

Spielzeug aus Natur- und Synthetikgummi für Kinder unter drei Jahren: Freisetzung von N-Nitrosaminen sollte so gering wie möglich sein

Stellungnahme Nr. 005/2012 des BfR vom 17. Januar 2011

Bei der Herstellung von Produkten aus Natur- oder Synthetikgummi werden Dithiocarbamate und Thiurame als Vulkanisationsbeschleuniger verwendet, die während des Vulkanisationsprozesses in N-Nitrosamine und nitrosierbare Amine umgewandelt werden können. Einige N-Nitrosamine sind genotoxische Kanzerogene. Für diese lässt sich keine sichere toxikologische Wirkungsschwelle ableiten, sie können schon in kleinsten Mengen krebsauslösend sein. Zum Schutz des Verbrauchers kommt zur Risikominimierung das ALARA-Prinzip zur Anwendung („as low as reasonable achievable“): Die Exposition gegenüber N-Nitrosaminen sollte so weit wie möglich reduziert werden.

Verbraucher nehmen N-Nitrosamine vor allem über die Nahrung auf, insbesondere über Lebensmittel wie gepökeltes oder geräuchertes Fleisch und geräucherten Fisch. Eine weitere Quelle für die Aufnahme von N-Nitrosaminen ist das Passivrauchen. Mit Blick auf Kinder als besonders empfindliche Bevölkerungsgruppe ist zudem die Exposition gegenüber N-Nitrosaminen aus Saugern und Spielzeug zu berücksichtigen. Insbesondere Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi, das von kleinen Kindern in den Mund genommen wird, kann eine Quelle für N-Nitrosamine sein.

Das ALARA-Prinzip sollte daher nach Ansicht des BfR auch auf die Migrationsgrenzwerte für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, anzuwenden. Die Anwendung der Migrationsgrenzwerte der Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG auf dieses Spielzeug könnte jedoch zu einer Verschlechterung des Schutzniveaus führen. Während aus diesen Spielzeugen nach der deutschen Bedarfsgegenständeverordnung weniger als 0,01 mg N-Nitrosamine pro kg Material freigesetzt werden dürfen, erlaubt die EU-Spielzeugrichtlinie zukünftig die Freisetzung von 0,05 mg N-Nitrosaminen pro kg Material.

Dieser höhere Wert entspricht der Regelung für Luftballons in der deutschen Bedarfsgegenständeverordnung; für die Festlegung war die technologisch erreichbare minimale Freisetzung der N-Nitrosamine das entscheidende Kriterium. Der Grenzwert für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi, das für Kinder unter 36 Monaten gedacht ist und in den Mund genommen wird, orientiert sich dagegen an dem niedrigeren Grenzwert für die Sauger. Hintergrund für diese unterschiedliche Regelung ist, dass kleine Kinder Spielzeug häufiger und länger in den Mund nehmen als Luftballons.

Nach Auffassung des BfR sollten die national gültigen, niedrigeren Grenzwerte beibehalten werden. Nach dem heutigen Stand der Technik kann die Entstehung kanzerogener N-Nitrosamine bei der Herstellung von Natur- oder Synthetikgummi durch die Auswahl geeigneter Vulkanisationsbeschleuniger weitgehend vermieden werden.

1 Gegenstand der Bewertung

In der Anlage 4 der Bedarfsgegenständeverordnung ist in Verbindung mit Anlage 10, Nummer 6 bestimmt, dass in Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, die Menge an insgesamt freigesetzten N-Nitrosaminen 0,01 mg/kg Material und an freigesetzten N-nitrosierbaren Stoffen 0,1 mg/kg Material nicht überschreiten darf (BedGgstV, 1997). Nach der Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG, Anhang II Teil III dürfen aus Spielzeug, das für Kinder

unter 36 Monaten bestimmt ist oder das in den Mund gesteckt werden soll, N-Nitrosamine bis zu 0,05 mg/kg und N-nitrosierbare Verbindungen bis zu 1 mg/kg freigesetzt werden (EU, 2009). Die gleichen Grenzwerte gelten nach der Bedarfsgegenständeverordnung auch für Luftballons. Die Anwendung der Freisetzungsgrenzwerte der EU-Richtlinie auf Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, würde damit zu einer Verschlechterung des Schutzniveaus führen. Das BfR wurde vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) um eine gesundheitliche Bewertung gebeten.

2 Ergebnis

Zahlreiche N-Nitrosamine sind besonders potente Kanzerogene, für die aufgrund ihres genotoxischen Mechanismus keine sichere toxikologische Wirkungsschwelle angenommen werden kann. Bereits kleinste Mengen können krebsauslösend wirken. Die induzierten DNA-Schädigungen steigen linear mit der Dosis an. Kinder sind gegenüber genotoxischen Kanzerogenen eine besonders sensible Subpopulation. Aufgrund der fehlenden Wirkungsschwelle ist grundsätzlich für genotoxische Kanzerogene die Exposition soweit wie möglich zu minimieren und das ALARA-Prinzip („As low As Reasonably Achievable“) anzuwenden. Dies gilt umso mehr bei Produkten für Kinder.

Basis für die Festlegung von Migrationsgrenzwerten für N-Nitrosamine und N-nitrosierbare Verbindungen in Saugern und in Luftballons war keine quantitative Risikobewertung, sondern die Minimierung der Exposition von Kindern und die Orientierung am technisch Machbaren. Das ALARA-Prinzip ist auch auf die Migrationsgrenzwerte für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, anzuwenden.

Auf der Basis des Freisetzungsgrenzwertes von 0,05 mg N-Nitrosamine /kg Material ergaben Abschätzungen der Exposition über Luftballons Nitrosamin-Aufnahmemengen von 50 ng (0,00005 mg) pro Jahr, das sich daraus ergebende zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko wird vom Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) als vernachlässigbar angesehen (SCCP, 2007). Für Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten, das in den Mund genommen wird, sind jedoch Expositionsfaktoren anzunehmen, die im Vergleich zu Luftballonen die Kontaktzeiten um mindestens 2 Größenordnungen und die Kontaktmengen vermutlich um 1 bis 2 Größenordnungen überschreiten. Zusätzlich können dynamische Effekte durch das Kauen die Migration um ein Mehrfaches erhöhen, allerdings fehlen hierzu konkrete Untersuchungen für N-Nitrosamine aus Natur- oder Synthetikgummi.

Eine quantitative Risikobewertung für Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten, das in den Mund genommen wird, kann nicht durchgeführt werden. Dennoch verdeutlicht der Vergleich der Expositionsparameter Folgendes: Bei einem Migrationsgrenzwert von 0,05 mg N-Nitrosamine/kg für Spielzeug, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, wären um Größenordnungen höhere Aufnahmemengen und damit ein entsprechend höheres zusätzliches Lebenszeit-Krebsrisiko durch diese genotoxischen Kanzerogene zu erwarten, als dies für Luftballons der Fall ist. Eine solche Verschlechterung des Gesundheitsschutzniveaus der Kinder ist nach Auffassung des BfR nicht akzeptabel.

Die Migrationsgrenzwerte für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, sollten sich bei Anwendung des ALARA-Prinzips an denen der Sauger orientieren. Die national gültigen, niedrigeren Grenzwerte sollten beibehalten werden. Nach dem heutigen Stand der Technik kann die Entstehung kanzerogener N-Nitrosamine bei der Herstellung von Natur-

oder Synthesekautschuk durch die Auswahl geeigneter Vulkanisationsbeschleuniger weitgehend vermieden werden.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Gefährdungspotenzial

N-Nitrosamine sind organische Stickstoffverbindungen, die unter bestimmten Reaktionsbedingungen aus nitrosierenden Agenzien und nitrosierbaren sekundären Aminen entstehen. Bei der Herstellung von Produkten aus Natur- oder Synthesekautschuk werden Dithiocarbamate und Thiurame als Vulkanisationsbeschleuniger verwendet, die während des Vulkanisationsprozesses in N-Nitrosamine und nitrosierbare Amine umgewandelt werden können. In Luftballons nachgewiesene N-Nitrosamine sind hauptsächlich: Dimethylnitrosamin (NDMA), Diethylnitrosamin (NDEA), Dibutylnitrosamin (NDBA), N-Nitrosodibenzylamin (NDBzA), N-Nitrosodiisononylamin (NDiNA), N-Nitrosodiisodecylamin (NDdiDA) und N-Nitrosomorpholin (NMOR). NDMA wurde in fast allen Proben nachgewiesen (SCCP, 2007). Es ist davon auszugehen, dass auch aus anderen Spielzeugen aus Natur- oder Synthesekautschuk ein vergleichbares Spektrum an N-Nitrosaminen freigesetzt wird, wenn die gleichen Vulkanisationsbeschleuniger eingesetzt werden.

Die N-Nitrosamine gehören in der Toxikologie zu den am intensivsten bearbeiteten Stoffklassen. Die meisten N-Nitrosamine sind im Tierversuch sowohl nach oraler als auch nach inhalativer Gabe krebserzeugend. N-Nitrosamine können auch unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. im sauren Milieu des Magens, aus aliphatischen sekundären Aminen und nitrosierenden Agenzien endogen gebildet werden. Die Toxizität und Kanzerogenität von N-Nitrosaminen ist in zahlreichen Monographien umfassend dokumentiert (ATSDR, 1989; IARC, 1972; IARC, 1978; U.S. EPA, 1993; WHO, 2002).

NDMA und NDPA (N-Nitrosodi-*n*-propylamin) sind in der EU als Stoffe eingestuft, die wahrscheinlich beim Menschen karzinogen sind (Kategorie 1B). Während in der Regel der Kategorie 1B entsprechende Zubereitungen erst ab einem Gehalt von 0,1 % als krebserzeugend zu kennzeichnen sind, müssen Zubereitungen von NDMA oder NDPA bereits ab 0,001 % gekennzeichnet werden, was auf die hohe kanzerogene Potenz dieser Verbindungen hinweist (EU, 2008). Auch das IARC (International Agency for Research on Cancer) hat NDMA und NDEA als wahrscheinlich krebserzeugend beim Menschen (Kategorie 2A) und NDBA, NDPA sowie NDBA als möglicherweise krebserzeugend beim Menschen (Kategorie 2B) eingestuft (IARC, 1987).

NDMA, NDEA, NDBA und NMOR sind als krebserzeugende Arbeitsstoffe in Kategorie 2 eingestuft (Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind, weil durch hinreichende Ergebnisse aus Langzeit-Tierversuchen oder durch Hinweise aus Tierversuchen und epidemiologischen Untersuchungen davon auszugehen ist, dass sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko leisten) (AGS, 2007). Gemäß Anhang II Nr. 6 der Gefahrstoffverordnung für besonders gefährliche krebserzeugende Stoffe dürfen N-Nitrosaminverbindungen mit krebserzeugender Wirkung nur in geschlossenen Anlagen hergestellt oder verwendet werden (GefStoffV, 2010). Für den Arbeitsplatz stellt der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) spezielle Anforderungen im Bezug auf N-Nitrosamine (AGS, 2007). So ist unter anderem die Möglichkeit der Substitution durch gesundheitlich weniger bedenkliche Stoffe zu prüfen. Als Inhaltsstoffe anwesende nitrosierbare sekundäre Amine, die zur Bildung von krebserzeugenden N-Nitrosaminen der Kategorien 1 oder 2 beitragen, müssen, soweit dies nach dem

Stand der Technik möglich ist, durch Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse mit einem geringeren gesundheitlichen Risiko ersetzt werden, auch wenn dies mit einer Änderung des Herstellungs- oder Verwendungsverfahrens verbunden ist. Das Herstellungs- und Verwendungsverfahren muss, soweit dies nach dem Stand der Technik möglich ist, geändert werden, wenn dadurch das Auftreten des krebserzeugenden N-Nitrosamins der Kategorie 1 oder 2 am Arbeitsplatz verhindert werden kann. Ist eine Substitution nicht möglich, so sind zur Vermeidung der Exposition der Beschäftigten technische, organisatorische und persönliche Schutzmaßnahmen zu treffen. Ferner besteht auch bei Einhaltung der derzeit nach Stand der Technik minimierten Luftkonzentration von N-Nitrosaminen am Arbeitsplatz ($0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) noch ein erhöhtes Krebsrisiko (AGS, 2007).

Ein Charakteristikum der N-Nitrosamine ist die eingeschränkte Organspezifität ihrer krebserzeugenden Wirkung, die von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird: chemische Struktur des N-Nitrosamins, Spezies, Applikationsart, Dosis, Expositionsdauer. Bevorzugte Zielorgane von NDMA, NDEA und NDBA sind Leber, oberer Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt, Niere und Harnblase (WHO, 2002). In zahlreichen *in-vitro*-Untersuchungen an Bakterien und Säugerzellen, sowie in *in-vivo*-Untersuchungen an Ratten, Mäusen oder Hamstern wurde ein genotoxischer Wirkmechanismus für die kanzerogenen N-Nitrosamine eindeutig belegt, ihre enzymatischen Oxidationsprodukte führen zu DNA-Mutationen (WHO, 2002).

Die kanzerogene Potenz der verschiedenen N-Nitrosamine variiert sehr stark, wobei NDMA und NDEA zu den potentesten gehören. NDMA wurde in fast allen Luftballons nachgewiesen, es ist auch in weiteren Quellen (Lebensmittel, Kosmetik, Gummiprodukte) vorhanden (SCCP, 2007). Nach Studien zur oralen Langzeitaufnahme von N-Nitrosaminen über Trinkwasser an Ratten wurde bei täglicher Aufnahme von $1 \mu\text{g}$ NDMA pro kg Körpergewicht ein zusätzliches Lebenszeit-Krebsrisiko von 5×10^{-3} nachgewiesen. Bei täglicher Aufnahme von $0,5 \mu\text{g}$ NDEA steigt das zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko auf 0,25 % für die Auslösung von Lebertumoren (Peto et al., 1991a; Peto et al., 1991 b). Allerdings können diese Ergebnisse nicht direkt auf den Menschen übertragen werden. Auch im Vergleich zu anderen Kanzerogenen weisen N-Nitrosamine eine besonders hohe kanzerogene Potenz auf, so dass das TTC-Konzept (Threshold of Toxicological Concern) auf diese Substanzklasse nicht angewendet werden darf (SCCP et al., 2008).

N-Nitrosamine haben in praktisch allen untersuchten Spezies sowohl nach oraler als auch nach inhalativer Aufnahme Tumore induziert (nachgewiesen in über 40 Tierspezies). Daher ist anzunehmen, dass sie auch beim Menschen krebserzeugend wirken (WHO, 2002). So wurden in 4 von 5 Studien Untersuchungen zwischen der NDMA-Aufnahme über die Nahrung und dem Magenkrebsrisiko beim Menschen eine positive Assoziation gefunden (WHO, 2002; SCCP, 2007).

Kinder stellen vermutlich eine besonders empfindliche Gruppe gegenüber genotoxischen Kanzerogenen dar (U.S. EPA, 2005). Dies wird durch tierexperimentelle Daten für NDEA gestützt. So ist aus Untersuchungen mit Ratten eine bis zum Faktor 6 höhere Empfindlichkeit gegenüber der hepatokanzerogenen Wirkung von NDEA nachgewiesen worden, je jünger die Tiere bei Beginn der Behandlung waren (Peto et al., 1984).

3.1.2 Exposition

Die Hintergrundaufnahme von N-Nitrosaminen erfolgt im Wesentlichen über die Nahrung und das Passivrauchen. Von besonderer Relevanz sind u.a. gepökeltes oder geräuchertes Fleisch und geräucherter Fisch. In einer niederländischen Duplikatstudie wurde ein Rückgang der täglichen Nitrosaminaufnahme über die Nahrung von 130 bis 380 ng/Person/Tag

im Jahr 1980 auf < 100 ng/Person/Tag im Jahr 1990 belegt (Ellen et al. 1090). Aus Verzehrdaten und Gehaltsmessungen in gepökeltem Fleisch und in Fisch wurden für Kinder von 1 bis 2 Jahren durchschnittliche Aufnahmemengen von 10 ng N-Nitrosamine/Tag (Max. 25 ng/Tag) und für die Altersgruppe von 2 bis 4 Jahren von durchschnittlich 25 ng N-Nitrosamine/Tag (Max. 180 ng/Tag) ermittelt (SCCP, 2007). Im deutschen Ernährungsbericht 1988 wurden tägliche Aufnahmemengen von 200 ng für Frauen und 300 ng für Männer abgeschätzt (zitiert in SCCP, 2007). Die WHO berichtet Aufnahmemengen für 6 Altersgruppen, die auf Worst-case-Abschätzungen und historischen Daten beruhen, wobei sie darauf hinweist, dass die heutigen Aufnahmedosen niedriger sein könnten (WHO, 2002). Danach kann die tägliche Gesamtaufnahme von NDMA über Luft, Wasser und Lebensmittel bis zu 30 ng/kg KG betragen, allerdings wird davon ausgegangen, dass die durchschnittliche Aufnahme 8 ng/kg KG/Tag nicht überschreiten sollte. Für Kinder zwischen 0,5 und 4 Jahren beträgt unter Worst-case-Bedingungen die inhalative Aufnahme 1 bis 11 ng/kg KG/Tag, über das Trinkwasser 0,6 bis 2 ng/kg KG/Tag und über Lebensmittel 6,5 bis 16 ng/kg KG/Tag. Die zusätzliche Aufnahme über das Passivrauchen kann erheblich höher sein. Erwachsene nehmen unter Worst-case-Bedingungen (21 Stunden Aufenthalt; maximale Raumluftkonzentration gemessen in einer Bar) über das Passivrauchen bis 50 ng/kg KG/Tag und Kinder bis zu 130 ng/kg KG/Tag auf. Nach den Daten der WHO nehmen Kinder der Altersgruppe 0,5 bis 4 Jahre bezogen auf das Körpergewicht höhere Mengen an NDMA über alle Quellen auf als Erwachsene (WHO, 2002). Da für jede der berücksichtigten Expositionsquellen Worst-case-Annahmen und historische Daten zugrunde gelegt wurden, überschätzen die WHO-Daten vermutlich die heutige Gesamtaufnahme bei Kindern. Zusammenfassend stellt das SCCP fest, dass die Hintergrundexposition von Kindern zwischen 0,5 und 4 Jahren gegenüber N-Nitrosaminen aus Lebensmitteln und durch Passivrauchen nicht gut charakterisiert ist und aktuelle Daten notwendig sind (SCCP, 2007). Zusätzlich ist die endogene Bildung von N-Nitrosaminen durch die Aufnahme von Vorläuferverbindungen (sekundäre Amine und nitrosierende Agenzien) über die Nahrung zu berücksichtigen.

Weitere Quellen für die Exposition von Kindern gegenüber N-Nitrosaminen können Sauger, Spielzeuge aus Natur- oder Synthetikgummi, die in den Mund genommen werden, und andere Spielzeuge, wie Fingermalfarben sein. Entsprechend der Bedarfsgegenstandsverordnung darf für Sauger und für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, die Freisetzung von N-Nitrosaminen und von in N-Nitrosamine umsetzbaren Verbindungen nicht nachweisbar sein (BedGgStV, 1997). Dabei muss das analytische Verfahren Freisetzungen von 0,01 mg/kg für die N-Nitrosamine und von 0,1 mg/kg für die N-nitrosierbaren Verbindungen bestimmen können. Diese Werte entsprechen dem Stand des technisch Machbaren bei guter Herstellerpraxis. Auch die für Luftballons festgelegten Freisetzungsgrenzwerte (0,05 mg/kg für N-Nitrosamine, 1,0 mg/kg für N-nitrosierbare Verbindungen) folgen dem ALARA-Prinzip und orientieren sich am Stand des technisch Machbaren bei guter Herstellerpraxis (BedGgStV, 1997). Die in der Bedarfsgegenstandsverordnung festgelegten Migrationsgrenzwerte für Luftballons entsprechen denen der Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG für Spielzeug, das für Kinder unter 36 Monaten bestimmt ist oder in den Mund genommen werden soll (EU, 2009).

Relevante Expositionsparameter für die Abschätzung der maximal zulässigen Aufnahmemengen sind die Kontaktzeit, die Kontaktfläche oder ggf. die Masse des Produktes. Geht man bei einem Sauger davon aus, dass der Säugling 24 Stunden am Tag einen ganzen Sauger mit einem Gewicht von ca. 10 g im Mund hat, so würde sich eine zulässige tägliche Aufnahme von kleiner 100 ng N-Nitrosamine pro Tag ergeben. Bei Luftballons ist von einer wesentlich kürzeren Kontaktzeit auszugehen. Als Worst-case-Annahme wird von 1 Stunde Mundkontakt ausgegangen, was sich auch in der Messzeit für die Freisetzung widerspiegelt.

Aus einem flächenbezogenen Ansatz ($1 \text{ kg} \triangleq 400 \text{ dm}^2$, Speichelkontakt mit $10 \text{ cm}^2 \triangleq 0,25 \text{ g}$, Messzeit für die Freisetzung 1 Stunde) ergibt sich beim Aufblasen eines Luftballons eine maximal zulässige Aufnahme von 10 ng/Stunde . Das SCCP geht davon aus, dass ein Kind pro Jahr maximal 5 Stunden Luftballons aufbläst (SCCP, 2007). Entsprechend niedrig ist die jährliche Aufnahme von $50 \text{ ng N-Nitrosaminen}$ bei Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte, das SCCP bewertet das sich hieraus ergebende zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko als vernachlässigbar (SCCP, 2007).

Eine Expositionsschätzung für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, kann nicht durchgeführt werden, da es keine belastbare Datenbasis für die Annahme realitätsnaher Werte für einige der dazu notwendigen Expositionsparameter gibt.

3.1.3 Risikocharakterisierung

Der genotoxische Wirkmechanismus für die Krebsentstehung durch N-Nitrosamine ist sicher belegt. Bei genotoxischen Kanzerogenen wird davon ausgegangen, dass es keinen sicheren toxikologischen Schwellenwert ohne Wirkung gibt und dass die induzierten DNA-Schädigungen linear mit der Dosis ansteigen. Bereits kleinste Mengen können krebsauslösend wirken. Die verschiedenen kanzerogenen N-Nitrosamine, denen gegenüber der Mensch gleichzeitig exponiert ist, können additiv wirken. Für die Risikobewertung genotoxischer Kanzerogene wird mittels linearer Extrapolation das zusätzliche Lebenszeit-Krebsrisiko abgeschätzt. Meist wird von einem akzeptierten zusätzlichen Lebenszeit-Krebsrisiko für die allgemeine Bevölkerung von 10^{-6} (ein zusätzlicher Krebsfall pro einer Million Personen) ausgegangen, obwohl hierfür notwendige politische Entscheidungen fehlen (SCHER et al., 2009). Kinder sind nach Ergebnissen der U.S. EPA allerdings besonders empfindlich gegenüber genotoxischen Kanzerogenen, eine Exposition im frühen Kindesalter führt zu einer höheren Krebsinzidenz als bei Erwachsenen (U.S. EPA, 2005). Dies wird für die N-Nitrosamine durch tierexperimentelle Studien gestützt (Peto et al., 1984). Die U.S. EPA empfiehlt daher, bei Kindern bis zu 2 Jahren einen zusätzlichen Sicherheitsfaktor von 10 und bei Kindern zwischen 2 und 16 Jahren einen zusätzlichen Sicherheitsfaktor von 3 zu verwenden (U.S. EPA, 2005).

Die Festlegung der Grenzwerte der Bedarfsgegenständeverordnung für die Freisetzung von N-Nitrosaminen und nitrosierbaren Verbindungen erfolgte weder für die Sauger noch für die Luftballons auf der Basis quantitativer Risikobewertungen, sondern folgte dem Minimierungsgebot, das grundsätzlich für genotoxische Stoffe gilt. Für die Beruhigungs- und Flaschensauger wurde die Bestimmungsgrenze des Analysenverfahrens zugrunde gelegt. Für die Luftballons war die technologisch erreichbare minimale Freisetzung der Verbindungen das entscheidende Kriterium, hierfür lagen umfangreiche Untersuchungsergebnisse vor. Bei der Festlegung von Grenzwerten für genotoxische Kanzerogene ist grundsätzlich dem ALARA-Prinzip, d.h. der Expositionsminimierung Rechnung zu tragen. Dies gilt umso mehr für N-Nitrosamine aufgrund der hohen kanzerogenen Potenz dieser Verbindungen und für Produkte für Kinder, da diese besonders empfindlich gegenüber genotoxischen Kanzerogenen sind.

Eine quantitative Risikobewertung für Spielzeug aus Natur- oder Synthetikgummi für Kinder bis zu 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird, kann aufgrund fehlender Daten für die Annahme realitätsnaher Werte für einige Expositionsparameter nicht durchgeführt werden. Trotzdem kann eine Diskussion der verschiedenen Expositionsparameter, wie Kontaktzeit, dynamische Migration, Kontaktfläche bzw. -masse im Vergleich zu denen bei Saugern oder Luftballons eine Orientierung geben. Kinder

bis zum Alter von 36 Monaten haben ein ausgeprägtes Mouthing-Verhalten. Beobachtungsstudien belegen in Abhängigkeit vom Alter sehr stark variierende Mouthing-Zeiten, so wurden für Kinder bis 18 Monate in Einzelfällen Maximalwerte bis zu 600 Minuten pro Tag berichtet. Das niederländische Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) empfiehlt, von einem Standardwert von 3 Stunden pro Tag für Kinder bis zu 36 Monaten auszugehen (Engelen et al., 2008). Damit ist diese Expositionszeit zwar kleiner als bei den Saugern, jedoch um mehr als 2 Größenordnungen größer als bei den Luftballons (3 Stunden täglich, d.h. 1100 Stunden pro Jahr im Vergleich zu 5 Stunden pro Jahr bei Luftballons). Im Gegensatz zu der Exposition über Luftballons können dynamische Prozesse beim Mouthing, wie das Kauen, die Freisetzung der Analyten deutlich erhöhen, wie dies Untersuchungen zur Freisetzung von Phthalaten aus Weich-PVC belegen (Fiala et al., 2000; Steiner et al., 1998). Untersuchungsergebnisse zum Einfluss der dynamischen Migration auf die Freisetzung von N-Nitrosaminen aus Natur- oder Synthetikgummi fehlen allerdings. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass in der Regel bei Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten, das bestimmungsgemäß in den Mund genommen wird, die Spielzeugmasse im Kontakt mit dem Speichel um 1 bis 2 Größenordnungen höher sein kann als bei Luftballons ($10 \text{ cm}^2 \triangleq 0,25 \text{ g}$) und ggf. auch die entsprechenden Werte von Saugern (10 g) überschreiten kann. Dieser Vergleich macht deutlich, dass die relevanten Expositionsparameter für Spielzeug, das in den Mund genommen wird, dem Szenario für Sauger ähnlich sind und sich deshalb die Grenzwerte an denen von Saugern orientieren sollten. Dagegen liegen dem Expositionsszenario für Luftballons völlig andere Parameter zugrunde. Eine Anwendung der bisher für Luftballons gültigen Freisetzungsgrenzwerte von 0,05 mg/kg für N-Nitrosamine und von 1 mg/kg für die nitrosierbaren Verbindungen auf Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten, das in den Mund genommen wird, würde für diese Produktgruppe um Größenordnungen höhere Aufnahmemengen an N-Nitrosaminen und damit ein wesentlich höheres zusätzliches Lebenszeit-Krebsrisiko ergeben als die für Luftballons abgeschätzten Werte. Dies würde zu einer Verschlechterung des derzeitigen gesundheitlichen Schutzniveaus für die besonders empfindlichen kleineren Kinder führen und dem grundsätzlichen Minimierungsgebot für genotoxische Kanzerogene widersprechen. Nach dem heutigen Stand der Technik kann die Entstehung kanzerogener N-Nitrosamine bei der Herstellung von Natur- oder Synthetikgummi durch die Auswahl geeigneter Vulkanisationsbeschleuniger weitgehend vermieden werden.

3.1.4 Weitere Aspekte

Die Regelung der Bedarfsgegenständeverordnung zu N-Nitrosaminen und nitrosierbaren Verbindungen bezieht sich auf Spielzeug aus Natur- und Synthetikgummi für Kinder unter 36 Monaten, das bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen wird. Die Regelung betrifft daher nur die Materialart Natur- und Synthetikgummi, bezieht aber auch solches Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten ein, das nicht bestimmungsgemäß, sondern vorhersehbar in den Mund genommen wird. Im Unterschied dazu bezieht sich die Regelung der Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG unabhängig vom Material auf Spielzeug für Kinder unter 36 Monaten oder das bestimmungsgemäß in den Mund gesteckt werden soll (EU, 2009). Damit werden z.B. auch Fingermalfarben und Spielzeuge für ältere Kinder, die in den Mund genommen werden sollen (z.B. Luftballons), reguliert. Während Fingermalfarben über die Bedarfsgegenständeverordnung nicht erfasst werden, schließt die EU-Spielzeugrichtlinie Spielzeug, das vorhersehbar, aber nicht bestimmungsgemäß in den Mund genommen wird, aus. Hier bestehen Unterschiede in der Regelungsbreite. Da kleine Kinder auch Spielzeug in den Mund nehmen, das nicht dafür bestimmt ist, ist es nach Ansicht des BfR wichtig, dieses ebenfalls in eine entsprechende Regulation mit einzubeziehen. Aber auch Fingermalfarben können durch dermale Aufnahme von N-Nitrosodiethanolamin (NDELA) erheblich zur Exposition gegenüber N-Nitrosaminen beitragen. Das Europäische Komitee für Normung CEN/TC

52/WG 5/TG 3 hat aufgrund von Risikobewertungen und unter Berücksichtigung analytischer Aspekte vorgeschlagen, den Grenzwert der Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG von 0,05 mg N-Nitrosamin/kg für NDELA in Fingermalfarben auf 0,02 mg/kg in der europäischen Norm, die derzeit erarbeitet wird, zu senken, um die Exposition über Fingermalfarben zu minimieren und die gesundheitlichen Risiken gegenüber diesen genotoxischen Kanzerogenen zu reduzieren.

4 Handlungsrahmen / Maßnahmen

Aufgrund der eindeutig belegten genotoxischen Kanzerogenität von N-Nitrosaminen und deren besonders hoher kanzerogener Potenz muss für die Exposition gegenüber dieser Substanzklasse das Minimierungsgebot durchgesetzt werden. Dies gilt insbesondere für Produkte für Kinder, da bei Kindern von einer besonders hohen Empfindlichkeit gegenüber genotoxischen Kanzerogenen ausgegangen werden muss. Freisetzungsgrenzwerte für N-Nitrosamine und nitrosierbare Verbindungen für Spielzeug müssen sich entsprechend dem ALARA-Prinzip am Stand der Technik orientieren. Nach dem heutigen Stand der Technik kann die Entstehung kanzerogener N-Nitrosamine bei der Herstellung von Natur- oder Synthesekautschuk durch die Auswahl geeigneter Vulkanisationsbeschleuniger weitgehend vermieden werden. Nach Auffassung des BfR gilt dies auch für Spielzeug aus Natur- oder Synthesekautschuk für Kinder bis zu 36 Monaten, das in den Mund genommen wird. Zur Minimierung des zusätzlichen Lebenszeit-Krebsrisikos sollten sich die Migrationsgrenzwerte für dieses Spielzeug an denen für die Freisetzung von N-Nitrosaminen und von nitrosierbaren Verbindungen aus Saugern orientieren. Dabei ist auch die Einbeziehung von Spielzeug, das zwar nicht bestimmungsgemäß, aber vorhersehbar in den Mund genommen wird, wichtig und zu berücksichtigen. Entsprechende Analysemethoden zur Bestimmung der Freisetzung von N-Nitrosaminen aus Spielzeug, das in den Mund genommen werden kann, sollten eine Kontaktzeit von 3 Stunden und die dynamischen Prozesse des Mouthing berücksichtigen, um realitätsnahe Werte zu messen.

5 Referenzen

AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe), 2007. Technische Regeln für Gefahrstoffe. N-Nitrosamine. TRGS 552, Mai 2007. http://www.baua.de/cln_137/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-552.html (13.01.2011)

ATSDR, 1989. Toxicological Profile for N-nitrosodimethylamine <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=884&tid=173> (13.01.2011)

BedGgstV, 1997. Bedarfsgegenständeverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 23. Dezember 1997 (BGBl. 1998 I S. 5), die zuletzt durch die Verordnung vom 11. Oktober 2010 (BGBl. I S. 1393) geändert worden ist. <http://www.gesetze-im-internet.de/bedggstv/BJNR008660992.html> (13.01.2011)

Ellen, G., Egmond, E., Van Loon, J.W., et al., 1990. Dietary intakes of some essential and non-essential trace elements, nitrate, nitrite and N-nitrosamines, by Dutch adults: estimated via a 24-hour duplicate portion study. *Food additives and contaminants*, 7: 207-221

Engelen, J.G.M. van, Park, M.V.D.Z., Janssen, P.C.J.M., et al., 2008. Chemicals in toys. A general methodology for assessment of chemical safety of toys with a focus on elements. RIVM report 320003001 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320003001.pdf> (10.01.2011)

EU, 2008. Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006. Amtsblatt der Europäischen L 353, 1-1355

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:DE:PDF> (13.01.2011)

EU, 2009. Richtlinie 2009/48/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 über die Sicherheit von Spielzeug, Amtsblatt der Europäischen Union, L 170, 1-37.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:170:0001:0037:DE:PDF> (13.01.2011)

Fiala, F., Steiner, I., Kubesch, K., (2000) Migration of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and diisononyl phthalate (DINP) from PVC articles. Deutsche Lebensmittel-Rundschau 96: 51-57.

GefStoffV, 2010. Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen. (Gefahrstoffverordnung). Vom 26. November 2010 (BGBl. I S 1643). http://www.baua.de/nn_12292/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Rechtstexte/pdf/Gefahrstoffverordnung.pdf (13.01.2011)

IARC, 1972. N-Nitrosodimethylamine. In: Some inorganic substances, chlorinated hydrocarbons, aromatic amines, N-nitroso compounds, and natural products. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 1: 95

IARC, 1978. Some N-nitroso compounds. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 17: 1-349

IARC, 1987. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 7 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/index.php> (13.01.2011)

Peto, R., Gray, R., Brantom, P., et al., 1984. Nitrosamine carcinogenesis in 5120 rodents: chronic administration of sixteen different concentrations of NDEA, NDMA, NPYR and NPIP in the water of 4440 inbred rats, with parallel studies on NDEA alone of the effect of age of starting (3, 6 or 20 weeks) and of species (rats, mice or hamsters). In: N-Nitroso compounds: occurrence, biological effects and relevance to human cancer. IARC Scientific publication No 57, 627-665

Peto, R., Gray, R., Brantom, P., et al., 1991a. Effects on 4080 rats of chronic ingestion of N-nitrosodiethylamine or N-nitrosodimethylamine: A detailed dose-response study. Cancer Research, 51: 6415-6451

Peto, R., Gray, R., Brantom, P., et al., 1991b. Dose and time relationships for tumor induction in the liver and esophagus of 4080 inbred rats by chronic ingestion of N-nitrosodiethylamine or or Nnitrosodimethylamine. Cancer Research, 51: 6452-6469

SCCP, 2007. Opinion on the Presence and Release of Nitrosamines and Nitrosatable Compounds from Rubber Balloons. SCCP/1132/07

http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_121.pdf (13.01.2011)

SCCP, SCHER, SCENIHR, 2008. Draft Opinion on Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for the Safety Assessment of Chemical Substances
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/documents/sc_o_001.pdf (13.01.2011)

SCHER, SCCP, SCENIHR, 2009. Risk assessment methodologies and approaches for genotoxic and carcinogenic substances. Opinion
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_113.pdf (13.01.2011)

Steiner, I., Scharf, L., Fiala, F., et al., (1998) Migration of di-(2-ethylhexyl)phthalate from PVC child articles into saliva and saliva simulant. Food Additives and Contaminants 15: 812-817.

U.S. EPA, 1993. N-nitrosodimethylamine, carcinogenicity assessment. IRIS (Integrated Risk Information System)
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showQuickView&substance_nmbr=0045#carc (13.01.2011)

U.S. EPA, 2005. Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens, EPA/630/R-03/003F
<http://www.epa.gov/cancerguidelines/guidelines-carcinogen-supplement.htm> (13.01.2011)

WHO, 2002. N-Nitrosodimethylamine. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 38. <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad38.htm> (13.01.2011)