Entwicklung von Analysemethoden, die Auswertung klinischer Daten und

¹ Seit 2022 ist das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) für dieses Thema zuständig.

www.bfr.bund.de

die Entwicklung geeigneter toxikologischer Methoden zur Nachahmung der intradermalen Anwendung von Pigmenten. Zu den wichtigen Projekten zur Erreichung dieses Ziels gehören die epidemiologische Studie im Rahmen der LIFE-Adult-Kohorte,² eine Kurzzeit-Biokinetikstudie zur Expositionsabschätzung,³ Tätowierungen in der Krebsepidemiologie,⁴ und Daten, die im Rahmen des Informationsnetzwerks dermatologischer Kliniken (IVDK) gesammelt werden. Eine Überprüfung der Integrität der gelieferten Informationen sollte erfolgen, nachdem die Tätowiermittelhersteller die Anforderungen auf freiwilliger Basis erfüllt haben. Die Umsetzung der Anforderungen soll im Rahmen der Internationalen BfR-Kommission für Tätowiermittel diskutiert und weiter ausgearbeitet werden.

2 Feedback der Teilnehmer zu den Mindestanforderungen

Die Teilnehmer bekunden großes Interesse und erkennen die Notwendigkeit von Mindestanforderungen an, sind sich aber auch der Herausforderungen bewusst, die mit deren Umsetzung verbunden sind. Es besteht ein Konsens darüber, dass beide Teile, d.h. sowohl die erforderliche Spezifikation als auch die toxikologische Prüfung, behandelt werden sollen. Es wird auch betont, dass die Diskussion von Anfang an beginnen sollte, indem die Herkunft der auf dem Markt befindlichen Pigmente berücksichtigt wird. Die Entwicklung von Standard-Analysemethoden auf internationaler Ebene wird als ein wichtiges Ziel genannt, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Außerdem sollten die geforderten Prüfrichtlinien umgesetzt werden. Bestehende Beschränkungen im Rahmen der REACH-Verordnung sollten durchgesetzt werden. Aufgrund der großen Variabilität der Verunreinigungen wird vorgeschlagen, eine Checkliste der zu analysierenden Verunreinigungen zu erstellen. Es wurde die Frage gestellt, ob diese Anforderungen dynamisch sein sollten, d.h. ob sie für Pigmente gelten sollten, die bereits auf dem Markt sind, und für solche, die in Zukunft auf den Markt kommen werden.

Die Experten äußerten sich besorgt darüber, dass von den Pigmentherstellern keine Informationen zur Verfügung gestellt werden. Die in der REACH-Beschränkung festgelegten Grenzwerte wurden angesprochen. Die meisten Grenzwerte wurden als Gruppengrenzwerte ohne toxikologische Bewertung festgelegt. Nicht eingestufte Stoffe fallen nicht in den Rahmen der Beschränkung.

Auf die Entfernung von Tätowierungen wurde in den Mindestanforderungen nicht eingegangen; die Hersteller von Tätowiermitteln sollten jedoch den Verbleib der Pigmente bei Bestrahlung berücksichtigen.

² Loeffler M, Engel C, Ahnert P, et al. Die LIFE-Adult-Studie: Ziele und Design einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie mit 10.000 tief phänotypisierten Erwachsenen in Deutschland. BMC Public Health. 2015; 15(1):691. <https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/life>

³ Schreiber I. Bioverfügbarkeit von Tätowierfarben durch Quantifizierung der Markersubstanzen 4-Aminobenzoessäure, 2-Phenoxyethanol und Jodid in Blut und Urin nach Tätowierung von 24 männlichen Probanden mit schwarzer oder roter Farbe: Deutsches Register für klinische Studien, 2021.

⁴ (a) Zins M, Bonenfant S, Carton M, et al. The CONSTANCES cohort: an open epidemiological laboratory. BMC Public Health 2010; 10: 479. (b) Hoffmann W, Jöckel K-H, Kaaks R, et al. The National Cohort. Eine prospektive epidemiologische Studienressource für die Gesundheits- und Krankheitsforschung in Deutschland. 2011.

www.bfr.bund.de

3 Diskussion über: Welche Pigmente sind Ihrer Meinung nach für das Tätowieren unerlässlich?

-Wie würden Sie geeignete Pigmente auswählen?

Als wichtigstes Kriterium für die Auswahl der Pigmente nannten die Hersteller, dass sie sowohl für die Anwendung in der Haut, die zu einer gewünschten Färbung führt, als auch für das Herstellungsverfahren der Tätowiermittel geeignet sein sollten. Außerdem nannten die Experten die Sicherheit der ausgewählten Pigmente als wichtiges Kriterium. Als Problem wurde diskutiert, dass Pigmente mit der gleichen CI (Farbindex) Nummer unterschiedliche Ursprünge und Verunreinigungsprofile haben können. Folglich sind auch ihre Sicherheitsprofile unterschiedlich. Dies gilt insbesondere für Pigmente auf Rußbasis (Acetylenruß, Furnaceruß, Lampenruß oder Gasruß usw.).

Bei der Auswahl der Pigmente wurde auch darauf geachtet, dass sie den Empfehlungen des BfR aus dem Jahr 2013 entsprechen (<https://mobil.bfr.bund.de/cm/349/requirements-for-tattoo-inks.pdf>). Die für Pigmente verfügbaren toxikologischen Daten werden derzeit ausgewertet. Die Auswahl der Pigmente erfolgt nach ihrer Qualität anhand von Kriterien wie: Angabe der Reinheit, Read-Across, Verfügbarkeit von richtlinienkonformen Studien. Nach Angaben der Hersteller werden die Pigmente mit den meisten toxikologischen Daten und ohne offensichtliche Bedenken für die Verwendung in Tätowiermitteln ausgewählt.

Zu den fehlenden Informationen, die nur von den Pigmentherstellern geliefert werden können, gehören Herstellungsverfahren, Zusammensetzung und Verunreinigungen. So wird beispielsweise der Zusatz von Bariumsulfat in Pigmenten auf Phthalocyaninbasis nicht angegeben. Kein Pigmenthersteller ist bereit, Pigmente für den Tätowiermarkt zu produzieren. Die Aufreinigung von Pigmenten ist möglich, aber mit sehr hohen Kosten verbunden. Das Hauptproblem bei der Auswahl sicherer Pigmente ist nicht das Pigment selbst, sondern die im Pigment enthaltenen Verunreinigungen. Ihr Profil ändert sich je nach Produktionsverfahren.

Als weiterer Aspekt für die Pigmentauswahl wurden die Stabilität und der mögliche Stoffwechsel im menschlichen Körper genannt. Lichtechtheit ist wichtig, aber auch Abbauprodukte müssen berücksichtigt werden.

-Kann das Farbspektrum ohne Azopigmente abgedeckt werden?

Azopigmente können in Tätowiermitteln vermieden werden. Für Diazopigmente gibt es jedoch möglicherweise noch keine geeigneten Alternativen. Es besteht allgemein Einigkeit darüber, dass die Zahl der für Tätowierungen verwendeten Azo-Pigmente drastisch reduziert werden kann.

-Wie beschafft man repräsentative Testmaterialien?

Bislang ist keine Quelle bekannt, die Testreferenzsubstanzen mit einem bekannten Reinheitsgrad liefert.

4 Charakterisierung von Schadstoffen und auslaugbaren Substanzen

-Kann Formaldehyd mit 0,5 ppm gemessen werden?

Es wurde erwähnt, dass die Grenzwerte für Formaldehyd und Acetaldehyd in Tätowiermitteln strenger sind als für Medizinprodukte. Ferner wurde darauf hingewiesen, dass selbst bei der Verwendung von hochreinem Ethanol oder Glycerin eine Kontamination mit Formaldehyd und Acetaldehyd nicht vermieden werden kann. Einige Teilnehmer forderten eine toxikologische Bewertung, um den Grenzwert von 0,5 ppm zu rechtfertigen.

Es wurde erörtert, dass sich während der Lagerung Formaldehyd und Acetaldehyd in den Produkten bilden können; daher sind die Analyseergebnisse zeitabhängig. Einige Labors halten den Grenzwert von 0,5 ppm für analytisch umsetzbar, andere sehen Schwierigkeiten. Viele der auf dem Markt befindlichen Tinten enthalten einen Formaldehydgehalt von etwas mehr als 0,5 ppm, so dass sie nicht mit REACH konform sind. Der Ursprung liegt in den Bestandteilen der flüssigen Inhaltsstoffe und nicht in den Pigmenten.

Es gibt drei Methoden für die Analyse von Formaldehyd in Tätowiermitteln, wobei die Ergebnisse variieren. Daher wird eine Standardisierung der Formaldehydanalyse für notwendig erachtet.

-Wie hoch ist die Bestimmungsgrenze für die Messung von Nickel?

Die Quantifizierung von Nickel bei 0,5 ppm ist möglich. Auch niedrigere Nachweisgrenzen sind möglich. Die Hersteller erwähnten jedoch, dass Nickel eine Hauptverunreinigung in Pigmenten auf Eisenoxidbasis ist und daher eine Reinigung erforderlich ist. Sie würden eine durch Konvention festgelegte Bestimmungsgrenze bevorzugen. Technisch erreichbare Bestimmungsgrenzen könnten zu unterschiedlichen Kennzeichnungsanforderungen führen.

-Ringversuche - für welche Methoden sollen sie durchgeführt werden?

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurden standardisierte Methoden als eine wesentliche Voraussetzung diskutiert. Darüber hinaus sind die Standardabweichungen ohne standardisierte Methoden sehr hoch. Eine Standardisierung ist notwendig, wenn das Verfahren der Probenvorbereitung einen großen Einfluss auf die Analyse hat. Im Hinblick auf die Umsetzung der REACH-Beschränkung der Inhaltsstoffe von Tätowiermitteln wurden die nicht vorhandenen Definitionen der Metalllöslichkeit und deren analytische Umsetzung in Frage gestellt. Die Extraktionsbedingungen sollten genau beschrieben werden, da sonst unterschiedliche Mengen an Metallen nachgewiesen werden. Dies muss auf EU-Ebene geklärt werden, da die Mitgliedsstaaten zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen können. Da Tätowiermitteln jedoch in die Dermis injiziert werden und somit zu 100% systemisch verfügbar sind, wurde auch eine Betrachtung des Gesamtmetallgehalts diskutiert.

Aufgrund der sehr großen Anzahl von Stoffen, für die Beschränkungen gelten, sollten Standardmethoden nur für ausgewählte Stoffe entwickelt werden, die leicht analysiert werden können. Hier ist eine Prioritätensetzung erforderlich.

Was den Nachweis von Metallen betrifft, so können die Analyseergebnisse je nach den Methoden der Probenvorbereitung (z. B. Mikrowellenaufschluss, verwendete Temperaturen) unterschiedlich ausfallen. Hier wurden Methoden aus der Analyse von kosmetischen Produkten

www.bfr.bund.de

übernommen. Zwei verschiedene Ringversuche wurden als notwendig erachtet - einer für Metalle mittels ICP-MS/OEC für den Gesamtmetallgehalt und ein weiterer Ringversuch für die lösliche Metallfraktion von Kupfer, Zink und Barium zur Festlegung des Extraktions-/Löslichkeitsverfahrens. Eine Methode zum Nachweis von Chrom VI wurde entwickelt. Zur Bestätigung der Ergebnisse ist eine Anpassung durch andere Laboratorien erforderlich.

Nicht alle Laboratorien verfügen über die geeignete Ausrüstung, um an Ringversuchen, z. B. zur PAK-Extraktion, teilzunehmen.

5 Fünf-Chargen-Analyse der Inhaltsstoffe von Tätowiermitteln

-Welche Verbindungen sollten vorrangig behandelt werden?

Um die chemische und technische Gleichwertigkeit zu gewährleisten, sind die Spezifikationen der Inhaltsstoffe mit fünf verschiedenen Chargen zu bestimmen. Der Grund dafür ist, dass kleine Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung oder den physikalischen Eigenschaften der Pigmente zu erheblichen toxikologischen Veränderungen führen können. Toxikologische Prüfergebnisse können nur dann berücksichtigt werden, wenn sie mit einer Substanz von bekannter Reinheit durchgeführt werden. Alternativ sind die Prüfergebnisse akzeptabel, wenn die Reinheit der Substanz und die Verunreinigungen innerhalb eines vordefinierten Konzentrationsbereichs liegen. Dieser Bereich wird aus fünf unabhängigen Analysen und den berechneten Standardabweichungen ermittelt.

Das Problem tritt auf, wenn verschiedene Chargen eines Pigments sehr unterschiedliche Verunreinigungsprofile aufweisen. Für diese Analyse sollten Spezifikationen in Betracht gezogen werden, die auf Daten basieren, die mit bestehenden Analysemethoden erzielt wurden. Gegenwärtig werden standardmäßig PAK, Schwermetalle, PAA und die in ResAP (2008) genannten Anforderungen untersucht. Es werden auch Screenings auf unbekannte Verunreinigungen durchgeführt. Die mittlere und mediane Größe von Nanopartikeln sowie die grafische Darstellung der Größenverteilung von Pigmentpartikeln sollten bestimmt werden. Das Aggregationsverhalten sollte beschrieben werden. Der Anteil der Partikel mit einer Größe von weniger als 100 nm sollte bestimmt werden. Es sollte eine Kombination von Techniken verwendet werden. Es sollte ein Medium für die Untersuchung dieser Parameter definiert werden.

Die Entscheidung, welche Verunreinigungen zu erwarten sind und in die Fünf-Chargen-Analyse einbezogen werden sollten, würde ein wissenschaftliches Urteil erfordern. Dies gilt auch für die Kristallinität, die nur für ausgewählte Pigmente relevant ist.

Die Bedeutung der Fünf-Chargen-Analyse wird allgemein anerkannt; es wurde jedoch die Sorge geäußert, dass derzeit geeignete Methoden für die Umsetzung fehlen könnten.

6 Schlussbemerkungen und nächste Schritte

Die Anforderungen an die Spezifikationen und die Initiativen zur Entwicklung und Harmonisierung von Methoden stellen ein wichtiges Element der Sicherheit von Tätowiermitteln dar. Weitere Sitzungen werden sich mit den toxikologischen Anforderungen befassen. Experten sind herzlich eingeladen, an diesen kommenden Sitzungen teilzunehmen. Diese Treffen werden den Rahmen für die Umsetzung der Anforderungen setzen. Eine internationale BfR-Kommission für Tätowiermitteln wird zu gegebener Zeit eingerichtet werden.

Weitere Informationen finden Sie auf der BfR-Website:

Tätowierung: BfR-Publikationen in englischer Sprache

https://www.bfr.bund.de/en/a-z_index/tattoo-130164.html#fragment-2

Tatowierung: BfR-Publikation auf Deutsch

https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/taetowierung-4929.html



"Stellungnahmen-App" des BfR

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) in Deutschland und berät Bund und Länder in Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die eng mit seinen Bewertungsaufgaben verbunden sind.

Bei der vorliegenden Textfassung handelt es sich um eine Übersetzung aus dem Englischen. Die englische Textfassung ist als verbindlich anzusehen.