



## **SIGNAAL<sup>1</sup> Handhaven NVWA 23-H8** **Quick scan. Prioritering stoffen in tatoeage-inkten**

Datum: 6 november 2023  
Opgesteld door: Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO)  
Aanvrager: Directeur Handhaven

### **bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

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

**Contactpersoon**  
risicobeoordeling@nvwa.nl

**Datum**  
6 november 2023

### **1. Inleiding**

Tatoeages zijn een populaire vorm van lichaamsversiering – ten minste 12% van de Europeanen draagt er één. In de leeftijdsgroep van 18-35 jaar hebben twee keer zoveel mensen een tatoeage. Een tatoeage wordt aangebracht door met een naald door de epidermis (opperhuid) te prikken en hieronder met inkt een tekening aan te brengen. De epidermis herstelt zichzelf voortdurend. Voor een permanente tatoeage is het dus nodig dat de inkt in de tweede, dieper liggende huidlaag (de dermis) wordt geïnjecteerd. Permanente make-up (PMU) is vergelijkbaar met een tatoeage en wordt gebruikt om ontwerpen aan te brengen die lijken op make-up. Meer achtergrond informatie over dit onderwerp staat op de internetsite van het Europees Chemisch Agentschap ([ECHA](#)). Wanneer in dit advies wordt gesproken over tatoeage-inkt, wordt hieronder ook PMU-inkt verstaan.

Omdat chemische stoffen die in tatoeage-inkten worden gebruikt een leven lang in het lichaam kunnen blijven, wordt het lichaam mogelijk langdurig blootgesteld aan deze bestanddelen. Sinds 2003 heeft Nederland nationale wetgeving om de chemische en microbiologische veiligheid van tatoeagekleurstoffen te regelen, namelijk het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen, Staatsblad 2003, nr. 342. Op Europees niveau werd in 2003 een resolutie van de Raad van Europa (Council of Europe, 2003) gepubliceerd. Deze resolutie heeft echter geen wettelijke kracht, maar werd door een aantal Europese landen wel gebruikt. In 2008 is een nieuwe versie van deze resolutie gepubliceerd (Council of Europe, 2008). Sinds januari 2022 is via Europese wetgeving voor chemische stoffen, de REACH verordening (EG) nr. 1907/2006, de chemische veiligheid geregeld van tatoeage-inkten (Europese Commissie, 2020). De REACH verordening stelt beperkingen aan enkele duizenden chemische stoffen in tatoeage-inkt. Deze beperkingen zijn gesteld op basis van het voorzorgsprincipe voor bijvoorbeeld carcinogene, mutagene, reprotoxische en sensibiliserende stoffen, of op basis van een risicobeoordeling uitgevoerd door het Comité Risicobeoordeling (RAC) en het Comité voor Sociaal-Economische Analyse (SEAC) (RAC & SEAC, 2019).

Eerdere marktonderzoeken van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) (NVWA, 2014;2016) toonden aan dat een groot deel van de tatoeage-inkten op de Nederlandse markt niet voldeden aan de wettelijke eisen zoals opgenomen in de nationale wetgeving, het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen. In de REACH verordening worden meer eisen gesteld aan stoffen in tatoeage-inkten ten opzichte van het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen.

### Vraag

De directie Handhaven van de NVWA heeft aan bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) gevraagd waarop het NVWA toezicht moet worden gericht gebaseerd op gezondheidsrisico's voor de consument.

### **2. Aanpak**

BuRO heeft een risicobeoordeling uitgevoerd volgens de volgende vier stappen: gevareninventarisatie, gevarenkarakterisatie, blootstellingschatting en

---

<sup>1</sup> Een SIGNAAL van BuRO behelst een risicobeoordeling en/of advies die primair voor intern gebruik is. In een SIGNAAL worden wel de stappen van de risicobeoordeling gevolgd zoals is vastgelegd in de Wet Onafhankelijke Risicobeoordeling NVWA en de Memorie van Toelichting, maar wordt niet het Protocol Openbaarmaking en gegevensverstrekking aan de ministers van VWS en LNV door de DG VWA gevolgd. Zie: [Wet Onafhankelijke Risicobeoordeling | Over de NVWA | NVWA](#).

risicokarakterisatie. Hierbij is de [methodiek voor chemische stoffen in consumentenproducten](#) gevolgd.

Als eerste is een overzicht gemaakt van de wettelijke eisen voor tatoeage-inkten (bijlage 1). De gevareninventarisatie is uitgevoerd op basis van stoffen die aangetoond zijn in tatoeage-inkten. Hiervoor is gebruik gemaakt van NVWA-data (bijlage 2) en data van andere Europese overheden (bijlage 3). Aanvullend is gezocht in literatuur (bijlage 4). Voor de volgende stappen van de risicobeoordeling is gebruik gemaakt van eerdere adviezen van BuRO (BuRO, 2013;2015) en beoordelingen door het RIVM/WFSR Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO) (FO, 2012;2014). Ook is gebruik gemaakt van de risicobeoordeling zoals beschreven in het achtergronddocument behorende bij de nieuwe REACH restrictie voor tatoeage-inkt (RAC & SEAC, 2019). In [paragraaf 5](#) staat in meer detail beschreven hoe de gevarenkarakterisatie, blootstellingsschatting en risicokarakterisatie voor stoffen in tatoeage-inkten is uitgevoerd.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

### **3. Gevareninventarisatie**

Voor de gevareninventarisatie is onderzocht welke stoffen tatoeage-inkten zoal kunnen bevatten. Hiervoor zijn de volgende bronnen gebruikt:

- Rapporten van het Joint Research Centre (JRC)
- Safety Gate meldingen tatoeage-inkten vanaf 2016 tot en met 2022
- Literatuurstudie via PubMed (zie bijlage 4)
- Onderzoekresultaten NVWA (zie bijlage 2)
- Analyseresultaten andere Europese overheden (zie bijlage 3)

#### **3.1 Samenstelling tatoeage-inkten**

JRC heeft in opdracht van de Europese Commissie onderzoek gedaan naar de veiligheidsaspecten van tatoeage-inkten (European Commission et al., 2017). Bij dit onderzoek waren nationale autoriteiten van in totaal veertien Europese landen betrokken, waaronder Nederland. Volgens dit onderzoek werd de meerderheid (70-80%) van de tatoeage-inkten die op de Europese markt verkrijgbaar zijn buiten Europa geproduceerd, voornamelijk in de Verenigde Staten. Omgekeerd geldt voor PMU-inkten dat 70-80% op de Europese markt in Europa is geproduceerd, waarbij de meeste producenten gevestigd zijn in Duitsland, Italië, Spanje en het Verenigd Koninkrijk.

Eén van de doelstellingen van dit onderzoek was om meer inzicht te krijgen in de samenstelling van tatoeage-inkt (Joint Research Centre et al., 2016). Hiertoe is data gebruikt afkomstig uit marktonderzoeken van de verschillende lidstaten. Daarnaast is gekeken naar de declaratie van ingrediënten van een aantal tatoeage-inkten op internet. Aanvullend is door het JRC nog literatuuronderzoek uitgevoerd.

Tatoeage-inkten bestaan over het algemeen uit een mengsel van water, kleurstoffen en additieven. Kleurstoffen zijn verantwoordelijk voor de inktkleur en zijn de hoofdbestanddelen van tatoeage-inkten (tot 60 gewichtsprocent) (Joint Research Centre et al., 2016). Voor tatoeage-inkten worden meestal pigmenten gebruikt als kleurstof, omdat deze onoplosbaar zijn, een hoge fotostabiliteit hebben en chemisch inert zijn. Dit kunnen zowel organische als anorganische pigmenten zijn. Deze pigmenten worden niet specifiek geproduceerd voor tatoeage-inkten en kennen vaak een hoge mate van onzuiverheid (European Commission et al., 2017). In totaal werden respectievelijk 113 kleurstoffen voor tatoeage-inkten en 100 kleurstoffen voor PMU-inkten geïdentificeerd als ingrediënten van tatoeage-inkten. De meerderheid bestond uit organische kleurstoffen (respectievelijk 81% en 84%); azo-kleurstoffen vormen hierbij de belangrijkste groep (respectievelijk 65% en 64%).

Azoverbindingen hebben als algemene chemische structuurformule  $R-N=N-R'$ . Azo-kleurstoffen kunnen primaire aromatische amines (PAA's) bevatten, die aanwezig zijn in vrije vorm als onzuiverheid, of PAA's kunnen ontstaan na reductieve splitsing van de azo-verbinding. Carbon black wordt als zwart pigment

toegevoegd aan inkten. Afhankelijk van het productieproces kan carbon black polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) bevatten. Zwarte pigmenten kunnen ook op basis van ijzeroxide zijn, dat nikkel kan bevatten als onzuiverheid. Ook kunnen kleurstoffen metalen en metalloïden bevatten, zoals arseen, antimoon, cadmium, chroom, kobalt, koper, kwik, lood, nikkel, seleen, tin en zink.

Vaak worden additieven toegevoegd aan tatoeage-inkten voor het verbeteren van eigenschappen, meestal in een gehalte lager dan 5 gewichtsprocent (Joint Research Centre et al., 2016):

- *Oppervlakte actieve stoffen* worden toegevoegd ter bevordering van de verspreiding en stabilisatie van pigmenten en om klontering tegen te gaan.
- Tijdens langdurige opslag kan bezinking van pigmentdeeltjes optreden. Om dit tegen te gaan, kunnen *thixotrope middelen*, bijvoorbeeld silica, worden toegevoegd. Ze verhogen de viscositeit en thixotropie van de inkt.
- De tatoeage-inkten zijn op waterbasis. Om na opening de steriliteit te garanderen, worden soms *conserveermiddelen* toegevoegd.
- *Bindmiddelen* zijn niet-vluchtige verbindingen, die worden toegevoegd om pigmentdeeltjes aan elkaar en aan de tatoeage-naald te binden en op deze manier de injectie van de inkt in huid te vergemakkelijken. In tatoeage-inkten worden het meest polyethers, polyvinylpyrrolidon, blokcopolymeren en shellac als bindmiddel gebruikt.
- Tatoeage-inkten zijn op waterbasis. Additioneel kunnen *oplosmiddelen* zoals ethanol, methanol en isopropylalcohol worden gebruikt om de droogeigenschappen, viscositeit en disperseerbaarheid van inkten te wijzigen. Glycerine kan worden toegevoegd om de viscositeit te verhogen, terwijl propyleenglycol kan worden gebruikt om de disperseerbaarheid van de pigmentdeeltjes te vergroten.
- Inkten kunnen *vulstoffen* bevatten, meestal anorganische stoffen, die de disperseerbaarheid beïnvloeden en de herdispersie van pigmenten na langdurige opslag bevorderen. Hiervoor worden voornamelijk silica en bariumsulfaat gebruikt.

### 3.2 Safety Gate

Binnen de Europese Unie worden door nationale autoriteiten meldingen gedaan over onveilige consumentenproducten via het zogeheten Safety Gate-systeem ([EU rapid alert system for dangerous non-food products](#)). In de periode 2018-2022 zijn totaal 140 Safety Gate-meldingen gepubliceerd betreffende tatoeage-inkten. De meeste van deze overtredingen zijn gebaseerd op de Resolutie van de Raad van Europa (Council of Europe, 2008). Deze overtredingen zijn onder te verdelen in vier groepen: PAK's, PAA's, metalen/metalloïden en micro-organismen. Voor sommige producten zijn overschrijdingen vastgesteld voor meerdere componenten. In Tabel 1 staat een overzicht van deze Safety Gate-meldingen. Safety Gate-meldingen betreffen alleen producten met een ernstig gezondheidsrisico. Deze productonderzoeken worden door nationale autoriteiten uitgevoerd en zijn vaak gefocust op bepaalde stoffen waarvan een overschrijding van de wettelijke norm wordt vermoed. Safety Gate-meldingen geven daarom geen representatief beeld van de markt.

Overschrijdingen van PAK's zijn met name gemeld voor zwarte of zeer donkere inkten. Overschrijdingen van PAA's komen vooral voor in gekleurde inkten. Te hoge gehalten aan metalen en metalloïden en micro-organismen zijn aangetroffen in zowel zwarte als gekleurde inkten.

Tabel 1: Overzicht van het aantal Safety Gate-meldingen tatoeage-inkten en PMU in de periode 2018-2022 (n=140)

Type inkt	PAK's	PAA's	Metalen en metalloïden	Micro-organismen
Tatoeage-inkt	30	65	27	5
PMU-inkt	1	1	0	0
Tatoeage- of PMU-inkt	9	0	3	0

### 3.3 Selectie gevaren

Op basis van de stoffen die gevonden waren in de Safety Gate-meldingen, literatuur, NVWA-onderzoeken en onderzoeken van andere Europese overheden zijn door BuRO de volgende stofgroepen geselecteerd:

- Pigmenten
- PAK's
- PAA's
- Metalen en metalloïden
- Conserveermiddelen
- Oplosmiddelen

Daarnaast kunnen ook micro-organismen aanwezig zijn in tatoeage-inkt.

Niet alle stoffen die genoemd zijn in inventarisatie van het JRC komen hier terug. Behalve pigmenten en de onzuiverheden hierin, komen alleen conserveermiddelen, oplosmiddelen en bariumverbindingen (dispersiemiddel) voor in de gevarensselectie. Van de andere genoemde stoffen zijn geen concrete stofnamen teruggevonden in de doorzochte bronnen.

Vanaf januari 2022 zijn er nieuwe wettelijke Europese eisen van kracht op tatoeage-inkten. De gevonden stoffen in de literatuur, NVWA-onderzoeken en onderzoeken van andere Europese overheden geven een indicatie van wat er op dat moment aanwezig was in deze inkt. Het ligt in de lijn der verwachting dat de samenstelling van tatoeage-inkten zijn of worden aangepast op basis van de nieuwe wet- en regelgeving.

### 4. Humane data over gezondheidseffecten van tatoeage-inkt

Na het plaatsen van een tatoeage kan een reeks bijwerkingen optreden. Bijwerkingen kunnen gelokaliseerd zijn in de huid of andere organen van het lichaam en kunnen binnen een groot tijdsbestek ontstaan: van direct na het tatoeëren tot jaren of zelfs decennia later. Deze bijwerkingen zijn als volgt ingedeeld (Weiß et al., 2021):

- chemische gevaren (doelorgaan toxiciteit, irritatie, carcinogeniteit, mutageniteit)
- infectiegevaar (bacterieel, viraal, schimmelinfecties)
- allergische reacties
- reactie op lichaamsvreemde stoffen (granuloom, sarcoïdose)
- overig (pijn, jeuk, reacties op kou en warmte)

Na het tatoeëren bevinden zich in de huid vele gaatjes die door de epidermis reiken, ongeveer in het midden van de dermis. De diepte van de gaatjes varieert afhankelijk van de techniek van de tatoeëerder en de gebruikte apparatuur. De breedte van een gaatje is afhankelijk van de naalden, die vaak een diameter van 0,2 tot 0,4 mm hebben en die in bundels van maximaal 50 enkele naalden zijn gesorteerd (Weiß et al., 2021).

Infectiegevaar kan worden veroorzaakt door het gebruik van onhygiënische materialen of onhygiënisch menselijk handelen, maar ook door besmette tatoeage-inkt te injecteren. In de nationale wetgeving staat als eis opgenomen dat de inkt steriel moet zijn. De Europese REACH restrictie kent geen microbiële eisen. In het Warenwetbesluit tatoeëren en piercen, Staatsblad 2007 nr. 114, staan eisen opgenomen voor hygiënisch en veilig werken. Tatoeagestudio's moeten een vergunning van de Gemeentelijke Gezondheidsdienst (GGD) hebben. Deze vergunning wordt alleen verleend als tijdens een inspectie blijkt dat gewerkt wordt via de veiligheidscode die is aangewezen in de Warenwetregeling veiligheidscodes tatoeëren en piercen, Staatscourant 2022, 4132.

Voor chemische gevaren geldt dat er op korte termijn (enkele weken tot maanden) een reactie kan zijn, zoals contactdermatitis. Voor sommige andere chemische gevaren, zoals carcinogeniteit, moet rekening worden gehouden met een latentietijd van meer dan tien jaar. Vanwege deze lange latentietijd is het

moeilijk om het negatieve gezondheidseffect te herleiden naar een stof die in de tatoeage-inkt aanwezig was.

Onderzoek naar bijwerkingen van tatoeages worden voornamelijk door dermatologen uitgevoerd. Deze onderzoeken richten zich daarom met name op effecten op en in de huid.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

#### **4.1 Contactdermatitis**

Huidsensibilisatie kan zich manifesteren als lokale effecten op de huid, maar is systemisch van aard. Allergische contactdermatitis is een door T-cellen gemedieerde reactie. Na activatie van het immuunsysteem, kan een allergische reactie in de huid optreden. Vanwege de systemische aard van sensibilisatie en de ontwikkeling van het immunologisch geheugen, kunnen allergische reacties ook optreden wanneer een persoon wordt blootgesteld aan het contactallergeen op andere huidgebieden, of bij blootstelling op een later tijdstip in het leven.

Zowel de inductie als elicitatie van contactdermatitis is dosisafhankelijk, waarbij de drempeldosis verschilt tussen verschillende stoffen. De elicitatiedosis (ED) van een aantal sensibiliserende stoffen is onderzocht in mens en dier, ook in klinische studies met gesensibiliseerde personen. In de meeste onderzoeken worden de huidallergenen op de huid aangebracht, het is echter bekend dat wanneer allergenen intradermaal worden ingebracht, er sterkere reacties zullen optreden en bij lagere doses (RAC & SEAC, 2019).

Contactdermatitis na het aanbrengen van de tatoeage manifesteert zich doorgaans na weken tot jaren (Serup et al., 2020). De dermatitis is meestal lokaal en beperkt tot de aangebrachte tatoeage en kan veroorzaakt worden door bepaalde kleuren; af en toe kan een reactie na het zetten van nieuwe tatoeage een gelijktijdige ontsteking veroorzaken bij oudere tatoeages. Veel tatoeagereducties treden op als reactie op rood pigment, maar zijn ook opgetreden met andere componenten van tatoeage-inkt. Serup en collega's hebben een verband gezien tussen het optreden van contactdermatitis en de aanwezigheid van pigment Red 22, Red 170 en Red 210 (Serup et al., 2020). Mogelijk droegen ook de aanwezigheid van nikkel en chroom in de onderzochte inkten hieraan bij. Veel onderzoekers hebben gespeculeerd of de reactie te maken heeft met het pigment zelf of met de fotochemische afbraakproducten van het pigment door blootstelling aan UV-straling en/of lasertherapie.

Ook van sommige metalen in tatoeage-inkt is bekend dat deze een huidreactie kunnen veroorzaken. Tammaro en collega's beschrijven een klinische casus waar bij een getatoeëerd persoon twee maanden na het zetten van een tatoeage pruritus, erytheem en papels op benen, armen en romp ontstonden (Tammaro et al., 2016). Deze reacties werden toegeschreven aan koper en disperse blue in de tatoeage-inkt.

Gaudron en collega's hebben onderzoek gedaan naar huidreacties in relatie tot rode pigmenten bij zes patiënten (Gaudron et al., 2015). Vijf reacties traden op met azo-pigmenten en twee met chinacridonen, in beide gevallen met pigment Violet 19 en Red 122.

Kullberg en collega's beschrijven een casus waarbij een patiënt contactdermatitis had ontwikkeld, maanden na het zetten van twee tatoeages op verschillende plekken (Kullberg et al., 2020). Uit dermatologisch onderzoek bleek dat deze patiënt sterke reacties vertoonde op nikkel en octylisothiazolinone.

#### **4.2 (Huid)kanker**

Kankerverwekkende of mutagene stoffen kunnen lokale effecten veroorzaken (bijvoorbeeld huidkanker) en effecten die het gevolg zijn van systemische blootstelling, wanneer ze in het lichaam worden verspreid. Het merendeel van de stoffen die volgens de REACH-verordening ingedeeld zijn als categorie 1 of categorie 2 kankerverwekkend, wordt beschouwd als stof zonder drempelwaarde.

In de literatuur zijn de afgelopen veertig jaar vijftig gevallen gerapporteerd over het voorkomen van huidkanker bij getatoeëerde mensen, vooral melanoom,

basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom (Kluger & Koljonen, 2012). De auteurs zijn van mening dat het aantal gevallen van huidkanker bij getatoeëerde personen laag is in vergelijking tot de prevalentie van huidkanker in de algemene bevolking. De auteurs concluderen dat het verband tussen tatoeages en huidkanker toeval is. Vanwege de waarschijnlijke onderrapportage (niet alle casuïstiek wordt in de literatuur beschreven) en het ontbreken van een statistische onderbouwing, is het de vraag hoe hard deze conclusie is (RAC & SEAC, 2019). Er is geen goed epidemiologisch onderzoek dat ondersteunt dat er geen verband is tussen het zetten van een tatoeage en het optreden van huidkanker.

JRC heeft een literatuuronderzoek uitgevoerd en geconcludeerd dat het onduidelijk is of tatoeage-inkten of andere tumoren kunnen veroorzaken, hoewel veel stoffen in tatoeage-inkten (zoals PAK's en PAA's) zijn geclassificeerd als mutageen of kankerverwekkend (European Commission et al., 2017). Omdat voor PAK's en PAA's geldt dat er ook blootstelling is uit andere bronnen, is het lastig om vast te stellen in hoeverre tatoeage-inkten bijdragen aan de ziektelast. PAK's komen onder andere voor in voedingsmiddelen, tabak, maar ook consumentenproducten; PAA's kunnen voorkomen in textiel.

## **5. Aanpak risicobeoordeling tatoeage-inkten**

Voor gezondheidsrisico's van chemische stoffen in consumentenproducten worden normaal gesproken de orale, inhalatoire en dermale blootstellingsroutes in beschouwing genomen, waarbij vaak de meeste informatie te vinden is over de orale route. Tatoeage-inkten worden ingebracht door intradermale injectie. Voor stoffen die gereguleerd worden door de REACH verordening is dit een unieke blootstellingsroute.

Voor de geselecteerde stofgroepen wordt hierna per hoofdstuk de verdere stappen van de risicobeoordeling doorlopen: gevarenkarakterisatie, blootstellingschatting en risicokarakterisatie. De algemene aanpak voor deze stappen wordt hierna beschreven.

### **5.1 Selectie gezondheidkundige grenswaarde**

In bijlage 5 staat een overzicht opgenomen van de toxicologische termen en een uitleg hiervan. In het achtergronddocument van de REACH restrictie voor tatoeage-inkten is door RAC en SEAC voor een aantal stoffen met een toxicologische drempelwaarde een Derived No Effect Level (DNEL) toegekend (RAC & SEAC, 2019). Voor tatoeages wordt de dosis echter in de dermis geïnjecteerd, waardoor interne DNEL's relevant zijn. De beschikbare externe DNEL's zijn daarom door RAC en SEAC omgezet in interne DNEL's door bijvoorbeeld rekening te houden met de mate van absorptie. Voor sommige stoffen zonder toxicologische drempelwaarde, zoals PAA's, zijn zogeheten Derived Minimal Effect Levels (DMEL's) gebruikt. RAC en SEAC hebben DNEL's en DMEL's afgeleid voor systemische effecten via intradermale injectie (RAC & SEAC, 2019). Veiligheidsfactoren werden toegepast in overeenstemming met ECHA-richtsnoer R.8 (ECHA, 2012). Bij de meeste beoordelingen werd een beoordelingsfactor van 10 toegepast voor zowel inter- als intraspeciesvariatie.

Voor deze risicobeoordeling van stoffen in tatoeage-inkt, wordt bij voorkeur als gezondheidkundige grenswaarde de DNEL of DMEL gebruikt, die door RAC en SEAC specifiek zijn afgeleid voor tatoeage-inkten. Deze zijn echter niet voor alle stoffen of metalen beschikbaar. In die gevallen heeft BuRO gezocht naar gezondheidkundige grenswaarden per stof(groep) of metaal voor verschillende blootstellingsroutes. Gezocht is naar gezondheidkundige grenswaarden die afgeleid zijn door overheidsinstanties, zoals ECHA, de Europese Voedselveiligheid Autoriteit (EFSA), of het Wetenschappelijk Comité voor Consumentenveiligheid (SCCS). Voor tatoeëren komt de dermale blootstellingsroute naar verwachting het dichtste in de buurt van intradermale blootstelling vanwege de plek van toediening. Gezocht is naar gezondheidkundige grenswaarden per stof(groep) voor de dermale blootstellingsroute. Indien niet aanwezig, is ook gekeken naar

andere blootstellingsroutes, omdat er op deze manier wel een indruk kan worden verkregen van mogelijke systemische effecten van de stof(groep). Hierbij is gekeken naar zowel acute als systemische effecten.

Het is onzeker of systemische effecten die zijn waargenomen via de orale blootstellingsroute geëxtrapoleerd mogen worden naar intradermale injectie. Bij gebruik van data over de dermale blootstellingsroute kan er mogelijk een onderschatting optreden, omdat de barrière van de huid bij intradermale toediening is doorbroken en er daardoor een hogere absorptie kan. Bovendien geldt voor beide extrapolaties dat er onzekerheid is over de mogelijke lokale effecten van stoffen in de huid.

## 5.2 Blootstellingsschatting

### 5.2.1 Toxicokinetiek

Er is zeer beperkte informatie beschikbaar over de toxicokinetiek van stoffen na injecteren in de huid (RAC & SEAC, 2019). In het geval van tatoeage-inkt is het relevanter om van biobeschikbaarheid te spreken in plaats van absorptie, aangezien de inkt in de dermis wordt geïnjecteerd. Omdat tijdens tatoeëren de huidbarrière wordt beschadigd, kunnen de stoffen in de tatoeage-inkt worden beschouwd als stoffen die door het menselijk lichaam worden opgenomen. RAC en SEAC gaan daarom uit van 100% biobeschikbaarheid (RAC & SEAC, 2019).

Omdat het immuunsysteem de pigmentdeeltjes beschouwt als lichaamsvreemde deeltjes, worden de pigmenten opgenomen door macrofagen. Alleen pigmentdeeltjes die door het huidoppervlak worden ingebracht in de dermis, worden vastgehouden door de dermale macrofagen en fibroblasten waar ze permanent blijven, waardoor een onuitwisbare verandering van de huidskleur ontstaat in de vorm van een herkenbaar patroon of ontwerp (RAC & SEAC, 2019).

Over de distributie van stoffen uit tatoeage-inkt in het lichaam is weinig bekend (RAC & SEAC, 2019). Oplosbare stoffen zullen naar alle waarschijnlijkheid door het lichaam worden gedistribueerd. Onoplosbare stoffen, zoals pigmenten, blijven waarschijnlijk (deels) in de huid. De tatoeage-inkt wordt op de volgende manieren verwijderd uit de tatoeage (Lehner et al., 2011):

- eliminatie tijdens het tatoeageproces als gevolg van de bloeding,
- eliminatie tijdens het genezingsproces,
- natuurlijke vervanging van de epidermis,
- oplosbare stoffen worden vrijwel onmiddellijk door het lichaam getransporteerd,
- onoplosbare stoffen worden via macrofagen geëlimineerd en na verloop van tijd afgebroken tot afbraakproducten die gemakkelijker door het lichaam kunnen worden verwijderd of opgeslagen of op de tatoeageplaats in de dermis kunnen blijven of
- fotochemische omzetting door zonlicht of tijdens verwijdering door laser.

Over de uitscheiding van stoffen in tatoeage-inkt is zeer beperkte informatie beschikbaar. In het algemeen wordt aangenomen dat niet-oplosbare deeltjes in tatoeagekleurstoffen in beperkte mate worden uitgescheiden, terwijl meer oplosbare verbindingen kunnen worden getransporteerd, gemetaboliseerd en uitgescheiden via de lever (in de gal) of nier (in de urine). Dit wordt ondersteund door waargenomen gekleurde lymfeklieren (Serup et al., 2015) en het feit dat tatoeages een leven lang zichtbaar blijven.

Pigmenten kunnen in de huid (bijvoorbeeld onder invloed van UV-licht) worden afgebroken. Ook kunnen ze worden getransporteerd naar lymfeklieren en mogelijk naar organen waar ze verder worden gemetaboliseerd. Na zes 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.

### 5.2.2 Hoeveelheid tatoeage-inkt

De eerste stap in de blootstellingsschatting is het schatten hoe groot een tatoeage is en hoeveel inkt hierin gaat. In het achtergronddocument behorende bij het REACH restrictiedossier wordt een realistische worst-case beschreven. Het maximale oppervlak van een kleuren tatoeage die in één sessie (in één dag) kan worden gezet, is geschat op 300 cm<sup>2</sup> en de hoeveelheid inkt die daarvoor wordt gebruikt 14,36 mg/cm<sup>2</sup> (RAC & SEAC, 2019). De maximale hoeveelheid inkt waaraan een consument wordt blootgesteld bedraagt dan 4,308 g (of 4308 mg) per sessie. Hierbij wordt uitgegaan van 100% biobeschikbaarheid van de pigmenten en andere bestanddelen van de inkt. Normaal gesproken zijn meerdere tatoeëersessies nodig om hele lichaamsdelen te tatoeëren.

De blootstellingsschatting wordt uitgevoerd op basis van de hiervoor beschreven hoeveelheid inkt en huidoppervlak en de maximaal gevonden gehalten aan stoffen van het NVWA-onderzoek uit 2021 (zie bijlage 2). Door deze blootstellingsschatting worst-case uit te voeren kan beoordeeld worden welke stoffen geen gezondheidsrisico vormen en welke mogelijk wel een gezondheidsrisico kunnen vormen.

### 5.3 Risicokarakterisatie

RAC en SEAC hebben voor tatoeage-inkten kwantitatieve risicobeoordelingen uitgevoerd door de blootstelling aan 4308 mg inkt te vergelijken met een DNEL/DMEL gerelateerd aan levenslange blootstelling (RAC & SEAC, 2019). Voor het laten tatoeëren van volledige lichaamsdelen gaat een persoon gemiddeld één keer per maand naar de tatoeëerder. Voor een volledige lichaamstatoeage zijn naar schatting zo'n zestig tatoeëersessies nodig. Wanneer dit eens per maand wordt uitgevoerd, bestrijkt dit een periode van circa 5 jaar. Hierdoor is er sprake van herhaalde blootstelling over een langere periode (RAC & SEAC, 2019). Volgens ECHA kan als een conservatieve benadering het risico voor een blootstellingsscenario van de consument worden gekarakteriseerd door de blootstelling gedurende één dag te vergelijken met een DNEL (ECHA, 2016). Dit scenario is daarmee ook beschermend voor consumenten die een kleine tatoeage laten plaatsen. BuRO volgt deze aanpak van RAC en SEAC en vergelijkt de maximaal berekende blootstelling met het niveau van een gezondheidsrisico.

Voor een aantal stoffen en metalen is door RAC en SEAC een DNEL of DMEL afgeleid specifiek voor tatoeage-inkten en is deze DNEL of DMEL het niveau van een gezondheidsrisico. Voor de overige stoffen, metalen en metalloïden waarvoor geen DNEL of DMEL is afgeleid voor tatoeage-inkten, heeft BuRO gezondheidskundige grenswaarden (ADI, TDI, TWI) gebruikt voor systemische effecten via de dermale of orale blootstellingsroute. Deze gezondheidskundige grenswaarden worden gebruikt als niveau van een gezondheidsrisico. Indien een NOAEL of BMDL uit een dierproef beschikbaar is, is de Margin of Exposure (MOE) benadering toegepast. Om met onzekerheden (intra- en interspeciesvariatie) rekening te houden, wordt voor een niet-carcinogene stof is een MOE van 100 toegepast. Voor carcinogene en genotoxische stoffen geeft een MOE van 10.000 of hoger weinig reden tot zorg (EFSA, 2005). Door het toepassen van de MOE kan de NOAEL of BMDL worden omgerekend naar het niveau van een gezondheidsrisico.

## 6. Pigmenten

Pigmenten worden met name vervaardigd voor grootschalige toepassingen in de auto-, bouw- of cosmetica-industrie en niet speciaal voor tatoeage-inkten (Laux et al., 2016). De veiligheid voor toepassing in tatoeage-inkten is meestal niet beoordeeld door de fabrikant van het pigment. Er zijn weinig toxiciteitsgegevens bekend van deze pigmenten, met uitzondering van de pigmenten die voor cosmetische producten worden gebruikt, zoals haarkleurstoffen.

De NVWA heeft geen analysedata met betrekking tot pigmenten in tatoeage-inkten, er is alleen informatie welke pigmenten op het etiket staan gedeclareerd. Uit Zwitsers onderzoek van in totaal 396 tatoeage-inkten en 55 PMU-inkten in de periode 2009-2017 blijkt dat in Zwitserland verboden pigmenten werden



aangetroffen in 32% van de onderzochte tatoeage-inkten en 12% in de onderzochte PMU-inkten (Niederer et al., 2018). Deze pigmenten werden zelden gedeclareerd, maar eerder gemaskeerd door het declareren van niet-aanwezige maar wel toegestane pigmenten. Er is een overzicht van de gedeclareerde pigmenten uit het NVWA-onderzoek uit 2021 (zie Tabel 24), maar de vraag is in hoeverre deze informatie betrouwbaar is gezien de resultaten van het Zwitsers onderzoek (Niederer et al., 2018). De NVWA resultaten zijn gelegd naast de bevindingen van het meest recente onderzoek van de Zwitserse overheid, waarbij de pigmenten analytisch zijn bepaald (Hauri, 2020). De meest voorkomende pigmenten zijn: CI-77891; CI-21095; CI-77266; CI-74160; CI-74260; CI-12475; CI-56110; CI- 11741; CI- 12477.

In Tabel 2 staat een overzicht van de meest voorkomende pigmenten, de gezondheidsgevaaren en de restrictie volgens de REACH-verordening (EG) nr. 1907/2006.

*Tabel 2: Veel gebruikte pigmenten in tatoeage-inkt, gezondheidseffecten en restricties op basis van de REACH-verordening*

Pigment	Naam	Gezondheidsgevaar	Restrictie in tatoeage-inkt
CI-77891	Titaandioxide	Carcinogeen inhalatoir	Geen
CI-21095	Yellow 14	Aanwezigheid PAA's	1000 mg/kg
CI-11741	Yellow 74	Aanwezigheid PAA's	1000 mg/kg
CI-12477	Red 210	Aanwezigheid PAA's	1000 mg/kg
CI-77266	Carbon black	Aanwezigheid PAK's/metalen	Zuiverheidseisen
CI-74160	Blue 15	Onvoldoende data	0,5 mg/kg
CI-74260	Green 7	Onvoldoende data	0,5 mg/kg
CI-12475	Red 170	Geen	Geen
CI-56110	Red 254	Geen	Geen

## 6.1 Gevarenkarakterisatie

### 6.1.1 CI-77891 (Titaandioxide)

In 2013 heeft het SCCS een opinie gepubliceerd over de toepassing van titaandioxide als UV-filter in cosmetica (SCCS, 2013a), waarbij SCCS concludeerde dat titaandioxide veilig kan worden toegepast als UV-filter tot 25%. Hierbij werd er van uitgegaan dat er geen systemische blootstelling is aan titaandioxide, omdat deze stof niet door de huid wordt opgenomen. Voor tatoeage-inkten geldt echter dat deze in de huid worden aangebracht, waardoor systemische beschikbaarheid van titaandioxide reëel is. In 2020 heeft SCCS een opinie gepubliceerd over de blootstelling aan titaandioxide in cosmetica via inademing (SCCS, 2020), waarin gesteld werd dat titaandioxide in een aerosolspray vanaf 1,4% niet veilig is. Deze veiligheidsbeoordeling is gebaseerd op een No Observed Adverse Effect Concentration (NOAEC) van 5 mg/m<sup>3</sup> op basis van afwezigheid van ontstekingsreacties in de rattenlong.

In 2021 heeft de Europese Voedselveiligheid Autoriteit (EFSA) met betrekking tot genotoxiciteit geconcludeerd dat titaandioxidedeeltjes de potentie hebben om breuken in DNA-strengen en chromosomale schade te veroorzaken, maar geen genmutaties (EFSA, 2021). EFSA heeft daarom uit voorzorg geoordeeld dat titaandioxide niet veilig kan worden gebruikt als voedseladditief.

Titaandioxide is volgens bijlage VI van de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 ingedeeld als carcinogeen categorie 2 bij inademing (Europese Commissie, 2008b). Omdat deze CLP indeling voor titaandioxide uitsluitend gebaseerd is op uitsluitend is gebaseerd op de gevolgen van blootstelling door inademing geldt is er geen gehalte restrictie.

### 6.1.2 AZO-kleurstoffen: CI-21095 (Pigment yellow 14), CI-11741 (Pigment yellow 74) en CI- 12477 (Pigment red 210)

Pigment yellow 14 heeft een preregistratie onder REACH, waarbij de stof volgens de registranten niet ingedeeld is in één van de gevaarscategorieën. Er zijn geen gevaren geïdentificeerd bij blootstelling via de orale, dermale of inhalatoire route.

Pigment yellow 74 heeft een preregistratie onder REACH en heeft geen geharmoniseerde classificatie. Bij de REACH-preregistratie van deze stof staat vermeld dat deze stof momenteel onder beoordeling is als persistent, bioaccumulerend of toxisch (PBT-lijst).

Pigment red 210 heeft een preregistratie onder REACH. De registranten hebben aangegeven dat deze stof niet ingedeeld is in een van de gevaarscategorieën.

Opgemerkt dient te worden dat de informatie uit de preregistratie is aangeleverd door de registrant en dat deze dossiers niet zijn gecontroleerd door ECHA op juistheid. Daarom kan niet met zekerheid worden vastgesteld of het klopt dat deze stof niet hoeft te worden ingedeeld is in één van de gevaarscategorieën.

Er zijn geen EFSA-opinies gepubliceerd over deze drie pigmenten.

Deze drie pigmenten zijn niet opgenomen in bijlage IV van de Cosmetics verordening (EG) nr. 2023/2009 (positieve lijst voor kleurstoffen in haarkleuringsproducten) (Europese Commissie, 2008a). Er is geen SCCS-opinie voor deze stoffen gepubliceerd. In Aanhangsel 13 bij Verordening 75, bijlage XVII van REACH verordening (EG) nr. 1907/2006 staat een restrictie voor deze stoffen opgenomen van 1000 mg/kg. In het achtergrondrapport over deze restrictie staat als reden vermeld dat dit azo-kleurstoffen zijn (RAC & SEAC, 2019). Azo-kleurstoffen kunnen PAA's afscheiden, die mogelijk carcinogeen zijn. Voor PAA's zijn in Aanhangsel 13 restricties gesteld aan het maximale gehalte in tatoeage-inkt (zie 8. Primaire Aromatische Amines (PAA's)).

### 6.1.3 CI-77266 (Carbon black)

EFSA heeft in 2012 een herevaluatie uitgevoerd van plantaardige koolstof (carbon black) als voedseladditief (E153) (EFSA, 2012a). Uit deze opinie blijkt dat het gezondheidsrisico met name wordt bepaald door de aanwezigheid van PAK's. EFSA suggereert dat voor plantaardige koolstof als voedseladditief het beste restricties kunnen worden gesteld aan de residugehaltes van PAK's.

SCCS heeft carbon black beoordeeld ten aanzien van veiligheid als kleurstof in cosmetica (SCCS, 2013b). SCCS concludeerde dat er geen significante dermale penetratie van carbon black in nanodeeltjes van 20 nm of groter in een gezonde intacte huid is. In een gehalte tot 10% wordt carbon black, in deeltjes van 20 nm of groter, daarom veilig geacht als kleurstof in cosmetica. Dit geldt echter niet voor tatoeage-inkten omdat de huid niet intact blijft. Toepassingen die tot inhalatoire blootstelling kunnen leiden moeten volgens SCCS worden vermeden, omdat carbon black longtumoren induceerde bij ratten na inhalatie en het inbrengen in de luchtpijp. De onderzoeken naar de genotoxiciteit van carbon black suggereren dat de nanodeeltjes genotoxische effecten kunnen veroorzaken, zowel via een primair als secundair genotoxisch mechanisme.

Carbon black is opgenomen in bijlage IV van de Cosmetics verordening (EG) nr. 1223/2009, waarbij in kolom i de volgende zuiverheidseisen worden vermeld: zuiverheid > 97%, met het volgende onzuiverheidsprofiel: asgehalte ≤ 0,15%, totaal zwavel ≤ 0,65%, totaal PAK's ≤ 500 µg/kg en benzo[a]pyreen ≤ 5 µg/kg, dibenzo[a,h]antracene ≤ 5 µg/kg, totaal As ≤ 3 mg/kg, totaal Pb ≤ 10 mg/kg, totaal Hg ≤ 1 mg/kg, grootte van de primaire deeltjes ≥ 20 nm.

Indien carbon black niet aan deze zuiverheidseisen voldoet, mag het niet worden gebruikt in tatoeage-inkten. Daarnaast worden aan het eindproduct (tatoeage-inkt) eisen gesteld aan het maximale gehalte aan PAK's. In het REACH-registratiedossier is door de registrant aangegeven dat de toepassing van carbon black in tatoeage-inkten wordt ontraden.

#### 6.1.4 CI-74160 (Pigment Blue 15) en CI-74260 (Pigment Green 7)

Voor Pigment Blue 15 zijn toxiciteitsdata aanwezig voor een aantal eindpunten (RAC & SEAC, 2019). In het achtergronddocument over de REACH restrictie van tatoeage-inkten wordt voor Pigment Blue als kritisch effect benoemd het verminderde aantal rode bloedcellen na herhaalde blootstelling gedurende een langere periode. Er was volgens RAC & SEAC echter onvoldoende data om een DNEL af te leiden voor dit eindpunt. Voor Pigment Green 7 zijn geen experimentele gegevens over carcinogeniteit of reproductietoxiciteit beschikbaar, waardoor er geen DNEL kon worden afgeleid (RAC & SEAC, 2019). Het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) heeft in 2020 een risicobeoordeling gepubliceerd voor beide pigmenten (BfR, 2020). BfR concludeerde dat de momenteel beschikbare gegevens voor beide pigmenten wijzen op een relatief lage toxiciteit.

Volgens de industrie zijn deze beide pigmenten (Blue 15 en Green 7) van essentieel belang voor tatoeage-inkten, omdat er voor deze pigmenten geen veiligere en technisch geschikte alternatieven beschikbaar zijn. Daarom heeft de Europese Commissie uitstel verleend tot 4 januari 2023, zodat de fabrikanten hun inkten konden herformuleren. Vanaf deze datum geldt uit voorzorg een maximaal gehalte van beide pigmenten van 0,00005 gewichtsprocent per pigment.

#### 6.1.5 CI-12475 (Pigment Red 170) en CI-56110 (Pigment Red 254)

Pigment Red 170 en Pigment Red 254 staan niet opgenomen in bijlage II of IV van de Cosmetics-verordening. Deze stoffen zijn niet beoordeeld door SCCS of EFSA op veiligheid. Pigment Red 170 heeft een preregistratie onder REACH. Een minderheid (1,56% van de REACH-registraties) geeft aan dat deze stof huidsensibiliserende eigenschappen heeft. Deze stof heeft geen geharmoniseerde indeling onder REACH. Pigment Red 254 heeft een preregistratie onder REACH. De stof is volgens de registranten niet ingedeeld in één van de gevaarscategorieën. Opgemerkt dient te worden dat in geval van preregistratie de informatie afkomstig is van de registrant en dat deze niet gecontroleerd is op juistheid door ECHA.

Beide pigmenten mogen worden toegepast in tatoeage-inkten, omdat ze niet opgenomen zijn in bijlage II of IV van de Cosmetics verordening (EG) nr. 1223/2009 (Europese Commissie, 2009). Daarnaast hebben deze kleurstoffen geen geharmoniseerde indeling in gevaarscategorieën waarvoor een restrictie geldt voor tatoeage-inkten (zie bijlage 1).

## 6.2 Blootstellingsschatting

Op basis van de ingrediëntendeclaratie op de etiketten van de onderzochte inkten van het NVWA-onderzoek uit 2021 is vastgesteld welke pigmenten en hulpstoffen volgens de fabrikant aanwezig zijn in de inkt. Deze zijn niet analytisch bepaald. Omdat er geen gehalte bekend is, kan geen kwantitatieve blootstellingsschatting worden uitgevoerd. Ook in het Zwitserse onderzoek, waarbij de pigmenten analytisch zijn bepaald, staan geen gehalten gerapporteerd (Hauri, 2020). Een kwantitatieve blootstellingsschatting is daarom niet mogelijk.

## 6.3 Risicokarakterisatie

Voor pigmenten zijn geen kwantitatieve gegevens bekend, waardoor er geen blootstellingsschatting kon worden uitgevoerd. Hierdoor kan alleen een kwalitatieve risicokarakterisatie worden uitgevoerd. Op basis van de toxische eigenschappen zijn een aantal pigmenten onwenselijk in tatoeage-inkten, omdat een gezondheidsrisico niet kan worden uitgesloten.

Titaandioxide is verdacht carcinogeen via de inhalatoire blootstellingsroute. Dit is voor tatoeage-inkten niet van toepassing. Op basis van deze CLP-indeling is titaandioxide echter niet toegestaan in tatoeage-inkten vanaf een gehalte van 0,5 mg/kg. Het gezondheidsrisico van carbon black is gerelateerd aan de PAK's die hierin als verontreiniging aanwezig kunnen zijn. Door de strenge eisen aan PAK's wordt dit gezondheidsrisico wettelijk afgedekt. Voor een aantal azo-kleurstoffen (pigment Yellow 14 en 74, pigment Red 210) geldt dat het gezondheidsrisico met name gerelateerd is aan de PAA's die kunnen worden afgesplitst. In de REACH

restrictie is een maximaal gehalte gesteld aan PAA's. Voor een aantal kleurstoffen geldt dat er onvoldoende toxicologische data beschikbaar zijn, waardoor de veiligheid niet kan worden beoordeeld en deze daarom uit voorzorg zijn verboden.

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Voor sommige rode pigmenten is in de literatuur casuïstiek gevonden in relatie tot contactdermatitis (Gaudron et al., 2015). Dit betreft Violet 19 en Red 122. Violet 19 mag tot 0,1% aanwezig zijn in tatoeage-inkt (1000 mg/kg).

Datum  
6 november 2023

## 7. Polycyclische Aromatische Koolwaterstoffen (PAK's)

PAK's omvatten een groot aantal verbindingen, waarin het aantal aromatische ringen varieert. PAK's komen voor in het milieu en zijn afkomstig van verbrandingsprocessen. De NVWA heeft het gehalte van verschillende PAK's bepaald. De analyse methode omvat 16 PAK's van de zogeheten USA EPA prioriteitslijst, aangevuld met benzo[j]fluoranteen en benzo[e]pyreen. In de REACH verordening, bijlage XVII punt 50 is een restrictie opgenomen voor 8 PAKs in onder andere consumentenproducten voor direct langdurig of herhaaldelijk kortdurend contact, speelgoed, granulaat en mulch (Europese Commissie, 2006). Deze 8 PAK's maken onderdeel uit van de 18 PAK's van de NVWA analysemethode.

In Tabel 3 staat een overzicht van de geanalyseerde PAK's, de indeling in gevaarscategorieën conform CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 en de restrictie in tatoeage-inkten. Voor tatoeage-inkten is er een specifieke eis gesteld aan benzo(a)pyreen (BaP) van 0,005 mg/kg, omdat dit een genotoxisch carcinogeen is (Europese Commissie, 2008b). Voor andere carcinogene of mutagene PAK's geldt een maximaal gehalte voor iedere individuele PAK van 0,5 mg/kg. Geen indeling in Tabel 3 betekent dat deze stof geen geharmoniseerde indeling heeft als carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, bijtend of irriterend voor de ogen of huid of huidsensibiliserend.

Tabel 3: Overzicht PAK's en de restrictie in tatoeage-inkten

PAK	CAS nr.	CLP-indeling (verordening (EG) nr. 1272/2009)	Restrictie in tatoeage-inkt
Benzo(a)pyreen	50-32-8	H340 Mutageen; H350 Carcinogeen; H360fd reprotoxisch; H317 huidsensibiliserend	0,005 mg/kg
Acenaftteen	83-32-9	Geen indeling	
Acenaftyleen	208-96-8	Geen indeling	
Antraceen	120-12-7	Geen indeling	
Benzo[a]antraceen	56-55-3	Carcinogeen 1B	0,5 mg/kg
Benzo[b]fluoranteen	205-99-2	Carcinogeen 1B	0,5 mg/kg
Benzo[j]fluoranteen	205-82-3	Carcinogeen 1B	0,5 mg/kg
Benzo[k]fluoranteen	207-08-9	Carcinogeen 1B	0,5 mg/kg
Benzo[g,h,i]peryleen	191-24-2	Geen indeling	
Chryseen	218-01-9	H350 Carcinogeen; H341 Mutageen	0,5 mg/kg
Dibenzo[a,h]antraceen	53-70-3	H350 Carcinogeen	0,5 mg/kg
Fluorantheen	206-44-0	Geen indeling	
Fluoreen	86-73-7	Geen indeling	
Indeno[1,2,3-cd]pyreen	193-39-5	Geen indeling	
Naftaleen	91-20-3	H351 Carcinogeen	0,5 mg/kg
Fenantreen	85-01-8	Geen indeling	
Pyreen	1718-52-1	Geen indeling	
Benzo[e]pyreen	192-97-2	H350 Carcinogeen	0,5 mg/kg

## 7.1 Gevarenkarakterisatie

Aangezien PAK's vrijwel altijd als mengsel worden gevonden wordt de toxiciteit van de totale dosis beoordeeld. Omdat de samenstelling van de mengsels verschilt, verschilt ook de mate van (mogelijke) carcinogeniteit. De relatieve potentie van een aantal PAK's ten opzichte van BaP is bekend. In het verleden is BaP gebruikt als referentiestof om de carcinogene potentie van een mengsel uit te drukken. Echter, in 2008 concludeerde EFSA, dat BaP geen goede indicator is voor het voorkomen van PAK's in voedsel (EFSA, 2008). EFSA introduceerde een combinatie van vier of acht PAK's om als referentie te gebruiken.

EFSA leidde een orale BMDL<sub>10</sub> af van 0,070 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor BaP (EFSA, 2008). Kritische studie was een tweejarige carcinogeniteitsstudie met muizen (Culp et al., 1998). EFSA heeft voor PAK8 (som van BaP, benzo[a]anthraceen, benzo[b]fluorantheen, chryseen, benzo[k]fluorantheen, benzo[ghi]peryleen, dibenz[a,h]anthraceen en indeno[1,2,3-cd]pyreen) een BMDL<sub>10</sub> afgeleid van 0,49 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2008).

In het REACH restrictierapport heeft ECHA de orale BMDL<sub>10</sub>, zoals afgeleid door EFSA voor PAK8 (EFSA, 2008), omgerekend naar een dermale BMDL<sub>10</sub> voor PAK8 van 0,74 mg/kg lichaamsgewicht per dag (ECHA, 2018).

Volgens het Amerikaanse Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) is er sprake van absorptie van PAK's via de dermale route (ATSDR, 2005a). Er is weinig bekend over de distributie naar andere weefsels na dermale absorptie. De toxiciteit van PAK's ontstaat door metabole activatie: de vorming van reactieve epoxides door het cytochroom P450 enzym. Vervolgens wordt het epoxide omgezet in een diol door epoxydehydrolyase. De voornaamste locatie in het lichaam van deze metabole activatie is de lever. Experimenten hebben echter aangetoond dat de enzymen voor metabole activatie ook in de huid aanwezig zijn. Volgens Regensburger en collega's kunnen PAK's schadelijke (reactieve) singletzuurstof in de dermis genereren wanneer de huid wordt blootgesteld aan UVA-licht (bijvoorbeeld zonlicht) (Regensburger et al., 2010).

PAK's kunnen aanwezig zijn als verontreiniging in carbon black, een pigment dat voornamelijk in zwarte en donkere tatoeage-inkten gebruikt wordt. Verplaatsing van carbon black-deeltjes in het menselijk lichaam, waarschijnlijk samen met PAK's, is waargenomen door aanwezigheid in lymfeklieren (Moehle et al., 2001; Friedman et al., 2003).

Voor PAK's is geen DNEL of DMEL afgeleid door RAC en SEAC. Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten neemt BuRO voor PAK8 de dermale BMDL<sub>10</sub> van 0,74 mg/kg lichaamsgewicht per dag over uit het REACH restrictierapport als gezondheidkundige grenswaarde, met als kritisch eindpunt carcinogeniteit (ECHA, 2018). Deze BMDL<sub>10</sub> is geselecteerd omdat dit dermale blootstelling betreft.

## 7.2 Blootstellingsschatting

In Tabel 4 staat een overzicht van het gevonden maximale gehalte aan PAK's in het NVWA onderzoek van 2021. Dit gehalte is omgerekend naar een maximale blootstelling per tatoeagesessie op basis van 4,308 g inkt en een lichaamsgewicht van 60 kg. Van de 18 geanalyseerde PAK's waren 5 niet aantoonbaar aanwezig in de onderzochte inkt (zie Tabel 20).

Tabel 4: Berekende maximale blootstelling aan PAK's in tatoeage-inkt door het aanbrengen van een tatoeage van 300 cm<sup>2</sup> bij een volwassene (60 kg)

PAK	maximum gehalte (mg/kg)	maximale blootstelling (µg/kg lg)
Benzo(a)pyreen	0,05	0,004
Acenaftyleen	3,2	0,2
Benzo[b]fluoranteen	0,04	0,003
Benzo[k]fluoranteen	0,05	0,004
Benzo[g,h,i]peryleen	0,54	0,04

PAK	maximum gehalte (mg/kg)	maximale blootstelling (µg/kg lg)
Fluorantheen	1,3	0,09
Fluoreen	0,04	0,003
Indeno[1,2,3-cd]pyreen	0,04	0,003
Naftaleen	8,8	0,6
Fenantreen	0,24	0,02
Pyreen	11,1	0,8
Benzo[e]pyreen	0,11	0,008
PAK8	0,72	0,05

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Tatoeages zijn normaal lange tijd in het lichaam aanwezig. Het is aannemelijk dat PAK's gedurende een langere periode in meer of mindere mate migreren naar lichaamsvloeistoffen. FO heeft hierbij opgemerkt dat een deel van de PAK's (tot zelfs 15%) sterk gebonden is aan de zwarte kleurstof, carbon black; er zullen daarom mogelijk minder PAK's beschikbaar komen dan de hoeveelheid die in een chemische analyse kan worden aangetoond, maar er kan niet worden aangegeven welk deel dit is (FO, 2012).

### 7.3 Risicokarakterisering

De berekende maximale blootstelling van de zogeheten PAK8 bedraagt 0,05 µg/kg lichaamsgewicht per tatoeëersessie. Dit is lager dan het berekende veiligheidsniveau van 0,074 µg/kg lichaamsgewicht per dag.

De dagelijkse blootstelling van PAK8 via voedsel is door EFSA voor de gemiddelde consument ingeschat op 0,03 µg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2008). Voor rokers komt hier nog een blootstelling bovenop. Afhankelijk van het aantal sigaretten ligt dit in dezelfde orde van grootte als blootstelling via voedsel. De maximaal berekende blootstelling door het zetten van een tatoeage is ongeveer twee keer zo hoog als de geschatte blootstelling via voedsel, namelijk 0,05 µg/kg lichaamsgewicht.

Doordat er sprake is van een significante blootstelling via voedsel en mogelijk additioneel door roken, kan door het zetten van een tatoeage de totale blootstelling aan PAK8 hoger worden dan de gezondheidkundige grenswaarde, wat kan leiden tot een risico voor de gezondheid van de consument.

### 8. Primaire Aromatische Amines (PAA's)

PAA's omvat een stofgroep van een aromatische ring verbonden aan een amine. PAA's zijn afkomstig van zogeheten azo-kleurstoffen. Ze kunnen vrij aanwezig zijn, maar ook ontstaan door fotodegradatie van de azo-verbinding, bijvoorbeeld door UV licht of laseren. De NVWA heeft een analytische methode ontwikkeld waarmee het gehalte aan 25 PAA's kan worden bepaald in tatoeage-inkt.

In Tabel 5 staat een overzicht van de PAA's die door het NVWA laboratorium zijn bepaald in tatoeage-inkten. In deze tabel staat ook de indeling conform CLP verordening voor de gevaarcategorieën waarvoor maximale gehalten zijn opgenomen in de REACH restrictie: geharmoniseerde indeling als carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, bijtend of irriterend voor de ogen of huid of huidsensibiliserend. Voor alle PAA's in deze tabel geldt een restrictie in tatoeage-inkten van 5 mg/kg.

Tabel 5: Overzicht PAA's geanalyseerd door NVWA in tatoeage-inkten

PAA	CAS nr.	CLP-indeling (verordening (EG) nr. 1272/2009)
o-Anisidine	90-04-0	H341 mutageen; H350 carcinogeen
o-Toluïdine	95-53-4	H350 carcinogeen
3,3'-Dichloorbenzidine	91-94-1	H317 huidsensibiliserend; H350 carcinogeen

PAA	CAS nr.	CLP-indeling (verordening (EG) nr. 1272/2009)
4-methyl-m-fenyleendiamine	95-80-7	H340 mutageen; H350 carcinogeen; H361f reprotoxisch; H317 huidsensibiliserend
4-Chlooraniline	106-47-8	H350 carcinogeen; H317 huidsensibiliserend
5-Nitro-o-toluïdine	99-55-8	H351 carcinogeen
3,3'-Dimethoxybenzidine	119-90-4	H350 carcinogeen
4,4'-Bi-o-toluïdine	119-93-7	H350 carcinogeen
4,4'-Thiodianiline	139-65-1	H350 carcinogeen
4-Chloor-o-toluïdine	95-69-2	H341 mutageen; H350 carcinogeen
2-Naftylamine	91-59-8	H350 carcinogeen
Aniline	62-53-3	H341 mutageen; H351 carcinogeen; H317 huidsensibiliserend; H318 ernstig oogletsel
Benzidine	92-87-5	H350 carcinogeen
Bifenyyl-4-ylamine	92-67-1	H350 carcinogeen
4-o-Tolylazo-o-toluïdine	97-56-3	H350 carcinogeen; H317 huidsensibiliserend
4-methoxy-m-fenyleendiamine	615-05-4	H341 mutageen; H350 carcinogeen
4,4'-Methyleendianiline	101-77-9	H341 mutageen; H350 carcinogeen; H317 huidsensibiliserend
4,4'-Methyleendi-o-toluïdine	838-88-0	H350 carcinogeen; H317 huidsensibiliserend
6-Methoxy-m-toluïdine	120-71-8	H350 carcinogeen
4,4'-methyleen-bis-[2-chlooraniline]	101-14-4	H350 carcinogeen
4,4'-Oxydianiline	101-80-4	H340 mutageen; H350 carcinogeen; H361f reprotoxisch
2,4,5-Trimethylaniline	137-17-7	H350 carcinogeen
4-Aminoazobenzeen	60-09-3	H350 carcinogeen
2,6-Xylidine	87-62-7	H351 carcinogeen; H315 huidirriterend
2,4-Xylidine	95-68-1	Geen geharmoniseerde indeling

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

### 8.1 Gevarenkarakterisatie

Uit Tabel 5 blijkt dat de meeste PAA's zijn ingedeeld als (verdacht) carcinogeen. Sommige PAA's hebben ook huidsensibiliserende eigenschappen. Van de PAA's benzidine, 2-naftylamine, o-toluïdine en bifenyyl-4-ylamine is bekend dat ze bij de mens blaaskanker veroorzaken (FO, 2014). In proefdieren veroorzaken deze en andere aromatische amines een diversiteit aan tumoren, onder andere in de blaas, oorsmeerklieren, bloedvormend systeem en lever.

Nakano en collega's hebben onderzoek gedaan naar blaaskanker bij Japanse werkers die waren blootgesteld aan o-toluïdine (Nakano et al., 2018). Sommige personen waren gelijktijdig blootgesteld aan p-toluïdine, o-anisidine, aniline, 2,4-xylidine of o-chlooraniline. De belangrijkste blootstellingsroute hierbij was dermaal. Er was een latentietijd van zo'n 20 jaar.

Het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (International Agency for Research on Cancer, IARC) heeft in 2021 geconcludeerd dat o-anisidine moet

worden beschouwd als waarschijnlijk kankerverwekkend voor mensen (categorie 2A) (IARC, 2021).

Volgens Hauri en collega's kunnen bepaalde organische pigmenten afbreken onder invloed van zonlicht of door een laserbehandeling (Hauri & Hohl, 2015). Vervaging van tatoeages met de tijd kan deels worden toegeschreven aan fotodegradatie van pigmenten. Alle aan zonlicht of laser blootgestelde azo-kleurstoffen werden afgebroken tot een verscheidenheid aan producten, waarvan sommige giftig of zelfs kankerverwekkend waren, zoals 2-amino-4-nitrotolueen, 3,3'-dichloorbenzidine en o-toluidine. Behalve de initiële blootstelling aan PAA's door het zetten van een tatoeage, kunnen in de loop der tijd ook nog PAA's vrijkomen door degradatie van pigmenten onder invloed van zonlicht of een laserbehandeling.

Voor de PAA's die opgenomen zijn in de REACH restrictie voor tatoeage-inkten, is alleen voor aniline en o-anisidine een DMEL afgeleid. Voor aniline is een DMEL afgeleid van 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor de kankerverwekkende effecten; voor o-anisidine bedraagt de DMEL 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag (RAC & SEAC, 2019). Aangezien alle PAA's met een geharmoniseerde classificatie als kankerverwekkend sterk op elkaar lijken, is een groeperingsbenadering toegepast door RAC & SEAC en is de laagste DMEL-waarde van 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor aniline toegekend aan de hele groep.

Huidsensibilisatie werd door RAC en SEAC ook beschouwd als een kritisch effect met betrekking tot aniline, 4-chlooraniline, 3,3'-dichloorbenzidine en 4-methyl-m-fenyleendiamine (RAC & SEAC, 2019). Deze stoffen zijn volgens bijlage VI van de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 geclassificeerd als huidsensibiliserende stoffen categorie 1 (H317: Kan een allergische huidreactie veroorzaken). Voor deze PAA's is onvoldoende data beschikbaar voor het beoordelen van de potentie of drempelwaarde, zodat voor dit eindpunt geen gezondheidkundige grenswaarde kon worden vastgesteld.

Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten worden de DMEL's zoals afgeleid door RAC en SEAC voor carcinogene effecten gebruikt voor PAA's: 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor o-anisidine; 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor de overige PAA's (RAC & SEAC, 2019). Deze DMEL's zijn specifiek voor tatoeage-inkten afgeleid.

Voor totaal 31 PAA's is een maximaal gehalte opgenomen in de REACH restrictie, waarbij het gehalte in tatoeage-inkten maximaal 5 mg/kg mag bedragen per individuele PAA (zie Tabel 17 voor overzicht PAA's). Omrekenen van de DMEL van 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag naar een limiet in tatoeage-inkten (4,308 g inkt, lichaamsgewicht van 60 kg) levert een restrictie op van 0,3 mg/kg. RAC en SEAC geven aan dat vanwege sociaaleconomische redenen de limiet voor PAA's is verhoogd tot 5 mg/kg (RAC & SEAC, 2019).

## **8.2 Blootstellingsschatting**

In het NVWA-onderzoek van 2021 zijn de inkten onderzocht op het gehalte van 28 verschillende PAA's (zie bijlage 2). Alleen o-anisidine en o-toluidine zijn aangetroffen. Deze PAA's komen met name in gele en rode inkten voor. Deze zijn niet gelijktijdig aangetroffen in hoge gehalten in de onderzochte inkten. De PAA's zijn bepaald als vrij aanwezige PAA's (zonder reductiestap). De PAA-analyse is uitgevoerd in lijn met de huidige REACH restrictie.

In Tabel 6 staat weergegeven wat het gevonden maximale gehalte was in het NVWA-onderzoek van 2021. Dit gehalte is omgerekend naar een maximale blootstelling per tatoeagesessie op basis van 4,308 g inkt en een lichaamsgewicht van 60 kg.



Tabel 6: Berekende maximale blootstelling aan PAA's in tatoeage-inkt door het aanbrengen van een tatoeage van 300 cm<sup>2</sup> bij een volwassene (60 kg)

PAA	Maximum gehalte (mg/kg)	Maximale blootstelling (µg/kg lg)
o-Anisidine	51	3,7
o-Toluidine	50	3,6

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

### 8.3 Risicokarakterisatie

De maximaal berekende blootstelling aan o-anisidine en o-toluidine per tatoeëersessie bedraagt respectievelijk 3,7 en 3,6 µg/kg lichaamsgewicht. Deze PAA's zijn (verdacht) kankerverwekkende stoffen. De door RAC en SEAC afgeleide DMEL bedraagt 0,02 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor o-toluidine en 0,04 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor o-anisidine (RAC & SEAC, 2019). Deze DMEL's wordt voor beide PAA's ruimschoots overschreden, waardoor er sprake is van een mogelijk risico voor de gezondheid van de consument.

Daarnaast wijzen resultaten van laboratoriumexperimenten erop dat afbraak van azo-kleurstoffen onder invloed van zonlicht mogelijk is (Engel et al., 2010; Hauri & Hohl, 2015). Ook na het zetten van een tatoeage kunnen in de loop der tijd door afbraak van azo-kleurstoffen PAA's vrijkomen. De blootstelling aan PAA's kan in de tijd na het zetten van een tatoeage continueren.

## 9. Metalen en metalloïden

Pigmenten kunnen metalen en metalloïden bevatten. Ook kunnen metalen en metalloïden aanwezig zijn als additief in tatoeage-inkt, bijvoorbeeld als dispersiemiddel.

Op basis van het 2021 NVWA-onderzoek (zie bijlage 2) zijn door BuRO de volgende metalen en metalloïden geselecteerd voor de risicobeoordeling: antimoon, arseen, barium, cadmium, chroom, kobalt, koper, kwik, lood, nikkel en zink. Daarnaast zijn chroom-6- en organotinverbindingen aan deze selectie toegevoegd, omdat hieraan eisen zijn gesteld in de REACH restrictie voor tatoeage-inkten. Dit is nieuw ten opzichte van het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen (zie bijlage 1).

### 9.1 Gevarenkarakterisatie

#### 9.1.1 Antimoon

Antimoon(verbindingen) behoren tot de oudste bekende remedies in de geneeskunde en zijn de afgelopen 600 jaar gebruikt om een verscheidenheid aan ziekten te behandelen (ATSDR, 2019). Toxische bijwerkingen bij mensen na intraperitoneale, intraveneuze of intramusculaire injectie van een antimoonbevattend geneesmiddel zijn onder andere effecten op de elektrische activiteit van het hart, braken, diarree en gewrichts- en/of spierpijn (ATSDR, 2019).

Antimoon wordt slecht opgenomen door het lichaam via de dermale, orale en inhalatoire route (ATSDR, 2019). De absorptie hangt af van de oplosbaarheid in water van de betreffende antimoonverbinding. Na absorptie wordt antimoon door het hele lichaam verspreid met de hoogste concentraties in de longen, het maagdarmkanaal, de rode bloedcellen, de lever, de nieren, het bot, de milt en de schildklier. Antimoon wordt niet gemetaboliseerd. Antimoon wordt uitgescheiden in de urine en ontlasting. Er is geen dermale gezondheidkundige grenswaarde gevonden voor antimoon.

Orale blootstelling aan antimoon heeft voornamelijk invloed op het maagdarmsstelsel (Sundar & Chakravarty, 2010). De NOAEL in een subchronisch drinkwateronderzoek (13 weken) bij ratten werd vastgesteld op 6,0 mg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van verminderde lichaamsgewichtstoename en verminderde voedsel- en wateropname (Poon et al., 1998).

Voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten wordt door BuRO voor antimoon als grenswaarde de NOAEL van 6,0 mg/kg lichaamsgewicht per dag gebruikt, op basis van verminderde toename van lichaamsgewicht bij ratten (Poon et al., 1998). Dit is de enige gevonden toxicologische grenswaarde.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

#### 9.1.2 Arseen

Arseenverbindingen worden gebruikt in rode en gele pigmenten, (RAC & SEAC, 2019). Arseen kan ook als onzuiverheid in pigmenten aanwezig zijn.

**Datum**

6 november 2023

Anorganisch arseen in het milieu bevindt zich met name in de oxidatietoestand 3+ of 5+, als (arsenaat ( $\text{As(V)O}_4^{3-}$ ) en arseniet ( $\text{As(III)O}_2^-$ ). Arsenaat en arseniet worden goed geabsorbeerd via zowel de orale als de inhalatoire route (ATSDR, 2007). Absorptie via de huid is niet goed gekarakteriseerd, maar is laag in vergelijking met de andere routes. Onbekend is hoe de absorptie is wanneer het intradermaal wordt ingebracht. Na absorptie worden deze arseenverbindingen gemethyleerd tot gedimethyleerde arseenmetabolieten. Het meeste arseen wordt onmiddellijk uitgescheiden in de urine als een mengsel van  $\text{As}^{3+}$ ,  $\text{As}^5$  en methylarseenzuur ( $\text{CH}_3\text{AsO}_3$ ); methylarseenzuur is meestal de primaire vorm in de urine. Kleinere hoeveelheden worden uitgescheiden in de ontlasting. Een deel van arseen kan gebonden blijven aan weefsels, omgekeerd afhankelijk van de snelheid en mate van methylering.

De toxiciteit van de verschillende arseenverbindingen is verschillend. Arseniet is de meest toxische verbinding (EFSA, 2009). Anorganisch arseen is meer toxisch dan organisch arseen (EFSA, 2009). Het gehalte anorganisch arseen is het meest relevant voor de bepaling van mogelijke gezondheidsrisico's. Vaak wordt totaal arseen bepaald en vindt geen differentiatie plaats naar verschillende arseen verbindingen.

EFSA en JECFA hebben voor chronische inname van anorganisch arseen BMDL's afgeleid. EFSA heeft uit epidemiologische studies een oraal BMDL<sub>01</sub>-bereik van 0,3-8 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor anorganisch arseen afgeleid op basis van een verhoogd risico op long-, huid- en blaaskanker en huidaandoeningen (EFSA, 2009). JECFA heeft een orale BMDL<sub>0,5</sub> van 3,0 µg/kg lichaamsgewicht per dag (bereik van 2,0-7,0 µg/kg lichaamsgewicht per dag) afgeleid op basis van een verhoogd risico op longkanker (JEFCA, 2011).

Verschillende onderzoeken van mensen die zijn blootgesteld aan arseenstof op de werkplek rapporteerden dat anorganisch arseen (vaak arseentrioxide) contactdermatitis kan veroorzaken (ATSDR, 2007). Voor chronische dermale effecten is een NOAEL van 0,0008 mg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid door Tseng bij een Taiwanese landbouwbevolking die is blootgesteld aan arseen in bronwater (Tseng, 1977).

RAC en SEAC hebben voor arseen in tatoeage-inkten een DMEL afgeleid van 0,0005882 µg/kg lichaamsgewicht per dag met als het kritisch effect de vorming van longtumoren bij mensen (RAC & SEAC, 2019). RAC en SEAC hebben deze DMEL afgeleid van de gezondheidskundige grenswaarde voor de orale route voor de vorming van longtumoren. Hierbij is door RAC en SEAC een waarde van  $10^{-6}$  toegepast als een acceptabel risiconiveau, omdat het een effect zonder drempelwaarde betreft. Deze DMEL wordt door BuRO gebruikt voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten, omdat deze specifiek is afgeleid voor tatoeage-inkten (intradermale blootstelling).

#### 9.1.3 Barium

Bariumverbindingen worden van oudsher gebruikt in rode, gele, oranje en groene pigmenten (Laux et al., 2016). Het onoplosbare bariumsulfaat wordt gebruikt als additief bij het uitvlokken van organische pigmenten om hun dispergeerbaarheid te optimaliseren (Joint Research Centre et al., 2016).

Blootstelling van mens en dier aan hoge doses oplosbare bariumverbindingen resulteert in een aantal effecten, waaronder afwijkingen op het electrocardiogram, ventriculaire tachycardie, hypertensie, hypotensie, spierzwakte en verlamming

(SCHER, 2012a). De orale absorptie van oplosbaar barium is zeer variabel, zowel bij dieren als bij mensen. Voor mensen wordt deze geschat op 3-60% van de toegediende dosis. Bij mensen werd 90% van het barium in het lichaam na absorptie in het bot afgezet. De belangrijkste eliminatieroute voor barium is via de feces.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

6 november 2023

Voor onoplosbare bariumverbindingen in tatoeage-inkten is de verwachting dat deze inert zijn (RAC & SEAC, 2019). Dit geldt niet voor het oplosbare barium<sup>2+</sup> ion. RAC en SEAC hebben voor tatoeage-inkten voor oplosbaar barium een DNEL afgeleid van 0,60 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor het kritisch effect van nefropathie in ratten (RAC & SEAC, 2019). Deze DNEL is gebaseerd op toxiciteitsstudies naar systemische effecten van barium na orale blootstelling en wordt door BuRO gebruikt voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten.

#### 9.1.4 Cadmium

Cadmium komt van nature voor in het milieu. De mens wordt via verschillende routes blootgesteld aan cadmium. Voor niet-rokers is voedsel de belangrijkste bron (EFSA, 2012c).

Cadmium en cadmiumzouten worden niet goed geabsorbeerd; minder dan 1% van de dosis wordt geabsorbeerd na dermale blootstelling (ATSDR, 2012a). Absorptie via de inhalatoire of orale route is iets hoger. Onbekend is wat de absorptie is na intradermale injectie. Na absorptie verspreidt cadmium zich door het hele lichaam, met de hoogste concentraties in de lever en de nieren. Van cadmium is niet bekend dat het een directe metabolische omzetting ondergaat. Geabsorbeerd cadmium wordt zeer langzaam uitgescheiden, waarbij de uitscheiding via de urine en de ontlasting ongeveer gelijk is.

Langdurige blootstelling aan cadmium kan nierschade veroorzaken (EFSA, 2012c). Voor orale blootstelling aan cadmium heeft EFSA een Toelaatbare Wekelijkse Inname (TWI) afgeleid van 2,5 µg/kg lichaamsgewicht per week (EFSA, 2012c). De basis hiervoor is een epidemiologische studie van de concentratie-effectrelatie tussen cadmium en bèta-2-microglobuline (B2M)-niveaus in de urine. Deze door EFSA afgeleide TWI van 2,5 µg/kg lichaamsgewicht per week wordt gebruikt voor de risicobeoordeling van cadmium in tatoeage-inkten.

#### 9.1.5 Chroom

Chroom komt van nature voor in aarde, stenen, dieren en planten. Chroom kan bestaan in verschillende oxidatietoestanden, zoals chroom-3 en chroom-6. De toxicokinetiek van een chroomverbinding hangt af van de valentie en de aard van zijn liganden (ATSDR, 2012b). Geabsorbeerd chroom verspreidt zich naar bijna alle weefsels, met de hoogste concentraties in de nieren en de lever. Bot is ook een belangrijk depot en kan bijdragen aan de langetermijn retentiekinetiek van chroom. Eliminatie vindt met name plaats in urine.

De opname van chroom uit voedsel is relatief laag en hangt af van de oxidatietoestand. Na orale blootstelling is aangetoond dat chroom-6 kankerverwekkend is bij ratten en muizen van beide geslachten en genotoxisch is in sommige *in vivo* onderzoeken (EFSA, 2014b). De tot nu toe beschikbare gegevens ondersteunen dat de reductie van chroom-6 tot chroom-3 in het maagdarmkanaal efficiënt is, maar dat niet kan worden uitgesloten dat zelfs bij lage doseringen een klein percentage chroom-6 niet wordt gereduceerd in het maagdarmkanaal. Eenmaal opgenomen in de cellen, wordt chroom-6 gereduceerd tot chroom-3 met vorming van chroom-DNA-adducten en productie van oxidatieve stress. Beide werkingsmechanismen kunnen bijdragen aan de genotoxiciteit en carcinogeniteit van chroom-6. Voor een risicobeoordeling is het belangrijk om te weten aan welke vorm van chroom iemand is blootgesteld.

IARC heeft chroom-6 geclassificeerd als carcinogeen voor de mens (groep 1) in relatie tot longkanker en kanker van de neus en sinussen (IARC, 2018). Dit is gebaseerd op resultaten van studies naar beroepsmatige blootstelling.

Voor orale blootstelling aan chroom-3 heeft EFSA een Toelaatbare Dagelijkse Inname (TDI) gepubliceerd van 300 µg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2014b). Deze TDI is afgeleid van een chronische tweejarige orale toxiciteitsstudie bij ratten en muizen. Er zijn geen carcinogene of andere nadelige effecten waargenomen. Als NOAEL is de hoogste testdosis genomen, namelijk 286 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Voor het afleiden van de TDI heeft EFSA een veiligheidsfactor van 100 toegepast voor inter- en intraspeciesvariatie, additioneel werd een extra factor van 10 gehanteerd omdat er geen goede data beschikbaar was over reproductietoxiciteit.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

Voor orale blootstelling aan chroom-6 heeft EFSA een BMDL<sub>10</sub> afgeleid van 1 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2014b). Deze BMDL<sub>10</sub> is gebaseerd op een tweejarige studie met muizen, waarbij als kritisch effect vorming van adenomen (goedaardig klierweefselgezwel) en carcinomen in de dunne darm is benoemd.

Van chroom-6 is bekend dat het bij mensen ernstige allergische contactdermatitis veroorzaakt en in zeer lage concentraties dermatitis kan opwekken (Danish Competent Authority for REACH, 2012). Chroom-6 wordt volgens de meerderheid van inventarisatie in de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 ingedeeld als huid sensibiliserende stof (Europese Commissie, 2008b). In vermelding 47, bijlage XVII van de REACH verordening staat een restrictie voor chroom-6 in leer vanwege huidsensibilisatie van 3 mg/kg. In het onderliggende rapport wordt een grenswaarde (ED<sub>10</sub>) geselecteerd van 0,02 µg/cm<sup>2</sup> (Danish Competent Authority for REACH, 2012).

Toxicokinetische studies geven aan dat de lokale en systemische distributie van chroom afhankelijk is van de blootstellingsroute (Hessel et al., 2020). Als gevolg hiervan is het te verwachten dat de aan chroom-3 en chroom-6 gerelateerde gezondheidseffecten in specifieke organen (zowel lokaal als systemisch) mede afhankelijk zijn van de blootstellingsroute. Zo zijn er na subcutane blootstelling aan chroom-6 alleen lokale carcinogene effecten gevonden (IARC, 1990).

Omdat systemische effecten afhankelijk zijn van de blootstellingsroute, mogen de gezondheidkundige grenswaarden voor orale blootstelling aan chroom-3 en chroom-6 niet worden geëxtrapolerd naar intradermale blootstelling. Uit oude studies, waarnaar wordt gerefereerd in het IARC monogram, blijkt dat bij subcutane blootstelling lokaal carcinogene effecten kunnen optreden. Voor het optreden van lokale carcinomen bij subcutane blootstelling is geen gezondheidkundige grenswaarde gevonden. Voor contactdermatitis wordt door BuRO als grenswaarde ED<sub>10</sub> van 0,02 µg/cm<sup>2</sup> genomen. Onbekend is of deze grenswaarde beschermend is voor carcinogene effecten.

#### *9.1.6 Kobalt*

Dermale absorptie van kobalt door intacte huid is erg laag (<1%), terwijl absorptie door beschadigde huid bijna 80% was 3 uur na blootstelling (ATSDR, 2004). Als bestanddeel van vitamine B12 is kobalt een essentieel element en wordt het daarom in de meeste weefsels aangetroffen; de hoogste gehalten in de lever en nieren. Lacy en collega's meldden dat het grootste deel van de geabsorbeerde dosis kobaltchloride 48 uur na een enkelvoudige dermale blootstelling door Syrische hamsters in de urine werd uitgescheiden (Lacy et al., 1996).

EFSA heeft voor orale blootstelling een gezondheidkundige grenswaarde (TDI) afgeleid van 0,0016 mg/kg lichaamsgewicht per dag, op basis van een vrijwilligersstudie van 22 dagen bij de mens met als kritisch effect polycytemie (EFSA, 2012d).

Dermale blootstelling aan kobalt kan leiden tot contactdermatitis bij personen die gesensibiliseerd zijn (EFSA, 2012d; Yoshihisa & Shimizu, 2012). RAC en SEAC hebben voor de onderbouwing van de REACH restrictie voor huidsensibiliserende stoffen voor kobalt in textiel een grenswaarde aangehouden van 0,44 µg/cm<sup>2</sup> (RAC & SEAC, 2020). Deze grenswaarde is afgeleid van onderzoek van Fischer en

collega's, waarbij door middel van patchtesten de ellicitatiedosis (ED) is bepaald (Fischer et al., 2011).

De door EFSA afgeleide TDI van 0,0016 mg/kg lichaamsgewicht per dag wordt door BuRO gebruikt voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten voor systemische effecten. Voor contactdermatitis wordt als grenswaarde ED<sub>10</sub> van 0,44 µg/cm<sup>2</sup> overgenomen.

#### 9.1.7 Koper

Na orale blootstelling wordt koper met name door de dunne darm geabsorbeerd (ATSDR, 2022b). Na absorptie wordt koper gedistribueerd via een twee fasenproces. Tijdens de eerste fase wordt koper getransporteerd naar het hepatische portaalsysteem waar koper wordt gebonden aan serumproteïne. Uiteindelijk wordt ongeveer 75% van dit koper door de lever opgenomen. In de tweede fase wordt koper voornamelijk gebonden aan ceruloplasmine (i.e. koperhoudend enzym) in de lever, wordt het afgegeven aan de systemische bloedcirculatie en wordt het herverdeeld naar andere orgaanweefsels, waaronder de hersenen, nieren, spieren en bindweefsels. Tijdens metabolisatie wordt tweewaardig koper gereduceerd tot eenwaardig koper waarbij het door celmembranen kan worden getransporteerd. Koper wordt met name uitgescheiden via gal (feces). De halfwaardetijden variëren sterk tussen verschillende weefsels: 3,9-21 dagen in de lever, 5,4-35 dagen in de nier, 23-662 dagen in het hart en 457 dagen in de hersenen. Over de dermale blootstellingsroute is weinig bekend (ATSDR, 2022b).

Koper is een essentiële voedingsstof die nodig is voor het proces van elektronenoverdracht. Daarnaast is koper een cofactor van veel enzymen (EFSA, 2022). Zowel een tekort als overmatige blootstelling aan koper kan nadelige gezondheidseffecten hebben. Voor acute orale blootstelling heeft ATSDR een BMDL<sub>10</sub> van 0,05 mg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid, op basis van humane data waarbij het schadelijke effect buikpijn, braken en misselijkheid was (ATSDR, 2022b). Bij lage chronische blootstelling aan koper voorkomt de strak gereguleerde homeostase schadelijke effecten. Er kan echter wel ophoping in weefsels plaatsvinden, met name de lever. In 2022 heeft EFSA een voorlopige Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI) gepubliceerd van 0,07 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2022). Bij deze blootstelling wordt geen ophoping van koper in weefsels zoals de lever verwacht.

RAC en SEAC hebben voor tatoeage-inkten voor oplosbaar koper een DNEL afgeleid van 0,037 µg/kg lichaamsgewicht per dag met als kritisch effect irritatie van het maagdarmkanaal bij mensen (RAC & SEAC, 2019). Deze DNEL wordt door BuRO gebruikt als gezondheidkundige grenswaarde voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten.

#### 9.1.8 Kwik

Kwik kan in verschillende vormen voorkomen: in metallische vorm (Hg<sup>0</sup>), als kation (Hg<sup>2+</sup>) en in organische vorm (methylkwik, CH<sub>3</sub>Hg). Langdurige blootstelling aan methylkwik kan leiden tot schadelijke effecten op de neurologische ontwikkeling, lever, nieren, immuunsysteem en reproductiesysteem (EFSA, 2012e). Het is belangrijk onderscheid te maken tussen gehalten aan totaal kwik en methylkwik omdat het type verbinding (en daarmee de toxiciteit) varieert. Uit epidemiologisch onderzoek werd door EFSA een BMDL<sub>10</sub> van 0,06 mg/kg lichaamsgewicht per dag berekend, uitgedrukt als kwik, op basis van niereffecten. EFSA heeft een TWI voor anorganisch kwik vastgesteld van 4 µg/kg lichaamsgewicht per week, waarbij een veiligheidsfactor van 100 is toegepast (EFSA, 2012e).

Absorptie van kwik hangt sterk af van de vorm waarin het voorkomt. Voor metallisch kwik, anorganisch kwik en organische kwik is aangetoond dat systemische absorptie van kwik optreedt bij volwassen mensen na blootstelling van de huid aan kwikdamp (ATSDR, 2022a). Vervolgens wordt kwik door het hele lichaam gedistribueerd en is er ook overdracht van de moeder naar de foetus en

van moeder naar melk. Uitscheiding is met name via urine en feces, waarbij de halfwaardetijd zo'n 30 tot 90 dagen bedraagt.

Voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten gebruikt BuRO de door EFSA afgeleide TWI van 4 µg/kg per week voor systemische effecten van kwik.

#### 9.1.9 Lood

Loodverbindingen zijn van oudsher gebruikt in verschillende pigmenten, zoals die met rode en gele kleur. In Europese onderzoeken is lood aangetroffen in een groot aantal tatoeage-inkten, voornamelijk aanwezig als onzuiverheid in de gebruikte pigmenten (Danish EPA, 2012; NVWA, 2014; European Commission et al., 2016; NVWA, 2016). Lood komt voor in organische en anorganische vorm. De belangrijkste blootstellingsroute is via voedsel (EFSA, 2010). De opname van lood na orale blootstelling is afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van het ingenomen lood. De opname is lager wanneer voedsel aanwezig is. Lood stapelt in lever, nieren en botweefsel. De halfwaardetijd van anorganisch lood in bot ligt tussen 10 en 30 jaar.

Anorganisch lood kan worden geabsorbeerd na inademing, orale en dermale blootstelling, maar de dermale route is veel minder efficiënt dan orale of inhalatoire route (ATSDR, 2020). Studies bij dieren hebben aangetoond dat organisch lood door de huid wordt opgenomen. Distributie van lood in het lichaam is route-onafhankelijk en bij volwassenen bevindt ongeveer 94% van lood zich in de botten. In bloed bevindt lood zich met name in de rode bloedcellen. Overdracht van moeder naar foetus en moeder naar melk vindt plaats. Metabolisme van anorganisch lood bestaat uit de vorming van complexen met een verscheidenheid aan eiwit- en niet-eiwitliganden. Organische loodverbindingen worden actief gemetaboliseerd in de lever via oxidatieve dealkylering door P450-enzymen. Lood wordt met name via urine en feces uitgescheiden. Eliminatie van lood uit bot vindt plaats met een halfwaardetijd van 10 tot 20 jaar.

De zich ontwikkelende hersenen zijn gevoeliger voor loodvergiftiging dan volwassen hersenen. Voor kinderen zijn verhoogde loodconcentraties in het bloed geassocieerd met verminderde IQ-scores. EFSA identificeerde neurotoxiciteit bij kinderen en cardiovasculaire effecten en niertoxiciteit bij volwassenen als de kritische effecten. International Agency for Research on Cancer (IARC) heeft anorganisch lood als mogelijk carcinogeen voor de mens geclassificeerd (groep 2A) (EFSA, 2010).

Voor orale blootstelling aan lood heeft EFSA op basis van epidemiologische studies een BMDL<sub>01</sub> afgeleid van 0,50 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor neurotoxiciteit, 1,50 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor effecten op systolische bloeddruk en 0,63 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor effecten op de prevalentie van chronische nierziekten (EFSA, 2010).

Voor sieraden is in vermelding 63, bijlage XVII van de REACH verordening een restrictie voor lood opgenomen van 0,05 gewichtsprocent. In het achtergronddocument van deze restrictie, waarbij het om dermale blootstelling gaat, is door RAC EN SEAC de BMDL<sub>01</sub> van 0,5 µg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van neurotoxiciteit (effect op ontwikkeling) bij mensen gebruikt zoals afgeleid door EFSA (RAC & SEAC, 2011).

De DMEL van lood in tatoeage-inkten is vastgesteld op 0,05 µg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van neurotoxiciteit (effect op ontwikkeling) (RAC & SEAC, 2019). Deze DMEL wordt door BuRO gebruikt als gezondheidskundige grenswaarde voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten.

#### 9.1.10 Nikkel

Consumenten worden via verschillende routes blootgesteld aan nikkel: via drinkwater en voedsel, of via contact met consumentenproducten zoals gereedschap, keukenartikelen en speelgoed en via inhalatie (SCHER, 2012b). De belangrijkste route is orale inname. Inhalatoire, beroepsmatige blootstelling aan hoge concentraties nikkel heeft geleid tot een stijging van het aantal gevallen van

longkanker bij deze werkers. Orale blootstelling leidt niet tot kanker. Dermale blootstelling aan nikkel kan leiden tot contactdermatitis.

In vermelding 27, bijlage XVII van de REACH verordening is een restrictie opgenomen voor nikkelaafgifte van 0,5 µg/cm<sup>2</sup> per week, op basis van een RAC en SEAC opinie over huidsensibiliserende stoffen (RAC & SEAC, 2020). Voor nikkel is de door Fischer en collega's bepaalde ED<sub>10</sub> waarde van 0,74 µg/cm<sup>2</sup> gebruikt (Fischer et al., 2011).

EFSA heeft voor orale blootstelling aan nikkel een gezondheidkundige grenswaarde gepubliceerd: een TDI van 13 µg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2020) op basis van een BMDL<sub>10</sub> van 1,3 mg/kg lichaamsgewicht per dag en een veiligheidsfactor van 100. Het geselecteerde kritische eindpunt is de verhoogde incidentie van post-implantatieverlies bij ratten, waargenomen in één en twee generatiestudies.

Voor studies van acute orale blootstelling werd opflakkingen van huideczeem bij mensen die overgevoelig waren voor nikkel geïdentificeerd als het kritische effect. Een LOAEL van 4,3 µg/kg lichaamsgewicht werd als referentiepunt gekozen. Een MOE van 30 wordt hierbij door EFSA toegepast, vanwege extrapolatie van een LOAEL naar een NOAEL (factor 3), hoge incidentie van positieve reacties boven de LOAEL, het beperkt aantal personen in het onderzoek, de hoge onzekerheid over de drempelwaarde en de invloed op de levenskwaliteit van een nikkelallergie (totaal geschat op ongeveer 10). Wanneer een MOE van 30 wordt toegepast op een LOAEL van 4,3 betekent dit dat vanaf een orale blootstelling van 0,14 µg/kg lichaamsgewicht er een mogelijk gezondheidsrisico is.

Na orale absorptie wordt nikkel wijd gedistribueerd in het lichaam (EFSA, 2020). Bij muizen is aangetoond dat nikkel de placenta passeert. Er is ook overdracht naar moedermelk. Nikkel kan door de bloed-hersenbarrière worden getransporteerd. Geabsorbeerd nikkel wordt voornamelijk via de urine uitgescheiden. Bij menselijke vrijwilligers werd een eliminatiehalfwaardetijd van 28 ± 9 uur geschat.

Voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten heeft BuRO de door EFSA afgeleide TDI gebruikt van 13 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor langdurige blootstelling. Voor contactdermatitis wordt ED<sub>10</sub> van 0,74 µg/cm<sup>2</sup> genomen als gezondheidkundige grenswaarde.

#### 9.1.11 Zink

Zink is een essentiële voedingsstof voor mens en dier die nodig is voor de functie van een groot aantal metallo-enzymen (ATSDR, 2005b; EFSA, 2014a). Zinktekort is in verband gebracht met dermatitis, anorexia, groeiachterstand, slechte wondgenezing, hypogonadisme met verminderde reproductieve capaciteit, verminderde immuunfunctie en depressie; een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen bij zuigelingen is ook in verband gebracht met zinkdeficiëntie bij de moeders (ATSDR, 2005b). In de EFSA opinie over voedingsnormen voor zink staat een aanvaardbare bovengrens van inname (UL) vastgesteld van 25 mg/dag voor volwassenen, inclusief zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, op basis van onderzoeken naar zinksuppletie gedurende maximaal 14 weken (EFSA, 2006a; 2014a). Deze is gebaseerd op een NOAEL van 50 mg/dag in een studies met vrijwilligers gedurende 13-14 weken, waarbij een veiligheidsfactor 2 is toegepast vanwege het lage aantal deelnemers en de relatief korte duur van de studie.

Er is beperkte informatie over de toxicokinetiek van zink na inademing of blootstelling via de huid (ATSDR, 2005b). Verhoogde zinkspiegels in het bloed en de urine van mensen en in het weefsel van dieren na respectievelijk inademing en dermale blootstelling aan zink, wijzen erop dat zink via deze routes wordt geabsorbeerd. Via de orale route is de toxicokinetiek van zink uitgebreid bestudeerd. De absorptie van zink uit het maagdarmkanaal wordt homeostatisch gereguleerd; onder normale fysiologische omstandigheden wordt 20-30% van het ingenomen zink geabsorbeerd. Na absorptie wordt zink door het hele lichaam

gedistribueerd, waarbij de hoogste gehalten worden gevonden in spieren, bot, maagdarmkanaal, nier, hersenen, huid, long, hart en pancreas. Zink wordt uitgescheiden in zowel de urine als de feces.

U.S. Environmental Protection Agency (EPA) heeft een orale referentiedosis (RfD) afgeleid van 0,3 mg/kg/dag voor zink (EPA, 2005), op basis van een LOAEL van 0,91 mg/kg lichaamsgewicht per dag (humane data). Bij overmatige orale blootstelling van mensen is het meest gevoelige effect verminderde absorptie van koper, wat leidt tot lage systemische koperspiegels en daaropvolgende gezondheidseffecten.

RAC en SEAC hebben voor oplosbaar zink in tatoeage-inkten een DNEL afgeleid van 0,166 µg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van de EFSA-opinie over zink (RAC & SEAC, 2019). De NOAEL van 50 mg/dag (EFSA, 2006a) is door RAC en SEAC omgerekend naar 0,83 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Omdat deze studies waren uitgevoerd met gezonde vrijwilligers is een veiligheidsfactor 5 toegepast om ook kwetsbare mensen te beschermen. Deze DNEL wordt door BuRO gebruikt als gezondheidkundige grenswaarde voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten.

#### 9.1.12 Organotinverbindingen

Organotinverbindingen behoren tot de groep fungiciden. In het verleden werden organotinverbindingen veelvuldig gebruikt als schimmelwerend middel in verven voor schepen en als desinfecteermiddel in industrieel koelwater.

Triorganotinverbindingen zijn de belangrijkste en meest toxische binnen deze groep. Toepassing van organotinverbindingen in schimmelwerende middelen is nu verboden. Deze stoffen zijn echter persistent en worden nog steeds aangetroffen in oppervlaktewater.

Uit toxiciteitsonderzoeken blijkt dat anorganische tinverbindingen niet gemakkelijk worden geabsorbeerd na orale of inhalatoire blootstelling en slechts beperkte effecten vertonen na blootstelling via de huid (ATSDR, 2005c). Organische tinverbindingen worden via deze drie blootstellingsroutes gemakkelijker geabsorbeerd dan anorganische tinverbindingen. Uit postmortem onderzoek van menselijke weefsels werden de hoogste concentraties tin gevonden in de nieren, lever, longen en botten.

EFSA heeft een orale TDI vastgesteld van 0,25 µg/kg lichaamsgewicht per dag voor tributyl-, dibutyl-, trifenyl- en di-n-octyltin. Het kritische eindpunt is immunotoxiciteit (EFSA, 2004).

In het achtergrondrapport van de REACH restrictie voor tatoeage-inkten is een DNEL opgenomen voor tributyltin van  $5,4 \cdot 10^{-8} - 3,7 \cdot 10^{-7}$  µg/kg lichaamsgewicht per dag op basis van reprotoxische effecten waargenomen bij muizen (RAC & SEAC, 2019). Deze DNEL wordt door BuRO gebruikt als gezondheidkundige grenswaarde voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten.

#### 9.1.13 Overzicht gezondheidsrisico's van metalen en metalloïden in tatoeage-inkt

In Tabel 7 staat een overzicht van de door BuRO geselecteerde kritische gezondheidseffecten van metalen en metalloïden in tatoeage-inkten en het bijbehorende niveau waarboven een gezondheidsrisico kan optreden. Deze waarden worden gebruikt voor het uitvoeren van de risicokarakterisatie voor tatoeage-inkten.

In Tabel 7 is voor het niveau van het gezondheidsrisico de DNEL, DMEL, TDI of TWI genomen. Voor antimoon is alleen een NOAEL uit een dierproef beschikbaar. Op deze NOAEL is een MOE van 100 toegepast.



Tabel 7: Kritische gezondheidseffecten van metalen en metalloïden in tatoeage-inkt en het niveau van het gezondheidsrisico

Metaal of metalloïde	Kritisch effect	Niveau gezondheidsrisico ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag)	Referentie
Antimoon	verminderde toename van lichaamsgewicht bij ratten	60 (NOAEL 6,0 mg/kg lg per dag)	(Poon et al., 1998)
Arseen	longtumoren bij mensen	0,0005882 (DMEL)	(RAC & SEAC, 2019)
Barium	nefropathie in ratten	0,60 (DNEL)	(RAC & SEAC, 2019)
Cadmium	B2M-niveaus in de urine bij mensen	0,36 (TWI)	(EFSA, 2012c)
Kobalt	polycytemie bij mensen	1,6 (TDI)	(EFSA, 2012d)
Koper	irritatie van het maagdarmkanaal bij mensen	0,037 (DNEL)	(RAC & SEAC, 2019)
Kwik	niereffecten bij mensen	0,6 (TWI)	(EFSA, 2012e)
Lood	neurotoxiciteit bij mensen	0,05 (DMEL)	(RAC & SEAC, 2019)
Nikkel	verhoogde incidentie van post-implantatieverlies bij ratten	13 (TDI)	(EFSA, 2020)
Zink	aanzienlijk verlaagde ijzer- en koperstatus	0,166 (DNEL)	(RAC & SEAC, 2019)
Tributyltin	reprotoxiciteit bij muizen	$5,4 \cdot 10^{-8}$ – $3,7 \cdot 10^{-7}$ (DNEL)	(RAC & SEAC, 2019)

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

In Tabel 8 staat het overzicht van de grenswaardes voor contactdermatitis ( $ED_{10}$ ) voor een aantal metalen.

Tabel 8: Grenswaardes voor contactdermatitis ( $ED_{10}$ ) voor metalen

Metaal	$ED_{10}$ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	Referentie
Chroom-6	0,02	(Danish Competent Authority for REACH, 2012)
Kobalt	0,44	(Fischer et al., 2011)
Nikkel	0,74	(Fischer et al., 2011)

## 9.2 Blootstellingsschatting

In het NVWA onderzoek van 2021 zijn de hoogste gehalten aan metalen en metalloïden in tatoeage-inkt gevonden voor koper, nikkel, barium en zink. Totaal chroom is bepaald, er is geen speciatie uitgevoerd naar de oxidatietoestand (chroom-3 of chroom-6). Het gevonden maximale gehalte aan chroom is waarschijnlijk een overschatting van het gehalte chroom-6. Organotin is niet bepaald, waardoor voor organotin geen blootstellingsschatting kan worden uitgevoerd.

Het hoogste gevonden gehalte uit het NVWA-onderzoek van 2021 is omgerekend naar een maximale blootstelling op basis van 4,308 g per tatoeagesessie en een lichaamsgewicht van 60 kg. Ook is de maximale blootstelling berekend per huidoppervlakte ( $300 \text{ cm}^2$  per tatoeagesessie) voor lokale effecten zoals contactdermatitis. In Tabel 9 wordt de maximaal berekende blootstelling vergeleken met het niveau van het gezondheidsrisico (zie Tabel 7 en 8).

Tabel 9: Berekende maximale blootstelling aan metalen en metalloïden in tatoeage-inkt door het aanbrengen van een tatoeage van 300 cm<sup>2</sup> bij een volwassene (60 kg) en het niveau van een gezondheidsrisico

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Metaal/ metalloïde	Max. gehalte (mg/kg)	Max. bloot- stelling (µg/kg lg)	Niveau gezond- heidsrisico (µg/kg lg per dag)	Max. bloot- stelling (µg/cm <sup>2</sup> )	ED <sub>10</sub> (µg/cm <sup>2</sup> )
Antimoon	1,6	0,1	60	0,023	
Arseen	7,1	0,5	0,0005882	0,10	
Barium	84	6,0	0,60	1,2	
Cadmium	0,2	0,01	0,36	0,003	
Chroom	18	1,3		0,26	
Chroom-6					0,02
Kobalt	33	2,4	0,16	0,47	0,44
Koper	1500	107,7	0,37	21,5	
Kwik	0,4	0,03	0,6	0,006	
Lood	17	1,2	0,05	0,24	
Nikkel	280	20,1	13	4,0	0,74
Zink	77	5,5	0,166	1,1	

### 9.3 Risicokarakterisatie

Aan de metalen en metalloïden die aanwezig kunnen zijn in tatoeage-inkten zijn verschillende toxicologische eindpunten toegekend. Sommige metalen en metalloïden hebben langetermijneffecten, zoals carcinogeniteit of effecten op organen. Andere metalen hebben acute effecten, zoals contactdermatitis.

Wanneer gekeken wordt naar de langetermijneffecten is voor antimoon, cadmium en kwik de berekende maximale dosis ruim beneden het niveau van een gezondheidsrisico. Voor arseen, barium, koper, kobalt, lood, nikkel en zink geldt dat de blootstelling (maximale berekende dosis) het niveau van de gezondheidskundige grenswaarde overschrijdt. Voor deze metalen en metalloïden is er daarom mogelijk sprake van een gezondheidsrisico voor de consument.

De NVWA heeft totaal chroom bepaald in de onderzochte monsters tatoeage-inkt, er is geen speciatie uitgevoerd in welke oxidatievorm chroom zich bevond. De aan chroom-3 en chroom-6 gerelateerde systemische gezondheidseffecten in specifieke organen zijn mede afhankelijk van de blootstellingsroute (Hessel et al., 2020), waardoor de gezondheidskundige grenswaardes voor orale blootstelling aan chroom-3 en chroom-6 niet mogen worden geëxtrapoleerd naar de intradermale blootstellingsroute. Hierdoor kan een kwantitatieve risicokarakterisatie niet worden uitgevoerd. Na subcutane blootstelling zijn lokale carcinogene effecten gevonden voor chroom-6 (IARC, 1990), hiervoor is geen grenswaarde bekend. Gezien de ernst van het negatieve gezondheidseffect kan als kwalitatieve risicokarakterisatie worden gesteld dat chroom-6 onwenselijk is in tatoeage-inkten.

Een aantal metalen en metalloïden kan contactdermatitis veroorzaken: arseen, kobalt, chroom-6 en nikkel. Voor arseen is geen gezondheidskundige grenswaarde (ED<sub>10</sub>) gevonden voor contactdermatitis en kan er geen risicokarakterisatie voor dit eindpunt worden uitgevoerd. Uit Tabel 9 blijkt dat de berekende maximale blootstelling per huidoppervlakte voor chroom-6, kobalt en nikkel de gezondheidskundige grenswaarde (ED<sub>10</sub>) overschrijdt en er een risico is op contactdermatitis voor deze metalen. Opmerking hierbij is dat voor chroom-6 dit een worstcase schatting is, aangezien totaal chroom is bepaald en er geen speciatie is uitgevoerd. Voor kobalt en nikkel is casuïstiek gevonden in de literatuur waarin deze stoffen in tatoeage-inkt gerelateerd werden aan contactdermatitis (Tammara et al., 2016; Kullberg et al., 2020).

## 10. Conserveermiddelen

Volgens de nationale wetgeving (Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen) waren conserveermiddelen niet toegestaan in tatoeage-inkten. De REACH restrictie die in januari 2022 van kracht is geworden, verbiedt conserveermiddelen niet, maar stelt strenge eisen aan de maximale gehalten van stoffen op basis van hun indeling in gevarencategorieën conform bijlage VI van de CLP verordening. In Tabel 10 staat een overzicht van veelvuldig gebruikte conserveermiddelen in non-food consumentenproducten, aangevuld met een aantal conserveermiddelen gevonden in tatoeage-inkten in een Zwitsers onderzoek (Hauri, 2020). In Tabel 10 staat de indeling van deze conserveermiddelen vermeld conform bijlage VI van CLP verordening voor de gevaarcategorieën waarvoor maximale gehalten zijn opgenomen in de REACH restrictie voor tatoeage-inkten. Geen indeling in Tabel 10 betekent dat deze stof geen geharmoniseerde indeling heeft als carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, bijtend of irriterend voor de ogen of huid of sensibiliserend voor de huid. In de laatste kolom van Tabel 10 staat weergegeven wat de restrictie is voor tatoeage-inkt.

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Tabel 10: Overzicht conserveermiddelen en de restricties in tatoeage-inkt

Conserveermiddel	CAS nr.	CLP-indeling (verordening (EG) nr. 1272/2009)	Restrictie in tatoeage-inkt
Methylparabeen	99-76-3	Geen indeling	Geen limiet
Ethylparabeen	120-47-8	Geen indeling	Geen limiet
Propylparabeen	94-13-3	Geen indeling	Geen limiet
Butylparabeen	94-26-8	Geen indeling	Geen limiet
p-Hydroxybenzoëzuur	99-96-7	Geen indeling	Geen limiet
2-Fenoxyethanol	122-99-6	H318 ernstig oogletsel	100 mg/kg
Benzoëzuur	65-85-0	H315 irriterend voor de huid; H318 ernstig oogletsel	100 mg/kg
Sorbinezuur	22500-92-1	Geen indeling	Geen limiet
Salicylzuur	69-72-7	H318 ernstig oogletsel; H361d kan mogelijk het ongeboren kind schaden	10 mg/kg
Methylisothiazolinone	2682-20-4	H314 huidcorrosief; H317 huidsensibiliserend; H318 ernstig oogletsel	10 mg/kg
Chloormethylisothiazolinone	26172-55-4	Geen indeling	Geen limiet
Benzisothiazolinone	2634-33-5	H315 huidirritatie; H317 huidsensibiliserend; H318 ernstig oogletsel	10 mg/kg
Formaldehyde	50-00-0	H314 huidcorrosief; H317 huidsensibiliserend; H342 mutageen; H351 carcinogeen	0,5 mg/kg
DMDM-hydantoïne	6440-58-0	Geen indeling	Geen limiet

### 10.1 Gevarenkarakterisatie

#### 10.1.1 Parabenen

Parabenen is een groepsaanduiding voor alkylesters van p-hydroxybenzoëzuur. Parabenen worden toegepast als conserveermiddel in diverse non-food producten

(BuRO, 2021). Het Wetenschappelijk Comité voor Consumentenveiligheid (SCCS) heeft in 2010 en 2013 een beoordeling uitgevoerd voor de toepassing van parabenen in cosmetica en maximale gehalten bepaald (SCCS, 2010;2013c). Voor alle parabenenesters is een NO(A)EL door SCCS vastgesteld van 1000 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Deze is gebaseerd op een studie van Hoberman en collega's, waarbij mannetjes ratten gedurende 8 weken oraal werden blootgesteld aan methyl- en butylparabeen (Hoberman et al., 2008). Bij de hoogste dosis werden geen effecten waargenomen (orgaangewichten, histopathologie van reproductieve weefsels, spermaproductie, motiliteit, morfologie, hormoonspiegels).

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

RIVM heeft in 2018 en 2019 literatuuronderzoek uitgevoerd naar de toxiciteit van methyl-, ethyl-, propyl-, en butylparabeen (Brand et al., 2018; Hessel et al., 2019). Voor deze vier parabenen is de acute toxiciteit laag (LD<sub>50</sub>-waardes tussen 2000 en 8000 mg/kg lichaamsgewicht). Voor methyl-, ethyl- en propylparabeen is er geen sprake van huid- of oogirritatie. Bij butylparabeen is er sprake van lichte huidirritatie maar deze stof werd als niet-sensibiliserend beoordeeld. Er waren onvoldoende gegevens beschikbaar in de literatuur om methyl-, ethyl-, propyl-, en butylparabeen te kunnen classificeren als hormoonverstorende stof (Brand et al., 2018; Hessel et al., 2019). Onderzoek uit de Verenigde Staten bevestigt het beeld dat parabenen wat betreft huidallergie weinig tot geen problemen opleveren (Fransway et al., 2019). ECHA heeft methyl- en propylparabeen op de beoordelingslijst van hormoonverstorende stoffen geplaatst. Butylparabeen is door ECHA in 2020 beoordeeld als hormoonverstorend (ECHA, 2020).

Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten wordt voor parabenen de orale NO(A)EL van 1000 mg/kg lichaamsgewicht per dag geselecteerd (Hoberman et al., 2008). Voor hormoonverstoring is geen gezondheidkundige grenswaarde gevonden. Voor andere blootstellingsroutes zijn geen gezondheidkundige studies gevonden.

#### *10.1.2 2-Fenoxyethanol*

SCCS heeft een opinie gepubliceerd over 2-fenoxyethanol als conserveermiddel in cosmetica (SCCS, 2016). Behalve sporadische en lichte huidirritatie werden geen andere effecten waargenomen bij herhaalde dermale blootstellingstesten. Deze stof werd daarom beoordeeld als niet-sensibiliserend voor de huid. In de Verenigde Staten is 2-fenoxyethanol beoordeeld als een niet-irriterende en niet-sensibiliserende stof (Poudrier, 1990). SCCS heeft een NOAEL gepubliceerd voor 2-fenoxyethanol van 357 mg/kg lichaamsgewicht per dag (hoogste testdosis), op basis van een dermale 90 dagen studie met konijnen waarbij geen schadelijke effecten werden waargenomen (SCCS, 2016).

Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten is deze dermale NOAEL van 357 mg/kg lichaamsgewicht per dag geselecteerd, dit was de enige gevonden toxicologische grenswaarde.

#### *10.1.3 Organische zuren*

Voor benzoëzuur, p-hydroxybenzoëzuur, sorbinezuur en salicylzuur zijn geen SCCS-opinies gepubliceerd, waarin de veiligheid als ingrediënt in cosmetische producten is beoordeeld. Voor sorbinezuur heeft EFSA een orale Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) gepubliceerd van 3 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2015). In een twee-generatie studie met ratten waarbij sorbinezuur is toegediend via een maagsonde, is een NOAEL bepaald van 300 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Negatieve effecten hierbij waren afname van het gemiddelde lichaamsgewicht van de nakomelingen, vertraging in fysieke ontwikkeling bij de eerste generatie pups, en een afname van de anogenitale afstand bij mannelijke tweede generatie pups. EFSA heeft een veiligheidsfactor van 100 toegepast en een ADI van 3 mg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid voor sorbinezuur.

Voor sorbinezuur wordt voor deze risicobeoordeling als gezondheidkundige grenswaarde de ADI van 3 mg/kg gebruikt (orale blootstellingsroute). Dit is de

enige gevonden gezondheidskundige grenswaarde. Voor de overige organische zuren (benzoëzuur, p-hydroxybenzoëzuur en salicylzuur) zijn geen gezondheidskundige grenswaardes gevonden.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

#### *10.1.4 Isothiazolinonen*

SCCS concludeerde dat methylisothiazolinone (MI), chloormethylisothiazolinone (CMI) en benzisothiazolinone (BIT) huidsensibiliserende stoffen zijn (SCCS, 2009;2012;2015). MI, bij 100 mg/kg (0,01%) in cosmetische producten, veroorzaakt contactallergie en allergische contactdermatitis bij mensen. Het RIVM beheert sinds 2009 een systeem waarin deelnemende dermatologen ongewenste en allergische reacties na gebruik van cosmetica kunnen registreren (CESES, Consumer Exposure Skin Effects and Surveillance). Isothiazolinonen werden vaak gerapporteerd in dit Nederlandse cosmetovigilantie-onderzoek in relatie tot contactdermatitis (Salverda et al., 2013; Wouterse, 2018). Isothiazolinonen worden snel gebiotransformeerd en uitgescheiden via urine en feces. Er werden geen (sub)chronische effecten waargenomen (SCCS, 2009;2012).

**Datum**

6 november 2023

Voor MI/CMI is door Fischer en collega's een ED<sub>10</sub> waarde gepubliceerd van 1,05 µg/cm<sup>2</sup> (Fischer et al., 2011). Deze waarde wordt gebruikt voor de risicobeoordeling van tatoeage-inkten wordt voor het eindpunt van contactdermatitis.

#### *10.1.5 Formaldehyde en formaldehyde donoren*

Paraformaldehyde en formaldehyde zijn opgenomen in bijlage II van de Cosmetica-verordening (verboden stoffen). Een aantal formaldehyde-afgeevende conserveermiddelen is toegestaan volgens bijlage V van de Cosmetica-verordening. Voorwaarde hierbij is dat indien het eindproduct meer dan 0,001% formaldehyde bevat, dit vermeld moet worden op het etiket. Dit is gebaseerd op een SCCS-opinie, waarbij SCCS stelt dat 0,001% de overgrote meerderheid van consumenten zal beschermen die gesensibiliseerd zijn voor formaldehyde (SCCS, 2021).

Voor formaldehyde is door Fischer en collega's een ED<sub>10</sub> waarde gepubliceerd van 20,1 µg/cm<sup>2</sup> (Fischer et al., 2011).

IARC classificeert formaldehyde als carcinogeen voor de mens bij inhalatoire blootstelling (IARC, 2009). Volgens EFSA is er geen indicatie dat formaldehyde carcinogeen is na orale blootstelling (EFSA, 2006b).

DMDM-hydantoïne heeft een preregistratie onder REACH. Volgens een aantal registranten moet deze stof worden ingedeeld als H317 (huidsensibiliserend). Voor cosmetica is het maximum gehalte aan DMDM-hydantoïne 0,6%. DMDM-hydantoïne is een formaldehyde-afgeevende stof en voor formaldehyde geldt een restrictie in tatoeage-inkten van 0,5 mg/kg.

Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten wordt voor formaldehyde de ED<sub>10</sub> waarde van 20,1 µg/cm<sup>2</sup> gebruikt voor contactdermatitis.

#### *10.1.6 Overzicht gezondheidsrisico's van conserveermiddelen in tatoeage-inkt*

In Tabel 11 staat een overzicht van de door BuRO geselecteerde kritische gezondheidseffecten van conserveermiddelen in tatoeage-inkten en het bijbehorende niveau waarboven een gezondheidsrisico kan optreden. Deze waarden worden gebruikt voor het uitvoeren van de risicokarakterisatie voor tatoeage-inkten.

In Tabel 11 is voor het niveau van het gezondheidsrisico voor sorbinezuur de ADI genomen. Voor parabenen en 2-fenoxyethanol is een NOAEL beschikbaar uit een dierproef is. Voor deze stoffen is MOE van 100 toegepast omdat het niet-carcinogene stoffen betreft.

In Tabel 12 staat het overzicht van de grenswaardes voor contactdermatitis (ED<sub>10</sub>) voor een aantal conserveermiddelen.

Tabel 11: Kritische gezondheidseffecten van conserveermiddelen in tatoeage-inkt en het niveau van het gezondheidsrisico

Conserveer-middel	Kritisch effect	Niveau gezondheidsrisico ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag)	Referentie
Parabenen	hoogste testdosis bij ratten	10.000 (NOAEL 1000 mg/kg lg per dag)	(SCCS, 2010;2013d)
2-Fenoxyethanol	hoogste testdosis bij ratten	3570 (NOAEL 357 mg/kg lg per dag)	(SCCS, 2016)
Sorbinezuur	afname gemiddelde lichaamsgewicht nakomelingen	3000 (ADI)	(EFSA, 2015)

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Tabel 12: Grenswaardes voor contactdermatitis ( $ED_{10}$ ) voor conserveermiddelen

Conserveermiddel	$ED_{10}$ ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	Referentie
MI/CMI	1,05	(Fischer et al., 2011)
Formaldehyde	20,1	(Fischer et al., 2011)

## 10.2 Blootstellingsschatting

In het NVWA-onderzoek uit 2021 (zie bijlage 2, Tabel 23) zijn methyl- en ethylparabeen, sorbinezuur en 2-fenoxyethanol aangetroffen. 2-Fenoxyethanol werd het vaakst aangetroffen en in de hoogste gehalten. Salicylzuur, benzoëzuur, p-hydroxybenzoëzuur en andere parabenen waren niet aantoonbaar aanwezig.

In Tabel 13 staat het hoogst gevonden gehalte aan conserveermiddelen weergegeven. Dit hoogst gevonden gehalte is omgerekend naar een maximale blootstelling op basis van 4,308 g per tatoeagesessie en een lichaamsgewicht van 60 kg. Ook wordt het niveau van een gezondheidsrisico weergegeven (zie Tabel 11).

Tabel 13: Berekende maximale blootstelling aan conserveermiddelen in tatoeage-inkt door het aanbrengen van een tatoeage van 300  $\text{cm}^2$  bij een volwassene (60 kg) en het niveau van een gezondheidsrisico

Conserveer-middel	Maximum gehalte (mg/kg)	Maximale blootstelling ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg)	Niveau gezondheidsrisico ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ lg per dag)
Sorbinezuur	0,11	0,008	3.000
2-Fenoxyethanol	0,28	0,020	3.570
Methylparabeen	0,03	0,002	10.000
Ethylparabeen	0,02	0,001	10.000

Formaldehyde, MI, CMI en BIT zijn niet analytisch bepaald tijdens het NVWA-2021 onderzoek. Uit het Zwitserse onderzoek van 2020 blijkt dat BIT in 35% van de onderzochte monsters ( $n=85$ ) aanwezig was, met een maximum gehalte van 374 mg/kg (Hauri, 2020). MI was in 9% van de onderzochten monsters aanwezig, met een maximum gehalte van 216 mg/kg. Voor formaldehyde vond Hauri dat tenminste 27 van de 43 geteste producten (>60%) de restrictie van 0,5 mg/kg overschreden. Er zijn verder geen kwantitatieve data van formaldehyde gerapporteerd door Hauri. De maximale blootstelling aan isothiazolinonen en formaldehyde in tatoeage-inkten is berekend per huidoppervlakte (300  $\text{cm}^2$  per tatoeagesessie) voor lokale effecten zoals contactdermatitis op basis van deze Zwitserse data. In Tabel 14 staat een overzicht van deze blootstelling en ter vergelijking wordt ook de  $ED_{10}$  waarde vermeld.

Tabel 14: Berekende maximale blootstelling aan isothiazolinonen en formaldehyde in tatoeage-inkt door het aanbrengen van een tatoeage van 300 cm<sup>2</sup> bij een volwassene (60 kg) volgens Zwitsers onderzoek (Hauri, 2020) en de grenswaardes voor contactdermatitis

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Conserveer-middel	Maximum gehalte (mg/kg)	Maximale blootstelling (µg/cm <sup>2</sup> )	ED <sub>10</sub> (µg/cm <sup>2</sup> )
MI	216	3,1	1,05
BIT	374	5,4	
Formaldehyde	>0,5	>0,007	20,1

### 10.3 Risicokarakterisatie

Uit Tabel 13 blijkt dat de berekende maximale blootstelling aan sorbinezuur, 2-fenoxethanol, methyl- en ethylparabeen door het zetten van een tatoeage dusdanig laag is ten opzichte van het niveau van een gezondheidsrisico, dat er geen gezondheidsrisico wordt verwacht. Deze stoffen zijn niet ingedeeld als huidsensibiliserend. Een aantal parabenen is echter ingedeeld als (mogelijk) hormoonverstoring. Voor dit eindpunt is geen gezondheidskundige grenswaarde gevonden, waardoor er geen risicokarakterisatie kan worden uitgevoerd voor hormoonverstoring.

Isothiazolinonen en formaldehyde zijn niet analytisch bepaald door de NVWA. Uit Zwitsers onderzoek blijkt dat isothiazolinonen en formaldehyde relevante conserveermiddelen zijn voor tatoeage-inkten, soms in hoge gehalten (Hauri, 2020). De berekende maximale blootstelling aan MI/CMI op basis van het Zwitsers onderzoek is hoger dan de ED<sub>10</sub> waarde (zie Tabel 14). Het zetten van een tatoeage met inkt welke isothiazolinonen bevat kan daarom contactdermatitis veroorzaken. Isothiazolinonen en formaldehyde worden bovendien ook toegepast in andere consumentenproducten, zoals speelgoed, cosmetica, was- en reinigingsmiddelen en overige huishoudchemicaliën (BuRO, 2021). Indien een consument gesensibiliseerd raakt voor één van deze isothiazolinonen of formaldehyde, kan dit ook gevolgen hebben voor het gebruik van andere consumentenproducten waarin deze conserveermiddelen aanwezig zijn. In de literatuur is een casus gevonden waarbij een relatie is gelegd tussen contactdermatitis ontstaan na het zetten van een tatoeage en de aanwezigheid van octathiazolinone in de inkt (Kullberg et al., 2020).

### 11. Oplosmiddelen

Voor oplosmiddelen is er in de REACH restrictie voor tatoeage-inkten alleen een specifieke eis gesteld aan methanol. Tijdens het NVWA-onderzoek van 2021 zijn de inkten gescreend op aanwezigheid van vluchtige stoffen. Hierbij zijn 2-propanol, ethanol, aceton en benzylalcohol aangetoond, methanol was niet aantoonbaar aanwezig. In Tabel 15 staat een overzicht van deze stoffen, hun geharmoniseerde indeling conform bijlage VI van de CLP verordening voor de gevaarscategorieën die geregeld worden in de REACH restrictie voor tatoeage-inkten en het maximale gehalte conform REACH restrictie (laatste kolom) (Europese Commissie, 2008b). Voor stoffen zonder geharmoniseerde indeling als carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, bijtend of irriterend voor de ogen of huid of huidsensibiliserend conform bijlage VI van CLP verordening staat in deze Tabel opgenomen: geen indeling.

Tabel 15: Overzicht oplosmiddelen en de restrictie in tatoeage-inkt

Oplosmiddel	CAS nr.	CLP-indeling (verordening (EG) nr. 1272/2009)	Restrictie in tatoeage-inkt
Methanol	67-56-1	geen indeling	110 g/kg
Ethanol	64-17-5	geen indeling	geen limiet
2-Propanol	67-63-0	H319 ernstige oogirritatie	100 mg/kg
Aceton	67-64-1	H319 ernstige oogirritatie	100 mg/kg
Benzylalcohol	100-51-6	geen indeling	geen limiet

## 11.1 Gevarenkarakterisatie

### 11.1.1 Aceton

Aceton en 2-propanol zijn de enige door de NVWA aangetoonde oplosmiddelen waar een restrictie voor geldt. Dit is op basis van de indeling als H319 (oogirritatie). Volgens EFSA is aceton niet genotoxisch *in vivo* en geen huidallergeen (EFSA, 2012b). EFSA heeft voor aceton een ADI van 0,9 mg/kg lichaamsgewicht per dag afgeleid op basis van een NOAEL van 900 mg/kg lichaamsgewicht per dag uit een 90 dagen studie met ratten, met als kritisch effect toename in relatief gewicht van nieren, lever en testes. Hierbij is door EFSA een veiligheidsfactor 100 toegepast vanwege inter- en intraspeciesvariatie en additioneel een factor 10 voor extrapolatie naar chronische blootstelling.

Voor deze risicobeoordeling van tatoeage-inkten wordt voor aceton de ADI zoals afgeleid door EFSA gebruikt van 0,9 mg/kg lichaamsgewicht per dag (EFSA, 2012b).

Vanwege de geharmoniseerde indeling volgens bijlage VI van de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 (Europese Commissie, 2008b) als H319 (ernstige oogirritatie) geldt voor aceton een restrictie in tatoeage-inkten van 0,01 gewichtsprocent (100 mg/kg).

### 11.1.2 Methanol

Voor methanol is een restrictie opgenomen vanwege specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling (optische zenuw en centraal zenuwstelsel). Vanaf 3% is methanol ingedeeld als H371 (kan schade aan organen veroorzaken). Vanaf 10% is methanol ingedeeld als H370 (veroorzaakt schade aan organen). In het achtergronddocument van de REACH restrictie voor tatoeage-inkten is een DNEL voor methanol afgeleid van 8 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor de toepassing in tatoeage-inkten op basis van specifieke doelorgaantoxiciteit (RAC & SEAC, 2019). In de REACH restrictie voor tatoeage-inkten staat een maximaal gehalte voor methanol opgenomen van 11% (110 g/kg).

Voor methanol wordt de door RAC en SEAC specifiek voor tatoeage-inkten afgeleide DNEL gebruikt van 8 mg/kg lichaamsgewicht per dag (RAC & SEAC, 2019).

## 11.2 Blootstellingsschatting

Tijdens het NVWA-onderzoek 2021 zijn de bemonsterde tatoeage-inkten kwalitatief gescreend op vluchtige stoffen. Er zijn geen kwantitatieve data bekend. Van de vier gevonden vluchtige stoffen (2-propanol, ethanol, aceton en benzylalcohol) is alleen een restrictie gesteld aan aceton in tatoeage-inkten, omdat deze stof oogirritatie kan veroorzaken.

## 11.3 Risicokarakterisatie

Omdat een kwantitatieve blootstellingsschatting voor oplosmiddelen niet mogelijk is, kan alleen een kwalitatieve risicokarakterisatie worden uitgevoerd. De vier aangetoonde vluchtige stoffen (2-propanol, ethanol, aceton en benzylalcohol) veroorzaken hoogstwaarschijnlijk geen gezondheidsrisico voor de consument, op basis van de gevarenkarakterisatie van deze stoffen.

## 12. Micro-organismen

Tatoeage-inkten kunnen microbiologisch besmet zijn. Volgens het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen moeten tatoeage-inkten steriel zijn. De REACH-verordening is gericht op chemische stoffen en mengsels, daarom is er geen microbiologische eis opgenomen in de nieuwe REACH restrictie voor tatoeage-inkten.

Doordat bij tatoeëren en piercen de huid doorboord wordt, kunnen micro-organismen in de inkt of op de naald langs de invasieve route infecties veroorzaken. Ook normale huidmicrobiota kan via de doorboring van de huid in de



diepere delen van de huid of bloedbaan terecht komen en zo infecties veroorzaken (BuRO, 2021). Van sommige micro-organismen is alleen bekend wat de effecten zijn via de orale route. Het is onbekend of deze effecten geëxtrapoleerd mogen worden naar de intradermale route.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

In de periode 2018-2022 zijn vijf Safety Gate meldingen gepubliceerd over microbiologisch besmette tatoeage-inkten. Hierbij is aangegeven dat aerobe bacteriën en/of schimmels aanwezig waren. Het micro-organisme zelf is niet nader gespecificeerd.

**Datum**  
6 november 2023

Uit eerder NVWA-onderzoek bleek dat een aantal tatoeage-inkten op de Nederlandse markt microbiologisch besmet was. In de periode 2004-2008, na het in werking treden van de wetgeving, was de microbiologische gesteldheid van tatoeage-inkt afkomstig van Nederlandse producenten en importeurs verbeterd van 11% niet-steriel in 2004 naar 2% niet-steriel in 2007 (NVWA, 2014). Deze monsters waren bij voorkeur genomen bij de importeur uit gesloten flesjes. In geval van bijvoorbeeld een klacht is ook rechtstreeks bij de tatoeëerder bemonsterd, waarbij soms 5 ml uit een geopende fles is bemonsterd. In het NVWA-onderzoek 2015/2016 naar zwarte inkten waren 2 van de 52 onderzochte ongeopende flesjes tatoeage-inkten microbiologisch besmet (NVWA, 2016). Het aerob kiemgetal was hoger dan 100 kve/g, de pathogenen *Pseudomonas* of *Staphylococcus aureus* werden niet aangetroffen.

RIVM heeft in 2019 een literatuuroverzicht gepubliceerd waarin microbiële besmetting van producten wordt beschreven (de Jonge, 2019). Hierin staan 46 publicaties opgenomen van microbiële besmetting van producten, waarvan vier artikelen met prevalentiegegevens of positieve bevindingen in (ongebruikte) tatoeage-inkt betreft. De gevonden micro-organismen zijn:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Bacillus spp.*
- *Staphylococcus spp.*
- *Enterococci*

## **12.1 Gevarenkarakterisatie**

### *12.1.1 Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* is een opportunistische bacterie die routinematig wordt gevonden bij mensen in keel, neusslijmvlies, huid of feces. Ook in het milieu komt de bacterie voor in bodem en water en op planten. De bacterie kan overleven zolang er een vochtige omgeving is (Preventie, 2019). De bacterie kan longontsteking veroorzaken bij mensen met een verzwakte immuniteit of bloedbaaninfecties wanneer de natuurlijke barrière wordt onderbroken zoals bijvoorbeeld tijdens beademing, het hebben van een urinekatheter of bij brandwonden (VWS, 2011). Dit geldt dus ook bij het zetten van een tatoeage, waarbij de huid doorboord wordt. De bacterie kan resistent zijn tegen carbapenem, een antibioticum dat beschouwd wordt als een laatste middel waarvoor bacteriën vaak nog gevoelig zijn. Uitbraken met resistente varianten komen vooral voor in ziekenhuizen. *Pseudomonas aeruginosa* kan toxines vormen (PHAC).

### *12.1.2 Bacillus spp.*

Voor alle leden van het *Bacillus*-genus geldt dat de virulentie door de specifieke toxines bepaald wordt. *Bacillus cereus* maakt twee verschillende soorten toxines aan die na inname klachten veroorzaken. Het cereulide of braak-toxine brengt binnen enkele uren na inname hevig braken teweeg, dat soms gepaard gaat met diarree. Dit toxine wordt gevormd in zetmeelrijke producten. Het cereulide-toxine is uiterst stabiel. Het enterotoxine van *B. cereus* veroorzaakt kortdurende diarree en buikkrampen, en wordt alleen gevormd bij vrij hoge concentraties van de cellen, vanaf  $10^5$  tot  $10^6$  cellen per ml. De vraag is in hoeverre de orale route geëxtrapoleerd mag worden naar de intradermale route.

*Bacillus anthracis*-sporen kunnen na contact met beschadigde huid (zoals bij het zetten van een tatoeage), na inname of na inhalatie ontkiemen in lymfevaten waarna zij in de bloedbaan terechtkomen. Bij cutane antrax begint na ontkiemen de productie van toxines die lokaal weefselnecrose en oedeem kunnen veroorzaken. In de latere, systemische fase kunnen levensbedreigende inwendige bloedingen ontstaan. Na inhalatie ontstaan eerst milde luchtwegklachten, die overgaan in ernstige kortademigheid met hoge koorts of bloederig sputum. Zonder behandeling is de kans op overlijden meer dan 80% (RIVM, 2002). Na inname via voedsel kan abdominale antrax ontstaan, met symptomen als misselijkheid, braken, koorts, buikpijn en bloederige diarree. Ook kan orofaryngeale antrax ontstaan, met koorts, lymfklierzwellen en sepsis. Deze vorm heeft met behandeling nog steeds een kans van 50% op overlijden.

#### 12.1.3 *Staphylococcus spp.*

Het geslacht *Staphylococcus* bestaat uit 36 verschillende soorten. De stafylokokken die relevant zijn voor de ziektelast van de mens behoren tot het coagulase-positieve soort, met als meest bekende *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* zijn Gram-positieve bolvormige bacteriën. Ze vormen clusters van cellen die er onder de microscoop als druiventrosjes uitzien. De multiresistente variant, methicilline-resistente *S. aureus*, bekend onder de afkorting MRSA, is een bekend probleem in ziekenhuizen en kan vrijwel als een aparte entiteit beschouwd worden.

Het voornaamste symptoom van een *Staphylococcus aureus*-vergiftiging is braken na inname. Dit kan al na dertig minuten na inname van het besmette product gebeuren. Andere symptomen zijn misselijkheid, buikkrampen, diarree en hoofdpijn. Er vindt geen interactie tussen *Staphylococcus aureus*-cellen en de darmwand plaats; de ziekteverschijnselen worden uitsluitend veroorzaakt door de toxines. De vraag is of dit ook relevant is voor de intradermale route.

### 12.2 Blootstellingsschatting

In het NVWA onderzoek van 2021 zijn de tatoeage-inkten niet microbiologisch onderzocht. Tijdens het NVWA onderzoek van 2015/2016 was 4% van de onderzochte inkt microbiologisch besmet; *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus* waren niet aangetroffen. Onbekend is welke micro-organismen hierin aanwezig waren. Een blootstellingsschatting kan daarom niet worden uitgevoerd.

### 12.3 Risicokarakterisatie

Infecties door tatoeages komen voor (BuRO, 2021). De mate waarin tatoeages tot infectie leiden is echter niet exact bekend, aangezien mensen dit melden bij hun tatoeëerder en over het algemeen niet bij de huisarts (Bonadonna, 2015). Bovendien is niet bekend welk deel van de infecties is toe te schrijven aan besmette (ongepende) producten van tatoeage-inkt, niet-steriele (al dan niet gebruikte) naalden of nabesmetting door nabehandlungsproducten of handelingen door de consument.

Omdat een blootstellingsschatting niet kan worden uitgevoerd, kan alleen een kwalitatieve risicokarakterisatie worden uitgevoerd voor micro-organismen. Doordat de huid doorboord wordt bij tatoeëren, kan een infectie ontstaan indien de gebruikte inkt niet steriel is.

### 13. Onzekerheden

Deze risicobeoordeling kent een aantal onzekerheden. Tatoeage-inkten worden gezet in de huid, tussen de dermis en epidermis. Pigmenten worden teruggevonden in onder andere de lymfeklieren. Het is echter onbekend in hoeverre de aanwezige stoffen systemisch of lokaal beschikbaar komen en een schadelijk effect kunnen veroorzaken, of welk tijdspad hierbij hoort, en welke lokale en systemische effecten relevant zijn voor intradermale blootstelling. Het is daarom lastig om de werkelijke interne blootstelling te berekenen. Er wordt een worst-case schatting gedaan op basis van de maximale dosis inkt toegepast in één

sessie. Voor tatoeage-inkten geldt in algemene zin dat moet worden uitgegaan van een langdurige blootstelling.

Onbekend is wat het effect is van UV-licht op de stabiliteit van de pigmenten, of van een laserbehandeling ter verwijdering van de tatoeage. In geval van azo-kleurstoffen kunnen PAA's worden afgesplitst. Welke schadelijke stoffen nog meer kunnen worden gevormd door afbraak van pigmenten en andere stoffen onder invloed van tijd en straling is onbekend, evenals de toxische effecten van deze stoffen.

De blootstellingsschatting is gedaan op basis van NWWA-onderzoeken die zijn uitgevoerd voordat de EU-wetgeving van kracht werd. Mogelijk worden of zijn de formuleringen van tatoeage-inkten als gevolg van deze wetgeving aangepast, zodat ze voldoen aan de wettelijke eisen. In dat geval wordt de blootstelling verlaagd.

#### **14. Conclusies en adviezen**

- Voor PAK's, PAA's, arseen, barium, kobalt, koper, lood, nikkel, zink, formaldehyde en isothiazolinonen kan een gezondheidsrisico optreden door het zetten van een tatoeage.
- Antimoon, cadmium, kwik, 2-fenoxyethanol en sorbinezuur in tatoeage-inkten vormen geen gezondheidsrisico.
- Voor chroom-6 en organotin kon geen blootstellingsschatting en risicokarakterisatie worden uitgevoerd. Op basis van de toxicologische eigenschappen van deze stoffen kan er mogelijk een gezondheidsrisico optreden.
- Een aantal parabenen is ingedeeld als (verdacht) hormoonverstorend. Door het ontbreken van een gezondheidkundige grenswaarde voor dit eindpunt, kan de risicokarakterisatie niet worden uitgevoerd. Op basis van de indeling als hormoonverstorend kan er mogelijk een gezondheidsrisico optreden.
- Microbiologisch besmette tatoeage-inkten vormen een infectierisico.

#### Advies

BuRO adviseert de directeur Handhaven om het toezicht op tatoeage-inkten te richten op PAK's, PAA's, arseen, barium, kobalt, koper, lood, nikkel, zink, chroom-6, tributyltin, formaldehyde en isothiazolinonen. Ook moet toezicht gehouden worden op de microbiologische gesteldheid van tatoeage-inkten. Daarnaast adviseert BuRO om via monitoring data te genereren welke stoffen na het van kracht worden van de REACH restrictie in tatoeage-inkten aanwezig zijn.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

6 november 2023

## Referenties

- ATSDR, 2004. Toxicological profile for Cobalt. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp33.pdf>
- ATSDR, 2005a. Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf>
- ATSDR, 2005b. Toxicological profile for Zinc. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp60.pdf>
- ATSDR, 2005c. Toxicological profile for Tin and Tin compounds. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp55.pdf>
- ATSDR, 2007. Toxicological profile for Arsenic. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>
- ATSDR, 2012a. Toxicological profile for Cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- ATSDR, 2012b. Toxicological profile for Chromium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>
- ATSDR, 2019. Toxicological Profile for Antimony and Compounds. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.pdf>
- ATSDR, 2020. Toxicological Profile for Lead. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>
- ATSDR, 2022a. Toxicological Profile for Mercury. Draft for Public Comment. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>
- ATSDR, 2022b. Toxicological Profile for Copper. Draft for Public Comment. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Beschikbaar online: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp132.pdf>
- BfR, 2011. Tätowiermittel können krebserregende PAK enthalten. Stellungnahme Nr. 044/2011. Bundesinstitut für Risikobewertung. Beschikbaar online: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/taetowiermittel-koennen-krebserregende-pak-enthalten.pdf>
- BfR, 2014. Infection Risks through Tattooing. BfR Opinion No. 017/2014. Bundesinstitut für Risikobewertung. Beschikbaar online: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/infection-risks-through-tattooing.pdf>
- BfR, 2020. Tattoo inks: risk assessment for Pigment Blue 15:3 and Pigment Green 7. BfR Opinion No 039/2020. Bundesinstitut für Risikobewertung. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.17590/20201006-102053>
- Bonadonna L, 2015. Survey of studies on microbial contamination of marketed tattoo inks. Curr Probl Dermatol, 48, 190-195. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000369226>
- Brand W, Boon P, Hessel E, Meesters J, Weda M & Schuur A, 2018. Exposure to and toxicity of methyl-, ethyl- and propylparaben: A literature review with a focus on endocrine-disrupting properties. RIVM report 2017-0028. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0028.pdf>
- BuRO, 2013. Risico's van PAK's in tatoeagekleurstoffen. NVWA/BuRO/2013/7862. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/tatoeages-en-permanente-make-up/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/tatoeages/pak-s-in-tatoeagekleurstoffen>
- BuRO, 2015. De risico's van Azokleurstoffen in tatoeage-inkt. NVWA/BuRO/2015/2328. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/tatoeages-en->

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

- [permanente-make-up/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/tatoeages/azokleurstoffen-in-tatoeage-inkt](https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/tatoeages/azokleurstoffen-in-tatoeage-inkt)
- BuRO, 2021. Advies over de risico's van het domein consumentenproducten. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-de-risicos-van-de-consumentenproducten>
- Council of Europe, 2003. Resolution ResAP(2003)2 on tattoos and permanent make-up. Adopted by the Committee of Ministers on 19 June 2003 at the 844th meeting of the Ministers' Deputies. Beschikbaar online: <https://rm.coe.int/16805df8e5>
- Council of Europe, 2008. Resolution (2008)1 on requirements and criteria for the safety of tattoos and permanent make-up. Beschikbaar online: <https://rm.coe.int/16805d3dc4>
- Culp SJ, Gaylor DW, Sheldon WG, Goldstein LS & Beland FA, 1998. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis*, 19 (1), 117-124. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/carcin/19.1.117>
- Danish Competent Authority for REACH, 2012. Annex XV report. Proposal for a restriction. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/477b4727-e5fc-75da-ccd9-b8bcc2d2b7dd>
- Danish EPA, 2012. Chemical Substances in Tattoo Ink. Survey of chemical substances in consumer products (Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter). no. 116. Beschikbaar online: <https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2012/03/978-87-92779-87-8.pdf>
- de Jonge R, 2019. Microbiological hazards in non-food consumer products. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/625771>
- ECHA, 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. ECHA-2010-G-19-EN. Beschikbaar online: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r8\\_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258)
- ECHA, 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.15: Consumer exposure assessment. Version 3.0. Beschikbaar online: [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r15\\_en.pdf/35e6f804-c84d-4962-acc5-6546dc5d9a55?t=1468233059314](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r15_en.pdf/35e6f804-c84d-4962-acc5-6546dc5d9a55?t=1468233059314)
- ECHA, 2018. Annex XV Restriction report - PAHs in synthetic turf infill granules and mulches. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/9777e99a-56fb-92da-7f0e-56fcf848cf18>
- ECHA, 2020. Member State Committee support document for identification of butyl-4-hydroxybenzoate as a substance of very high concern because of its endocrine disrupting properties. European Chemicals Agency. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/9c45b069-0fbf-c247-08c0-d0567c58a43e>
- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission to assess the health risks to consumers associated with exposure to organotins in foodstuffs. *EFSA Journal*, 2 (10), 102. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.102>
- EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *EFSA Journal*, 3 (10), 282. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.282>
- EFSA, 2006a. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Beschikbaar online:

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

- [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa\\_rep/blobserver\\_assets/nda\\_tolerableuil.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/nda_tolerableuil.pdf)
- EFSA, 2006b. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to Use of formaldehyde as a preservative during the manufacture and preparation of food additives The EFSA Journal 415, 1-10. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.415>
- EFSA, 2008. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal, 724, 1-114. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.724>
- EFSA, 2009. Scientific Opinion on arsenic in food. EFSA Journal, 7 (10), 1351. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1351>
- EFSA, 2010. Scientific Opinion on lead in food. EFSA Journal 8(4), 1570. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>
- EFSA, 2012a. Scientific Opinion on the re-evaluation of vegetable carbon (E 153) as a food additive. EFSA Journal, 10 (4), 2592. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2592>
- EFSA, 2012b. Scientific Opinion on the evaluation of the substances currently on the list in the annex to Commission Directive 96/3/EC as acceptable previous cargoes for edible fats and oils–Part II of III. EFSA Journal, 10 (5), 2703. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2703>
- EFSA, 2012c. Cadmium dietary exposure in the European population. EFSA Journal, 10 (1), 2551. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2551>
- EFSA, 2012d. Scientific Opinion on safety and efficacy of cobalt compounds (E3) as feed additives for all animal species: Cobaltous acetate tetrahydrate, basic cobaltous carbonate monohydrate and cobaltous sulphate heptahydrate, based on a dossier submitted by TREAC EEIG. EFSA Journal, 10 (7), 2791. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2791>
- EFSA, 2012e. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Journal, 10 (12), 2985. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2985>
- EFSA, 2014a. Scientific opinion on dietary reference values for zinc. EFSA Journal, 12 (10), 3844. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3844>
- EFSA, 2014b. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. EFSA Journal, 12 (3), 3595. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3595>
- EFSA, 2015. Scientific Opinion on the re-evaluation of sorbic acid (E 200), potassium sorbate (E 202) and calcium sorbate (E 203) as food additives. EFSA Journal, 13 (6), 4144. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4144>
- EFSA, 2020. Update of the risk assessment of nickel in food and drinking water. EFSA Journal, 18 (11), e06268. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6268>
- EFSA, 2021. Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. EFSA Journal, 19 (5), e06585. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6585>
- EFSA, 2022. Draft opinion on review of existing health based guidance values for copper. Beschikbaar online: <https://connect.efsa.europa.eu/RM/s/publicconsultation2/a0l7U0000011axn/pc0183>
- Engel E, Vasold R, Santarelli F, Maisch T, Gopee NV, Howard PC, Landthaler M & Bäuml W, 2010. Tattooing of skin results in transportation and light-induced decomposition of tattoo pigments—a first quantification in vivo using a mouse model. Experimental dermatology, 19 (1), 54-60. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00925.x>
- EPA, 2005. Toxicological review of zinc and compounds. U.S. Environmental Protection Agency. Beschikbaar online: <https://iris.epa.gov/static/pdfs/0426tr.pdf>

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

- European Commission, Centre JR, Contor L, Piccinini P, Bianchi I & Pakalin S, 2016. Safety of tattoos and permanent make-up : adverse health effects and experience with the Council of Europe Resolution (2008)1. Publications Office.
- European Commission, JRC, Senaldi C, Pakalin S, Contor L, Piccinini P & Bianchi I, 2017. Safety of tattoos and permanent make-up : final report. Publications Office. Beschikbaar online: <https://data.europa.eu/doi/10.2788/011817>
- Europese Commissie, 2006. Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen. Publicatieblad, L 396, 1-520.
- Europese Commissie, 2008a. Verordening (EG) nr. 282/2008 van de Commissie van 27 maart 2008 betreffende materialen en voorwerpen van gerecycleerde kunststof bestemd om met levensmiddelen in aanraking te komen en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 2023/2006. PB L 86, 28.3.2008, p. 9-18.
- Europese Commissie, 2008b. Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels. . Publicatieblad, L 353, 1-1355.
- Europese Commissie, 2009. Verordening (EG) nr. 1223/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 30 november 2009 betreffende cosmetische producten. Publicatieblad, (L 342), 59-209.
- Europese Commissie, 2020. Verordening (EU) 2020/2081 van de Commissie van 14 december 2020 tot wijziging van bijlage XVII bij verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (Reach) wat betreft stoffen in inkt voor tatoeage of permanente make-up. Publicatieblad, (PB L 423 ), 6-17.
- Fischer LA, Menné T, Voelund A & Johansen JD, 2011. Can exposure limitations for well-known contact allergens be simplified? An analysis of dose-response patch test data. Contact Dermatitis, 64 (6), 337-342. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01876.x>
- FO, 2012. Advies inzake risicoberekening PAK in tatoeagekleurstoffen. V/320110/12/BA RIVM/RIKILT Front Office Voedsel- en Productveiligheid; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
- FO, 2014. Beoordeling aanwezigheid azokleurstoffen in tatoeage-inkten. V/090130/14/NF. RIVM/RIKILT Front Office Voedsel- en Productveiligheid; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
- Friedman T, Westreich M, Mozes SN, Dorenbaum A & Herman O, 2003. Tattoo pigment in lymph nodes mimicking metastatic malignant melanoma. Plastic and reconstructive surgery, 111 (6), 2120-2122.
- Gaudron S, Ferrier-Le Bouédec MC, Franck F & D'Incan M, 2015. Azo pigments and quinacridones induce delayed hypersensitivity in red tattoos. Contact Dermatitis, 72 (2), 97-105. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/cod.12317>
- Hauri U, 2020. Inks for tattoos and permanent make-up. Gesundheitsdepartement des Kantons Basel-Stadt. Beschikbaar online: <https://www.kantonslabor.bs.ch/dam/jcr:d71126f3-85c9-42fb-a16d-8d21f7fc5ee8/2020-Tattootinten.Englisch.pdf>
- Hauri U & Hohl C, 2015. Photostability and breakdown products of pigments currently used in tattoo inks. Curr Probl Dermatol, 48, 164-169. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000369225>
- Hessel E, Boon P, den Braver-Sewradj S, Meesters J, Weda M & Brand W, 2019. Review on butylparaben: exposure, toxicity and risk assessment : With a focus on endocrine disrupting properties and cumulative risk assessment. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0161.pdf>
- Hessel E, Den Braver S, Ezendam J, Staal Y, Piersma A, Palmen N, van de Weijger V & ter Burg W, 2020. Nadelige gezondheidseffecten en ziekten

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023



- veroorzaakt door chroom-6: Actualisatie van de wetenschappelijke literatuur en de risicobeoordeling voor strottenhoofdkanker bij tROM.
- Hoberman AM, Schreur DK, Leazer T, Daston GP, Carthew P, Re T, Loretz L & Mann P, 2008. Lack of effect of butylparaben and methylparaben on the reproductive system in male rats. Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology, 83 (2), 123-133. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/bdrb.20153>
- IARC, 1990. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Chromium, nickel and welding. Volume 49. Beschikbaar online: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chromium-Nickel-And-Welding-1990>
- IARC, 2009. Chemical Agents and Related Occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100F. International Agency for Research on Cancer. Beschikbaar online: <http://publications.iarc.fr/123>
- IARC, 2018. Chromium VI compounds. International Agency for Research on Cancer. Beschikbaar online: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-9.pdf>
- IARC, 2021. Some aromatic amines and related compounds. Volume 127. International Agency for Research on Cancer. Beschikbaar online: <https://publications.iarc.fr/599>
- JEFCA, 2011. Safety evaluation of certain contaminants in food. Arsenic. Beschikbaar online: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241660631\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241660631_eng.pdf)
- Joint Research Centre, Institute for Health Consumer Protection, Raemaekers T, Piccinini P, Contor L, Pakalin S & Senaldi C, 2016. Safety of tattoos and permanent make-up : state of play and trends in tattoo practices. Publications Office. Beschikbaar online: <https://data.europa.eu/doi/10.2788/924128>
- Kluger N & Koljonen V, 2012. Tattoos, inks, and cancer. The lancet oncology, 13 (4), e161-e168. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70340-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70340-0)
- Kullberg SA, Gupta R & Warshaw EM, 2020. Navigating Tattoo-Related Allergic Dermatitis: Beyond Pigments. Dermatitis, 31 (6), e59-e60. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000591>
- Lacy S, Merritt K, Brown S & Puryear A, 1996. Distribution of nickel and cobalt following dermal and systemic administration with in vitro and in vivo studies. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials, 32 (2), 279-283. Beschikbaar online: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199610\)32:2%3C279::AID-JBM18%3E3.0.CO;2-E](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-4636(199610)32:2%3C279::AID-JBM18%3E3.0.CO;2-E)
- Laux P, Tralau T, Tentschert J, Blume A, Al Dahouk S, Bäuml W, Bernstein E, Bocca B, Alimonti A & Colebrook H, 2016. A medical-toxicological view of tattooing. The Lancet, 387 (10016), 395-402. Beschikbaar online: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60215-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60215-X)
- Lehner K, Santarelli F, Penning R, Vasold R, Engel E, Maisch T, Gastl K, König B, Landthaler M & Baeumler W, 2011. The decrease of pigment concentration in red tattooed skin years after tattooing. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology, 25 (11), 1340-1345. Beschikbaar online: <https://doi.org/0.1111/j.1468-3083.2011.03987.x>
- Moehrle M, Blaheta H & Ruck P, 2001. Tattoo pigment mimics positive sentinel lymph node in melanoma. Dermatology, 203 (4), 342-344. Beschikbaar online: <https://doi-org.mu.idm.oclc.org/10.1159/000051787>
- Nakano M, Omae K, Takebayashi T, Tanaka S & Koda S, 2018. An epidemic of bladder cancer: ten cases of bladder cancer in male Japanese workers exposed to ortho-toluidine. Journal of occupational health, 60 (4), 307-311. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1539/joh.2017-0220-OA>
- Niederer M, Hauri U, Kroll L & Hohl C, 2018. Identification of organic pigments in tattoo inks and permanent make-up using laser desorption ionisation mass spectrometry [version 2; peer review: 2 approved]. F1000Research, 6: 2034.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023



- Beschikbaar online:  
<https://doi.org/https://doi.org/10.12688/f1000research.13035.2>
- NVWA, 2014. Resultaten onderzoek van kleurstoffen voor tatoeages en permanente make-up in de periode 2008 – 2013. Beschikbaar online:  
<https://www.nvwa.nl/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/tatoeages/tatoeages-en-permanente-make-up-onderzoeksresultaten-van-kleurstoffen-periode-2008-2013>
- NVWA, 2016. Zwarte tatoeage- en PMU-inkten in 2015/2016. Beschikbaar online:  
<https://www.nvwa.nl/documenten/consument/consumentenartikelen/non-food/tatoeages/onderzoek-zwarte-tatoeage--en-pmu-inkten-in-2015-2016>
- PHAC. Pathogen Safety data sheets [Webpagina]. Beschikbaar online:  
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/pseudomonas.html>
- Poon R, Chu I, Lecavalier P, Valli V, Foster W, Gupta S & Thomas B, 1998. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. Food and Chemical Toxicology, 36 (1), 21-35. Beschikbaar online:  
[https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(97\)80120-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(97)80120-2)
- Poudrier J, 1990. Final report on the safety assessment of phenoxyethanol. Journal of the American College of Toxicology, 9 (2), 259-277.
- Preventie WI, 2019. Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO).
- RAC & SEAC, 2011. Background document to the opinions on the Annex XV dossier proposing restrictions on Lead and its compounds in jewellery. ECHA/RAC/RES-O-0000001304-85-03/S1. Beschikbaar online:  
<https://www.echa.europa.eu/documents/10162/c9388bba-2660-4c0e-946b-c3bbe5539940>
- RAC & SEAC, 2019. Annex to Background document to RAC and SEAC opinions on Substances in tattoo inks and permanent make up. Beschikbaar online:  
<https://echa.europa.eu/documents/10162/d4637427-99fd-52c0-e81e-1404f31a8e0b>
- RAC & SEAC, 2020. Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on skin sensitising substances. ECHA/RAC/RES-O-0000006785-62-01/F. ECHA. Beschikbaar online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/635531d9-008a-95b8-1bb1-2f5dbb84c5f3>
- 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 (8), e275-e281. Beschikbaar online:  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01068.x>
- RIVM, 2002. LCI richtlijn Antrax.
- SCCS, 2009. Opinion on the mixture of 5-chloro-2-methylisothiazolin-3(2H)-one and 2-methylisothiazolin-3(2H)-one. COLIPA n° P56. SCCS/1238/09. Beschikbaar online:  
[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_009.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_009.pdf)
- SCCS, 2010. Opinion on parabens. SCCS/1348/10. Beschikbaar online:  
[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_041.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf)
- SCCS, 2012. Opinion on Benzisothiazolinone. SCCS/1482/12. Beschikbaar online:  
[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_099.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_099.pdf)
- SCCS, 2013a. Opinion on Titanium Dioxide (nano form). SCCS/1516/13 Revision of 22 April 2014. Beschikbaar online:  
[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_136.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_136.pdf)
- SCCS, 2013b. Opinion on Carbon Black (nano-form). SCCS/1515/13. Revision of 15 December 2015. Beschikbaar online:  
[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_144.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_144.pdf)

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

- SCCS, 2013c. Opinion on parabens. Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparaben. SCCS/1514/13. Beschikbaar online: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_132.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_132.pdf)
- SCCS, 2013d. Opinion on parabens. Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparaben. SCCS/1514/13. Beschikbaar online: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_132.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_132.pdf)
- SCCS, 2015. Opinion on Methylisothiazolinone (MI) (P94) Submission III (Sensitisation only). SCCS/1557/15. Beschikbaar online: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_178.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_178.pdf)
- SCCS, 2016. Opinion on phenoxyethanol. SCCS/1575/16. Beschikbaar online: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_195.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_195.pdf)
- SCCS, 2020. Opinion on Titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) used in cosmetic products that lead to exposure by inhalation. SCCS/1617/20. Beschikbaar online: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-11/sccs\\_o\\_238.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-11/sccs_o_238.pdf)
- SCCS, 2021. Scientific advice on the threshold for the warning 'contains formaldehyde' in Annex V, preamble point 2 for formaldehyde-releasing substances. SCCS/1632/21. Beschikbaar online: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-05/sccs\\_o\\_254\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-05/sccs_o_254_0.pdf)
- SCHER, 2012a. Assessment of the Tolerable Daily Intake of Barium. Scientific Committee on Health and Environmental Risks. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2772/49651>
- SCHER, 2012b. Assessment of the Health Risks from the Use of Metallic Nickel (CAS No 7440-02-0) in Toys. Scientific Committee on Health and Environmental Risks. Beschikbaar online: [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/environmental\\_risks/docs/scher\\_o\\_163.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_163.pdf)
- Serup J, Carlsen KH & Sepehri M, 2015. Tattoo complaints and complications: diagnosis and clinical spectrum. *Tattooed Skin and Health*, 48, 48-60. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1159/000369645>
- Serup J, Hutton Carlsen K, Dommershausen N, Sepehri M, Hesse B, Seim C, Luch A & Schreiver I, 2020. Identification of pigments related to allergic tattoo reactions in 104 human skin biopsies. *Contact Dermatitis*, 82 (2), 73-82. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cod.13423>
- Sundar S & Chakravarty J, 2010. Antimony toxicity. *International journal of environmental research and public health*, 7 (12), 4267-4277. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/ijerph7124267>
- Tamaro A, Cortesi G, Pigliacelli F, Parisella F, Persechino F, De Marco G & Persechino S, 2016. Heavy metal and tattoo: an allergy and legislative problem. *European annals of allergy and clinical immunology*, 48 (4), 153-155.
- Tseng W-P, 1977. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environmental health perspectives*, 19, 109-119. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1289/ehp.7719109>
- VWS, 2011. Adviesbrief n.a.v. deskundigenberaad *Pseudomonas aeruginosa* [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/adviesbrief-vws-pseudomonas-aeruginosa> [Geraadpleegd: 01-09-2019].
- Weiß KT, Schreiver I, Siewert K, Luch A, Haslböck B, Berneburg M & Bäuml W, 2021. Tattoos—more than just colored skin? Searching for tattoo allergens. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 19 (5), 657-669. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ddg.14436>
- Yoshihisa Y & Shimizu T, 2012. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. *Dermatol Res Pract*, 2012, 749561. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1155/2012/749561>

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

## **Overzicht bijlages**

Bijlage 1: Wettelijk kader

Bijlage 2: Resultaten NVWA onderzoeken

Bijlage 3: Onderzoek andere Europese overheden

Bijlage 4: Literatuur onderzoek

Bijlage 5: Toxicologische termen

**bureau Risicobeoordeling &  
onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

## **Bijlage 1: Wettelijk kader**

### **Nationale wetgeving**

In Nederland is op 14 augustus 2003 nationale wetgeving gepubliceerd: het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen, Staatsblad 2003, nr. 342. In dit Warenwetbesluit werden de volgende eisen gesteld aan tatoeagekleurstoffen:

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.

Daarnaast mogen tatoeagekleurstoffen:

- a. geen stoffen bevatten die de in bijlage I van dit Warenwetbesluit genoemde aromatische aminen kunnen vormen;
- b. geen stoffen bevatten die voorkomen in bijlage II bij dit besluit (verboden pigmenten);
- c. geen stoffen bevatten die voorkomen in bijlage II (verboden stoffen) van de cosmeticaverordening;
- d. geen stoffen bevatten die worden aangeduid in de voorwaardenkolom g van bijlage IV (kleurstoffen) van de cosmeticaverordening;
- e. 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/;
- f. geen conserveermiddelen bevatten; en
- g. moeten steriel zijn.

Ook worden er eisen gesteld aan de etikettering van tatoeagekleurstoffen, onder andere moeten alle ingrediënten worden gedeclareerd en moet het product voorzien zijn van een batchcode en een houdbaarheidsdatum.

### **Europese wetgeving**

Op 14 december 2020 zijn als punt 75 van bijlage XVII van de REACH verordening (EG) nr. 1907/2006 de Europese eisen aan tatoeage-inkten en PMU gepubliceerd (Europese Commissie, 2020). Deze wetgeving is vanaf 4 januari 2022 van kracht. In tatoeage-inkten gelden de volgende restricties voor stoffen die zijn ingedeeld conform bijlage VI bij de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 (Europese Commissie, 2008b):

- a. kankerverwekkende stof van categorie 1A, 1B of 2, of als voor geslachtscellen mutagene stof van categorie 1A, 1B of 2, boven 0,00005 gewichtspercent;
- b. giftige stof voor de voortplanting, categorie 1A, 1B of 2, boven 0,001 gewichtspercent;
- c. huidallergene stof categorie 1, 1A of 1B, hoger dan 0,001 % gewichtspercent;
- d. bijtend voor de huid, categorie 1, 1A, 1B of 1C, of irriterend voor de huid, categorie 2, of voor ernstig oogletsel van categorie 1 of als irriterend voor de ogen, categorie 2, hoger dan:
  - i. 0,1 gewichtspercent, indien de stof uitsluitend als pH-regelaar wordt gebruikt;
  - ii. 0,01 gewichtspercent, in alle andere gevallen.

Daarnaast zijn er nog eisen overgenomen uit de Cosmetics wetgeving, verordening (EG) nr. 1223/2009 (Europese Commissie, 2009). In tatoeage-inkten mogen niet aanwezig zijn:

- e. stoffen opgenomen in bijlage II (verboden stoffen) hoger dan 0,00005 gewichtspercent;
- f. kleurstoffen opgenomen in bijlage IV hoger dan 0,00005 gewichtspercent, wanneer deze zijn opgenomen onder voorwaarde:
  - i. "Producten die worden af-, uit- of weggespoeld";
  - ii. "Niet gebruiken in producten die op de slijmvliezen worden aangebracht";
  - iii. "Niet gebruiken in oogproducten";
- g. Toegestane kleurstoffen in bijlage IV van verordening 1223/2009 indien het aangegeven maximale gehalte wordt overschreden.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

6 november 2023

Verder is er in een aanhangsel een lijst opgenomen van stoffen en restricties, onder andere voor zware metalen, polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's), methanol (11 gewichts%), primaire aromatische amines (PAA's) en pigmenten.

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

Voor PAK's zijn de volgende restricties opgenomen:

- Benzo[a]pyreen: 0,000005 gewichts% (0,005 mg/kg)
- PAK's in deel 3 van bijlage VI bij verordening (EG) nr. 1272/2008 ingedeeld als kankerverwekkende of voor geslachtscellen mutagene stof, categorie 1A, 1B of 2: 0,00005 gewichts% (0,5 mg/kg) voor individuele concentraties. Van de PAK's die staan vermeld in Tabel 18 en Tabel 20 voldoen de volgende aan deze genoemde criteria:
  - Benzo[a]antraceen
  - Benzo[b]fluoranteen
  - Benzo[j]fluoranteen
  - Benzo[k]fluoranteen
  - Chryseen
  - Dibenzo[a,h]antraceen
  - Naftaleen
  - Benzo[e]pyreen

In Tabel 16 staan de eisen voor metalen en metalloïden in tatoeage-inkten.

Tabel 16: Maximale gehalten aan metalen en metalloïden in tatoeage-inkt

Element	Maximaal gehalte (gewichtsprocent)	Maximaal gehalte (mg/kg)
Kwik	0,00005	5
Nikkel	0,0005	0,5
Organometallisch tin	0,00005	0,5
Antimoon	0,00005	0,5
Arseen	0,00005	500
Barium	0,05 (oplosbaar)	0,5 (oplosbaar)
Cadmium	0,00005	0,5
Chroom-6	0,00005	0,5
Kobalt	0,00005	250
Koper	0,025 (oplosbaar)	2000 (oplosbaar)
Zink	0,2 (oplosbaar)	0,7 (oplosbaar)
Lood	0,00007	2
Seleen	0,0002	0,02

Voor de PAA's in Tabel 17 is een eis opgenomen in REACH van 0,0005% (5 mg/kg). Dit geldt voor oplosbare PAA's, er wordt dus geen reductiestap toegepast voor analyse.

Tabel 17: REACH restrictie PAA's in tatoeage-inkten

PAA	CAS nr.	Maximaal gehalte
o-Anisidine	90-04-0	0,0005%; 5 mg/kg
o-Toluïdine	95-53-4	0,0005%; 5 mg/kg
3,3'-Dichloorbenzidine	91-94-1	0,0005%; 5 mg/kg
4-methyl-m-fenyleendiamine	95-80-7	0,0005%; 5 mg/kg
4-Chlooraniline	106-47-8	0,0005%; 5 mg/kg
5-Nitro-o-toluïdine	99-55-8	0,0005%; 5 mg/kg
3,3'-Dimethoxybenzidine	119-90-4	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-Bi-o-toluïdine	119-93-7	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-Thiodianiline	139-65-1	0,0005%; 5 mg/kg
4-Chloor-o-toluïdine	95-69-2	0,0005%; 5 mg/kg
2-Naftylamine	91-59-8	0,0005%; 5 mg/kg
Aniline	62-53-3	0,0005%; 5 mg/kg

<b>PAA</b>	<b>CAS nr.</b>	<b>Maximaal gehalte</b>
Benzidine	92-87-5	0,0005%; 5 mg/kg
p-Toluïdine	106-49-0	0,0005%; 5 mg/kg
2-Methyl-p-fenyleendiamine	95-70-5	0,0005%; 5 mg/kg
Bifenyl-4-ylamine	92-67-1	0,0005%; 5 mg/kg
4-o-Tolylazo-o-toluïdine	97-56-3	0,0005%; 5 mg/kg
4-methoxy-m-fenyleendiamine	615-05-4	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-Methyleendianiline	101-77-9	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-Methyleendi-o-toluïdine	838-88-0	0,0005%; 5 mg/kg
6-Methoxy-m-toluïdine	120-71-8	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-methyleen-bis-[2-chlooraniline]	101-14-4	0,0005%; 5 mg/kg
4,4'-Oxydianiline	101-80-4	0,0005%; 5 mg/kg
2,4,5-Trimethylaniline	137-17-7	0,0005%; 5 mg/kg
4-Aminoazobenzeen	60-09-3	0,0005%; 5 mg/kg
p-Fenyleendiamine	106-50-3	0,0005%; 5 mg/kg
Sulfanilzuur	121-57-3	0,0005%; 5 mg/kg
4-Amino-3-fluorfenol	399-95-1	0,0005%; 5 mg/kg
2,6-Xylidine	87-62-7	0,0005%; 5 mg/kg
6-Amino-2-ethoxy-naftaline	293733-21-8	0,0005%; 5 mg/kg
2,4-Xylidine	95-68-1	0,0005%; 5 mg/kg

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

### **Verschil tussen nationale en Europese wetgeving**

De REACH restrictie is op een aantal punten strenger dan het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen. Stoffen die zijn ingedeeld als carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, sensibiliserend, irriterend of bijtend voor de huid of irriterend of schadelijk voor de ogen worden streng gereguleerd. Ook wordt een aantal zware metalen gereguleerd. In de REACH restrictie staan echter geen microbiologische eisen opgenomen en zijn conserveermiddelen toegelaten. Een aantal conserveermiddelen is ingedeeld in een gevarencategorie als sensibiliserend, irriterend of bijtend voor de huid of irriterend of schadelijk voor de ogen conform de CLP verordening (EG) nr. 1227/2008, en wordt daarmee gereguleerd door de REACH verordening. Een aantal conserveermiddelen, waaronder parabenen en sorbinezuur, valt niet in een van de gereguleerde gevaarscategorieën en is daarmee toegestaan in tatoeage-inkten.

Op dit moment is nog steeds het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen van kracht, en geldt de eis van steriliteit nog steeds.

## Bijlage 2: Resultaten NVWA-onderzoeken

### NVWA-onderzoek 2008-2013 tatoeagekleurstoffen

De NVWA-onderzoekt sinds 2001 de chemische en microbiologische contaminatie van tatoeagekleurstoffen. In 2014 is een overzichtsrapport gepubliceerd over diverse NVWA-onderzoeken in de periode 2008-2013 (NVWA, 2014). Algemene conclusies uit dit overzichtsrapport waren:

- Microbiologische gesteldheid is sterk verbeterd. In 2009 was 15% van de onderzochte inkten microbiologisch besmet. In 2011, 2012 en 2013 was 1% tot 3% van de onderzochte monsters microbiologisch besmet.
- Het aantal tatoeagekleurstoffen waarin (na reductie) aromatische aminen zijn aangetroffen blijft de laatste jaren schommelen rond de 30 tot 40% zonder dat er een verbetering optreedt. Hierbij is wel selectief bemonsterd (gele en rode kleurstoffen).
- 12% van de onderzochte kleurstoffen is als afwijkend beoordeeld ten aanzien van zware metalen. Er werd getoetst aan de eisen van de Resolutie van de Raad van Europa (Council of Europe, 2008). Voor arseen, cadmium, lood en seleen zijn overschrijdingen gevonden. Ook werd soms nikkel in een hoog gehalte gevonden.

### NVWA-onderzoek 2015/2016 zwarte tatoeage-inkten

In 2015/2016 heeft de NVWA onderzoek gedaan naar de veiligheid van zwarte tatoeage-inkten (NVWA, 2016). In totaal zijn 52 inkten bemonsterd en onderzocht op PAK's, zware metalen en micro-organismen. De resultaten zijn getoetst aan de eisen van het Warenwetbesluit tatoeagekleurstoffen (zie bijlage 1). Aanvullend is getoetst aan de eisen van de Resolutie van de Raad van Europa voor PAKs en sommige metalen (Council of Europe, 2008). Meer dan de helft (57%) van de onderzochte zwarte tatoeage- en PMU-inkten voldeed niet aan alle onderzochte veiligheidseisen. Dit loopt uiteen van het niet voldoen aan één individuele eis tot combinaties van verschillende chemische en microbiologische eisen en etiketteringseisen.

In totaal twee zwarte inkten waren niet steriel. De pathogenen *Pseudomonas* en *Staphylococcus aureus* werden echter niet aangetroffen. De inkten zijn geanalyseerd op 18 verschillende PAK's. 17 onderzochte zwarte inkten (32%) voldeden niet aan de op dat moment geldende wettelijke eisen (5 µg/kg voor benzo(a)pyreen en 0,5 mg/kg voor som van PAK's). In Tabel 18 staat de samenvatting van de PAK's analyse van deze 52 inkten. De aanwezigheid is vastgesteld op basis van PAK's die aantoonbaar aanwezig waren, dat wil zeggen boven de detectiegrens. Hieruit blijkt dat chryseen niet aantoonbaar aanwezig was. Benzo[j]fluoranteen en benzo[k]fluoranteen waren wel aantoonbaar aanwezig, maar in zeer lage gehalten. De hoogste gehalten zijn gevonden voor acenaftyleen, fluorantheen, naftaleen en pyreen.

Tabel 18: Gehalte PAK's in zwarte tatoeage-inkten uit het NVWA-onderzoek 2015/2016 (n=52) (NVWA, 2016)

PAK	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum gehalte (mg/kg)
Benzo(a)pyreen	50-32-8	38	0,15
Acenaftteen	83-32-9	48	0,04
Acenaftyleen	208-96-8	56	4,3
Antraceen	120-12-7	21	0,19
Benzo[a]antraceen	56-55-3	10	0,11
Benzo[b]fluoranteen	205-99-2	23	0,25
Benzo[j]fluoranteen	205-82-3	100	0,00
Benzo[k]fluoranteen	207-08-9	100	0,00
Benzo[g,h,i]peryleen	191-24-2	37	0,65
Chryseen	218-01-9	0	
Dibenzo[a,h]antraceen	53-70-3	4	0,03

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

6 november 2023

PAK	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum gehalte (mg/kg)
Fluorantheen	206-44-0	67	3,38
Fluoreen	86-73-7	75	0,09
Indeno[1,2,3-cd]pyreen	193-39-5	65	0,30
Naftaleen	91-20-3	92	13,9
Fenantreen	85-01-8	96	1,5
Pyreen	1718-52-1	92	21,9
Benzo[e]pyreen	192-97-2	37	0,39

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

De zwarte inkten zijn ook onderzocht op het gehalte aan zware metalen en metalloïden. In Tabel 19 staat een samenvatting van de gevonden gehalten. De aanwezigheid is vastgesteld op basis van metalen of metalloïden die aantoonbaar aanwezig waren, dat wil zeggen boven de detectiegrens. De limietwaarde in de laatste kolom is de limiet zoals opgenomen in de Resolutie van de Raad van Europa (Council of Europe, 2008). Voor nikkel geldt de eis: zo laag als technisch haalbaar. Om praktische redenen is door de NVWA een limiet van 5 mg/kg aangehouden voor nikkel. In 10 van de onderzochte zwarte inkten is een te hoog gehalte zware metalen en metalloïden aangetroffen, waaronder arseen, cadmium, kobalt, lood, nikkel en zink. Kwik, seleen en antimoon waren niet aantoonbaar aanwezig.

Tabel 19: Overzicht resultaten NVWA-onderzoek zware metalen en metalloïden in zwarte tatoeage-inkten (n=52) (NVWA, 2016)

Metaal/metalloïde	Aanwezig (%)	Maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
Arseen	6	5	2
Barium	6	8	50
Cadmium	11	0,5	0,2
Kobalt	17	72	25
Kwik	0		0,2
Nikkel	26	91	5
Lood	53	20	2
Seleen	0		2
Antimoon	0		2
Zink	45	140	50

### NVWA-onderzoek 2021 naar tatoeage- en PMU-inkten

In 2021 heeft de NVWA een onderzoek uitgevoerd naar tatoeage-inkten. Er zijn totaal 33 tatoeage-inkten (9 merken) en 20 PMU inkten (4 merken) bemonsterd. Van ieder merk is (indien aanwezig) een inkt in de kleur zwart, wit, geel, en rood bemonsterd. Deze zijn onderzocht op PAK's, PAA's, zware metalen, conserveermiddelen en vluchtige organische stoffen. Daarnaast is de ingrediënten declaratie op het etiket beoordeeld. De resultaten worden hier getoetst aan de eisen van de REACH restrictie voor tatoeage-inkten.

PAK's zijn met name gevonden in de onderzochte zwarte, grijze en bruine inkten. Naftaleen is gevonden in twee gele inkten aangetroffen (0,2-0,3 mg/kg) en in één witte inkt (>1 mg/kg). In de rode inkten waren geen PAK's aanwezig boven de bepaalbaarheidsgrens. In Tabel 20 staat een overzicht van de gevonden PAK's in de grijze, zwarte en bruine inkten. Acenaftteen, benzo[j]fluoranteen, chryseen en dibenzo[a,h]antraceen waren niet aantoonbaar aanwezig. Acenaftyleen, benzo[g,h,i]peryleen, fluoreen, fluorantheen, naftaleen, fenantreen en pyreen waren aantoonbaar aanwezig in meetbare gehalten. Ten opzichte van de resultaten van het NVWA-marktonderzoek 2015/2016 (zie Tabel 18) is er in algemene zin een afname te zien van het aantal PAK's in de inkten en ook het gehalte. Een aantal getallen in Tabel 20 is opgegeven als 'indicatief', omdat deze buiten de kalibratielijnen vielen. Deze getallen zijn toch meegenomen in Tabel 20 omdat ze een beter beeld geven van de hoge gehalten.



Zes van de onderzochte tatoeage-inkten (11%) hebben een te hoog gehalte aan PAK's: namelijk naftaleen in een gehalte hoger dan 0,5 mg/kg. Naftaleen is volgens de CLP verordening (EG) nr. 1272/2008 ingedeeld als verdacht kankerverwekkend (categorie 2).

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Tabel 20: Gehalte PAK's in grijze, bruine en zwarte tatoeage-inkten uit het NVWA-onderzoek 2021 (n=19)

Datum  
6 november 2023

PAK	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
Benzo(a)pyreen	50-32-8	21	0,05	0,005
Acenafteen	83-32-9	0	n.v.t.	
Acenaftyleen	208-96-8	26	3,2	
Antraceen	120-12-7	0		
Benzo[a]antraceen	56-55-3	0		0,5
Benzo[b]fluoranteen	205-99-2	21	0,04	0,5
Benzo[j]fluoranteen	205-82-3	0		0,5
Benzo[k]fluoranteen	207-08-9	21	0,05	0,5
Benzo[g,h,i]peryleen	191-24-2	21	0,54	
Chryseen	218-01-9	0		0,5
Dibenzo[a,h]antraceen	53-70-3	0		0,5
Fluorantheen	206-44-0	16	1,3	
Fluoreen	86-73-7	5	0,04	
Indeno[1,2,3-cd]pyreen	193-39-5	16	0,04	
Naftaleen	91-20-3	68	8,8	0,5
Fenantreen	85-01-8	37	0,24	
Pyreen	1718-52-1	32	11,1	
Benzo[e]pyreen	192-97-2	16	0,11	0,5

De 53 tatoeage-inkten zijn ook onderzocht op aanwezigheid van PAA's. In de 9 onderzochte witte inkten waren PAA's niet aantoonbaar aanwezig. In de overige inkten zijn twee PAA's aangetroffen: o-anisidine en o-toluidine; de overige PAA's waren niet aantoonbaar aanwezig. In Tabel 21 staat een overzicht van de gevonden gehalten. De aanwezigheid is vastgesteld op basis van PAA's die aantoonbaar aanwezig waren, dat wil zeggen boven de detectiegrens. De hoogste gehalten zijn gevonden in de gele inkten. Volgens de REACH restrictie mag het maximale gehalte aan deze PAA's 5 mg/kg bedragen. In totaal voldeden 11 van de 53 onderzochte inkten (21%) niet aan deze restrictie.

Tabel 21: Gehalte PAA's in gele, rode, bruin/grijs/zwarte tatoeage-inkten uit het NVWA-onderzoek 2021 (n=53)

PAA	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
<i>o</i> -Anisidine geel (n=8) rood (n=11)	90-04-0	25 36	40 5	5

PAA	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
grijs/zwart/bruin (n=17)		0		
<i>o</i> -Toluidine geel (n=8) rood (n=11) grijs/zwart/bruin (n=17)	95-53-4	63 18 6	19 7 10	5

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

De tatoeage-inkten zijn onderzocht op gehalten aan (zware) metalen en metalloïden. In Tabel 22 staat het overzicht van de gevonden metalen en metalloïden voor de verschillende kleuren tatoeage-inkten weergegeven. De aanwezigheid is vastgesteld op basis van metalen of metalloïden die aantoonbaar aanwezig waren, dat wil zeggen boven de detectiegrens. De limietwaarde in de laatste kolom is de limiet zoals opgenomen in de REACH restrictie (Europese Commissie, 2020). Seleen was niet aantoonbaar aanwezig in alle onderzochte tatoeage-inkten. In de witte inkt zijn relatief lage gehalten aangetroffen aan metalen. De hoogste gehalten zijn gevonden voor chroom, barium en koper. Ten aanzien van chroom is een eis gesteld aan chroom-6. Met deze methode wordt chroom totaal gemeten (ook andere valenties van chroom, waaronder chroom-3). 13 van de 53 (25%) onderzochte inkten voldeden niet aan de wettelijke eisen van de REACH restrictie. Overschrijdingen zijn geconstateerd voor arseen, barium, kobalt, lood en nikkel.

Tabel 22: Gehalte metalen en metalloïden in tatoeage-inkten uit het NVWA-onderzoek 2021 (n=53)

Metaal	aanwezig (%)	mediaan (mg/kg)	maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
<i>Antimoon</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	0 0 0 21		0,9 1,6	0,5
<i>Arseen</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	0 22 38 42	0,4 0,4 0,7	0,6 3,1 7,1	0,5
<i>Barium</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	100 100 85 89	0,7 0,4 1,2 0,17	1,9 0,9 12 84	500
<i>Cadmium</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	22 11 0 0	0,1 <0,05	0,2 <0,05	0,5

<b>Metaal</b>	<b>aanwezig (%)</b>	<b>mediaan (mg/kg)</b>	<b>maximum (mg/kg)</b>	<b>Limiet Resolutie (mg/kg)</b>
<i>Chroom</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	100 100 92 89	0,2 3,1 2,1 1,3	0,5 18 >500 >500	0,5
<i>Kobalt</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	0 22 62 42	0,2 0,5 1,4	0,2 7,1 33	0,5
<i>Oplosbaar koper</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	100 89 92 100	0,1 0,4 2,2 0,5	0,2 0,4 1500 (38 <sup>4</sup> ) 310 (28 <sup>4</sup> )	250
<i>Kwik</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	0 11 8	0 0,4 0,3	0 0,4 0,3	0,5
<i>Nikkel</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	100 89 92 89	0,9 1,0 1,7 1,3	1,6 1,7 280 67	5
<i>Lood</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	44 56 69 32	0,1 0,3 0,3 0,6	0,2 1,2 6,1 17	0,7
<i>Zink</i> wit (n=9) geel (n=9) rood (n=13) grijs/zwart/bruin (n=19)	100 100 92 79	1,1 1,3 1,3 1,5	1,8 9,2 50 77	2000

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

**Datum**  
6 november 2023

De tatoeage-inkten zijn onderzocht op een aantal conserveermiddelen: salicylzuur, sorbinezuur, benzoëzuur, p-hydroxybenzoëzuur, 2-fenoxyethanol en een aantal parabenen. Conserveermiddelen hebben geen relatie met de kleur van de inkt; dezelfde conserveermiddelen worden vaak binnen één lijn aangetroffen. In Tabel 23 staat een overzicht van de gevonden gehalten. De aanwezigheid is vastgesteld op basis van conserveermiddelen die aantoonbaar aanwezig waren, dat wil zeggen boven de detectiegrens. Salicylzuur, benzoëzuur, p-hydroxybenzoëzuur en andere parabenen waren niet aantoonbaar aanwezig. Mogelijk zijn andere conserveermiddelen gebruikt. Op een aantal etiketten was aangegeven dat er een conserveermiddel aanwezig was. Een conserveermiddel dat wel gedeclareerd stond maar niet in de analysemethode waren inbegrepen is methyldibroomglutaronitriël.

Tabel 23: Conserveermiddelen aangetroffen in tatoeage-inkten uit het NVWA-onderzoek van 2021 (n=53)

PAA	CAS nr.	Aanwezig (%)	Maximum (mg/kg)	Limiet Resolutie (mg/kg)
Sorbinezuur	110-44-1	8	0,11	geen
2-Fenoxyethanol	122-99-6	11	0,28	100
Methylparabeen	99-76-3	2	0,03	geen
Ethylparabeen	120-47-8	2	0,02	geen

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum  
6 november 2023

De tatoeage-inkten zijn nog onderzocht op vluchtige stoffen. Dit betrof een kwantitatieve screening. 2-propanol, ethanol, aceton en benzylalcohol werden hierbij aangetroffen. Methanol was niet aantoonbaar aanwezig.

De informatie over de gebruikte pigmenten is gehaald van het etiket, deze pigmenten zijn niet analytisch bepaald. In Tabel 24 staat een overzicht van alle gedeclareerde pigmenten en in welke kleur deze aangetroffen zijn.

Tabel 24: Gedeclareerde pigmenten in de tatoeage-inkten uit het NVWA-marktonderzoek 2021 (n=53)

Pigment	CAS nr.	Naam	Gedeclareerd	Limiet Resolutie (mg/kg)
CI-77891	13463-67-7	Titaandioxide	25 (47%)	0,00005 w%
CI-77266	1333-86-4	Carbon black	20 (38%)	10% in nanovorm
CI-56110	84632-65-5	Pigment red 254	10 (19%)	geen restrictie
CI-77492	51274-00-1	Yellow iron oxide	7 (13%)	geen restrictie
CI-21095	5468-75-7	Pigment yellow 14	6 (11%)	0,1 w%
CI-56300	30125-47-4	Pigment yellow 138	5 (9%)	geen restrictie
CI-77499	12227-89-3	Black iron oxide	4 (8%)	geen restrictie
CI-77491	1309-37-1	Red iron oxide	4 (8%)	geen restrictie
CI-200310	68516-73-4	Pigment yellow 155	4 (8%)	geen restrictie
CI-12477	61932-63-6	Pigment Red 210	4 (8%)	0,1 w%
CI-11767	12225-18-2	Pigment Yellow 97	3 (6%)	0,1 w%
CI-77288	1308-38-9	Chromium oxide green	2 (4%)	geen restrictie
CI-12466	67990-05-0	Pigment Red 269	2 (4%)	0,1 w%
CI-21160	6505-28-8	Pigment Orange 16	2 (4%)	0,1 w%
CI-561170	84632-59-7	Pigment Orange 73	2 (4%)	geen restrictie
CI-73907	3089-17-6	Pigment Red 202	2 (4%)	geen restrictie
CI-77120	8054-35-1	Pigment White 21	1 (2%)	geen restrictie
CI-7749	1309-37-1	IJzeroxide	1 (2%)	geen restrictie
CI-11741	6358-31-2	Pigment Yellow 74	1 (2%)	0,1 w%
CI-12315	6448-95-9	Pigment Red 22	1 (2%)	0,1 w%
CI-12475	2786-76-7	Pigment Red 170	1 (2%)	geen restrictie
CI-11785	82199-12-0	Pigment Yellow 194	1 (2%)	geen restrictie
CI-51345	57971-98-9	Pigment Violet 37	1 (2%)	geen restrictie
CI-15850	5858-81-1	Pigment Red 7	1 (2%)	geen restrictie
CI-16035	25956-17-6	Pigment Red 40	1 (2%)	geen restrictie
CI-74160	147-14-8	Pigment Blue 15	1 (2%)	Tot 4-1-2023 toegestaan
CI-21108	5567-15-7	Pigment Yellow 83	1 (2%)	0,1 w%
CI-75470	1260-17-9	Karmijnzuur	1 (2%)	geen restrictie
CI-73915	980-26-7	Pigment Red 122	1 (2%)	0,00005 w%
CI-65300	4051-63-2	Pigment Red 177	1 (2%)	geen restrictie

## Bijlage 3: Onderzoek andere Europese overheden

### Deens onderzoek

De Danish Environmental Protection Agency heeft in 2012 een rapport gepubliceerd over hun onderzoeksresultaten van 61 zwarte en gekleurde tatoeage-inkten (Danish EPA, 2012). Selectieve analyses zijn toegepast op basis van onder andere declaratie van ingrediënten op het etiket en bijgeleverde veiligheidsinformatiebladen. Op dat moment was er geen Deense wetgeving voor tatoeage-inkten. Het doel was om de tatoeage-inkten op de Deense markt in kaart te brengen.

- Een breed scala aan verschillende metalen en andere elementen (barium, lood, kwik, cadmium, chroom, koper, zink, nikken, zilver, goud, tin, aluminium en arseen) werd gevonden in de tatoeage-inkten. Overschrijdingen van de Resolutie van de Raad van Europa werden gevonden voor barium en lood.
- In totaal werd in 6 inkten ftalocyanine aangetroffen, waarbij de aanwezigheid van dit pigment niet op het etiket stond vermeld of op het bijbehorende veiligheidsinformatieblad. Dit waren blauwe, groene, en paarse inkten. Het hoogste gehalte betrof ftalocyanine Blue 15:3 in een blauwe inkt in een geschat gehalte van 189 mg/g.
- In totaal zijn 19 inkten onderzocht op PAK's (zwart, rood, blauw, oranje en paars); in 14 inkten zijn PAK's aangetroffen. De hoogste gehalten PAK's werden in zwarte inkten gevonden, waarschijnlijk als verontreiniging van carbon black. De twee hoogst gevonden gehalten waren 81 µg/g naftaleen en 27 µg/g pyreen.
- p-Fenyleendiamine werd niet aangetoond in 20 onderzochte tatoeage-inkt en (zwart, rood, blauw, groen, oranje en paars).
- PAA's waren aangetoond in alle 19 onderzochte tatoeage-inkten (rood, geel, oranje, blauw, groen, paars en bruin). Aniline en o-toluidine waren aanwezig in 13 inkten en o-anisidine in 15 inkten. In 5 inkten zijn hoge gehalten gevonden van PAA's.

### Zwitsers onderzoek

De Zwitserse overheid heeft meerdere marktonderzoeken uitgevoerd en gepubliceerd over tatoeage-inkten (Hauri & Hohl, 2015; Niederer et al., 2018; Hauri, 2020). Zwitserland heeft onder andere pigmenten en conserveermiddelen in deze inkten analytisch bepaald.

In 2018 is een overzicht gepubliceerd van resultaten uit de periode 2009-2017, waarin 396 tatoeage-inkten en 55 PMU zijn onderzocht op pigmenten (Niederer et al., 2018). Vier in Zwitserland verboden pigmenten (Pigment Green 7, Pigment Red122, Pigmentviolet 19 en 23) zijn in 32% van de tatoeage-inkten en 12% van de PMU-inkten gevonden. Verboden pigmenten worden zelden gedeclareerd op het etiket, maar eerder gemaskeerd door niet-aanwezige maar wel toegestane pigmenten te declareren.

Uit het onderzoek van 2020 bleek dat 52 van de 85 (64%) onderzochte tatoeage-inkten niet voldeden (Hauri, 2020). De meest gevonden afwijkingen waren:

- Aanwezigheid van verboden conserveermiddelen
- Aanwezigheid van verboden pigmenten
- Aanwezigheid van niet-gedeclareerde pigmenten
- Aanwezigheid van niet-gedeclareerde conserveermiddelen

### Duits onderzoek

Het Duitse Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) heeft in 2011 een risicobeoordeling gepubliceerd over PAK's in tatoeage-inkten (BfR, 2011). Door een Duitse toezichthouder waren PAK's gehalten gemeten variërend tussen 27 en 55 mg/kg. BfR vond dat deze PAK's niveaus een ernstig gezondheidsrisico vormen voor de consument.

In 2014 heeft BfR een opinie gepubliceerd over infectierisico's door tatoeëren (BfR, 2014). BfR is van mening dat personen onder behandeling met antibiotica of immunosuppressiva of met andere risicofactoren, evenals personen met hartaandoeningen, diabetes of bloedstollingsstoornissen, ofwel volledig af zouden

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

6 november 2023

moeten zien van tatoeëren ofwel medisch advies in winnen alvorens dit te doen.  
Dit geldt ook voor aanstaande moeders.

In 2020 is door BfR een opinie gepubliceerd over pigmenten Blue 15 en Green 7 (BfR, 2020). BfR concludeert dat de momenteel beschikbare gegevens voor beide pigmenten wijzen op een relatief lage toxiciteit. Een betrouwbare risicobeoordeling kan niet worden uitgevoerd omdat niet voor alle eindpunten toxiciteitsdata beschikbaar zijn.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

## **Bijlage 4: Literatuuronderzoek**

### **Toxicologische informatie**

Voor toxicologische informatie over de bestanddelen van de inkt is gezocht op de internetsite van de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA), Europees Chemisch Agentschap (ECHA), Amerikaanse Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) en Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER). Daarnaast is gebruik gemaakt van eerdere beoordelingen door het RIVM/WFSR Front Office Voedsel- en Productveiligheid (FO).

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**  
6 november 2023

### **Marktonderzoeken tatoeage-inkt**

#### *Filter*

Publicaties over tatoeage verwijdering, prevalentie van tatoeages in bepaalde bevolkingsgroepen, medische tatoeages of infectieziektes (hepatitis of HIV) na het zetten van een tatoeage zijn verwijderd. Ook is specifiek gekeken naar recente publicaties. In het JRC-rapport (Joint Research Centre et al., 2016) is literatuuronderzoek uitgevoerd. Ook voor beide eerder uitgebracht BuRO-adviezen is literatuuronderzoek uitgevoerd. Publicaties voor 2015 zijn daarom verwijderd.

#### *Tattoo AND survey*

In PubMed is op 21 januari 2022 gezocht om literatuur met de zoektermen 'tattoo' AND 'survey'. Dit leverde 514 resultaten op. Vervolgens is het hierboven beschreven filter toegepast. Dit leverde totaal 7 publicaties op, waarvan 3 publicaties de microbiologische besmetting betreft.

Vervolgens is gezocht in Google Scholar op 'tattoo survey' op 21 januari 2022. Hierbij is gefilterd op publicaties vanaf 2015 tot en met heden. Dit leverde 36 resultaten op. Opnieuw is gefilterd op relevantie (zie filter). Dit leverde één additionele publicatie op over metalen in tatoeage-inkten.

In PubMed is op 24 januari nog gezocht op 'tattooing' AND 'survey' vanaf 2015. Dit leverde 131 resultaten op. Na filtering (zie filter) waren er nog 7 resultaten, maar hierbij waren geen additionele publicaties ten opzichte van boven genoemde literatuur zoekopdracht.

#### *Tattoo AND Metal*

Gezocht is in PubMed op 21 januari 2022 met de zoektermen 'tattoo' AND 'metal'. Dit leverde 113 resultaten op. Deze zijn gefilterd op relevantie (zie hierboven). Dit leverde 14 resultaten op. Deze waren zowel publicaties over marktonderzoeken als publicaties over allergische reacties in relatie tot tatoeage-inkten.

Op 24 januari 2022 is aanvullend gezocht op 'tattooing' AND 'metal'. Dit leverde 70 resultaten op vanaf 2015. Na filtering (zie filter) waren er 18 publicaties, waarvan drie additioneel aan bovengenoemde zoekopdracht.

#### *Tattoo AND PAH*

Op 24 januari 2022 is gezocht in PubMed met de zoektermen 'tattoo' and 'PAH'. Dit leverde drie resultaten, waarvan na filtering (zie filter) twee relevante en één nieuwe publicatie overbleven. Er is aanvullend gezocht op 'tattooing' and 'PAH', dit leverde geen extra resultaten op.

#### *Tattoo AND AZO*

Op 25 januari is in PubMed gezocht met de zoektermen 'tattoo' and 'AZO'. Dit leverde 19 resultaten, na filtering bleven er nog 10 resultaten over. Dit betrof vier additionele resultaten ten opzichte van hierboven beschreven zoekacties. Vervolgens is nog gezocht op 'tattooing' and 'AZO'. Dit leverde 17 resultaten op, maar geen extra relevante publicaties.

#### *Marktonderzoeken Permanente make-up*

Dezelfde zoekopdrachten zijn uitgevoerd op 21 en 24 januari 2022 maar dan met 'PMU' of 'permanent make-up' in plaats van 'tattoo'. Dit leverde geen additionele publicaties op.

### *Rapporten Europese overheden*

Op 25 januari 2022 is gezocht op de internetsites van NVWA, RIVM, Danish EPA, BfR, ANSES en JRC naar rapporten over tatoeage-inkten en permanente make-up. Gezocht is met de zoekterm 'tattoo', 'permante make-up' en 'PMU'.

- Op de internetsite van NVWA werden twee rapporten gevonden (2008 t/m 2013) en 2015/2016. Daarnaast waren er nog twee BuRO adviezen over tatoeage-inkten.
- Op de internetsite van RIVM is met de zoekterm 'tattoo' één rapport en één publicatie (2016) gevonden. Met de zoekterm 'tatoeage-inkt' is aanvullend nog Front Office beoordeling gevonden over tatoeage-inkten.
- Op de internetsite van Danish EPA werden twee rapporten gevonden: van 2002 en 2012.
- Op de internetsite van BfR zijn vier BfR opinies gevonden over tatoeage-inkt en een samenvatting van de eerste BfR conferentie over tatoeage-inkten (2013).
- Op de site van ANSES zijn geen rapporten of andere documenten gevonden.
- Op de internetsite van JRC zijn drie deelrapporten en één eindrapport gevonden.

**bureau Risicobeoordeling & onderzoek**

**Datum**

6 november 2023



## Bijlage 5: Toxicologische termen

In dit advies en de bijbehorende onderbouwing worden verschillende toxicologische termen gebruikt. De afkorting en betekenis hiervan wordt in deze bijlage weergegeven.

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

6 november 2023

- NOAEL:** No Observed Adverse Effect Level is hoogste testdosis van een stof waarbij geen waarneembare schadelijke effecten optreden in een blootgestelde populatie.
- NOAEC:** No Observed Adverse Effect Concentration is hoogste testconcentratie van een stof waarbij geen waarneembare schadelijke effecten optreden in een blootgestelde populatie.
- LOAEL:** Lowest Observed Adverse Effect Level is de laagste testdosis van een stof waarbij schade is waargenomen in een blootgestelde populatie.
- ADI:** Acceptable Daily Intake is de maximale hoeveelheid van een stof die iemand levenslang dagelijks binnen mag krijgen, zonder merkbaar effect op de gezondheid.
- TDI:** Tolerable Daily Intake is een schatting van de hoeveelheid van een stof die iemand levenslang dagelijks mag binnenkrijgen, zonder merkbaar effect op de gezondheid
- TWI:** Tolerable Daily Intake is een schatting van de hoeveelheid van een stof die iemand levenslang wekelijks mag binnenkrijgen, zonder merkbaar effect op de gezondheid
- RfD** Referentiedosis (RfD) is een schatting van een dagelijkse blootstelling van de menselijke populatie (inclusief gevoelige doelgroepen) die waarschijnlijk gedurende het hele leven geen noemenswaardig risico op schadelijke niet-kankereffecten heeft.
- DNEL:** Derived No Effect Level is het blootstellingsniveau waaronder een stof de menselijke gezondheid niet schaadt
- DMEL:** Derived Minimal Effect Level is het blootstellingsniveau waaronder het gezondheidsrisico aanvaardbaar is
- BMDL<sub>x</sub>:** Benchmark Dose Lower Confidence Limit is de blootstelling waarvan met 95% zekerheid gesteld kan worden dat de daadwerkelijke dosis die een nadelig effect veroorzaakt daar boven ligt. Het subscript x is de specificatie van het responsniveau, een toe- of afname van x% in respons
- MOE:** Margin of Exposure geeft het verschil weer tussen het referentiepunt uit de dierstudie (NOAEL of BMDL) en de blootstelling van de mens.

ADI, TDI, TWI, DNEL en DMEL zijn gezondheidkundige grenswaardes. EFSA gebruikt de term ADI in relatie tot toegelaten levensmiddel additieven. Een TDI is vergelijkbaar met een ADI, maar wordt gebruikt voor niet bewust toegevoegde stoffen, zoals verontreinigingen. ECHA gebruikt de termen DNEL en DMEL. Een DMEL wordt gebruikt voor stoffen zonder drempelwaarde, zoals bijvoorbeeld carcinogene stoffen.

Voor stoffen waarvoor geen gezondheidkundige grenswaardes zijn afgeleid, maar wel gegevens bekend zijn uit dierproeven, zoals een NOAEL of een BMDL, wordt de MOE toegepast om te beoordelen of er sprake is van een gezondheidsrisico. Om met onzekerheden (intra- en interspeciesvariatie) rekening te houden, wordt voor een niet-carcinogene stof een MOE van 100 toegepast. Voor carcinogene en genotoxische stoffen geeft een MOE van 10.000 of hoger weinig reden tot zorg (EFSA, 2005).