

2. Sitzung der BfR-Kommission „Bewertung von Vergiftungen“

Protokoll vom 27./28. April 2009

Die Kommission beschäftigte sich intensiv mit den gesundheitlichen Risiken bei der Anwendung von Aerosolen aus Imprägniersprays. Die toxikologisch relevanten Bestandteile (wahrscheinlich semiflüchtige Fluorsilane) gelangen über Carrier-Effekte in die unteren Lungenabschnitte und können durch direkte reversible Störung der Surfactantfunktion innerhalb kurzer Zeit schwere pulmonale Störungen (Lungenödem) auslösen. Wichtigstes Ziel ist es, ein einfaches Testverfahren zu entwickeln, mit dem jedes Aerosolspray (einer Rezeptur) in seiner verkaufsfertigen Konfektionierung vor Markteinführung getestet werden kann, um den Verbraucher vor einer möglichen Gesundheitsgefährdung zu schützen.

1 Berichte

Die Kommission nahm zu Beginn der Sitzung Berichte aus dem BfR, dem BMU und dem BMELV entgegen.

Von Seiten des BfR wurde mitgeteilt, dass mit der BfR-Kommission *Kosmetische Mittel* und RKI-Kommission *Umweltmedizin* der Austausch der Sitzungsprotokolle zwischen den Vorsitzenden vereinbart worden ist.

Über Veränderungen des Meldeverfahrens nach Inkrafttreten des neuen Wasch- und Reinigungsmittelgesetzes, die Meldepflicht von Rezepturen für die medizinische Notfallberatung gemäß CLP-Verordnung und die Empfehlung zur Produktidentifikation (PI-Element) wurde informiert.

Am 10. Juni 2009 wird das BfR zusammen mit dem BMU und der „Bundesarbeitsgemeinschaft (BAG) Mehr Sicherheit für Kinder e. V.“ auf dem Kindersicherheitstag mit dem Schwerpunkt „Kinder vor Vergiftungen schützen“ vertreten sein. Es wird die neue BfR-Broschüre „Sicher aufwachsen. Kinder vor Vergiftungen schützen!“ vorgestellt, die gemeinsam mit dem Giftnotruf Berlin und der BAG erarbeitet wurde.

Durch das BfR wird zzt. ein Forschungsvorhaben an der RWTH Aachen gefördert, dass in vitro den Einfluss von Lampenöl und Surfactant auf die Sauerstoffdiffusion untersucht, um den Pathomechanismus der durch Lampenöle an alveolären Membranen der Lunge ausgelösten Störungen weiter aufzuklären.

Das BMU berichtet über intensive Bestrebungen, Beschränkungen für bestimmte gefährliche Stoffe (zinnorganische Verbindungen, Dichlormethan, ungefärbte Lampenöle und Grillanzünder) noch nach der alten EU-Richtlinie zu verabschieden. Die bisher verbotenen bzw. Beschränkungen unterliegenden Stoffe werden in die REACH-VO Anhang 17 überführt. Zzt. werden auch Beschränkungen oder Verbote für importierte Verbraucherprodukte mit hohem PAK-Gehalt (z.B. Griffe von Werkzeugen, Spielzeug, Fahrradgriffe, Clogs) angestrebt.

Das BMELV informiert darüber, dass das Meldeverfahren für kosmetische Mittel im Rahmen der neuen Kosmetik-Verordnung zukünftig zentral über die EU-Kommission ablaufen soll. Einzelheiten zur Verfahrensweise bedürfen noch der Klärung.

Aus EU-Mitgliedsstaaten liegen Berichte über allergische Reaktionen im Sinne einer Kontaktdermatitis vor, die durch das Biozid Dimethylfumarat ausgelöst wurden, mit dem Import-

produkte gegen Schimmelbildung imprägniert sein können. Auch in Lederwaren wurden Tütchen mit diesem Wirkstoff gefunden. Den Mitgliedern der Kommission sind bisher keine Kontaktdermatitiden bekannt geworden.

Von Seiten des BfR wird in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass in Tütchen zum Konservieren von „Wasabi-Nüssen“ Eisen(II)- oder Eisen(III)-chlorid festgestellt wurde. Die Giftinformationszentren Freiburg und Zürich berichten über diesbezügliche Anfragen.

2 Aerosole aus Imprägniersprays

Aufgrund der im Zusammenhang mit der Verwendung sogenannter magic NANO-Produkte im Frühjahr 2006 epidemisch aufgetretenen Gesundheitsstörungen (Dyspnoe, Husten, Schwäche, Fieber, Pneumonie, Lungenödem) hat das BfR zur Klärung des Mechanismus der Schädigung Fachgespräche durchgeführt und experimentelle Untersuchungen veranlasst.

Durch Untersuchungen an Ratten wurde die erhebliche pulmonale Toxizität dieser Produkte bestätigt, wenn sie in Form von Aerosol-Sprays zur Anwendung kommen. Es ist davon auszugehen, dass die toxikologisch relevanten Bestandteile der Rezeptur mit Hilfe von Carrier-Effekten in die unteren Lungenabschnitte gelangen und dort schwerste Schädigungen auslösen können. Die physikalischen Eigenschaften des Aerosols sind hier von entscheidender Bedeutung. Bei herkömmlichen Tests im Rahmen tiertoxikologischer Prüfungen wären diese Effekte nicht aufgefallen. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden bereits publiziert.

Physikalisch-chemische Untersuchungen messen der Alterung des Aerosols eine wesentliche Rolle für die Wirkung zu. In den Sprays konnten qualitativ die Elemente Kohlenstoff, Silicium, Natrium, Phosphor, Chlor und Fluor nachgewiesen werden. Es ist zu vermuten, dass sich in der Rezeptur Fluorsilane befunden haben. Diese semiflüchtigen Silane können nach dem Verdampfen des Lösemittels an die Oberfläche „nanogroßer“ lungengängiger Massepartikel adhären und über diesen Carrier-Effekt in die unteren Lungenabschnitte gelangen. Der vermutete Carrier-Effekt erklärt plausibel den Unterschied zwischen den gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Pumpspray (keine Partikelbildung) und Druckgas-Sprays (Partikelbildung möglich). Sprayzubereitungen, die nicht vollständig verdampfen, können bei lungengängiger Partikelbildung gesundheitsschädigend wirken. Der Quotient aus der *Menge lungengängiger Partikel im gealterten Aerosol* und der *Menge des freigesetzten Aerosols* ist ein aussagekräftiger Parameter für die pulmonal expositionsrelevanten Anteile des Aerosols.

In einer Machbarkeitsstudie wurden zusätzlich erste orientierende Untersuchungen zur Wirkung der Produkte auf Zellkulturen durchgeführt.

Da Tierexperimente für Routinetests im Rahmen der Produktsicherheit nicht in Frage kommen, favorisieren die Mitglieder der Kommission derzeit die Entwicklung eines physikalischen Testverfahrens (η -Test). Für das Screening sollte jedoch ein zellbasierter in-vitro-Test entwickelt werden. Konzepte für weiterführende Untersuchungen sollen der Kommission bis zum 1. Mai 2010 vorgeschlagen werden. Das BfR wird Optionen zur Finanzierung dieser Untersuchungen sondieren.

Darüber hinaus sieht die Kommission die Hersteller in der Pflicht, durch geeignete Maßnahmen für die Sicherheit dieser Produkte Sorge zu tragen. Insbesondere betrifft das die Gestaltung der Rezepturen, des Sprühkopfes und der Druckverhältnisse beim Versprühen.

Wenn den Giftdatenzentren die genauen Produktbezeichnungen und die Rezepturen durch die Hersteller zur Verfügung gestellt werden, ist eine prospektive Beobachtung und Nachverfolgung der Fälle mit pulmonaler Symptomatik möglich.

Zusammenfassend stellt die Kommission fest, dass die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen zur inhalativen Exposition mit Aerosole/Imprägniersprays schlüssige Erklärungen für die z.T. schweren pulmonalen Gesundheitsbeeinträchtigungen durch magic NANO-Aerosolsprays geliefert haben. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind bei der Anwendung dieser Produkte semiflüchtige Fluorsilane über Carrier-Effekte mit lungengängigen Partikeln, die sich aus dem Korrosionsinhibitor gebildet haben, in untere Lungenabschnitte und damit in den Alveolarbereich gelangt. Durch direkte reversible Störung der Surfactantfunktion kam es innerhalb kurzer Zeit zu massiven pulmonalen Störungen bis hin zur Entwicklung von Lungenödem. Innerhalb weniger Stunden waren auch die schweren Symptome reversibel, was durch die Restitutio der Surfactantfunktion erklärt werden kann.

Die Kommission unterstützt mit ihrem Votum ausdrücklich weitere Forschungsaktivitäten zur Entwicklung von Testverfahren zur Prüfung der pulmonalen Toxizität von Sprays. Sie hält weitere Forschungsvorhaben für unbedingt erforderlich.

Wichtigstes Ziel ist es, ein einfaches Testverfahren zu entwickeln, mit dem jedes Aerosolspray (einer Rezeptur) in seiner verkaufsfertigen Dose vor Markteinführung getestet werden kann. Voraussetzung ist, dass die vollständige Rezeptur des Fertigproduktes bekannt ist, um eine fundierte toxikologische Beurteilung des Produktes zu ermöglichen.

Parallel zur Entwicklung eines derartigen Testsystems wird von der Kommission die Aufklärung über die Aerosol-/Imprägnierspray-Problematik bei den Lieferanten der Chemikalien, den Verantwortlichen für die Formulierung (Rezeptur) und bei den Verbrauchern für unbedingt erforderlich gehalten.

3 Gesellschaft für Klinische Toxikologie

Als Fachgesellschaft wendet sie sich an die deutschsprachigen Giftdatenzentren sowie an alle mit toxikologischen Fragestellungen befassten Wissenschaftler und Ärzte, deren Informationsaustausch und Zusammenarbeit gefördert werden soll. Eine Internet-basierte Datenbank gestattet die strukturierte und harmonisierte Erfassung und Auswertung von Vergiftungsfällen der Giftdatenzentren. Auf europäischer Ebene besteht diese Möglichkeit bisher noch nicht.

4 Veröffentlichungen aus der Kommission

Die Kommissionsmitglieder werden von Seiten des BfR darüber informiert, dass Presseerklärungen ausschließlich vom BfR verfasst und herausgegeben werden. Veröffentlichungen im Namen einer BfR-Kommission sind grundsätzlich nicht möglich. Die BfR-Kommissionen haben lt. Geschäftsordnung die Aufgabe, das BfR zu beraten, wobei das BfR wiederum die entsprechenden Bundesministerien zu beraten bzw. zu informieren hat. Alle Ergebnisse, Kommentare, Stellungnahmen usw. einer BfR-Kommission sollen entweder im Protokoll festgehalten oder als Anlage zum Protokoll dokumentiert werden. Sollte es zu einem Thema unterschiedliche Meinungen innerhalb der Kommission geben, wird ein entsprechendes Votum aufgenommen und auch protokolliert.

5 Gesundheitsberichterstattung des Bundes

Die Fachgruppe 24 des Robert-Koch-Instituts erarbeitet die *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Dazu gehören die Veröffentlichung von Themenheften zu bestimmten Schwerpunkten und das regelmäßig stattfindende Gesundheitsmonitoring. Derartige Erhebungen werden vor allem für das Bundesministerium für Gesundheit gemacht, das diese Informationen für diverse Entscheidungsfindungen in unterschiedlichen Projekten benötigt. Außerdem dienen diese Erhebungen der Gesundheitsforschung. Es besteht das Interesse, Daten zum Vergiftungsgeschehen in Form eines Themenheftes in diese Berichterstattung zu integrieren. Im Rahmen des Gesundheitsmonitorings könnten Daten zum Vergiftungsgeschehen, z.B. aus den Giftinformationszentren, Eingang finden.

6 Spice und ähnliche Produkte

Eine Fallserie mit Spice und Smoke in den deutschen Giftinformationszentren wurde vorgestellt. In Österreich und der Schweiz sind in den Giftinformationszentren keine derartigen Fälle bekannt geworden. Als Wirkstoffe von Spice wurden Cannabinoide identifiziert, die zwischenzeitlich unter das BtMG gestellt wurden

7 Aktuelle Ereignisse

➤ Babypuder

Die BfR-Kommission "Kosmetische Mittel" hat die BfR Kommission "Bewertung von Vergiftungen" um eine Einschätzung und Bewertung von berichteten Unfällen durch Babypuder (Aspiration) gebeten. Es liegt eine Auswertung von 113 Fällen mit Puderaspiration aus 7 Giftinformationszentren vor, sie wurde im Rahmen des Qualitätstreffens der GIZ im November 2008 und auf dem XXIX. Internationalen Kongress der EAPCCT 2009 vorgestellt. Von den GIZ-Leitern aus Frankreich, der Schweiz und Österreich wird berichtet, dass auch in ihren Ländern Aspirationsunfälle durch Babypuder bekannt geworden sind. Es wird bezweifelt, dass zusätzliche Warnhinweise auf dem Etikett oder Veränderungen des Verschlusses bzw. der Verpackung Aspirationsunfälle verhindern können. Aus der Sicht der Kommission besteht keine medizinische Notwendigkeit für den Einsatz von talkumhaltigen oder anderen Babypudern. Die Verwendung von Talkum in Babypuder sollte verboten werden.

➤ Aspiration von Nüssen bei Kleinkindern

Für Kleinkinder besteht die Gefahr der Aspiration von Nüssen, insbesondere Erdnüssen. Die Kommission befürwortet die Bemühungen, Nuss/Erdnuss-Verpackungen mit einem entsprechenden Warnhinweis zu kennzeichnen.

➤ Giftpflanzenliste

Das Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit hat im Jahr 2000 erstmalig eine Liste von Pflanzen veröffentlicht, die nicht im öffentlichen Raum, Spielplätzen, Kindertagesstätten u.a. angepflanzt werden sollen. Diese Liste sollte überarbeitet und auf einen aktuellen Stand gebracht werden. Es wird der Beschluss gefasst, innerhalb der Kommission eine Arbeitsgruppe zu etablieren.

8 45 Jahre Giftkommission

Die Kommission „Bewertung und Behandlung von Vergiftungen“ wurde vor 45 Jahren, damals im Bundesgesundheitsamt gegründet und durch das Nachfolgeinstitut BgVV weitergeführt. Von Seiten des BfR wird vorgeschlagen, im November 2009 eine eintägige Veranstal-

tung durchzuführen, die die Ergebnisse der Kommissionsarbeit würdigt und Perspektiven der zukünftigen Tätigkeit aufzeigt. Die Kommission beauftragt den Geschäftsführer und die Leiterin der Kommission mit der Vorbereitung dieser Veranstaltung.

9 Sonstiges

- Wasserpfeifen: Die Kommission wird über eine Stellungnahme des BfR zum Thema Wasserpfeifen informiert, die insbesondere auf die Vergiftungsgefahr durch Kohlenmonoxid hinweist. Schwangeren und Personen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird dringend davon abgeraten, Wasserpfeifen zu rauchen.

- Teebaumöl: Es wird über einen Vergiftungsfall nach fortgesetzter Ingestion von Teebaumöl zur Selbstbehandlung einer Gastritis berichtet. Es kam zu Veränderungen des Blutbilds. Ähnliche Fälle sind den Mitgliedern der Kommission bisher nicht bekannt geworden.

Die 3. Sitzung findet am 12./13. November 2009 statt. Die folgenden Sitzungstermine der Kommission wurden auf den 19./20. April 2010 und den 18./19. November 2010 festgelegt. Beginn ist jeweils am 1. Tag um 11:00 Uhr.