

## Formaldehyd in Haarglättungsmitteln

Stellungnahme Nr. 045/2010 des BfR vom 17. November 2010

Haarglättungsmittel werden verwendet, um krauses oder extrem lockiges Haar zu glätten. Die Mittel werden auf das Haar aufgetragen, und nach 30 Minuten Einwirkzeit wird das Haar mit dem heißen Glätteisen gestreckt und bleibt dauerhaft glatt.

Überwachungsbehörden der Bundesländer haben mehrere Proben von neuartigen Haarglättungsmitteln auf ihre Inhaltsstoffe untersucht und festgestellt, dass die Mittel freies Formaldehyd in höheren Konzentrationen zwischen 1,7 und 1,8 Prozent enthalten.

Das BfR hat das gesundheitliche Risiko solcher Haarglättungsmittel mit Formaldehyd bewertet. Formaldehyd wirkt stark reizend auf Augen, Haut und Schleimhäute. Der Stoff besitzt außerdem ein hohes allergenes Potenzial und ist vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) als krebserzeugend beim Menschen eingestuft worden. Beim Glätten der Haare mit dem heißen Glätteisen werden Formaldehyddämpfe freigesetzt, die von Kunden und Frisören eingeatmet werden können. Dies kann zu Atemwegs-, Haut- und Augenreizungen während und nach der Behandlung führen. Das BfR kommt zum Schluss, dass Haarglättungsmittel mit Konzentrationen von 1,7 bis 1,8 Prozent Formaldehyd, bei privaten und professionellen Anwendern sowie deren Kunden die Gesundheit schädigen können.

In der Europäischen Union ist Formaldehyd nicht als Wirkstoff in Haarglättungsmitteln zugelassen. Die Überwachungsbehörden der Länder gehen davon aus, dass diese Produkte mit intensiver Wirkung direkt aus dem Ausland importiert oder über das Internet bezogen werden. Frisören und Privatpersonen wird dringend geraten, derartige Haarglättungsmittel nicht zu beziehen und anzuwenden. Das BfR empfiehlt den Bundesländern, entsprechende Maßnahmen zum Schutz der Verbraucher einzuleiten.

### 1 Gegenstand der Bewertung

Bei der Untersuchung mehrerer Proben von Haarglättungsmitteln durch das Chemische- und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe wurde freies Formaldehyd mit einem Gehalt von 1,7-1,8 % nachgewiesen.

Als Wirkstoff ist Formaldehyd gemäß § 2 Abs. 2 in Verbindung mit Anlage 2 lfd. Nr. 13 Kosmetikverordnung nur in Nagelhärtern in einer Konzentration von bis zu 5 % zugelassen.

Als Konservierungsstoff ist Formaldehyd gemäß § 3a in Verbindung mit Anlage 6 lfd. Nr. 5 der Kosmetikverordnung bis zu einer Konzentration von 0,2 % (ungebundenes Formaldehyd) für kosmetische Mittel zugelassen, in Mundpflegemitteln bis zu 0,1 %. Ab einem Gehalt von 0,05 % freiem Formaldehyd muss das Kosmetikum entsprechend deklariert sein.

### 2 Ergebnis

Das BfR hat in einer Stellungnahme (No. 023/2006, Toxicological Assessment of Formaldehyde) Formaldehyd als humanes Kanzerogen für den Nasen-Rachenraum bei Inhalation klassifiziert. Nach neueren epidemiologischen Daten aus einer Studie an chinesischen Arbeitern kann Formaldehyd außerdem myeloische Leukämie auslösen (Zhang et al. 2010).

Im Hinblick auf die Toxizität wurde auf Basis von Daten zur Reizung der oberen Atemwege beim Menschen sowie von Daten zur Zellproliferation bei Tieren eine zulässige Atemluftkonzentration für Formaldehyd festgelegt. Diese beträgt 0,1 ppm.

Formaldehyd hat ein hohes Sensibilisierungspotential und ist ein bedeutendes Kontaktallergen. Neben der allergischen Kontaktdermatitis wird auch das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks nach Exposition auf Formaldehyd beschrieben.

Auf der Basis der verfügbaren Daten bewertet das BfR die Substanz Formaldehyd in einer Konzentration von 1,7-1,8 % in Haarglättungsmitteln als geeignet, die Gesundheit zu schädigen, und empfiehlt, von Seiten der Behörden entsprechende Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers zu ergreifen.

### 3 Begründung

#### 3.1 Risikobewertung

Eine aktuelle Literaturrecherche wurde in folgenden Datenbanken durchgeführt: DIMDIs Datenbanken, ISI/Web of Science, Pubmed, Scopus, ScienceDirect, NTP, Litdoc, Chemicl.

##### 3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle

Formaldehyd ist in Mitteln enthalten, die zur Haarglättung dienen. Dabei wird die Formulierung auf das Haar aufgetragen; nach 30 Minuten Einwirkzeit wird überschüssiges Produkt durch Bürsten entfernt und der eigentliche Glättungsvorgang durch Behandlung mit einem ca. 230°C heißen Glätteisen durchgeführt. Formaldehyd dient dabei zur Neuvernetzung der durch Hitze gebrochenen Keratine. Bei dem beschriebenen Vorgang erfolgt eine inhalative und dermale Exposition auf freigesetztes Formaldehyd durch Einatmen sowie durch Kontakt des Gases mit der Haut, der Schleimhaut und den Augen.

##### 3.1.2 Gefährdungspotenzial

###### 3.1.2.1. Kanzerogenität

Die „International Agency for Research on Cancer“ (IARC) stufte Formaldehyd als krebserzeugend für den Menschen (Kategorie 1) ein (IARC 2006). Das BfR hat in einer Stellungnahme vom 30. März 2006 Formaldehyd als Kanzerogen für den oberen Respirationstrakt bewertet (BfR 2006). In einer späteren Studie (Metaanalyse epidemiologischer Studien bis 2007) wurde für diese Krebsformen allerdings kein zusätzliches Risiko gesehen (Bosetti et al. 2008). Der Verdacht, dass Formaldehyd myeloische Leukämie auslösen könnte, wird durch neuere Studien unterstützt (Zhang et al. 2010). Dies hat dazu geführt, dass das US National Toxicology Program Scientific Advisory Committee empfohlen hat, Formaldehyd als leukämogen zu registrieren.

###### 3.1.2.2. Irritation, Sensibilisierung, Anaphylaxie

Formaldehyd wirkt stark reizend auf Augen, Haut und Schleimhäute (Eikmann et al. 2006). Außerdem wurde in Studien an Tieren und Menschen ein mittelstarkes bis starkes allergenes Potential für die Substanz nachgewiesen. Die Frequenz der allergischen Reaktionen liegt in Europa seit Jahren bei 2-3 % (Schnuch et al. 1997; Jong et al. 2007). Ist eine Sensibilisie-

ung erfolgt, variiert die Schwelle für eine Allergieauslösung erheblich (Fransway 1991). Dabei kann bereits eine Konzentration von 30 ppm (entspricht 0,003% freiem Formaldehyd) bei Formaldehyd-empfindlichen Personen eine Reaktion auslösen (Jordan et al. 1979). In den USA und Europa gilt ein Grenzwert von 0,2 % in kosmetischen Mitteln, mit der Auflage, Formaldehyd-haltige Produkte ab 0,05 % mit dem Vermerk „enthält Formaldehyd“ zu kennzeichnen.

Formaldehyd kann prinzipiell zwei Arten von Immunreaktionen auslösen:

- allergische Kontaktdermatitits (Typ IV, T-Zell-vermittelt, verzögert);
- Kontakturtikaria (Typ I, IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp).
- In diesem Zusammenhang gibt es mehrere Fallberichte zum Auftreten anaphylaktischer Reaktionen nach Exposition gegenüber Formaldehyd bei Zahnbehandlungen, teilweise mit lebensbedrohlichen Symptomen (Candura et al. 1991; Ebner und Kraft 1991; Wantke et al. 1995; Braun et al 2000; Haikel et al 2000; Nabeshima 2004; Kijima et al. 2007).

### 3.1.3 Exposition

Das CVUA Karlsruhe hat abgeschätzt, dass bei bestimmungsgemäßem Gebrauch des Haarglättungsmittels bezogen auf das Luftvolumen eines 24 m<sup>3</sup> Raumes eine Konzentration von 5 ppm Formaldehyd erreicht wird; lokal können sich erheblich höhere Konzentrationen ergeben.

Das BfR hat in einem Bericht zur Bewertung der Kanzerogenität von Formaldehyd („Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde“, 2006) Formaldehyd als ein genotoxisches Kanzerogen für den Nasen-Rachenraum eingestuft, wenn die Substanz über die Atemluft aufgenommen wird. Formaldehyd wirkt primär in den Bereichen seines ersten Kontaktes, z.B. auf Epithelien des Nasen-Rachenraumes und auf die Haut. Entscheidend ist dabei die lokale Konzentration in der Luft, nicht aber die Dosis; Formaldehyd ist hochreaktiv und wird schnell lokal metabolisiert (IARC1995).

Für die Wirkung von Formaldehyd wurde durch das BfR ein „sicherer Schwellenwert“ von 0,1 ppm Formaldehyd in der Luft abgeleitet. Dieser Wert wurde auf der Basis von drei unterschiedlichen Vorgehensweisen festgelegt (Toxicological Assessment of Formaldehyde, BfR 2006). 1) humane Studien (0,1 ppm); hier wurde in Übereinstimmung mit der WHO (2002) die sensorische Irritation als Ersatz für nicht vorhandene Daten zur Cytotoxizität verwendet 2) Studien an Tieren (cytotoxische Wirkung bei 2 ppm, 1 ppm bewirkt keine Irritation der Nasenschleimhaut; Kalkulation des sicheren Schwellenwertes für Menschen durch Anwendung von Sicherheitsfaktoren auf den „no adverse effect level“ NOAEL in Ratten) und 3) ein rechnerisches Modell, in dem Schlüsseldaten (Toxikokinetik, genotoxische Ereignisse, Zellproliferation) analysiert wurden (Conolly et al. 2003).

Die Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK-Wert) für Formaldehyd beträgt 0,3 ppm (DFG 2000).

Mit der vom CVUA errechneten Formaldehydkonzentration von 5 ppm bezogen auf ein Raumvolumen von 24 m<sup>3</sup> wird der Schwellenwert von 0,1 ppm und der MAK-Wert von 0,3 ppm deutlich überschritten.

### 3.2 Risikocharakterisierung

Formaldehyd ist als Wirkstoff nur in Nagelhärtern (bis zu 5 %) und als Konservierungsmittel in Kosmetika nur bis zu einer Konzentration von 0,2 % zugelassen (Kosmetikverordnung vom Oktober 1997, zuletzt geändert durch Verordnung vom 9. August 2010). Das IARC stuft Formaldehyd als kanzerogen für den Nasen-Rachenraum ein (IARC 2006); das BfR hat in einer Stellungnahme vom 30. März 2006 Formaldehyd als Kanzerogen für den oberen Respirationstrakt bewertet (BfR 2006). Neue Daten deuten darauf hin, dass Formaldehyd auch myeloische Leukämie auslösen kann (Zhang et al. 2010), deshalb wurde Formaldehyd von IARC als leukämogen eingestuft (Baan et al. 2009). Zusätzlich hat Formaldehyd ein starkes allergenes Potential und löst allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock aus.

Die Anwendung des zu bewertenden Haarglättungsmittels mit 1,7-1,8 % freiem Formaldehyd ist nach Exposition und Gefährdungspotential geeignet, ein Gesundheitsrisiko darzustellen, da davon ausgegangen werden muss, dass die Substanz kanzerogen ist, sowie ein hohes Sensibilisierungspotential hat und Allergien inklusive anaphylaktischer Reaktionen auslösen kann.

### 3.3 Weitere Aspekte

In einem Bericht vom 25. März 2010 hat das BfR Vorschläge gemacht, wie der RAPEX-Leitfaden zur Bewertung chemischer Risiken ergänzt werden kann. Insbesondere für Stoffe, die besonders gesundheitsgefährdend sind (cancerogene/mutagene/reproduktionstoxische (CMR)-Stoffe, sensibilisierende Substanzen) oder Produkte mit besonderen Expositionssituationen (kosmetische Mittel) wurden zusätzliche Entscheidungshilfen gegeben. Dabei wurden als relevante toxikologische Endpunkte akute Toxizität (Klasse 1), Kanzerogenität/Mutagenität (Klasse 2), Reproduktionstoxizität und sonstige systemische Toxizität (Klasse 3) sowie Reizung/Sensibilisierung (Klasse 4) angegeben. Viele CMR-Stoffe und sensibilisierende Stoffe wirken mittel- bis langfristig. Diese ernstesten gesundheitlichen Risiken waren mit dem vorgegebenen RAPEX-Schema nicht erfassbar, das von akuten Gefahren bzw. Verletzung ausging. Laut Bericht des BfR soll „zur Klassifizierung von sensibilisierenden Substanzen jegliche Grenzwertüberschreitung als ernstes Risiko eingestuft werden, da die Grenzwerte nicht alle bereits sensibilisierten Personen vor der Auslösung eines Kontaktekzems schützen. ... Eine Überschreitung eines festgelegten Grenzwertes für allergene Substanzen sollte daher immer zu einer RAPEX-Meldung führen.“

### 3.4 Diskussion

Während die Kanzerogenität von Formaldehyd bezüglich seines Potentials, nasopharyngealen Krebs auszulösen, wieder diskutiert wird, zeigen neue Daten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von myeloischer Leukämie und Formaldehyd-Exposition. Das Sensibilisierungspotential der Substanz wird durch neuere Studien bestätigt. Außerdem gibt es eine wachsende Anzahl von Fallstudien, die von der Auslösung einer allergischen Reaktion bis hin zum anaphylaktischen Schock nach Formaldehyd-Exposition berichten. Dies stellt eine ernste Gesundheitsgefährdung dar.

## 4 Handlungsrahmen / Maßnahmen

Formaldehyd in einer Konzentration von 1,7-1,8% in Haarglättungsmittel ist aufgrund seiner Kanzerogenität und seines Sensibilisierungspotentials geeignet, die Gesundheit zu schädi-

gen und stellt ein ernstes Risiko dar. Den Bundesländern wird empfohlen, entsprechende Maßnahmen zum Schutz des Verbrauchers einzuleiten.

## 5 Referenzen

Baan R, Grosse Y, Straif K et al. (2009) A review of human carcinogens-part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol.* 10:1143-44.

BfR (2006) Toxicological Assessment of Formaldehyde. Stellungnahme 023/2006 vom 30 März 2006.

Braun JJ, Valfrey J, Scherer P, Zana H, Haikel Y, Pauli G (200) IgE allergy due to formaldehyde paste during endodontic treatment. Apropos of 4 cases: 2 with anaphylactic shock and 2 with generalized urticaria. [Article in French] *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 101(4):169-74.

Bosetti C, McLaughlin JK, Tarone RE, Pira E, LaVecchia C (2008) Formaldehyde and cancer risk: a quantitative review of cohort studies through 2006. *Annals of Oncology* 19:29-43

Candura F (1991) Formaldehyde-induced anaphylaxis after dental treatment? *Contact Dermatitis* 25:335.

Connolly RB, Kimbell JS, Janszen D, Schlosser PM et al. (2003) Biologically motivated computational modeling of formaldehyde carcinogenicity in the F344 rat. *Toxicol Sci.* 75:432-447.

DFG (2000) Formaldehyde, in: *Occupational Toxicants* 17:163-201.

Ebner H, Kraft D (1991) Formaldehyde-induced anaphylaxis after dental treatment? *Contact Dermatitis* 24:307-309.

Eikmann T, Knaust A, Herr C (2006) [Formaldehyd – wohin führt uns die toxikologische Neubewertung?](#) *Umweltmed Forsch Prax.* 11:345-346.

Fransway AF (1991) The problem of preservation in the 1990s. 1. Statement of the problem, solution(s) of the industry and the current use of formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides. *Am J Contact Dermatitis* 2:6-23.

Haïkel Y, Braun JJ, Zana H, Boukari A, de Blay F, Pauli G (2000) Anaphylactic shock during endodontic treatment due to allergy to formaldehyde in a root canal sealant. *J Endod.* 26(9):529-31.

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Wood dust and formaldehyde. Vol 62. Lyon: International Agency for Research on Cancer 1995.

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Formaldehyde, 2-butoxyethanol, and 1-tert-butoxypropan-2-ol. Vol 88. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2006.

Jong CT, Statham BN, Green CM, King CM, Gawkrödger DJ, Sansom JE, English JSC, Wilkinson SM, Ormerod AD, Chowdhury MMU (2007) Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004-2005: results of multicentre study. *Contact Dermatitis* 57:165-168.

Jordan WP Jr, Sherman WT, King SE (1979) [Threshold responses in formaldehyde-sensitive subjects](#). *J Am Acad Dermatol.* 1(1):44-8.

Kijima A, Nishino H, Umeda J, Kataoka Y. (2007) Type 1 allergy to formaldehyde in root canal sealant after dental treatment: two case reports and review of the literature. [Article in Japanese] *Alerugi.* 56(11):1397-402.

McMartin KE, Richardson DB, Akbar-Khazadeh F, Sanderson WT (2009) Formaldehyde Expert Panel Report: Part B – Recommendation for listing status for formaldehyde and scientific justification for the recommendation. Report on Carcinogens: NIEHS; Research Triangle Park, NC.

Nabeshima Y, Tanaka T, Hide M (2004) Anaphylaxis after dental treatment with a formaldehyde-containing tooth-filling material. *Acta Derm Venereol.* 84(6):497-8.

Schnuch A, Geier J, Uter W (1997) National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-adjusted frequencies of sensitisation (PAFS) in 40.000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis* 37:200-209.

Schulte A, Bernauer U, Madle S, Mielke H, Herbst U, Richter-Reichhelm H-B, Appel K-E, Gundert-Remy U (2006) Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde [CAS No. 50-00-0]. *BfR Wissenschaft.*

Wantke F, Hemmer W, Hagmüller T, Götz M, Jarisch R (1995) Anaphylaxis after dental treatment with a formaldehyde-containing tooth-filling material. *Allergy* 50:274-276.

WHO (2002) Concise International Chemical Assessment Document 40: Formaldehyde. Geneva.

Zhang L, Tang X, Rothman N, Vermeulen R (2010) Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity, and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid precursor cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 19:80-88.