

Flüssige Mittel zur Nagelmodellage mit hohen Methacrylat-Gehalten sind gesundheitlich bedenklich

Stellungnahme Nr. 014/2012 des BfR vom 22.12.2011

Zur Nagelmodellage werden in professionellen Nagelstudios, aber auch von Verbraucherinnen selbst Produkte mit verschiedenen Systemen angewandt. Zu unterscheiden sind dabei selbsthärtende Zweikomponenten-Systeme (Pulver-Flüssigkeitssysteme) und lichthärtende Gel-Systeme. Für die Nagelmodellage werden Acrylat-Monomere wie z.B Ethylmethacrylat (EMA) oder Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) verwendet, aus denen durch Polymerisation Kunstharze entstehen. Durch Acrylat-Monomere kann es in seltenen Fällen zur Kontaktdermatitis, sowie zu Haut-, Schleimhaut- und Augenreizung kommen. Lichthärtende Systeme zeichnen sich durch eine bessere Hautverträglichkeit aus als Pulver-Flüssigkeitssysteme. Eine kürzlich in importierten Zweikomponenten-Systemen gefundene Substanz ist Methylmethacrylat. Methylmethacrylat ist ein flüssiges, farbloses Monomer, das ein Grundbestandteil von hochmolekularen polymeren Kunstharzen ist, die auch in der Zahnheilkunde als Füllungsmaterialien und in der Medizin unter anderem als Knochenzement bei Implantaten eingesetzt werden. Von Methylmethacrylat als Monomer ist bekannt, dass es stark sensibilisierend wirkt und Kontaktallergien auslösen kann. Weiterhin kann der Stoff Nagelfalzentzündungen und Nagelablösungen verursachen, in deren Folge der Nagel unter Umständen auch nicht mehr nachwächst. Nach der Polymerisation tritt dieser Effekt nicht mehr auf, es können aber Restmengen von Monomeren vorhanden sein, die gesundheitsbeeinträchtigend wirken. Laut Untersuchungen von Behörden der Bundesländer enthalten manche importierte Zweikomponenten Pulver-Flüssigkeit-Systeme zur Nagelmodellage extrem hohe Anteile an Methylmethacrylat. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat derartige Produkte gesundheitlich bewertet. Es kommt zu dem Schluss, dass hohe Konzentrationen von Methylmethacrylat in Mitteln zur Nagelmodellage während der Anwendung beim Aufbringen auf den Nagel die Gesundheit schädigen können. Das BfR empfiehlt Herstellern von Produkten zur Nagelmodellage, Methylmethacrylat nicht in Pulver-Flüssigkeitssystemen einzusetzen. Die zuständigen Landesbehörden sollten entsprechende Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers ergreifen.

Durch eine professionelle Anwendung von Nagelmodellage-Produkten, die insbesondere eine Vermeidung von Hautkontakt sowie einen geregelten Luftaustausch im Innenraum sicherstellt, können Risiken minimiert werden. Produkte mit hohen Methacrylat-Gehalten sollten aber nicht verwendet werden.

1 Gegenstand der Bewertung

Bei der Untersuchung der Flüssigkomponenten von Zweikomponenten-Pulver-Flüssigkeitssystemen zur Nagelmodellage hat das zuständige Untersuchungslabor der Überwachungsbehörde eines Bundeslandes Gehalte von 80-90 % Methylmethacrylat festgestellt. Der Stoff Methylmethacrylat ist in der deutschen und europäischen Kosmetikgesetzgebung nicht speziell reguliert. Das BfR hat Nagelmodellagemittel mit derartigen Konzentrationen an Methylmethacrylat gesundheitlich bewertet.

2 Ergebnis

Methylmethacrylat hat ein hohes Sensibilisierungspotential. Entstehende Schäden am Nagel bzw. an der Hand persistieren über Jahre. Ist eine Sensibilisierung erfolgt, so kann eine Allergie auch auf Methylmethacrylat-haltigen Zahnersatz oder bei orthopädischen Eingriffen,

bei denen künstliche Skeletteile oder Knochenzement zum Einsatz kommen, auftreten. Dies bedeutet eine Einschränkung therapeutischer Optionen.

Daher bewertet das BfR die Substanz Methylmethacrylat in Konzentrationen von 80-90% in Nagelmodellagemitteln als geeignet, die Gesundheit zu schädigen. Das Institut empfiehlt den zuständigen Behörden, entsprechende Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers zu ergreifen.

In **einigen** Staaten außerhalb der Europäischen Union ist Methylmethacrylat für die Anwendung in Nagelmodelliermitteln entweder verboten oder es wird vor der Anwendung gewarnt (Health Canada 2003; FDA 2005; ERMA 2006; NICNAS 2009).

2 Begründung

Risikobewertung

Mögliche Gefahrenquelle

Methylmethacrylat (CAS No. 80-62-6) ist eine klare, farblose, leicht entflammbare Flüssigkeit mit einem stechend fruchtigen Geruch. Es hat einen relativ hohen Dampfdruck von 47 hPa bei 20 °C. Methylmethacrylat wird als Monomer für die Herstellung von hochmolekularen polymeren Kunstharzen verwendet, die z.B. in der Zahnheilkunde für Zahnersatz, in der Orthopädie als Knochenzement und für künstliche Skeletteile sowie für die Herstellung von künstlichen Fingernägeln Anwendung finden.

Gefährdungspotenzial

Methylmethacrylat-Monomer wirkt stark sensibilisierend. Klinische Präsentationen schließen eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome ein. Dazu gehört die allergische Kontaktdermatitis mit oder ohne Superinfektion an Fingerspitzen, Handaußenseiten, Augenlidern und Gesicht (Stevenson 1941; Moody 1941; Canizares et al. 1956; Fisher et al. 1957; Marks et al. 1979; Hiipakka et al 1987; Freeman et al. 1995), Nagelfalzentzündungen und subunguale Schmerzen (Fisher et al. 1957), vorübergehende oder permanente Nageldystrophien (Fisher et al. 1957; Bentley-Phillips 1970; Freeman et al. 1995), Nagelablösungen (Frumess et al. 1952; Fisher et al. 1957; Goodwin 1979) und persistierende Sensibilitätsstörungen (Fisher 1989; Baran und Schibli 1990; Freeman et al. 1995). Auch die Methylmethacrylat-induzierte Nagelablösung kann persistieren: Folgestudien zeigten, dass auch 6 bzw. 16 Jahre nach Methylmethacrylat-Exposition die Fingernägel nicht nachgewachsen waren (Fisher 1980; 1989). Die Nordamerikanische Kontaktdermatitis-Gruppe konnte bei einer Studie an 228 Patienten eine Häufigkeit von 1,3 % für eine positive Reaktion auf Methylmethacrylat feststellen (Adams und Maibach 1985). Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) hat zwischen 1992 und 1995 die Ergebnisse von Epikutantests auf Allergien für 4221 Probanden ausgewertet; 1,2 % der Tests waren positiv für Methylmethacrylat (2 % in Vaseline; IVDK 1997). Methylmethacrylat ist laut Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 zur Klassifizierung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Stoffmischungen als H 315 (verursacht Hautreizungen) sowie H 317 (kann allergische Hautreaktionen verursachen) zu kennzeichnen.

Ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen Methylmethacrylat-Exposition und neuropathischen Veränderungen wird wissenschaftlich diskutiert. Obwohl es Fallbeschreibungen gibt (Seppäläinen and Rajaniemi 1984; Donaghy et al. 1991) und Versuche an Ratten neurotoxische Effekte nahelegen (Verkkala et al. 1983; Husain et al. 1985, 1989), kommt das Eu-

ropäische Zentrum für Ökotoxikologie und Toxikologie (ECETOC) in einem Report zu Methylmethacrylat von 1995 zu dem Schluss, dass die beobachteten Effekte unspezifisch sind und keine Rückschlüsse auf den Beitrag von Methylmethacrylat zu den Symptomen zulassen (JACC Report No. 30). Diese Einschätzung wird 2002 vom Europäischen Chemikalienbüro bestätigt (ECB 2002).

Während das Irritationspotential von Methylmethacrylat in Bezug auf die Schleimhäute des Nasen-Rachen-Raumes als gesichert gilt (MAK-Wert 210 mg/m³; Kennzeichnung laut Verordnung (EC) Nr. 1272/2008: H335, kann die Atemwege reizen), ist eine Rolle von Methylmethacrylat bei der Entstehung von arbeitsplatzbedingtem Asthma umstritten (ECB 2002). Lozewicz et al. (1985) berichten über zwei Fälle von Sensibilisierung im Zusammenhang mit Methylmethacrylat. Ein anderer Fallbericht schildert eine verzögerte asthmatische Reaktion auf Methylmethacrylat-Exposition (Pickering et al. 1986). Einer von zwei Patienten, die Methylmethacrylat ausgesetzt waren, zeigte Zeichen klinischer Hypersensitivität (Piirilä et al. 1998). Nach gegenwärtiger Datenlage kann nicht entschieden werden, ob Methylmethacrylat direkt Asthma auslösen kann, oder ob die beobachteten Symptome auf die irritierende Wirkung zurückzuführen sind (Irritans-induziertes Asthma, ECB 2002; Borak et al. 2011).

Laut ECB (2002) ist Methylmethacrylat in Bezug auf akute Toxizität (dermale und inhalative Route), Mutagenität und Kanzerogenität sowie Reproduktionstoxizität für den Verbraucher ungefährlich. Dies ist durch hohe LD₅₀-Werte im Tierversuch und geringe Exposition des Verbrauchers begründet. Teilweise sind die vorliegenden Daten allerdings nicht ausreichend beweiskräftig (z.B. für Kanzerogenität), um ein abschließendes Urteil zu fällen.

Exposition

Zwei-Komponenten-Nagelmodellagemittel bestehen typischerweise aus einer Pulver-Komponente, die ein Acrylat-Polymer und einen Akzelerator wie z.B. Benzoylperoxid enthält, sowie einer Flüssigkomponente, die aus einem flüssigen Acrylat-Monomer sowie einem Stabilisator wie z.B. Hydrochinon oder Resorcinol zusammengesetzt ist. Weitere Inhaltsstoffe können Lösemittel und Farbstoffe sein. Die Polymerisierung des Acrylates erfolgt, wenn das Polymer und das Monomer in Anwesenheit eines Katalysators (organisches Peroxid) und eines Akzelerators gemischt werden. Die entstehende Paste wird mit Hilfe einer Form auf den Fingernagel aufgebracht und härtet dort bei Raumtemperatur aus. Das ausgehärtete Kunstharz kann dann durch Feilen in Form gebracht werden (Freeman et al. 1995). Kunstharze aus Methylmethacrylat, die bei Raumtemperatur aushärten, bleiben weicher als vergleichbare Harze, die in der Orthopädie und als Zahnersatz eingesetzt werden und bei großer Hitze polymerisieren, und enthalten auch mehr residuales Methylmethacrylat-Monomer (Fisher et al. 1957).

Expositionswege für Methylmethacrylat im Zusammenhang mit Nagelmodellagen sind die inhalative Exposition sowie die dermale und unguale Exposition. Letzteres wäre eine direkte Aufnahme über den Nagel. Methylmethacrylat wird nach inhalativer und oraler Aufnahme im Tierexperiment schnell resorbiert und verteilt. Dagegen sind Daten zur dermalen Resorption limitiert. [Die unguale Penetration hängt wesentlich von der Gesamtzusammensetzung der Nagelmodellage-Mischung bzw. des Migrationsvehikels ab. Untersuchungen zur möglichen Nagelpenetration unter Okklusionsbedingungen liegen für Methylmethacrylat nicht vor.] Nach Aufnahme in den Körper erfolgt eine rasche Metabolisierung zu Methacrylsäure. Nach Inhalation werden im Tierversuch (Ratte) 16-20 % der Substanz im oberen Respirationstrakt abgelagert, wo eine Metabolisierung hauptsächlich durch lokale Gewebe-Esterasen stattfindet (ECB 2002). Zur Flüchtigkeit der Substanzen bei Verarbeitung und Anwendung von Pulver-Flüssigkeitssystemen und damit zur inhalativen Exposition von Personal in den Nagelstudios

sowie zur möglichen Exposition der Verbraucher bzw. Kunden besteht Unklarheit (siehe Sitzungsberichte zur 69. und 70. sowie zur 75. Sitzung der Kosmetikkommission).

Risikocharakterisierung

Bei der Nagelmodellage kann es sowohl auf dermale/ungualem wie auch auf inhalativem Weg zur Exposition gegenüber Methylmethacrylat kommen. Beim Anmischen des Harzes kann das Monomer in die Luft entweichen. Ein Fallbericht zeigt, dass dies schon ausreichen kann, bei entsprechender Disposition eine Allergie auszulösen (Fisher et al. 1957). Weiterhin kann beim Bearbeiten des künstlichen Fingernagels Monomer in die Luft freigesetzt werden. Dermale und unguale Expositionen finden statt, wenn es beim Auftragen des Harzes zu Haut- bzw. Nagelkontakt kommt. Aufgrund seines hohen Sensibilisierungspotenzials ist Methylmethacrylat in einer Konzentration von 80-90 % geeignet, die Gesundheit zu schädigen und stellt damit ein Gesundheitsrisiko dar.

3 Weitere Aspekte

Es gibt verschiedene Berichte über eine Kreuz-Sensibilisierung zwischen verschiedenen Acrylaten (Mathias et al. 1979; Fisher 1980b; Dempsey 1982; Kanerva et al. 2001). So könnte eine Sensibilisierung gegenüber Methylmethacrylat mit seinem hohen allergenen Potenzial dazu führen, dass allergische Reaktionen auch gegenüber anderen Monomeren wie z.B. Ethylmethacrylat auftreten, ohne dass zuvor ein Kontakt mit diesen Substanzen stattgefunden hat.

4 Diskussion

Neben Zwei-Komponenten-Systemen zur Nagelmodellage, wie hier beschrieben, werden auch lighthärtende Systeme für die Nagelmodellage verwendet. Diese scheinen aufgrund ihrer gelähnlichen Konsistenz weniger oder gar kein Monomer freizusetzen. Deshalb ist zurzeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch für den Verbraucher keine Gefährdung bei Verwendung moderner lighthärtender Gele zu erkennen (6. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel, 2010). Diese Aussage wurde unter der Voraussetzung getroffen, dass kein Methylmethacrylat verwendet wird. Generell hat die BfR-Kommission für kosmetische Mittel festgestellt, dass Nagelmodellagesysteme auf europäischer Ebene geregelt werden und ausschließlich für die professionelle Verwendung zugänglich sein sollten. Zusätzlich wurden für die Produkte zur Nagelmodellage entsprechende Hinweise vorgeschlagen (z.B. „kann Allergien auslösen“) (6. Sitzung der BfR-Kommission, 11. November 2010).

Bei gleichem Material hängt die Menge zurückbleibenden Monomers von der Aushärtezeit und der Polymerisationstemperatur ab (Dogan et al. 1995). Während bei der Polymerisierung von Nagelmodellagen aufgrund der geringen Temperatur Restmengen an Monomer zurückbleiben, die bei einer erneuten Bearbeitung der Nägel, z.B. zum Ausgleich des natürlichen Wachstums, freigesetzt werden können, ist in Kunstharzen für Zahnersatz oder orthopädischen Ersatzteilen aufgrund der höheren Polymerisationstemperatur weniger oder gar kein Monomer mehr nachweisbar (Fisher et al. 1957). So ist, neben der länger andauernden und regelmäßigen Exposition, zu erklären, dass Allergien in den Bereichen Orthopädie und Dentalmedizin hauptsächlich das mit dem unpolymerisierten Monomer arbeitende Personal, aber weniger die behandelten Patienten selbst betreffen. Hat allerdings schon eine Sensibilisierung gegenüber Methylmethacrylat beim Patienten stattgefunden, z.B. durch Nagelmodellage, so kann die Verwendung Methylmethacrylat-haltiger Kunstharze in diesen Bereichen eine gesundheitliche Gefährdung darstellen. In einem dokumentierten Fall entwickelte eine Patientin, die vorher Nagelmodellagen benutzt und darauf eine allergische Reaktion bekom-

men hatte, nachfolgend auch eine Kontaktdermatitis auf Zahnersatz (Nealey und Del Rio 1969). Diese Umstände können zu einer massiven Einschränkung therapeutischer Optionen führen.

5 Handlungsrahmen / Maßnahmen

Methylmethacrylat in einer Konzentration von 80-90 % in Nagelmodellagemitteln ist aufgrund seines hohen Sensibilisierungspotentials, das auch persistierende Schäden am Nagel nach sich ziehen kann, geeignet, die Gesundheit zu schädigen. Es wird empfohlen, entsprechende Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers einzuleiten.

6 Referenzen

Adams RM, Maibach HI (1985). A 5-year study of cosmetic reactions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 13, 1062-1069

Baran RL, Schibli H (1990). Permanent paresthesia to sculptured nails. A distressing problem. *Dermatol. Clin.* 8, 139-141.

Bentley-Phillips B (1970). Dystrophies due to nail cosmetics. *S. A. Med. J.* 14, 1293-1295.

Borak J, Fields C, Andrews L, Pemberton MA (2011). Methyl methacrylate and respiratory sensitization: a critical review. *Crit. Rev. Toxicol.* 41, 230-268.

Canizares O (1956). Contact dermatitis due to the acrylic materials used in artificial nails. *Arch Dermatol.* 74, 141-143.

Dempsey KJ (1982). Hypersensitivity to Sta-Lok and Loctite anaerobic sealants. *J. Am. Acad. Dermatol.* 7, 779-784.

Dogan A, Bek B, Cevik NN, Usanmaz A (1995). The effect of preparation conditions of acrylic denture base materials on the level of residual monomer, mechanical properties and water absorption. *J Dent* 23, 313-318

Donaghy M, Rushworth G, Jacobs JM (1991). Generalized peripheral neuropathy in a dental technician exposed to methyl methacrylate monomer. *Neurology* 41, 1112-1116.

ECB European Chemical Bureau (2002) European Union Risk Assessment Report on Methyl methacrylate. Vol 22, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Community

ECETOC (European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre) (1995). Methyl Methacrylate. CAS No. 80-62-6. Joint Assessment of Commodity Chemicals (JACC) Report No. 30, ECETOC, Brüssel, Belgien. <http://www.ecetoc.org/jacc-reports>

ERMA New Zealand (2006a) MMA to join proposed banned substances list. Environment Risk Management Authority. <http://www.ermanz.govt.nz/news-events/archives/media-releases/2006/mr-20060316.html>

FDA (US Food and Drug Administration) (2005) Prohibited ingredients and related safety issues. CFSAN/Office of Cosmetics and Colors, US Food and Drug Administration March 30, 2000: Revised May 2005

Fisher AA, Franks A, Glick H (1957). Allergic sensitisation of the skin and nails to acrylic plastic nails. *J. Allergy.* 28, 84-88.

Fisher AA (1980a). Permanent loss of finger nails from sensitisation and reaction to acrylic in a preparation designed to make artificial nails. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 6, 70-71.

Fisher AA (1980b). Cross reactions between methyl methacrylate monomer and acrylic monomers presently used in acrylic nail preparations. *Contact Dermatitis* 6, 345-368.

Fisher AA (1989). Permanent loss of finger nails from sensitization and reaction to acrylic in a preparation designed to make artificial nails. *Cutis* 43, 404–406.

Freeman S, Lee M-S, Gudmundsen K (1995). Adverse contact reactions to sculptured acrylic nails: 4 case reports and a literature review. *Contact Dermatitis* 33, 381–385.

Frumess GM, Lewis HM, Henschel EJ (1952). Disturbance of nails and nail beds produced by artificial fingernails. *JAMA* 149, 828-829.

Goodwin P (1979). Onycholysis due to acrylic nail applications. *Clin. Exp. Dermatol.* 1, 191-192.

Health Canada (2003) Health Canada advises Canadians not to use cosmetic nail preparations containing MMA. http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003_32_e.html

Hiipakka D, Samimi B (1987). Exposure of acrylic fingernail sculptors to organic vapors and methacrylate dusts. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 48, 230-237.

Husain R, Srivastava SP, Seth PK (1985). Methyl methacrylate induced behavioural and neurochemical changes in rats. *Arch Toxicol* 58, 33-6.

Husain R, Khan S, Husain I, Seth PK, Pandya KP (1989). Effect of methyl methacrylate on selected lipids in rat brain and sciatic nerve. *Ind Health* 27, 121-4.

IVDK (1997). Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Berichtet von A. Schnuch.

Kanerva L (2001) Cross reactions of multifunctional methacrylates and acrylates. *Acta Odontol Scand* 59, 320-329.

Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A, Burge PS, Boldy D, Riordan JF, McGivern DV, Platts BW, Newman Taylor, AJ (1985). Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 40, 836-839.

Marks MJG, Bishop ME, Willis WF (1979). Allergic contact dermatitis to sculptured nails. *Arch. Dermatol.* 115, 100.

Mathias CGT, Caldwell TM, Maibach HI (1979). Contact dermatitis and gastrointestinal symptoms from hydroxyethylmethacrylate. *Brit. J. Dermatol.* 100, 447-449.

Moody WL (1941). Severe reaction from acrylic liquid. *Dent. Digest* 47, 305.

Nealey ET, Del Rio CE (1969). Stomatitis venenata: reaction of a patient to acrylic resin. J. Prosth. Dent. 21, 480-484.

NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme Australia) (2009) Methyl methacrylate (MMA) in cosmetic nail preparations. www.nicnas.gov.au

Pickering CAC, Bainbridge D, Birtwistle IH, Griffiths DL (1986). Occupational asthma due to methyl methacrylate in an orthopaedic theatre sister. Br Med MJ. 292, 1362–1363.

Piirilä P, Kanerva L, Keskinen H, Estlander T, Hytonen M, Tuppurainen M, Nordman H (1998). Occupational respiratory hypersensitivity caused by preparations containing acrylates in dental personnel. Clin Exp Allergy. 28:1404–1411.

Seppäläinen AM, Rajaniemi R (1984). Local neurotoxicity of methyl methacrylate among dental technicians. Amer. J. Ind. Med. 5, 471-477.

Stevenson WJ (1941). Methyl methacrylate dermatitis. Contact Point 18, 171.

Verkkala E, Rajaniemi R, Savolainen H (1983). Local neurotoxicity of methylmethacrylate monomer. Toxicol Lett 18:111-114.