

Hilfsstoff zur Herstellung von Gummiluftmatratzen hat allergenes Potenzial

Stellungnahme Nr. 033/2008 des BfR vom 24. Juni 2008

Luftmatratzen aus Gummi müssen sich durch eine hohe Elastizität auszeichnen, um den Ansprüchen als Schlafunterlage oder schwimmende Unterlage zu genügen. Die hohe Elastizität bekommt der Gummi durch ein technisches Verfahren, die Vulkanisation. Unter hohen Temperaturen wird dabei Kautschuk mit Stoffen wie Schwefel oder Schwefelverbindungen vermischt. Durch den Schwefel vernetzen sich die einzelnen Bausteine des Rohgummis stabil und der Gummi wird elastisch: Nach einer Dehnung kehrt er in seine Ausgangsform zurück. Er ist außerdem reißfest und sehr beständig gegen Witterungseinflüsse.

Eine chemische Verbindung, die für die Herstellung von Gummi eingesetzt wird und die Schwefel enthält, ist das 2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT). 2-MBT kann aber auch während der Vulkanisation aus anderen schwefelhaltigen Vulkanisationsbeschleunigern entstehen. Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Substanz während des Gebrauchs wieder aus dem Gummi freigesetzt werden kann. Die Substanz ist zwar nicht besonders giftig und besitzt auch kein Erbgut schädigendes Potenzial. Sie wirkt aber sensibilisierend und kann allergische Hautreaktionen hervorrufen.

Vor diesem Hintergrund hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) anhand von übermittelten Untersuchungsergebnissen bewertet, ob das aus den Luftmatratzen freigesetzte 2-MBT Einfluss auf die Gesundheit des Menschen haben kann. Dabei stellte sich heraus, dass die Mengen an 2-MBT, die aus den Luftmatratzen freigesetzt werden, unter denen liegen, die im Tierversuch sensibilisierend wirken. Die gemessenen Werte sind demnach zu gering, um eine Allergie auszulösen. Dennoch können bei einzelnen sensibilisierten Menschen allergische Reaktionen der Haut auch bei niedrigeren Konzentrationen an 2-MBT auftreten. Aus diesem Grund rät das BfR, die Freisetzung von 2-MBT aus Gummiluftmatratzen soweit wie technisch möglich zu minimieren. Das gilt auch für Bedarfsgegenstände aus Gummi, die im Kontakt mit Lebensmitteln verwendet oder in den Mund genommen werden können, wie beispielsweise Spielwaren, Luftballone, Flaschensauger, Beruhigungssauger, Warzenhütchen oder Beißringe.

1 Gegenstand der Bewertung

2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) ist ein Vulkanisationsbeschleuniger, der bei der Gummierstellung verwendet wird und deshalb auch in Luftmatratzen aus Gummi vorkommt. Eine Behörde der für die Überwachung zuständigen Bundesländer hat untersucht, wieviel 2-MBT wieder aus diesen Matratzen freigesetzt und damit über die Haut aufgenommen werden könnte. Das BfR hat die Ergebnisse gesundheitlich bewertet.

2 Ergebnis

Legt man die 2-MBT Konzentrationen zugrunde, die im Tierversuch sensibilisierend wirken, beträgt der Sicherheitsabstand zwischen den maximal nachgewiesenen Migrationswerten und der Dosis ohne Effekt im Tierversuch mindestens 268. Die gemessenen Werte sind demnach zu gering, um eine Allergie auszulösen. Bei Menschen, die bereits eine Allergie gegenüber 2-MBT besitzen, können aber auch niedrigere Konzentrationen kritisch sein.

Unter Worst-Case-Annahmen ist der Sicherheitsabstand bezogen auf die systemische Toxizität kleiner als 100. Aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes sollte die Freiset-

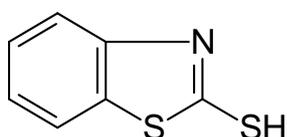
zung von 2-MBT aus Gummiluftmatratzen deshalb so weit wie technisch möglich minimiert werden.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Agens

2-Mercaptobenzothiazol (CAS-Nr. 149-30-4, 2-MBT) mit den Synonymen Benzothiazol-2-thiol und 2-(3H)-Benzothiazolthion wird unter anderem als Vulkanisationsbeschleuniger in der Gummiherstellung verwendet. Die Substanz fällt außerdem als Zwischenprodukt bei der Verwendung weiterer Beschleuniger an, von denen einige 2-MBT während des Vulkanisationsprozesses freisetzen können.



2-Mercaptobenzothiazol

Toxikologische Bewertungen von 2-MBT wurden unter anderem vom Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker (1), von der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie (2), vom Institute of Food Safety and Toxicology der Danish Veterinary and Food Administration (3), im Rahmen des National Toxicology Program (4), vom Scientific Committee on Food (5), sowie im Hinblick auf eine Sensibilisierung vom wissenschaftlichen Gremium für Verbraucherprodukte der Europäischen Kommission (Scientific Committee for Consumer Products, SCCP) (6) veröffentlicht.

2-MBT wird nach oraler und dermaler Gabe gut resorbiert und überwiegend über die Niere ausgeschieden. Die Substanz ist nach akuter Gabe mäßig toxisch. Nach subchronischer oraler Gabe an Mäusen wurde ein NOAEL von 94 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg KG) ermittelt. Der NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) bezeichnet die höchste Dosis einer Substanz, bei der noch kein unerwünschter Effekt auftritt. Bei verschiedenen Studien zur Reproduktionstoxizität und Teratogenität erwies sich 2-MBT als nicht wirksam. In Zweijahresstudien an Mäusen und Ratten zur krebserzeugenden Wirkung nach oraler Gabe (Dosisbereich 188-750 mg/kg/Tag) zeigten sich bei hohen Spontanraten erhöhte Inzidenzen einiger Tumorarten, die jedoch in mehreren Fällen nicht dosisabhängig waren. Aus *in vivo*-Studien zur Genotoxizität (Mikrokerntest, UDS¹-Test und DNA-Bindungsstudie) wurde abgeleitet, dass MBT kein genotoxisches Potenzial *in vivo* besitzt.

2-MBT wirkt bei Versuchstieren in verschiedenen Testsystemen hautsensibilisierend. Im Maximierungstest mit Meerschweinchen (GPMT) wurde eine Konzentration von 10 % für die Induktion der sensibilisierenden Wirkung bestimmt. Diese Konzentration war auch im Local Lymph Node Assay (Lymphknotentest) positiv (7).

In einem Maximierungstest zeigten 9 von 24 Probanden positive Reaktionen nach Induktion mit 25 % 2-MBT und Vorbehandlung mit Natriumlaurylsulfat sowie Provokation mit 10 % 2-

¹ UDS-Test (unscheduled DNA repair synthesis test) zur Abschätzung von Genschädigungen

MBT (6). Beim Menschen wurden häufig Fälle mit positiven Patch-Test-Reaktionen² beschrieben (2, 8, 9). Sensibilisierungsraten liegen in verschiedenen Ländern im Bereich von 0,9-7,8 %. (10). Von 1088 Epikutantestungen (Patch-Test-Reaktionen) an Mitarbeitern von Betrieben, in denen 2-MBT verwendet wurde, reagierten 11 (1 %) positiv auf 2-MBT (2). Bei Patienten von Hautkliniken betrug die Inzidenz von positiven Patch-Testen mit 2-MBT oder 2-MBT-Mix 1-2 % (2). In einer Studie mit Produkten, die MBT freisetzen (z.B. Gummihandschuhe, Badekappen), konnte belegt werden, dass Konzentrationen ab 0,01 % – entsprechend einer Schwellendosis von 4,5 µg/cm² – bei bereits gegen Gummibestandteile sensibilisierten Personen Hautreaktionen auslösten. Allerdings schwankte die individuelle Empfindlichkeit der 12 untersuchten Testpersonen stark (11).

3.1.2 Expositionsschätzung

3.1.2.1 Datenlage

Die Überwachungsbehörde untersuchte den Übergang von 2-MBT aus Gummiluftmatratzen in zwei Serien (2005 und 2007). Die Versuche wurden mit Wasser als Schweißsimulanz bei einer Temperatur von 40 °C über 12 Stunden (2005), bzw. 8 Stunden (2007) durchgeführt. Die gewählten Migrationbedingungen entsprechen hinsichtlich Temperatur und Migrationszeit durchaus realistischen Bedingungen. Ob die im Sommer zu erwartende Verwendung von Sonnenschutzlotion auf der Haut die Migration des lipophilen 2-MBT beeinflussen könnte, ist nicht untersucht. Weitere Angaben zur Versuchsdurchführung sind nicht bekannt. Die gemessenen Migrationsraten lagen nach 8 bzw. 12 Stunden im Bereich von 0,49-1,68 mg/dm² und 0,41-1,61 mg/dm². Da insgesamt allerdings nur 9 Proben analysiert wurden, können die ermittelten Migrationsraten nicht als repräsentativ für den Markt gelten.

3.1.2.2 Exposition

Der Expositionsabschätzung wurde in einem konservativen Ansatz der höchste gemessene Übergang von 2-MBT (1,68 mg/dm²) zugrunde gelegt. Im Hinblick auf eine Sensibilisierung ist die akute externe Exposition ausschlaggebend. Unter der Annahme, dass ein direkter Hautkontakt mit der Luftmatratze besteht, können die experimentell ermittelten Migrationsraten mit der externen Exposition gleichgesetzt werden.

Für die Schätzung der internen Exposition für Erwachsene wurden Werte des SCCP verwendet. Entsprechend den Default³-Werten des SCCP wurde für Erwachsene eine Gesamtkörperoberfläche von 1,75 m² und ein Gewicht von 60 kg angenommen (12). Für die Berechnung der Exposition wurde die Gesamtkörperoberfläche halbiert, da nur eine Körperseite mit der Oberfläche der Luftmatratze in Kontakt stehen kann.

Das BfR hat in ersten Experimenten zur Hautpenetration von 2-MBT unter der Verwendung von Schweinehaut einer Penetrationsrate von 38 % bestimmt, die den Schätzungen der internen Exposition zugrunde gelegt wurde. Die ermittelte interne Exposition liegt danach bei 0,93 mg/kg Körpergewicht. Zum Einfluss einer möglichen Verwendung von Sonnenschutzmitteln auf die Hautpenetration des lipophilen 2-MBT liegen dem BfR keine Daten vor. Deshalb wurde zur Berücksichtigung dieser und anderer Unsicherheitsfaktoren in einem Worst-

² Test auf allergische Reaktionen: Verdächtige Substanz wird auf ein Pflaster aufgebracht und auf die Haut geklebt.

³ Standardwert

Case-Szenario von einer 100 %igen dermalen Penetration ausgegangen. Die daraus resultierende interne Exposition ergibt 2,45 mg/kg Körpergewicht für Erwachsene.

Da bei Kindern das Körperoberflächen-Gewichts-Verhältnis größer ausfällt als bei Erwachsenen, wurde unter Verwendung von Werten des National Institute for Public Health and the Environment der Niederlande (RIVM) die interne Exposition für 4-5 Jahre alte Kinder geschätzt. Als Grundlage wurden hierfür Werte des RIVM für das Gewicht (16,3 kg) und die Hautoberfläche (35 dm²) verwendet, wobei als konservative Schätzung von dem jeweiligen 25. Perzentil⁴ ausgegangen wurde (13). Bei 4-5 jährigen Kindern ist das Verhältnis von Hautoberfläche zu Körpergewicht etwa um den Faktor 1,5 höher als bei Erwachsenen (12). Diese Tatsache spiegelt sich auch in den – im Vergleich zum Erwachsenen deutlich höheren – internen Expositionen von 3,65 mg/kg Körpergewicht bei 100 %iger und 1,39 mg/kg Körpergewicht bei 38 %iger Absorption wider. Die Werte sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Expositionsparameter und berechnete interne 2-MBT Exposition für Erwachsene und Kinder (4,5 Jahre)

Quelle	Gewicht (kg)	Körperoberfläche (dm ²)	Migration (mg/dm ²)	Interne Exposition (mg/kg Körpergewicht)	
				100 %-Absorption	38 %-Absorption
Erwachsene, SCCP	60	88	1,68	2,45	0,93
Kinder (4-5 Jahre), RIVM (25. Perz.)	16,3	35	1,68	3,65	1,39

3.1.2.3 Risikocharakterisierung

2-MBT ist von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft bezüglich krebserzeugender Wirkung in die Kategorie 3B eingestuft (aus *in vitro*-Versuchen oder aus Tierversuchen liegen Anhaltspunkte für eine krebserzeugende Wirkung vor, die jedoch zur Einordnung in eine andere Kategorie nicht ausreichen). Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für die einatembare Fraktion liegt bei 4 mg/m³. Eine fruchtschädigende Wirkung ist bei Einhaltung des MAK-Wertes nicht möglich. Ferner wurde 2-MBT als hautsensibilisierend eingestuft (14).

Das Scientific Committee on Food (SCF) geht auf der Basis der vorhandenen Toxizitätsstudien von einer maximalen Konzentration ohne unerwünschte Effekte (NOAEL) von 94 mg/kg Körpergewicht aus. Der NOAEL wurde aus einer Studie an Mäusen nach oraler Gabe abgeleitet. Das Gremium hält die vorhandenen Toxizitätsdaten jedoch nicht für ausreichend, um einen TDI (Wert für die tolerable tägliche Aufnahmemenge) abzuleiten (5).

Für Bedarfsgegenstände gemäß § 2 Abs. 6 Nr. 3 und 5 sowie z. T. auch gemäß § 2 Abs. 6 Nr. 1 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches, die bestimmungsgemäß im Kontakt mit Lebensmitteln verwendet werden bzw. bestimmungsgemäß oder vorhersehbar in den Mund genommen werden (z.B. Spielwaren, Luftballone, Flaschensauger, Beruhigungssauger, Warzenhütchen oder Beißringe) ist der Gehalt von 2-Mercaptobenzothiazol soweit wie technisch möglich zu minimieren (15).

Das SCCP legte bei seiner Bewertung des Sensibilisierungspotenzials durch Sauger als unteres Limit für die Sensibilisierung eine Konzentration von 10 % entsprechend 4,5 mg/cm² bzw. 450 mg/dm² 2-MBT aus Tierversuchen zugrunde (6). Die gemessenen Migrationsraten liegen maximal bei 1,68 mg 2-MBT/dm². Auf der Basis des vom SCCP berücksichtigten unte-

⁴ 25. Perzentil ist der Wert, den 25 % der Proben unterschreiten

ren Limits von 450 mg/dm^2 für die Auslösung einer Sensibilisierung ergibt sich mindestens ein Sicherheitsabstand von 268 zu den von der Überwachungsbehörde gemessenen Migrationswerten. Berücksichtigt man jedoch, dass bei empfindlichen Personen im Einzelfall Hautreaktionen bereits bei Konzentrationen von $4,5 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ bzw. $450 \text{ } \mu\text{g/dm}^2$ auftraten (11), so können allergische Reaktionen gegenüber 2-MBT aus Luftmatratzen bei bereits gegen Gummibestandteile sensibilisierten Personen nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden.

Vom BfR vorgenommene Worst-Case-Expositionsschätzungen, basierend auf den Migrationswerten der Überwachungsbehörde, ergeben maximale Aufnahmemengen von $2,45 \text{ mg/kg}$ Körpergewicht für Erwachsene und $3,65 \text{ mg/kg}$ Körpergewicht für Kinder. Bei einem NOAEL von 94 mg/kg Körpergewicht, abgeleitet aus Tierversuchen, ergeben sich Sicherheitsabstände von ca. 100 für Erwachsene und ca. 68 für Kinder ausgehend von einer Hautpenetrationsrate von 38 % sowie von ca. 38 für Erwachsene und ca. 27 für Kinder unter Worst-Case-Annahmen (bei einer Hautpenetrationsrate von 100 %). Es ist jedoch auch zu berücksichtigen, dass bei der Benutzung von Gummiluftmatratzen im Wasser migrierendes 2-MBT verdünnt wird, und sich die Exposition dadurch verringert. Bei der Benutzung von Gummimatratzen als Liege- bzw. Schlafunterlage ist ferner davon auszugehen, dass Verbraucher sich nicht notwendigerweise direkt auf die Gummiluftmatratzen legen, sondern Handtücher bzw. Decken oder Laken unterlegen, sodass sich die exponierten Hautflächen unter realen Bedingungen durchaus reduzieren können.

Aufgrund der geringen Anzahl gemessener Werte kann nicht von einer repräsentativen Stichprobe ausgegangen werden. Es wird daher vorgeschlagen, 2-MBT in Gummiprodukten mit Hautkontakt in den Bundesweiten Überwachungsplan aufzunehmen.

Aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes sollte die Freisetzung von 2-MBT aus Gummiluftmatratzen soweit wie technisch möglich minimiert werden.

4 Referenzen

- 1 BUA-Stoffbericht 74 (1991): Mercaptobenzothiazol (2-(3H)-Benzothiazolthion) und seine Salze. Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker, VCCH Weinheim.
- 2 BG Chemie, Toxikologische Bewertungen, Nr. 70, 2-Mercaptobenzothiazol, 2000. <http://www.bgchemie.de/files/95/ToxBew70-L.pdf>
- 3 The Institute of Food Safety and Toxicology, Danish Veterinary and Food Administration (1999): Evaluation of health hazards by exposure to 2-Mercaptobenzothiazole, MBT.
- 4 NTP (National Toxicology Program) Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Mercaptobenzothiazol in F344/N rats and B6C3F1 mice (1988), NIH Publication No 88-2588.
- 5 Opinion of the Scientific Committee on Food on the 11th additional list of monomers and additives for food contact materials (2000).
- 6 Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) Opinion on 2-Mercaptobenzothiazole (2005).

- 7 Basketter, D.A., Scholes, E.W. (1992): Comparison of the local lymph node assay with the guinea-pig maximization test for the detection of a range of contact allergens. *Food Chem. Toxicol.* 30, 65-69.
- 8 BIBRA Toxicity Profile (1987): 2-Mercaptobenzothiazole and its Sodium salt. Published by The British Industrial Biological Research Association.
- 9 Fisher, A.A. (1986): *Contact Dermatitis*. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 10 Schweissfurt (1995): 2-Mercaptobenzothiazol in Babyschnullern, *Dtsch Med Wochenschr.* 120, 1102-1103.
- 11 Emmet, E.A., Risby, T.H., Taylor, J., Chen, C.L., Jiang, L., Feinman, S.E. (1994): Skin elicitation threshold of ethylbutyl thiourea and mercaptobenzothiazole with relative leaching from sensitizing products. *Contact Dermatitis*, 30, 85-90.
- 12 Scientific Committee on Consumer Products (SCCP, 2006) Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation, 6th Revision. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_03j.pdf
- 13 Institute for Public Health and the Environment der Niederlande (RIVM 2006) General Fact Sheet. RIVM report 320104002/2006. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104002.pdf>
- 14 Deutsche Forschungsgemeinschaft, MAK- und BAT-Werte-Liste (2007): Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 43, Wiley-VHC Verlag.
- 15 Kunststoffempfehlungen des BfR, XXI. Bedarfsgegenstände auf Basis von Natur- und Synthesekautschuk Stand vom 01.06.2007. http://bfr.zadi.de/SEARCH/BASIS/kse1/all/blob_dt/DDD/210DEUTSCH.pdf