



> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

Contactpersoon

T 088 223 33 33
F 088 223 33 34
risicobeoordeling@vwa.nl

datum

29 augustus 2013

Onze referentie

NVWA/BuRO/2013/7862

**Signalering van de directeur bureau Risicobeoordeling
& onderzoeksprogrammering
Aan de directeur VGP-VWS**

Risico's van PAK's in tatoeagekleurstoffen¹

Aanleiding

Het is bekend dat tatoeage-inkt ongewenste stoffen kan bevatten. Daarom zijn in het Nederlandse Warenwetbesluit Tatoeagekleurstoffen (2003) strikte eisen gesteld aan de samenstelling van tatoeage-inkt (zie bijlage 4). Volgens dit Besluit mogen in dergelijke inkt geen stoffen zitten die kankerverwekkend zijn of die in cosmetica verboden zijn. Daarmee zijn ook carcinogene polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) verboden.

Enkele andere Europese landen, waaronder Duitsland, hebben ook eigen wetgeving voor tatoeage-inkt. In 2012 heeft de Europese Commissie een inventarisatie uitgevoerd van de nationale regelingen. Recent overleg met de lidstaten leidde tot de conclusie dat het wenselijk is Europese regels op te stellen voor tatoeage-inkt. Hoe deze regels er zullen uitzien is nog niet te zeggen, maar behalve eisen aan de samenstelling is ook een verplichte registratie, een veiligheidsbeoordeling/dossier en duidelijke etikettering voorgesteld. Een aanzet voor eisen is al gegeven door een resolutie van de Raad van Europa (2008). Hierin wordt voor het totaal van PAK's een limiet voorgesteld van 0,5 mg/kg (ppm) en specifiek voor de stof benzo[a]pyreen (BaP) van 5 µg/kg (ppb). Een werkgroep van de Raad van Europa is bezig met een eisenpakket voor toegelaten ingrediënten voor tatoeage-inkt; op basis hiervan zal een "positieve lijst" worden opgesteld, vergelijkbaar met de lijst toegelaten ingrediënten van cosmetische producten.

In enkele media is recent gemeld dat kankerverwekkende PAK's geregeld voorkomen in vooral zwarte tatoeagekleurstoffen. Deze berichtgeving was gebaseerd op een Duitse publicatie door Regensburger et al. (2010). Voor het ministerie van VWS was de berichtgeving aanleiding voor het verzoek aan het bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering (BuRO) van de NVWA om de risico's te beoordelen van PAK's in tatoeage-inkt.

¹ Waar in deze tekst gesproken wordt over "tatoeage" is tevens permanente make-up (PMU) bedoeld. Het oppervlak van PMU zal doorgaans veel kleiner zijn dan dat van tatoeages.

Ondernomen acties

Het bureau (BuRO) heeft voor het beantwoorden van deze vraag relevante literatuur geraadpleegd. Ook is met het RIVM contact opgenomen over de mogelijkheden van een risicobeoordeling voor de gezondheid van de mens (gebruiker). Het concept signaaladvies is door twee externe deskundigen van commentaar voorzien.

Het onderzoek

Voor een kwantitatieve risicobeoordeling is het nodig de gegevens over de toxiciteit van de stof (in dit geval PAK's en BaP) te vergelijken met de verwachte blootstelling. De gezondheidkundige grenswaarde voor verwaarloosbaar risico is bij sommige PAK's zeer laag, in de orde van enkele nanogrammen per kg lichaamsgewicht per dag. Doordat PAK's als diffuse milieuverontreiniging aanwezig zijn, hebben we te maken met een achtergrondblootstelling aan PAK's, vooral uit voedsel maar ook uit andere bronnen: tabaksrook, ingeademde lucht, verkeer en rubberproducten zoals handvatten van gereedschap.

De moeilijkheid bij tatoeagekleurstoffen is dat deze in de huid worden aangebracht. De gezondheidkundige grenswaarden zijn gebaseerd op orale inname, inhalatie of aanbrengen **op** de huid. Het zonder meer toepassen van deze grenswaarden op tatoeagekleurstoffen kan wetenschappelijk niet worden onderbouwd.

De hoeveelheid inkt die in een tatoeage wordt verwerkt varieert sterk, maar het is wel mogelijk een schatting te maken van deze initiële blootstelling. Over de processen die vervolgens in huid en lichaam plaatsvinden, weten we echter te weinig. Er zijn aanwijzingen dat een deel van de kleurstoffen wordt afgevoerd naar nabijgelegen lymfeklieren. Het RIVM geeft echter aan dat niet kan worden aangegeven welk deel van de PAK's dan systemisch in het lichaam beschikbaar zal komen. Bovendien zijn er volgens het RIVM aanwijzingen dat ook lokaal, in de huid, tumorvorming in principe mogelijk is, al is onbekend in hoeverre de daarvoor benodigde enzymactiviteit bij mensen aanwezig is.

We kunnen dus niet als 'worst case' aannemen dat alle kleurstof inclusief PAK's systemisch in het lichaam beschikbaar komt. Mede daardoor is het niet verantwoord een interne dosis van de tatoeage-inkt te schatten die met de gezondheidkundige grenswaarden voor orale of inhalatieblootstelling kan worden vergeleken.

De kans op gezondheidseffecten door de verontreiniging met PAK's is ook niet af te leiden uit epidemiologische gegevens, doordat in medische registraties niet wordt bijgehouden of patiënten met kanker of overige ziekten een tatoeage hadden.

Conclusies

De gehaltes PAK's en met name benzo[a]pyreen (BaP) die soms in tatoeage-inkt zijn aangetroffen zijn zeker zorgwekkend. Hoewel een risicobeoordeling van schadelijke stoffen die in tatoeage-inkt zitten veel onzekerheid kent, kan de initiële blootstelling (tijdens en kort na aanbrengen van de tatoeage) oplopen tot honderden malen de dagelijkse inname van dergelijke stoffen door voedsel bij gemiddelde consumptie. Onzeker is vooral waar de kleurstoffen en de verontreinigingen daarna blijven: permanente inkapseling in de huid of geleidelijke migratie naar de bloedsomloop. Ook is onzeker waar en in welk tempo er schadelijke metabolieten ontstaan.

Bij een gehalte PAK's in de tatoeage-inkt onder het niveau dat in de resolutie van de Raad van Europa is voorgesteld, is een risico op gezondheidsschade zeer klein te noemen, omdat er dan slechts een minimale hoeveelheid verontreiniging (PAK's) beschikbaar zal zijn, lokaal of systemisch, die in de orde van grootte ligt van de achtergrondblootstelling.

De wettelijke eisen in Nederland zijn adequaat, want het Warenwetbesluit gaat met een algeheel verbod op kankerverwekkende stoffen verder dan de resolutie van de Raad van Europa. Uit de publicatie van Regensburger et al. (2010), maar ook uit rapportages van de Deense Environmental Protection Agency en het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung blijkt echter dat producenten van tatoeage-inkt er niet altijd in slagen deze niveaus te halen. Het is daarom gewenst de eisen in Europa te harmoniseren en te bevorderen dat producenten en tatoeëerders deze ook naleven.

Epidemiologisch onderzoek naar de effecten van tatoeages, die mogelijk pas op lange termijn zullen optreden, is op dit moment nauwelijks uitvoerbaar. Om dit wel mogelijk te maken zou in medische statistieken (zoals de Nederlandse Kankerregistratie) moeten worden bijgehouden of patiënten met kankers een tatoeage hebben. Bij voorkeur zouden ook gegevens als de grootte en locatie ten opzichte van de (huid)aandoening vastgelegd moeten worden.

Advies NVWA-BuRO

Aan de minister van VWS

Het blijft gewenst het risico op gezondheidschade te minimaliseren door de aanwezigheid van PAK's in tatoeage-inkt zo veel mogelijk te vermijden. Daarbij is van belang dat een groot (toenemend) aantal mensen tatoeages heeft, en dat de blootstelling langdurig is en bovenop de moeilijk vermijdbare achtergrondblootstelling komt.

De Nederlandse wetgeving is al gericht op het vermijden van PAK's en vele andere stoffen in tatoeage-inkt. Het is aan te bevelen de discussies in EU-verband en in de Raad van Europa goed te volgen om te zorgen dat het Europese veiligheidsniveau niet lager wordt dan nu in het Warenwetbesluit Tatoeagekleurstoffen is vastgelegd.

Aan de inspecteur-generaal van de NVWA

Het is wenselijk een zo hoog mogelijke naleving te bereiken, bijvoorbeeld door:

- de aanbieders van tatoeages en de verhandelaars van tatoeage-inkt te wijzen op hun verantwoordelijkheid krachtens de Warenwet;
- consumenten op te roepen kritisch te zijn bij het laten aanbrengen van tatoeages; zij kunnen vragen naar de herkomst en veiligheid van de gebruikte inkt en bij twijfel de NVWA informeren;
- steekproefsgewijs de tatoeage-inkt die op de markt is te blijven controleren en daarbij naast aromatische amines ook PAK's te controleren.

Hoogachtend,


Dr. Antoon Opperhuizen

Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Bijlage 1

Onderbouwing: onderzoek naar risico's van PAK's in tatoeagekleurstoffen

Aanpak

De vraag van BuRO aan het RIVM was in eerste instantie welke bijdrage aan de 'body burden' van PAK's er te verwachten is door de verontreiniging in de zwarte kleurstoffen zoals Regensburger et al. (2012) die hebben geanalyseerd. Op basis daarvan was het doel van BuRO na te gaan hoe deze bijdrage aan de (totale) 'body burden' zich verhoudt tot andere bronnen van PAK's, en wat de invloed op het kankerrisico is van de PAK's.

Na telefonisch overleg met het RIVM bleek dat bovenstaande vragen door deskundigen niet kwantitatief te beantwoorden zijn, doordat er onzekerheid is over het gedrag van PAK's in tatoeage-inkt die in de huid worden ingebracht. Reden voor BuRO om de vragen aan het RIVM te herarticuleren in een beschrijving van deskundigen welke knelpunten er zijn bij het kwantitatief schatten van de systemische belasting van PAK's in tatoeage-inkt en de risicobeoordeling voor dermale injectie ervan. Daarnaast is gevraagd in hoeverre er informatie te vinden is over lokale effecten van PAK's. Het briefrapport van het RIVM is bijgevoegd als bijlage 2.

Resultaten

Gehaltes van PAK's in tatoeage-inkt (zie ook bijlage 3)

Tatoeage-inkt kan ongewenste stoffen bevatten als verontreiniging. In analyses die de NVWA de afgelopen jaren heeft gedaan zijn onder andere azokleurstoffen en conserveermiddelen gevonden (VWA, 2008). De NVWA heeft tot nu toe geen analyses gedaan op PAK's; dit is nu wel mogelijk in het NVWA-laboratorium, maar validatie van de meetmethode zal pas in september 2013 zijn afgerond. Ook het RIKILT in Wageningen heeft een analysemethode in huis.

In Duitsland hebben de autoriteiten polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) gemeten in zwarte tatoeagekleurstoffen (BfR, 2011). Daarnaast heeft de universitaire onderzoeksgroep van prof. Bäumlner in Regensburg veel aandacht voor pigmenten en overige stoffen in tatoeage-inkt (Regensburger et al. 2010). Deze groep heeft ook tests gedaan met varkenshuid en menselijke huid om na te gaan hoeveel van een tatoeage-inkt er in de huid terecht komt (Engel et al. 2008); deze gegevens zijn bruikbaar voor een schatting van de blootstelling, zoals onderstaand is uitgewerkt.

Het Deense Environmental Protection Agency (DK EPA) heeft recent een uitgebreid rapport gepubliceerd over chemische stoffen in tatoeage-inkt (Jacobsen et al, 2012); ook zij vonden onder andere PAK's, zoals aangegeven in bijlage 3.

Risicobeoordeling

Zowel het Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) als DK EPA heeft geconstateerd dat de kwantificering van de blootstelling aan PAK's uit tatoeagekleurstoffen een knelpunt is bij de risicobeoordeling (BfR, 2011; DK EPA 2012). Het RIVM (bijlage 2) bevestigt dat door de onzekerheden rond het

mogelijke vrijkomen van PAK's uit tatoeagekleurstoffen de bestaande risicokarakterisering niet toepasbaar is, vooral door de mogelijkheid van lokale carcinogene werking. Desondanks hebben BfR en DK EPA berekeningen gedaan om zich een idee te vormen van de relevantie van tatoeages als bron van PAK's. BuRO heeft nagegaan in hoeverre uit deze berekeningen conclusies te trekken zijn.

De eerste stap is het schatten hoe groot een tatoeage is en hoeveel inkt hierin gaat. DK EPA ging uit van een 'gemiddelde' tatoeage van 430 cm² en een grote tatoeage van 1090 cm². In combinatie met de hoeveelheden inkt gemeten door Engel et al. (2008) berekende DK EPA dat er gemiddeld ca. 1,1 g inkt in een tatoeage zit en bij toepassing van een 'worst case' scenario ca. 10 g. BfR gebruikte een 'worst case' schatting van vijf tatoeages van elk 900 cm². Bij de door Engel et al. (2008) gemeten hoeveelheden inkt (maximaal 3,5 mg/cm²) zouden deze tatoeages in totaal 63 g inkt bevatten. Het is duidelijk dat de benadering van BfR een sterk 'worst case' karakter heeft.

Vervolgens is van belang hoeveel PAK's en met name carcinogene PAK's zoals benzo[a]pyreen (BaP) in de tatoeage-inkt zitten. In bijlage 3 zijn de gevonden analyseresultaten samengevat.

DK EPA heeft als hoogste gehalte 5,3 ppm BaP gevonden (Jacobsen et al, 2012). Regensburger et al. (2010) rapporteerden in vier onderzochte inktmonsters gehalten van 0,3 ± 0,2 ppm BaP. BfR (2011) meldde dat in drie monsters maximaal 55 ppm PAK's zaten, en dat het BaP-gehalte ongeveer een factor 100 lager was: 0,6 mg/kg.

Met bovenstaande gegevens is de initiële dosis in de huid te berekenen. Dit is echter nog niet voldoende voor een risicobeoordeling: zowel kleurstoffen als verontreinigingen kunnen in de huid (bijvoorbeeld onder invloed van UV-straling) worden afgebroken. Ook kunnen ze worden getransporteerd naar lymfeknopen en mogelijk naar organen waar ze verder worden gemetaboliseerd. Na 6 weken kan al 32% van de kleurstof uit de huid zijn verdwenen (Engel et al. 2010) en na jaren zou de afname zelfs 87 tot 99% zijn (Lehner et al. 2011). Er is daardoor grote onzekerheid over zowel de lokale als de systemische beschikbaarheid van kleurstoffen of verontreinigingen. Het RIVM heeft hierbij nog opgemerkt dat een deel van de PAK's (tot zelfs 15%) sterk gebonden is aan de zwarte kleurstof, carbon black; er zal daarom mogelijk minder in vivo beschikbaar komen dan de hoeveelheid die in een chemische analyse kan worden aangetoond, maar er kan niet worden aangegeven welk deel dit is.

Een extra complicatie bij PAK's is dat hun kankerverwekkende eigenschappen toe te schrijven zijn aan metabolieten (epoxides), die niet worden gevormd in de huid maar vooral door enzymen in de lever. Over de concentraties van deze metabolieten na tatoeage is BuRO geen onderzoek bekend. Het belangrijkste tumorvormende proces van PAK's begint met hun omzetting in epoxides en diolen door enzymen; dergelijke enzymen bevinden zich vooral in de lever, maar er zijn ook aanwijzingen voor enzymactiviteit in de huid.

Daarbij komt nog dat gezondheidkundige grenswaarden gebaseerd zijn op langdurige (in principe levenslange) lage blootstelling via bijvoorbeeld voedsel (oraal), wat niet zonder meer om te rekenen is naar blootstelling via een tatoeage (intradermaal). Desondanks hebben DK EPA en BfR pogingen gedaan een relatie te leggen tussen blootstelling en effect. Hun conclusies zijn hieronder samengevat.

DK EPA heeft berekend bij welk percentage systemische absorptie van BaP een overschrijding te verwachten zou zijn van het Derived Minimal Effect Level (de levenslange dosis waarbij het extra kankerrisico 1 op 1 miljoen is). Het DMEL van BaP wordt door DK EPA gesteld op 6×10^{-7} tot 5×10^{-6} mg/kg lg/dag. Volgens hun berekening was voor de inkt met 5,3 ppm BaP, bij een "gemiddelde" tatoeage van 430 cm^2 , 34% systemische absorptie nodig; bij een grote tatoeage zou 3,4% systemische absorptie al genoeg zijn voor overschrijding van het DMEL. DK EPA (2012) stelde dat de absorptie na 6 weken wel 68% kan bedragen. Volgens BuRO lijkt dit overigens een verkeerde interpretatie te zijn van de metingen van Engel et al. (2010). Desondanks kan worden geconcludeerd dat het risico onacceptabel verhoogd was bij deze inkt.

BfR (2011) volgde een wat andere aanpak. Bij het hoogste gemeten gehalte van 55 mg/kg PAK in de kleurstof zou een persoon met 'worst case' tatoeages een blootstelling hebben van ca. $58 \mu\text{g PAK/kg lg}$; de blootstelling aan carcinogene PAK's is een factor 10 lager en de blootstelling aan BaP een factor 100 lager, dus ca. $0,58 \mu\text{g BaP/kg lg}$. Deze blootstelling werd vergeleken met dermale DMEL's die BfR heeft afgeleid in het REACH-restrictedossier voor PAK's in algemene consumentenproducten (BfR 2010): 4×10^{-6} tot $1 \times 10^{-3} \mu\text{g/kg lg/dag}$ voor een kankerrisico-niveau van 10^{-6} . De blootstelling aan PAK's in de kleurstof zou dus tussen 580 en 145000 keer zo hoog zijn als het DMEL.

Ondanks de onzekerheden over systemische beschikbaarheid was de overschrijding van de DMEL's zodanig dat BfR de gevonden tatoeage-inkt met een hoog gehalte aan BaP beschouwde als een ernstig risico voor de gezondheid van de mens.

Vanwege de genotoxische carcinogeniteit pleit BfR voor een algemene beperking van PAK's in alle consumentenproducten tot de detectiegrens (BfR 2010).

Vergelijking met andere bronnen van PAK's

Volgens een recente analyse van EFSA (2008) is voedsel de belangrijkste bron voor de menselijke blootstelling aan PAK's. De mediane inname van BaP in Europa voor gemiddelde consumenten is 235 ng/dag ($3,9 \text{ ng/kg lg/dag}$); voor mensen met hoge inname is deze 389 ng/dag ($6,5 \text{ ng/kg lg/dag}$). In Nederland zaten mensen met hoge inname ver boven het gemiddelde (535 ng/dag). De grootste bijdrage kwam uit graan en graanproducten, en 'sea food' en verwante producten, maar het aantal onderzochte graanproducten is klein. Ook bij gerookt voedsel en bij barbecuen kunnen relatief veel PAK's ontstaan.

Via de (ingeademde) lucht en het drinkwater vindt ook blootstelling plaats, maar de BaP-inname via lucht wordt als veel lager geschat dan die uit voedsel, en de inname uit drinkwater is nog een of meer ordes van grootte lager.

Bij bepaalde beroepsmatige activiteiten die te maken hebben met koolstof (hoogovens) of teerproducten (asfalteren, dakbedekking, schoorsteen vegen) is relatief hoge inname van PAK's via inademing mogelijk.

Roken, en ook passief roken, kan een aanzienlijke bijdrage leveren aan de blootstelling aan PAK's. Eén sigaret genereert 2 tot 20 ng BaP in de *mainstream* rook (die de roker inhaleert), maar de *sidestream* rook kan wel 10 keer zo veel PAK's bevatten. Een inname van enkele tientallen tot ruim 100 ng/dag BaP is mogelijk (EFSA 2008).

Voedsel is dus de belangrijkste bron van PAK's, zeker voor niet-rokers. We kunnen de 'worst case' blootstelling aan BaP zoals berekend door BfR ($0,58 \mu\text{g/kg lg}$) vergelijken met de inname uit voedsel van de gemiddelde Europese consument ($3,9 \text{ ng/kg lg/dag}$); deze tatoeage levert in één keer ongeveer 150 keer de dagelijkse inname uit voedsel. Voor de 'worst case' tatoeage van DK EPA kunnen

we dezelfde berekening doen: 10 g inkt met 5,3 ppm BaP levert 53 µg BaP op, dit is 225 keer de dagelijkse inname uit voedsel van de gemiddelde Europese consument. Daarmee is duidelijk dat grote tatoeages met BaP-verontreinigde inkt voor een aanzienlijke additionele blootstelling kunnen zorgen.

Epidemiologische aanwijzingen voor verband tussen tatoeages en huidafwijkingen

Kluger en Koljonen (2012) hebben heel recent literatuur gereviewd waarin een verband werd gesuggereerd tussen huidafwijkingen (huidkanker) en tatoeages. Hun conclusie is dat het aantal gevallen van huidkanker dat in tatoeages optreedt laag lijkt en dat een causaal verband vooralsnog niet is aangetoond. Wel merken ze op dat epidemiologisch onderzoek naar een dergelijk verband bemoeilijkt wordt doordat in huidkankerregistraties niet wordt bijgehouden of patiënten een tatoeage hadden. Dit geldt bijvoorbeeld ook voor de Nederlandse kankerregistratie NKR (http://www.iknl.nl/page.php?id=3244&nav_id=298). Een moeilijkheid bij epidemiologisch onderzoek is dat er veel bronnen van PAK's zijn: tabaksrook, verkeer (inclusief deeltjes die van banden slijten), rubberproducten zoals handvatten van gereedschap, en voeding (vooral geroosterd of gerookt vlees). In hoeverre tatoeages bijdragen aan ziektelast zal daarom niet met zekerheid te zeggen zijn.

Mogelijkheden voor risicobeperking en ontwikkelingen in Europese regelgeving

In Nederland bestaat nationale wetgeving voor deze producten: het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen (2003). Volgens dit besluit mogen kleurstoffen geen gevaar voor de gezondheid of veiligheid van de mens opleveren, zie bijlage 4. Een aantal specifieke stoffen is verboden, waaronder: aromatische amines; carcinogene, mutagene en reproductietoxische stoffen opgenomen in de Verordening voor indeling, etikettering en verpakking van stoffen (CLP-verordening, 1272/2008); en alle stoffen die ook in cosmetica niet toegestaan zijn.

In de CLP-verordening zijn diverse PAKs, waaronder BaP, geklassificeerd als carcinogeen; daarbij is een concentratielimit aangegeven van 0,01%, wat inhoudt dat ook mengsels met meer dan deze hoeveelheid BaP als carcinogeen worden aangemerkt. In de nieuwe Cosmeticaverordening is BaP opgenomen in Bijlage II (verboden stoffen). Volgens beide criteria mogen PAKs en met name BaP dus niet voorkomen in tatoeagekleurstoffen.

Specifieke Europese wetgeving is er nog niet; wel geldt de algemene regel dat producten die op de markt worden gebracht veilig moeten zijn (Richtlijn Algemene productveiligheid, geïmplementeerd in de Warenwet). Er zijn ook diverse initiatieven gericht op Europese regelgeving:

- De Europese Commissie, DG Gezondheid en Consumenten (SANCO), heeft informatie van de lidstaten verzameld over de wenselijkheid van specifieke wetgeving. Het onderwerp is recent ook besproken in het Consumer Safety Network. De Commissie heeft geconcludeerd dat de lidstaten in het algemeen positief staan tegenover Europese wetgeving voor tatoeagekleurstoffen (http://ec.europa.eu/consumers/safety/committees/docs/sum_25092012_csn_en.pdf);
- Duitsland bereidt een restrictiedossier voor waarmee via de REACH-regelgeving het toegelaten gehalte aan PAKs in consumentenproducten kan worden beperkt (BfR, 2010). Hoewel dit dossier niet ingaat op tatoeagekleurstoffen, is Duitsland wel een van de lidstaten die aandringt op Europese wetgeving;

Datum
29 augustus 2013

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/7862

- De Raad van Europa heeft in 2008 een resolutie aangenomen over de eisen die aan tatoeagekleurstoffen gesteld zouden moeten worden (Raad van Europa 2008). Een werkgroep van de Raad van Europa is daarna begonnen criteria op te stellen voor veilige kleurstoffen; dit overleg is nog niet afgerond. In de resolutie is geen verbod voorgesteld van carcinogene PAK's, in tegenstelling tot het Nederlandse Warenwetbesluit; voor het totale gehalte aan PAK's is een limiet voorgesteld van 0,5 ppm, voor BaP 5 ppb.

Het gehalte van 5,3 ppm BaP dat DK EPA heeft gevonden is een 1060-voudige overschrijding van de limiet die de Raad van Europa heeft voorgesteld. De waarde die BfR heeft gerapporteerd (0,6 ppm) is een 120-voudige overschrijding.

BuRO merkt hierbij nog op dat de gemelde gehalten PAK's in sommige soorten inkt werden gemeten, maar dat bijvoorbeeld DK EPA ook inktsoorten aantrof zonder detecteerbare PAK's. Het lijkt dus zeker mogelijk inkt te gebruiken die voldoet aan de door de Raad van Europa voorgestelde limiet; dan zal de hoeveelheid PAK's, ook in een grote tatoeage, zeer beperkt blijven, in de orde van grootte van de achtergrondblootstelling per dag uit voedsel. Met inkt die voldoet aan het Nederlandse Warenwetbesluit Tatoeagekleurstoffen zullen er geen (detecteerbare) PAK's in de huid terecht komen.

Paraaf


Dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Referenties

BfR. 2010. Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in consumer products to be regulated by the EU - risk assessment by BfR in the context of a restriction proposal under REACH. BfR Opinion 032/2010, 2010-07-26.

BfR, 2011 Tätowiermittel können krebserregende PAK enthalten. BfR Opinion 044/2011, 2011-07-01.

EFSA 2008. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (Question N° EFSA-Q-2007-136), adopted on 9 June 2008. The EFSA Journal (2008) 724, 1-114.

Engel, E., Santarelli F., Vasold R., Maisch T., Ulrich H., Prantl L., König B., Landthaler M. and Bäuml W. Modern tattoos cause high concentrations of hazardous pigments in skin. Contact dermatitis 2008, 58, 228-233.

Engel E, Vasold R, Santarelli F, Maisch T, Gopee NV, Howard PC, Landthaler M, Bäuml W. Tattooing of skin results in transportation and light-induced decomposition of tattoo pigments--a first quantification in vivo using a mouse model. Exp Dermatol. 2010 Jan;19(1):54-60.

DK EPA 2012. The Danish EPA's Risk Assessment of hazardous substances in tattoo inks based on the project "Chemical Substances in tattoo ink".

<http://www.mst.dk/NR/ronlyres/10A88C86-7653-4383-840B-F50FD38363C9/0/TheDanishEPARAoftatooinks.pdf>

Jacobsen, E., Tønning, K., Pedersen, E., Bernth, N., Serup, J., Høgsberg, T., Nielsen, E. (Eds.). Chemical Substances in tattoo ink. Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency, 2012, Serie Survey of chemical substances in consumer products, nr 116.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publications/2012/June/978-87-92779-87-8.htm>

Kluger, N. and Koljonen V. Tattoos, inks, and cancer. Lancet Oncol. 2012, 13, e161-68.

Lehner K, Santarelli F, Penning R, Vasold R, Engel E, Maisch T, Gastl K, König B, Landthaler M, Bäuml W. The decrease of pigment concentration in red tattooed skin years after tattooing.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Nov;25(11):1340-5.

Raad van Europa, 2008. Resolution ResAP(2008)1 on requirements and criteria for the safety of tattoos and permanent make-up (superseding Resolution ResAP(2003)2 on tattoos and permanent make-up). Adopted by the Committee of Ministers on 20 February 2008 at the 1018th meeting of the Ministers' Deputies. <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1254065>.

Regensburger J, Lehner K., Maisch T., Vasold R., Santarelli F., Engel E., Gollmer A., König B., Landthaler M. and Bäuml W. Tattoo inks contain polycyclic

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum

29 augustus 2013

Onze referentie

NVWA/BuRO/2013/7862

aromatic hydrocarbons that additionally generate deleterious singlet oxygen.
Experimental Dermatology 2010, 19, e275–e281.

VWA, 2008. Nalevingsmonitor tatoeage en permanente make-up kleurstoffen
(Overzicht 2004-2007). Groningen: VWA, Regionale dienst Noord.



Bijlage 2

RIVM

FRONT OFFICE VOEDSELVEILIGHEID/ADVIESPUNT CONSUMENTENPRODUCTEN

ADVIES INZAKE RISICOBEREKENING PAK IN TATOEAGEKLEURSTOFFEN

Beoordeling aangevraagd door: Dr.ir. D van Aken (NVWA, BuRo)
Datum aanvraag: 03-12-2012
Datum advies: 10-12-2012
Opsteller: PJCM Janssen
Toetsers: JGM van Engelen
Projectnummer: V/320110/12/BA

1. Inleiding

Vanwege recente media-aandacht voor de aanwezigheid van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK) in tatoeagekleurstoffen gaat NVWA na of nadere aandacht voor dit onderwerp nodig is. NVWA vraagt daarvoor het RIVM om ondersteunend advies. NVWA verwijst in haar adviesaanvraag naar een recent onderzoek door de groep van professor Wolfgang Bäumler te Regensburg (Regensburger et al, 2010). De vraag van NVWA spitst zich toe op de te verwachten *body burden* van PAK ten gevolge van gebruik van kleurstoffen zoals geanalyseerd door Regensburger et al. Ook van belang daarbij is hoe deze *body burden* zich verhoudt tot andere bronnen van PAK, en wat het kankerrisico is van de PAK.

NVWA geeft reeds aan dat een kwantificering van het extra kankerrisico door PAK in tatoeagekleurstoffen problematisch is. De Duitse BfR heeft in 2011 geconcludeerd dat een kwantitatieve risicobeoordeling niet mogelijk is (BfR 2011). Op basis van de beschikbare risicokwantificeringen voor andere blootstellingen aan PAKs concludeert BfR dat rekening moet worden gehouden met een ernstig gezondheidsrisico door het gebruik van PAK-houdende tatoeagekleurstoffen. BfR verwijst in haar evaluatie ook naar de PAK-normen voor tatoeagekleurstoffen zoals aanbevolen door de Raad van Europa van 0,5 mg/kg totaal-PAK en 5 µg/kg voor benzo(a)pyreen (BaP). BfR rapporteert PAK-concentraties van 27 en 55 mg/kg PAK met in één monster 0,6 mg/kg BaP. Regensburger et al (2010) rapporteren gemiddelden van 0,14 tot 201 mg/kg totaal-PAK voor 19 kleurstoffen en een gemiddelde van 0,3 mg/kg BaP voor 3 kleurstoffen.

In het navolgende eerst een kort overzicht van de beschikbare orale en dermale risicokwantificeringen voor PAK (sectie 2). In sectie 3 gaan we in op de specifieke vraagstelling van het bepalen van de lichaamsbelasting aan PAK bij aanwezigheid van PAK in tatoeagekleurstoffen. In de afsluitende paragraaf 4 trekken we conclusies en gaan we ook kort in op de vraag van de belasting via andere bronnen.



2. Risicokwantificering PAK

De kankerverwekkende potentie van PAK is aangetoond voor zowel de orale, inhalatoire als dermale route. Voor alle drie de routes zijn kwantitatieve schattingen beschikbaar van de potentie. Deze schattingen gaan uit van de bekendste stof in het mengsel nl. benzo(a)pyreen (BaP). Er zijn schattingen die gebaseerd zijn op potentiefactoren voor de bekende kankerverwekkende PAK ten opzichte van BaP. Andere schattingen rekenen met een vaste potentiefactor van het hele mengsel ten opzichte van BaP (indicator-benadering).

Voor de orale route is door het RIVM (2001) een kwantitatieve risicobeoordeling gemaakt. Voor BaP werd een Virtually Safe Dose berekend van 0,005 µg/kg lg/dag ($1 \cdot 10^{-6}$ bij levenslange blootstelling). Als MTR in het Nederlandse milieubeleid geldt een honderd maal hoger risiconiveau (0,5 µg/kg lg/dag, $1 \cdot 10^{-4}$ bij levenslange blootstelling). Met behulp van equivalentiefactoren kan van de overige PAK het extra kankerrisico berekend worden. Een simpeler benadering (indicator benadering) is om voor het totale mengsel een factor van 10 in rekening te brengen ten opzichte van BaP.

Specifiek voor PAK-blootstelling als gevolg van dermaal contact met creosoot heeft WHO (2004) een risicobeoordeling opgesteld. De basis voor de kwantitatieve schatting was een dermale proef in muizen waarin creosoot werd opgebracht op de huid (als oplossing in toluen) tweemaal per week gedurende 78 weken. Vervolgens werd de tumorrespons bepaald in de huid (andere organen niet onderzocht). De uitkomst van de kwantitatieve kankerrisicobeoordeling was dat het extra kankerrisico van één op tienduizend per leven bereikt wordt bij een dagelijkse dermale dosis B(a)P van 1 ng/kg lg/dag. Voor beperkte doseringsduur ten opzichte van de totale levenduur beveelt de WHO een factor 2 aan (WHO 2004). Zodoende resulteert een geschatte levenslange dosis van 0.5 ng BaP/kg lg/dag voor het risiconiveau van één op tienduizend per leven voor creosoot. Dit laatste risiconiveau komt overeen met het MTR zoals gebruikt in het Nederlandse milieubeleid. De dermale kwantificering berust op weinig gegevens en houdt uitsluitend rekening met de inductie van locale tumoren bij opbrengen op de huid.

3. PAK in tatoeagekleurstoffen

Het tatoeëerproces leidt tot aanwezigheid van pigment in het grensvlak tussen dermis en epidermis, juist onder het basale membraan. Een deel van het ingebrachte pigment wordt afgevoerd naar lymfeknopen, zo is bekend uit proefdieronderzoek en waarnemingen bij de mens. Deze migratie gaat wellicht via fagocytose. Hoeveel procent van het pigment aldus wordt afgevoerd uit het getatoeëerde huidgebied is onbekend. De PAK worden gevonden in zwarte tatoeagekleurstoffen door het gebruik van *carbon black*. Carbon black kent tal andere toepassingen in consumentenproducten (onder andere in huidcosmetica zoals lipstick en mascara) en voor al deze toepassingen is het al dan niet aanwezig zijn en vrijkomen van PAK een issue. Dat geldt a fortiori voor het gebruik van



carbon black in tatoeagekleurstoffen omdat migratie daarbij in principe leidt tot directe interne blootstelling. In paragraaf 3.1 gaan we in op de beschikbare informatie over de (bio)beschikbaarheid van PAK uit carbon black. Een tweede cruciale factor bij de mogelijke PAK-blootstelling uit tatoeages is de mate waarin vrijkomende PAK worden omgezet naar kritische carcinogene metabolieten in het locale gebied in de huid en lymfeklieren of mogelijk in andere delen van het lichaam na transport. In paragraaf 3.2 bespreken we dit aspect.

3.1 Beschikbaarheid PAK uit carbon black

Carbon black is elementair koolstof in vorm van colloïdale deeltjes, geproduceerd door onvolledige verbranding van gasvormige of vloeibare koolwaterstoffen onder gecontroleerde condities. De literatuur vermeldt dat PAK grote affiniteit hebben voor het oppervlak van carbon black-deeltjes. Alleen met organische oplosmiddelen (tolueen, benzeen) en verhoogde temperatuur kunnen de PAK volledig worden geëxtraheerd. In een review door de FDA (2003) voor gebruik van carbon black in cosmetica wordt aangegeven dat de beschikbaarheid van PAK sterk varieert voor verschillende carbon blacks. In vitro experimenten wijzen erop dat de migratie naar celmateriaal en bloed (varken, mens) aanmerkelijk lager is dan de hoeveelheid die extraheerbaar is met tolueen (FDA 2003). Borm et al. (2005) onderzochten de biobeschikbaarheid van PAK uit carbon black, zowel in vitro als in vivo. Zij vonden voor drie van de vier onderzochte carbon blacks geen beschikbaarheid op basis van in vitro en in vivo adductvorming in longcellen. Voor één carbon black vonden ze een geringe biobeschikbaarheid. Volgens deze auteurs suggereren de gegevens over beschikbaarheid van PAK uit carbon blacks overall dat onder een minimum percentage van 15% bezetting van de oppervlaktelaag PAK sterk gebonden zijn en dus niet beschikbaar zijn. Binding aan meer dan 15% zou resulteren in snelle migratie van PAK. Dezelfde auteurs geven aan dat fagocytose van carbon black-deeltjes leidt tot aanwezigheid in milieu van verhoogde reactiviteit (pH 4.4, reactieve zuurstofspecies, lysosomale enzymen) waar verhoogde migratie van PAK uit carbon black mogelijk is. In hun beperkte eigen onderzoek met longcellen in vivo vonden ze echter geen aanwijzing voor een dergelijke verhoging.

Overall wijzen deze gegevens op een mindere beschikbaarheid van PAK uit carbon black dan de hoeveelheid die wordt bepaald met behulp van chemische extratie met benzeen of tolueen onder verhoogde temperatuur. De beschikbaarheid lijkt af te hangen van de bezettingsgraad van het oppervlak van de carbon black-deeltjes. Bij grotere bezetting met PAK (hogere concentraties) is de beschikbaarheid ook groter. Dit is de meest aannemelijke verklaring van de waargenomen variatie in beschikbaarheid tussen verschillende carbon blacks. De conclusie voor de huidige vraagstelling is dat de gemeten concentraties PAK waarschijnlijk onvolledig beschikbaar zijn maar dat op basis van de literatuur niet aangegeven kan worden welk deel beschikbaar is.

3.2 Metabolisme PAK naar actieve metabolieten

Hoewel ook andere mechanismen voor tumorvorming door PAK zijn voorgesteld wordt het diol-epoxidemechanisme het belangrijkste geacht. De eerste stap is epoxidering door *mixed function oxidases* (MFOs) uit de cytochroom-P450 groep van enzymen. Het ontstane epoxide wordt omgezet in een diol door



epoxidehydroxylase dat verbonden is aan de MFOs. De relevante MFOs inclusief de epoxidehydroxylase worden vaak aangeduid als 'aryl-hydrocarbon hydroxylase' (AHH). Het gevormde hydrodiol kan worden omgezet tot dihydrodiolepoxides. Deze laatste zijn zeer reactief voor nucleofiele plaatsen op het DNA-molecuul. Dat geldt vooral voor de diolepoxides die in zgn. *bay region* van de PAK-ringstructuur gevormd worden, zoals bij BaP-diolepoxide. Aldus kunnen mutaties ontstaan en uiteindelijk kanker. De intermediaire diolen kunnen ook gedetoxificeerd worden door conjugering met glucuronzuur of met glutathion, resulterend in geconjugeerde metabolieten die kunnen worden uitgescheiden door via de nieren of via de gal.

De voornaamste locatie in het lichaam voor AHH-activiteit en voor omzetting van PAK is de lever. In de periode 1975-1985 is relatief veel onderzoek gedaan naar dermale AHH-activiteit in de muis. De aanleiding daarvoor was de bevinding dat PAK een sterke carcinogene werking hebben na dermale applicatie bij haarloze muizen. Ook in menselijke huid werd AHH-activiteit aangetoond. Bij opbrengen van koolteer (als geneesmiddel) op de huid van dermatologische patiënten bleek AHH-activiteit in de huid geïnduceerd te worden (Bickers en Kappas 1978). Hoewel de gegevens niet geheel eenduidig zijn (Chapman et al 1979, Finnen et al. 1984) lijkt overall op basis van de literatuur de AHH-activiteit in de epidermis hoger ingeschat te moeten worden dan in de dermis. Met name in de basale cellen van de epidermis lijkt de AHH-activiteit relatief hoog (Oesch et al. 2007). Phillips et al. (1990) vonden in de menselijke huid PAK-DNA adducten na dermale absorptie van PAK. Dit ondersteunt het idee dat locale tumorvorming in de huid in principe mogelijk is.

Concluderend wijzen de beschikbare gegevens erop dat in de huid de kritische enzymactiviteit voor metabole activering van PAK aanwezig zijn. In hoeverre de waarschijnlijk geringere activiteit in de dermis ten opzichte van de epidermis relevant is voor de eventuele PAK-blootstelling via tatoeages is niet duidelijk. Tenminste in de muis hebben PAK dermaal een grote carcinogene potentie (dit blijkt ook uit de kwantificering voor de dermale route zoals opgegeven in sectie 2). Of deze voor de mens ook zo groot is, is onzeker.

4. Evaluatie

Hoewel PAK grote affiniteit hebben met carbon black-deeltjes, dient wanneer PAK aanwezig zijn in tatoeages rekening gehouden te worden met gedeeltelijke uitloging naar lichaamsvloeistoffen. Dit geldt ook voor de tatoeagekleurstoffen die migreren naar de lymfeklieren. De vrijkomende hoeveelheden zullen naar verwachting kleiner zijn dan de hoeveelheid vrijgemaakt tijdens de chemische analyse (extractie met benzeen of toluen). Er zijn echter onvoldoende gegevens om te schatten hoeveel minder dit is. In de huid zijn enzymen aanwezig die vrijkomende PAK (deels) kunnen omzetten naar de carcinogene diolepoxiden die als de voornaamste oorzaak worden beschouwd van de carcinogene en genotoxische werking van de PAK. In hoeverre de waarschijnlijk geringere activiteit in de dermis ten opzichte van de epidermis relevant is voor de eventuele PAK-blootstelling via tatoeages is niet duidelijk.



De geschetste onzekerheden rond het mogelijke vrijkomen van PAK uit tatoeagekleurstoffen maken dat de bestaande risicokarakterisering voor orale en dermale route zoals gegeven in sectie 2, niet toepasbaar zijn. Met name voor de mogelijke lokale carcinogene werking zijn de onzekerheden te groot.

De blootstelling aan PAK via andere bronnen is variabel afhankelijk van eetgewoonten en woonomgeving. RIVM (2001) schat de achtergrondblootstelling voor de Nederlandse bevolking op 0,0073 µg/kg lg/dag BaP-equivalenten (0,0027 µg/kg lg/dag BaP). De boven geschetste onzekerheden in combinatie met de overige onzekerheden inzake de blootstellingschatting voor tatoeages maken dat de vergelijking van de potentiële belasting via tatoeages met de gangbare achtergrondblootstelling weinig zinvol is. BfR (2011) geeft op basis van haar metingen voor een persoon van 60 kg met vijf tatoeages van 900 cm² een intradermale dosis aan totaal-PAK van 58 µg/kg lg. De overeenkomstige BaP dosis schat BfR op ongeveer 0,58 µg/kg lg. Zoals boven uitgelegd is het onzeker in hoeverre deze potentiële dosis vrijkomt en met welke snelheid. Het mogelijke kankerrisico kan daardoor niet worden gekwantificeerd. In kwalitatieve zin kan er wel op gewezen worden dat het mogelijke risico waarschijnlijk beperkt wordt door onvolledige biobeschikbaarheid uit de tatoeagekleurstof. Ook de relatief geringe metabole capaciteit in de dermis ten opzichte van de epidermis is waarschijnlijk een relevante factor die het uiteindelijke kankerrisico beperkt.

5. Referenties

BfR (2011) Tätowiermittel können krebserregende PAK enthalten. BfR Stellungnahme Nr. 044/2011 des BfR vom 1. Juli 2011.

Borm PJA, Cakmak G, Jermann E, Weishaup C, Kempers P (2005) Formation of PAH-DNA adducts after in vivo and vitro exposure of rats and lung cells to different commercial carbon blacks. *Toxicology and Applied Pharmacology* **205** (2005) 157 – 167.

Bickers DR, Kappas A (1978) Human Skin Aryl Hydrocarbon Hydroxylase – induction by coal tar. *Journal of Clinical Investigation* **62**(5): 1061–1068.

FDA (2003) Memorandum, dated April 22 (2003) Review of Petition CAP7CO208, Carbon Black for Use as a Color Additive in Cosmetics (Including Eye Area Use). <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/04/aug04/081704/87c-0023-bkg0001-ref0006-vol1.pdf> (geraadpleegd op 6-12-2012)

Finnen MJ, Lawrence CM, Shuster S (1984) Human skin aryl hydrocarbon hydroxylase. *British Journal of Dermatology* **110** (3):339-42 (Abstract only)

Lehner K, Santarelli F, Vasold R, König B, Landthaler M, Bäuml W (2012) Black tattoo inks are a source of problematic substances such as dibutyl phthalate. *Contact Dermatitis*, **65**, 231–238.



RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM rapport nr. 711701025.

Chapman PH, Rawlins MD, Shuster S (1979) The activity of aryl hydrocarbon hydroxylase in adult human skin. *British Journal of Clinical Pharmacology* **7**, 499-503

Oesch F, Fabian E, Oesch-Bartlomowicz B, Werner, C, Landsiedel R (2007) Drug-Metabolizing Enzymes in the Skin of Man, Rat, and Pig. *Drug Metabolism Reviews*, **39** (Issue 4), 659 – 698.

Phillips DH, Schoket B, Hewer A and Grover PL (1990). DNA adduct formation in human and mouse skin by mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons. IARC Sci Publ (104): 223-9. As cited in: OEHHA (2012) Scientific Review Panel Draft February, 2012 F-1 Appendix F Dermal Exposure to Soil-Bound Hot Spots Multipathway Chemicals: Fractional Absorption (ABS) Values. http://oehha.ca.gov/air/hot_spots/SRP/Appendix%20F.pdf (Geraadpleegd op 06-12-2012)

Regensburger J, Lehner K, Maisch T, Vasold R, Santarelli F, Engel E, Gollmer A, König B, Landthaler M, Bäuml, W (2010) Tattoo inks contain polycyclic aromatic hydrocarbons that additionally generate deleterious singlet oxygen. *Experimental Dermatology*, **19**, e275–e281.

WHO (2004) Coal Tar Creosote. Concise International Chemical Assessment Document 62. WHO/IPCS 2004.

Bijlage 3

Metingen van PAK's in tatoeagekleurstoffen

A. Gegevens over PAK's in tatoeagekleurstoffen, gemeld door Regensburger et al. (2010).

PAHs found in black tattoo inks

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
2013-04-16

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/

PAHs ¹	Mean value extracted [$\mu\text{g/g}$]	Mean daily dietary intake [$\mu\text{g/person}$]	Carcinogenicity US EPA	Toxicity TEF
Phenanthrene (12)	24.5±6.0	1.54	D	0.001
Acenaphthylene (8)	14.5±5.5	0.13	D	0.001
Benzo[b]fluoranthene (2)	4.5±4.3	0.04	B2	0.1
Pyrene (12)	4.4±0.8	0.35	D	0.001
Anthracene (8)	3.3±0.8	0.07	D	0.01
Fluoranthene (14)	2.8±1.0	0.35	D	0.001
Chrysene (4)	1.7±0.8	0.11	B2	0.01
Benz[a]anthracene (6)	1.6±0.2	0.05	B2	0.1
Benzo[ghi]perylene (3)	1.2±1.5	0.05	D	0.01
Indeno[1,2,3-cd]pyrene (2)	1.1±1.0	0.03	B2	0.1
Acenaphthene (8)	0.9±0.3	0.98	- ²	0.001
Fluorene (6)	0.9±0.2	0.59	D	0.001
Benzo[k]fluoranthene (2)	0.4±0.2	0.01	B2	0.1
Benzo[a]pyrene (4)	0.3±0.2	0.04	B2	1.0
Naphthalene (7)	0.3±0.1	- ²	C	0.001
Dibenzo[a,h]anthracene (1)	0.1±0.1	0	B2	1.0

¹The number in brackets indicate the total number of inks in which the respective PAH was found.

²Data not available.

The bold characters highlight the probable or possible carcinogenic PAHs.

B. Gehaltes gemeld door BfR (2011)

In drie zwarte tatoeage-inkten werden door een toezichhoudende instantie PAK's aangetroffen. De totale gehalten waren tussen 27 en 55 mg/kg, de gehalten aan carcinogene PAK's tussen 2,1 en 5,2 mg/kg en in één soort inkt werd 0,6 mg/kg BaP gevonden.

C. Gehaltes gemeld door DK EPA (2012)

Van de 19 onderzochte inkten werd in 14 gevallen meer dan 0,5 $\mu\text{g/g}$ PAK's aangetroffen, d.i. meer dan de limietwaarde die is voorgesteld door de Raad van Europa. De hoogste gehalten werden gevonden in zwarte inkt; er wordt vermoed dat de PAK's een verontreiniging zijn van de zwarte kleurstof carbon black.

Hoogste gevonden waarden:

- in één soort inkt 81 $\mu\text{g/g}$ naftaleen en 27 $\mu\text{g/g}$ pyreen.
- in een andere soort 28 $\mu\text{g/g}$ pyreen en 5,3 $\mu\text{g/g}$ BaP.

Er waren ook zwarte inktsoorten waarbij de geen PAK's werden gevonden boven de detectielimiet (0,15 - 0,5 µg/g).

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
2013-04-16

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/

Bijlage 4

Warenwetbesluit Tatoeagekleurstoffen

Eisen aan de samenstelling:

Artikel 3

Tatoeagekleurstoffen zijn zodanig samengesteld, hebben een zodanige hoedanigheid en eigenschappen en zijn van zodanige vermeldingen voorzien, dat zij bij een gelet op hun bestemming redelijkerwijs te verwachten gebruik, geen gevaar voor de gezondheid of veiligheid van de mens opleveren.

Artikel 4

1. Onverminderd artikel 3, worden tatoeagekleurstoffen uitsluitend verhandeld indien zij:

1. geen stoffen bevatten die de in bijlage I bij dit besluit genoemde aromatische aminen kunnen vormen;
2. geen stoffen bevatten die voorkomen in bijlage II bij dit besluit;
3. geen stoffen bevatten die voorkomen in bijlage II van de cosmeticaverordening;
4. geen stoffen bevatten die worden aangeduid in de toepassingsgebiedkolommen 2 tot en met 4 van bijlage IV van de cosmeticaverordening;
5. geen stoffen bevatten die als kankerverwekkend, mutageen of vergiftig voor de voortplanting zijn ingedeeld in categorie 1A, 1B en 2 in deel 3 van bijlage VI bij verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006 (PbEU L 353);
6. geen conserveermiddelen bevatten; en
7. steriel zijn.

N.B. Artikel 4, lid 1, onderdeel e verwijst naar de zgn CLP-verordening. Bijlage VI van deze verordening bevat tabellen met de classificatie van ruim 4000 stoffen, waarvan meer dan 1000 een van de genoemde classificaties 1a, 1b of 2 hebben. Hiertoe behoren diverse PAK's. Bovendien staat bijvoorbeeld BaP in bijlage II van de Cosmeticaverordening.

Bijlage I. als bedoeld in artikel 4 lid 1 onderdeel a van het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen

CAS-nummer	Catalogus-nummer	EG-nummer	Stoffen
92-67-1	612-072-00-6	202-177-1	Biphenyl-4-ylamine4-aminobifenylxenylamine
92-87-5	612-042-00-2	202-199-1	Benzidine
95-69-2		202-411-6	4-chloor-o-toluïdine
91-59-8	612-022-00-3	202-080-4	2-naftylamine
97-56-3	611-006-00-3	202-591-2	o-aminoazotolueen 4-amino-2',3-dimethylazobenzeen 4-o-tolylazo-o-toluïdine
99-55-8		202-765-8	5-nitro-o-toluïdine
106-47-8		203-401-0	4-chlooraniline
615-05-4		210-406-1	4-methoxy-m-fenyleendiamine
101-77-9	612-051-00-1	202-974-4	4,4'-methyleendianiline 4,4'-diaminodifenylmethaan

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
2013-04-16

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/

CAS-nummer	Catalogus-nummer	EG-nummer	Stoffen
91-94-1	612-068-00-4	202-109-0	3,3'-dichloorbenzidine 3,3'-dichloorbifenyyl-4,4'-yleendiamine
119-90-4	612-036-00-X	204-355-4	3,3'-dimethoxybenzidine o-dianisidine
119-93-7	612-041-00-7	204-358-0	3,3'-dimethylbenzidine 4,4'-bi-o- toluïdine
838-88-0	612-085-00-7	212-658-8	4,4'-methyleendi-o- toluïdine
120-71-8		204-419-1	6-methoxy-m- toluïdine p-cresidine
101-14-4	612-078-00-9	202-918-9	4,4'-methyleen-bis- (2-chlooraniline) 2,2'-dichloor-4,4'-methyleendianiline
101-80-4		202-977-0	4,4'-oxydianiline
139-65-1		205-370-9	4,4'-thiodianiline
95-53-4	612-091-00-X	202-429-0	o- toluïdine 2-aminotolueen
95-80-7	612-099-00-3	202-453-1	4-methyl-m-fenyleendiamine
137-17-7		205-282-0	2,4,5-trimethylaniline
90-04-4	612-035-00-4	201-963-1	o-anisidine 2-methoxyaniline
60-09-3			4-aminoazobenzeen 4-amino-3-fluorphenol

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
2013-04-16

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/

Bijlage II. als bedoeld in artikel 4 lid 1 onderdeel b van het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen

CAS-nummer	EG-nummer	mogelijke CI Naam
12768-78-4		Acid Green 16
3761-53-3	223-178-3	Acid Red 26
4129-84-4	223-942-6	Acid Violet 17
1694-09-3	216-901-9	Acid Violet 49
587-98-4	209-608-2	Acid Yellow 36
2390-60-5	219-232-0	Basic Blue 7
633-03-4	211-190-1	Basic Green 1
989-38-8	213-584-9	Basic Red 1
569-61-9	209-321-2	Basic Red 9
8004-87-3		Basic Violet 1
81-88-9	201-383-9	Basic Violet 10
548-62-9	208-953-6	Basic Violet 3
2475-45-8	209-603-7	Disperse Blue 1
2475-45-8	219-603-7	Disperse Blue 1
12223-01-7		Disperse Blue 106
61951-51-7		Disperse Blue 124
2475-46-9	209-604-2	Disperse Blue 3
12222-75-2		Disperse Blue 35
730-40-5	211-984-8	Disperse Orange 3
12223-33-5		Disperse Orange 37
2872-52-8	220-704-3	Disperse Red 1
3179-89-3	221-665-5	Disperse Red 17
2832-40-8	220-600-8	Disperse Yellow 3
6373-73-5	228-919-4	Disperse Yellow 9
3468-63-1	222-429-4	Pigment Orange 5
2092-56-0	218-248-5	Pigment Red 53
1325-82-2		Pigment Violet 3
64070-98-0	264-654-0	Pigment Violet 39
17354-14-2	241-379-4	Solvent Blue 35
3118-97-6	221-490-4	Solvent Orange 7
85-83-6	201-635-8	Solvent Red 24
509-34-2	208-096-8	Solvent Red 49

CAS-nummer	EG-nummer	mogelijke CI Naam
467-63-0	207-396-6	Solvent Violet 9
60-09-3	200-453-6	Solvent Yellow 1
60-11-7	200-455-7	Solvent Yellow 2
97-56-3	202-591-2	Solvent Yellow 3

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Datum
2013-04-16

Onze referentie
NVWA/BuRO/2013/