

Viskelæder med DINP

Miljøstyrelsen har som en del af den samlede indsats i forbindelse med kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter fået lavet projektet "Kortlægning samt sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i skoletasker, legetasker, penalhuse og viskelædere". I projektet er der udtaget et repræsentativt udsnit indenfor hver produktgruppe til analyse. Dette notat omhandler kun viskelædere der indeholder ftalaten diisononylfthalat (DINP), og som ikke er legetøj.

DINP er en ftalat, som er på EU's liste over stoffer der anses for at være potentielt hormonforstyrrende. Stoffer kommer på denne liste hvis der er dokumentation for hormonforstyrrende effekt i reagensglasforsøg eller mindre sikre resultater fra dyreforsøg. DINP, DIDP og DNOP må fra 16. april ikke længere indgå i legetøj som børn vil kunne putte i munden i koncentrationer over 0,1%, og ftalaterne DEHP, DBP og BBP må fra 16. april ikke længere indgå i legetøj og småbørnsartikler i koncentrationer over 0,1%. Disse seks ovenstående ftalater må derfor ikke indgå i viskelædere, som af Sikkerhedsstyrelsen vurderes som legetøj.

Der blev i rapporten fundet seks viskelædere der indeholdt DINP, fem af disse viskelædere vurderede Sikkerhedsstyrelsen til at være legetøj, og de må derfor ikke længere sælges. Disse viskelædere vil ikke blive omtalt i dette notat. Det sidste viskelæder blev ikke vurderet til at være legetøj og må ifølge reglerne for produktsikkerhed ikke udgøre en sundhedsrisiko.

Sundhedsrisikoen vurderes ved at sammenligne den beregnede daglige eksponering af DINP fra det pågældende viskelæder med den højeste koncentration som i dyreforsøg ikke har vist at give en effekt. Dette forhold kaldes for Margin of Safety (MoS) og skal mindst være 100 så der tages højde for en sikkerhedsfaktor på 10 for ekstrapolering af data fra dyr til mennesker og en sikkerhedsfaktor på 10 for at tage højde for særligt følsomme individer.

Viskelæderet indeholder 54% DINP. Miljøstyrelsens vurdering af viskelæderet er, at indholdet af DINP er så højt, at der kan være en sundhedsrisiko hvis et barn på 20 kg indtager små mængder af viskelæderet og sutter på det i en time hver dag over en længere periode. Vurderingen viser, at der er en risiko ved at spise små mængder viskelæder, helt ned til 8 mg.

Nedenfor er samlet de data der vedrører indholdet af ftalaten DINP i viskelædere i rapporten "Kortlægning samt miljø- og sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i skoletasker, legetasker, penalhuse og viskelædere", samt Miljøstyrelsens vurdering af risikoen.

Analyse metode og resultater

Metode: Gaschromatografi med massespektrometrisk detektor (GC-MS)

Indholdet af ftalater er analyseret. En prøve på 50 mg afvejes i småstykker i 20 ml skruelågsflaske. Prøverne ekstraheres med dichlormethan ved stuetemperatur natten over. Eventuelt opløst PVC

fældes ud ved tilsætning af methanol. Prøven centrifugeres og ekstraktet analyseres ved gaschromatografi med massespektrometrisk detektor (GC-MS). Som intern standard er brugt butylhydroxy-toluen (BHT). Til GC-MS analyserne anvendes Varian Saturn 2000 iontrap system. Detektionsgrænsen er væsentlig under de fundne niveauer. Usikkerheden ved kvantifikationen er ca. 10% relativ.

Resultater af GC/MS analysen

Resultaterne er angivet i %

| Prøve | DINP w/w% |
|-------|--------------|
| 5 | 54 |

Migrationsforsøg

Ved migrationsforsøget undersøges den specifikke migration af stoffer fra viskelæderet til kunstigt spyt. Dette er kun gjort for viskelæder nr. 22 (der indeholder ftalatern diethylhexylftalat, DEHP). Analysen er foretaget ved 37°C i 1 time for at imitere et barn, der sutter på viskelæderet i 1 time dagligt. 1 g prøve blev afvejet i en konisk kolbe. Der blev tilsat 20 ml syntetisk spyt. Kolben med prøve og syntetisk spyt blev omrystet ved 37°C i 1 time. Blandingen blev gjort basisk (pH ca. 10) med natriumhydroxid (NaOH), hvorefter den blev ekstraheret med 3x10 ml dichlormethan. Det samlede dichlormethanekstrakt blev tørret med natrium sulfat (Na₂SO₄), hvorefter det blev inddampet og genopløst i 1 ml intern standardblanding indeholdende deuterium mærket DEHP. Indholdet af ftalater i det opkoncentrerede ekstrakt blev undersøgt ved GC-MS.

Resultat af migrationsanalysen

Resultatet af migrationsanalysen (afgivelsen af ftalat) for produkt nr. 22 er, at der afgives 1 mg DEHP til 20 ml kunstigt spyt pr gram viskelæder. Usikkerhed er 50%. Indholdet af DEHP i viskelæder nr. 22 er 44%. Dvs. at 0,23% af DEHP indholdet afgives til spyt.

Det antages, at der fra viskelæder nr. 5 afgives forholdsvis den samme mængde DINP til spyt. Viskelæder nr. 5 indeholder 54% DINP eller 540 mg/g. Det antages således at 0,23% af de 540 mg afgives til spyt og afgivelsen er derfor 1,24 mg/g.

Eksponeringsscenerier

DINP er på EU's liste over stoffer der anses for at være potentielt hormonforstyrrende. Stoffer kommer på denne liste, hvis der er dokumentation for hormonforstyrrende effekt i reagensglasforsøg eller mindre sikre resultater fra dyreforsøg.

Børn eksponeres for DINP fra viskelædere ved at putte viskelæder i munden og sutte på det eller ved at bide i viskelæder og på den måde indtage viskelæderet.

Eksponering via indtag (spise/sluge)

Der tages udgangspunkt i et scenarium, hvor det antages, at børnene kommer til at spise en del af viskelæderet, når de tygger i det. Det antages, at der sluges mellem 0,008 og 0,1 g viskelæder, hvilket svarer til maksimalt 0,006 og 0,08 cm³ for de relevante viskelædere – dvs. kuber på mellem 2 og 4 mm i højde, bredde og længde - en mængde, der ikke er helt urealistisk at sluge. Barnets vægt er sat til 20 kg.

Det orale indtag kan beregnes ud fra nedenstående formel:

$$I_{oral} = \frac{F_{oral} \cdot Q_{prod,oral} \cdot Fc_{prod} \cdot n}{BW}$$

hvor

| | | |
|-----------------|--|---------------|
| I_{oral} | Mængde stof indtaget | mg/kg lgv/dag |
| F_{oral} | Den orale absorption | |
| $Q_{prod,oral}$ | Mængde produkt, der indtages | G |
| Fc_{prod} | Fraktion (indhold) af stof i produktet | mg/g |
| n | Antallet af hændelser per dag | per dag |
| BW | Legemsvægt | Kg |

Eksposering via indtag (sutte)

Ved oral eksposering sker absorptionen efter migration af stofferne fra viskelæderne og opblanding i spyt. Optagelse antages at kunne ske over slimhinder i mundhule eller mave-tarmkanalen.

Der er foretaget migrationsanalyse til kunstigt spyt for viskelæder nr. 22.

Som udgangspunkt for det orale indtag er anvendt ligningen for migration af stoffer fra et produkt over til fødevarer/drikkevarer, som så indtages (European Commission, 2003). Det er dog ikke præcis denne situation, der forekommer, når der suttes/tygges på et viskelæder, hvorfor ligningen er tilpasset. Viskelæderne er alle så små, at der kan suttes, slikkes, tygges på hele overfladen af viskelæderet. Det antages således som worst case, at den målte migration for hele viskelæderet indtages – uanset størrelsen af viskelæderet.

Det orale indtag kan således beregnes ud fra nedenstående formel:

$$I_{oral} = \frac{A_{oral} \cdot Fc_{migr} \cdot T_{contact} \cdot n}{BW} \cdot F_{oral}$$

hvor

| | | |
|---------------|--|---------------|
| I_{oral} | Mængde stof indtaget | µg/kg lgv/dag |
| A_{oral} | Totalmængde produkt, som der slikkes/tygges på | G |
| Fc_{migr} | Fraktion af stof, der migrerer (afgives) | µg/g |
| $T_{contact}$ | Varigheden af eksposering per hændelse | Minutter |
| n | Antallet af hændelser per dag | per dag |
| BW | Legemsvægt | Kg |
| F_{oral} | Fraktion, der absorberes (biotilgængelig del) | |

Som udgangspunkt er der til beregningen valgt, at et barn slikker/sutter eller tygger på viskelæderet flere gange dagligt. Den samlede eksposering antages at være maksimalt 1 time daglig. Barnets vægt er sat til 20 kg.

Viskelæderne er til analyserne klippet i små stykker (kuber) af 2-3 mm i bredden. Det betyder, at overfladen bliver væsentlig større end den overflade et viskelæder normalt har, men tygges der i viskelæderet er der også adgang til en større overflade af viskelæderet. De målte koncentrationer kan være overvurderet med en faktor 3 eller mere.

Det skal bemærkes, at oral indtagelse også kan ske ved hånd-til-mund, dvs. at hånd eller fingre, der har rørt ved produktet, derefter puttes i munden. Der kan derved ske en overførsel af stof fra

fingre til mund. I litteraturen angives, at hånd-til-mund i gennemsnit udgør 3-10 minutter, hvorfor denne del er antaget inkluderet i den valgte eksponeringstid på 1 time (Bremmer og van Veen, 2002; Green, 2002; Kiss, 2001).

Efter eksponering af mundhulen skal det kemiske stof passere slimhinderne, før der kan være tale om en egentlig absorption. Den orale absorption af stofferne er generelt estimeret pga. manglende data. Som standard er derfor antaget en oral absorption på 100%.

Margin of Safety

Til en vurdering af risikoen for de enkelte kemiske stoffer beregnes den såkaldte Margin of Safety (MoS). Her sættes den beregnede daglige eksponering (I_{oral}) i forhold til nul-effektniveauet (NOAEL – No Observed Adverse Effect Level) efter følgende formel:

$$MoS = \frac{NOAEL}{I}$$

Det er generelt accepteret, at MoS skal være mindst 100 for, at et stof kan erklæres for sikkert at bruge. Herved tages der højde for en sikkerhedsfaktor på 10 for ekstrapolering af data fra dyr til mennesker og en sikkerhedsfaktor på 10 for at tage højde for særligt følsomme menneskelige individer.

Sundhedsvurdering af DINP

Indtagelse af op til 40 g DINP/kg legemsvægt forårsagede åndedrætsbesvær, men ingen dødsfald hos rotter. DINP virker svagt irriterende for hud og øjne. Irritationen fortager sig i løbet af kort tid. En legetøjsproducent har oplyst om fem allergitilfælde i forbindelse med forkert brug af et legetøj produceret af et materiale indeholdende DINP. Ingen af disse tilfælde kunne dog relateres direkte til DINP. En lappetest med gentagen eksponering på mennesker gav ingen positive reaktioner. Samlet bidrager de forskellige cases kun til svag indikation på, at DINP kan være allergifremkaldende for mennesker. DINPs allergifremkaldende egenskaber hos marsvin er undersøgt i to studier og fundet at være hhv. svagt allergifremkaldende og ikke allergifremkaldende.

Der er udført forsøg med enkeltdosering for at bestemme en LD₅₀ værdi, men ikke forsøg med flere doseringer over kortere tid. De forsøg, der er udført til bestemmelse af LD₅₀ –værdier, er udført før etablering af guidelines, men der er overensstemmelse i resultaterne og det vurderes derfor, at DINP har lav toksicitet ved kortvarig påvirkning.

Grupper af rotter blev doseret oralt gennem foderet med 0; 500; 1.500; 6.000 eller 12.000 mg/kg DINP igennem 2 år. På baggrund af dette forsøg blev en NOAEL værdi på 88 mg/kg legemsvægt/dag (svarende til 1.500 mg/kg foder) foreslået for negative effekter på både lever og nyrer. I et andet forsøg blev rotter doseret oralt gennem foderet i to år. I dette studie fandt man en forøgelse af lever og nyre vægten som var relateret til dosis. NOAEL for hanner var 15 mg/kg legemsvægt/dag.

Der er ikke fundet data på DINPs kræftfremkaldende egenskaber hos mennesker. Langtidsstudier af DINPs kræftfremkaldende egenskaber hos gnavere viser, at de hovedsageligt fremkalder tumorer via en mekanisme, der ikke findes hos mennesker, og tegn på kræftfremkaldende egenskaber hos gnavere er derfor ikke et bevis på stoffets kræftfremkaldende egenskaber i mennesker. Baseret på *in vitro* og *in vivo* studier af DINPs genotoksiske effekter er stoffet af EU vurderet til ikke at være genotoksisk.

Ved gentagen eksponering i 104 uger af mus via indtagelse, forårsager DINP reduceret testikelvægt. NOAEL for effekter på testikelvægt hos mus var 276 mg/kg/dag. I et 1. generationsforsøg med rotter blev moderdyrene eksponeret for DINP ved oral indtagelse i drægtighedsperioden. Et reduceret antal levendefødte unger og fosterskader blev observeret ved doser, der var toksiske for moderdyret. NOAEL for reduceret antal levendefødte unger hos rotter var 622 mg/kg/dag, og NOAEL for skader på fosteret var 500 mg/kg lgv/dag. DINP udviser svag østrogenlignende effekt på celler *in vitro*.

Risikovurdering af sundhedsforhold for DINP ved indtag af viskelæder

Der beregnes et scenarium, hvor det antages, at et barn på 20 kg kommer til at sluge 0,1; 0,05 og 0,008 g viskelæder, hvilket svarer til kuber på hhv. ca. 4,3 mm, ca. 3,5 mm og ca. 1,9 mm. Størrelsen af kuberne vil variere fra viskelæder til viskelæder. 0,008 g viskelæder er valgt, da det er den øvre grænse for indtagelse af legetøjsmateriale, som anvendes i DS/EN 71-3 "Legetøj. Sikkerhedskrav. Del 3: Migration af særlige stoffer".

I beregningerne anvendes en NOAEL på 15 mg/kg/dag for en forøgelse af lever og nyre vægt.

| Viskelæder | Indhold DINP (% w/w) | NOAEL (mg/kg/dag) |
|------------|----------------------|-------------------|
| 5 | 54 | 15 |

Parametrene indsættes i nedenstående formel:

$$I_{oral} = \frac{F_{oral} \cdot Q_{prod,oral} \cdot Fc_{prod} \cdot n}{BW}$$

| Viskelæder | Indtaget mængde, $Q_{prod,oral}$ (g) | Oral indtag, I_{oral} (mg/kg/dag) | MOS |
|------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| 5 | 0,1 | 2,7 | 5,56 |
| 5 | 0,05 | 1,35 | 11,11 |
| 5 | 0,008 | 0,216 | 69,44 |

MOS-værdier mellem 5,56 og 69,44 er så lave, at det udgør en sundhedsmæssig risiko at spise viskelæder dagligt, selv i små mængder. Analysemetoden har dog en usikkerhed på ca. 10 % relativt. Tages der højde for denne usikkerhed er indholdet mellem 48,6 og 59,4 %, hvilket er ensbetydende med, at MOS maksimalt kan blive 77, og derfor stadig vurderes at kunne udgøre en risiko.

Hvis MOS skal være over 100 for dette viskelæder, som indeholder 48,6 % DINP, når der er taget højde for usikkerheden på analyseresultatet, skal personen, der indtager 0,008 g viskelæder veje mindst 26 kg. Hvis der indtages mere end 0,008 g viskelæder skal den person, der indtager viskelæderet veje mere, hvis MOS skal være over 100.

Det må dog antages, at det at sluge et større stykke viskelæder generelt er en engangshændelse.

Risikovurdering af sundhedsforhold for DINP ved at sutte på viskelæder

Det antages, at et barn der vejer 20 kg sutter på viskelæderet i en time dagligt, og at barnet sutter på ca. 1 x 3,1 x 1 cm af viskelæderet, som vejer ca. 3,79 g, men som worst case beregnes eksponeringen ud fra den målte migration for hele viskelæderet.

| Viskelæder | Afgivelse (mg/g) | NOAEL (mg/kg/dag) |
|------------|------------------|-------------------|
|------------|------------------|-------------------|

| | | |
|----|-------------------|----|
| 12 | 1,24 ¹ | 15 |
|----|-------------------|----|

Parametrene indsættes i nedenstående formel:

$$I_{oral} = \frac{A_{oral} \cdot F_{C_{migr}} \cdot T_{contact} \cdot n}{BW} \cdot F_{oral}$$

| Viskelæder | Indtaget mængde, A _{oral} (g) | Oral indtag, I _{oral} (mg/kg/dag) | MOS |
|------------|--|--|------|
| 12 | 3,79 | 0,23 | 63,8 |

Ved migrationsanalysen til kunstigt spyt er viskelæderet klippet i små stykker (kuber) af 2-3 mm i bredden. Det betyder, at overfladen bliver væsentlig større end den overflade et viskelæder normalt har. For at illustrere dette beregnes her overfladen på viskelæderet, hvis hele viskelæderet klippes i kuber af 0,3 x 0,3 x 0,3 mm. Det giver således ca. 13 x 10 x 3 = 390 stykker viskelæder, hver med en overflade på 0,3 x 0,3 x 6 = 0,54 cm², dvs. en samlet overflade på 211 cm². Til sammenligning har viskelæderet i hel stand en overflade på ((3,8 x 3,1) + (3,1 x 1) + (3,8 x 1)) x 2 = 37,4 cm², dvs. næsten en faktor 6 til forskel. De målte koncentrationer af DINP kan derfor være overvurderet med en faktor 6. Herved kommer MoS over 100, men da MoS for scenariet hvor små mængder viskelæder indtages er under 100, er det Miljøstyrelsens vurdering, at der samlet set kan være en risiko.

Alt i alt betyder disse forhold, at det således må antages at være sundhedsskadeligt for et barn på 20 kg at sutte og indtage små mængder viskelæder over en længere periode.

Samlet vurdering

Den samlede eksponering for indtagelse når man spiser lidt af viskelæderet og sutter på viskelæderet er større end de enkelte beregninger viser. Indtagelsen af viskelæder er i sig selv problematiske, men før det udgør en risiko skal det foregå igennem en længere periode. Dette vil langt fra altid være tilfældet, men det kan på den anden side ikke udelukkes at det sker. Det er Miljøstyrelsens vurdering, at udsættelsen af ftalater gennem viskelædere er uacceptabel.

¹ Værdien er estimeret ud fra migrationen fra viskelæder 22 se også afsnit om resultat af migrationsanalysen