

Clinical Abstract

# Knochenzemente im Fokus: Methylmethacrylat (MMA)

Beim Anmischen von Knochenzement geht ein geringer Teil der flüssigen Komponente Methylmethacrylat (MMA) in die Gasform über und wird in die Raumluft freigesetzt. In hohen Konzentrationen kann MMA Lunge, Augen und Haut reizen.

Doch besteht für OP-Personal tatsächlich ein gesundheitliches Risiko? Diese Broschüre informiert über MMA, seine Wirkungen auf den Menschen und die Situation im OP.

## Zusammenfassung

- Die bei der Knochenzement-anmischung kurzfristig in der Raumluft erreichten MMA-Konzentrationen liegen deutlich unter den zulässigen Arbeitsplatz-grenzwerten.
- Eine Gesundheitsgefährdung für OP-Personal und Patienten erscheint nach heutigem Kenntnisstand weitgehend ausgeschlossen.
- Vakuummischsysteme reduzieren die MMA-Konzentrationen gegenüber der Handmischung. Ausschlaggebend sind dabei die häufig in Vakuumsystemen mitgelieferten Aktivkohle-Filter.

## Wieso ist MMA notwendig?

Knochenzemente sind kalthärtende Kunststoffe, die auf einer Pulver-Flüssigkeit-Kombination beruhen. Bei der Verarbeitung wird das Pulver bestehend aus Polymethylmethacrylat (PMMA) mit monomerem Methylmethacrylat (MMA) zu einem Teig vermischt (1). Um Luft-einschlüsse weitgehend zu vermeiden, verwendet man heute häufig Systeme, bei denen die Zementkomponenten unter Vakuum in einer geschlossenen Kartusche angemischt werden.

Ein geringer Teil des flüssigen MMA kann während der Anwendung in die Gasform übergehen und damit in die Raumluft freigesetzt werden.

## Was geschieht mit MMA im Körper?

MMA (Abb. 1) ist eine farblose, leicht entzündliche Flüssigkeit, die z. B. auch in der Herstellung von Acrylglas verwendet wird. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbin-

dung der Substanz erlaubt die Polymerisation von MMA-Molekülen zu PMMA.

Während des Mischens und Aushärtens des Knochenzementteiges werden geringe Mengen nicht gebundenen Monomers von der Zementoberfläche freigesetzt (2, 3). Der Anteil des im Knochenzement verbleibenden, nicht polymerisierten Monomers beträgt direkt nach der Applikation und Aushärtung etwa 2–6% und fällt dann innerhalb von 2–3 Wochen auf unter 0,5% ab.

MMA wird über Lunge, Magen-Darm-Trakt und Haut rasch in das Blut aufgenommen (5). Es wird dann ebenso rasch wieder über die Lunge abgeatmet, in geringerem Ausmaß über den Urin und Kot ausgeschieden oder oxidativ über den Zitratzyklus zu Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) metabolisiert (4, 6–9). Nach heutigem Kenntnisstand entsteht dabei als Zwischenprodukt Methacrylsäure-CoA, das gleichzeitig ein Abbauprodukt der natürlichen Aminosäure Valin darstellt (Abb. 2).



Abb. 1. Monomeres Methylmethacrylat (MMA) polymerisiert zu Polymethylmethacrylat (PMMA).

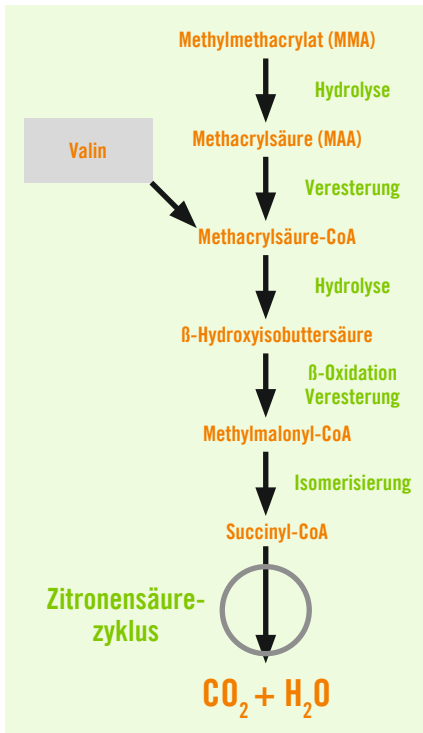


Abb. 2. Metabolismus von MMA (4)

### Kann MMA Auswirkungen haben?

In hohen Konzentrationen (vgl. Arbeitsplatzgrenzwerte) kann MMA die Augen und die Schleimhäute der Atemwege sowie die Haut reizen. Eine Sensibilisierung durch Hautkontakt mit Entwicklung einer Kontaktdermatitis ist möglich (10–14).

Als eigentlich reizende Substanz gilt der Metabolit Methacrylsäure. Im Zusammenhang mit der Inhalation hoher Konzentrationen von MMA wurde über Symptome wie Atemnot und Husten berichtet (15–17).

Ein krebserregendes Potential konnte nicht nachgewiesen werden (18). In einer Studie mit Arbeitern in der Acrylglasherstellung, die im Durchschnitt für eine Dauer von 7,6 Jahren täglich 8 Stunden Konzentrationen von 13,2 ppm und teilweise bis zu 100 ppm MMA ausgesetzt waren, ergab sich kein Anhalt für ein erhöhtes Sterberisiko (19).

Bei kurzer Exposition und niedrigen MMA-Konzentrationen sind akute Gesundheitsstörungen nicht zu erwarten. MMA hat einen ausgeprägten Geruch und kann bereits ab einer Raumluftkonzentration von 0,2 ppm wahrgenommen werden.

### Wie kann Sicherheit am Arbeitsplatz gewährt werden?

Als Arbeitsplatzgrenzwert (früher: maximale Arbeitsplatzkonzentration, MAK) wird die Konzentration eines Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz bezeichnet, bei der im Allgemeinen die Gesundheit der Arbeitnehmer nicht beeinträchtigt ist (20). Der Arbeitsplatzgrenzwert von MMA liegt in Deutschland und anderen europäischen Ländern wie Großbritannien und

Schweden bei  $210 \text{ mg/m}^3$  bzw.  $50 \text{ ml/m}^3$  (Merke:  $1 \text{ ml/m}^3 = 1 \text{ ppm}$ ) bei einer Exposition von 8 Stunden pro Tag an maximal 40 Stunden pro Woche (21). Der zulässige Wert darf kurzzeitig über 5 Minuten um das Zweifache überschritten werden und liegt dann bei 100 ppm (21). Eine Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung des Arbeitsplatzgrenzwertes nicht befürchtet zu werden (21).

### Wie hoch kann die MMA-Konzentration im OP-Saal sein?

Die im Rahmen der Mischung von Knochenzementen freigesetzten MMA-Konzentrationen liegen weit unter den Arbeitsplatzgrenzwerten, ab denen mit einer Beeinträchtigung der Gesundheit des OP-Personals zu rechnen ist. Nach den Ergebnissen einer Studie von Schlegel et al., in der eine typische Situation im Operationssaal beim Mischen von 40g Knochenzement nachgestellt wurde, liegen die maximalen MMA-Konzentrationen in der Atemluft bei Handmischung über eine Dauer von 3 Minuten nur bei ca. 8 ppm (22).

Bei den meisten Vakuummischsystemen liegt die MMA-Konzentration sogar bei weniger als 4 ppm und damit nur halb so hoch im Vergleich zur Mischung per Hand (22) (Abb. 3). Die MMA-Konzentration bei

#### Gibt es gesundheitliche Folgen?

- Akute Gesundheitsstörungen sind bei niedrigen Konzentrationen und kurzer Exposition nicht zu erwarten.
- Langfristige Folgen einer Exposition mit niedrigen MMA-Konzentrationen wurden nicht nachgewiesen.
- Nur in hohen Konzentrationen kann MMA die Augen, Atmungsorgane und Haut reizen.
- Eine Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung der Arbeitsplatzgrenzwerte nicht befürchtet werden (21).

#### Wofür steht „ppm“?

Der englische Ausdruck „parts per million“ bedeutet auf Deutsch „Teile von einer Million“ und wird mit „ppm“ abgekürzt.

Er steht für die Zahl  $10^{-6}$  und wird in der Wissenschaft für den millionsten Teil verwendet, so wie Prozent (%) für den hundertsten Teil steht.

Im Fall von MMA entspricht 1 ppm einem Volumen von 1 Milliliter pro 1000 Liter (= 1 Kubikmeter).

#### Was können Ärzte und OP-Personal tun?

- Wenn möglich vorzugsweise Vakuummischung einsetzen.
- Mischsysteme anwenden, die ein genügend großes Vakuum  $< 150 \text{ hPa}$  erzeugen (23).
- Arbeitsabstand zum Mischsystem bzw. Schüssel bei Handmischung einhalten.
- Übliche Schutz- und Hygienemaßnahmen beachten.
- Modernes Reinraumsystem im OP.

Anwendung bewährter Vakuummischsysteme ist demnach sehr gering. Generell kann jedoch beim Applizieren von Knochenzement eine Freisetzung von noch nicht gebundenem Monomer nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Wie viel MMA freigesetzt wird, hängt nicht nur vom eingesetzten Mischverfahren ab. In verschiedenen Phasen der Vakuummischung wird MMA in unterschiedlich hohen Konzentrationen freigesetzt. In der Mischphase sind die Konzentrationen in der Atemluft niedriger als in der Füllungsphase, es ist aber nicht zu verhindern, dass ein Teil des flüssigen Monomers weiter in die Gasform übergeht und damit zusätzlich in die Raumluft entweicht (23). Die MMA-Konzentrationen liegen jedoch in allen Phasen deutlich unter den Arbeitsplatzgrenzwerten (Abb. 4).

### Welche Möglichkeiten zur Vermeidung des Kontaktes zum MMA im OP-Saal gibt es?

Bei manchen nicht medizinischen „Indikationen“ für MMA, z. B. der Beschichtung von Fußböden mit MMA-Harzen, ist grundsätzlich davon auszugehen, dass die Luftgrenzwerte von MMA überschritten werden. Arbeiter sind hier angehalten, entsprechende Schutzmaßnahmen zu treffen. Im OP dagegen kann für das

Personal, unabhängig von der Art des eingesetzten Mischverfahrens, eine Gesundheitsgefährdung durch MMA-Dämpfe den vorliegenden Daten zufolge ausgeschlossen werden. Neben der deutlichen Unterschreitung der Arbeitsplatzgrenzwerte tragen hierzu weitere Gründe bei:

- Allgemeine Schutz- und Hygienemaßnahmen im OP.
- OP-Kittel und Handschuhe verhindern, dass MMA die Haut berührt, womit eine Sensibilisierung vermieden wird.
- Modernes Belüftungssystem im OP

Ein Atemschutz ist aufgrund der niedrigen MMA-Konzentrationen beim heute üblichen Einsatz von Laminar-Airflow-Systemen nicht erforderlich (24).

Die häufig in Vakuumsystemen mitgelieferten Aktivkohle-Filter nehmen MMA auf und verringern so die Freisetzung des Monomers in die Raumluft. Diese Filterwirkung spielt vor allem während der Erzeugung des Unterdrucks und der Mischphase eine Rolle. Vakuumsysteme unterscheiden sich in ihrer Filterwirkung und können je nach Filter bis zu 55 % des verdampften Monomers aufnehmen (23). Fehlt jedoch dieser Aktivkohle-Filter, so wird das sonst beim Evakuieren aufgenommene Monomer über die Vakuumpumpe wieder zurück in den OP eingeleitet.

### EXKURS:

#### Welchen Stellenwert hat aber das Vakuummischen?

Die Anwendung von Vakuummischen konzentriert sich auf :

- Verringerung der Bildung von Mikroporen im Zement und somit verbesserte Ermüdungsfestigkeit des Zementes
- Indikationsoptimierte Applikation möglich
- Standardisierte Anmischung
- Reduzierung der MMA-Konzentration im OP-Saal gegenüber der Handanmischung

Die Wahl des Mischsystems sollte die Wahl des Zementes nicht dominieren, sondern das klinische Ergebnis sollte im Mittelpunkt stehen. Die Anwendung von Vakuummischsystemen kann laut den Prothesenregistern die Standzeiten von zementierten Prothesen verbessern. Aber auch nicht unter Vakuum angemischte Zemente können gute Ergebnisse erzielen.

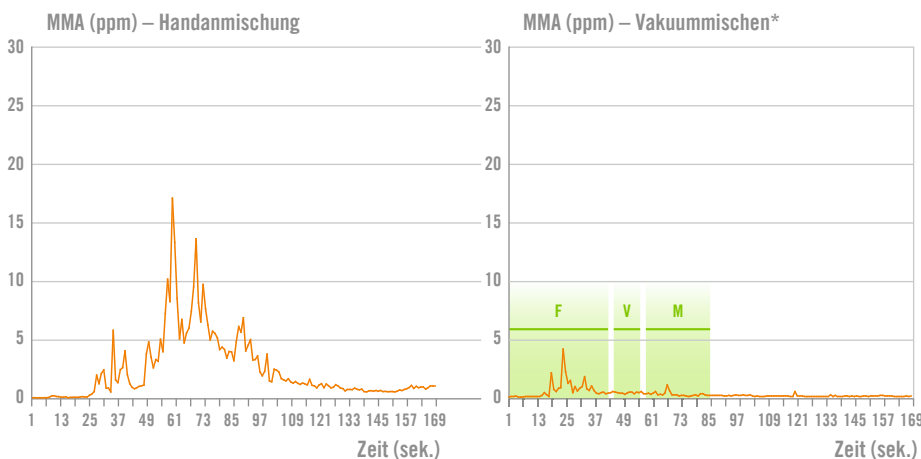


Abb. 3. Mittlere MMA-Konzentrationen aus 10 Mischungen, für jede einzelne Sekunde der Mischprozedur berechnet; modifiziert nach (22). F = Füllungsphase, V = Anlegen des Vakuums, M = Mischungsphase (bei Vakuummischverfahren).  
\*Vakuummischung mit Vakuummischsystem EASYMIX<sup>®</sup>

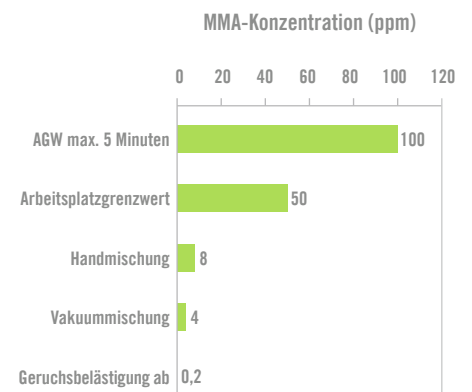


Abb. 4. Übersicht über Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) für MMA in ppm im Vergleich zu den durchschnittlich bei Handmischung und Vakuummischung erreichten MMA-Konzentrationen (21, 22) sowie Grenzwert der Geruchswahrnehmung.

## Literatur

1. Kühn KD. Bone Cements – up-to-date comparison of physical and chemical properties of commercial materials. Berlin Heidelberg New York, 2000.
2. Debrunner HU. Untersuchungen zur Porosität von Knochenzementen. Arch Orthop Unfallchir 1976; 86: 261–278.
3. Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop 2006; 77: 351–358.
4. Crout DH, Lloyd EJ, Singh J. Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of catabolism in rat and in man. Xenobiotica 1982; 12: 821–829.
5. Eggert A, Huland H, Ruhnke J, Seidel H. [Penetration of methylmethacrylate-monomer in blood circulation following hip joint prosthesis surgery in man]. Chirurg 1974; 45: 236–242.
6. Eggert A, Eckert W, Seidel H. Zur Ausscheidung von Knochenzementmonomer in der Atemluft. Arch Orthop Trauma Surg 1980; 97: 221–224.
7. Raje RR, Ahmad S, Weisbroth SH. Methylmethacrylate: tissue distribution and pulmonary damage in rats following acute inhalation. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1985; 50: 151–154.
8. Bratt H, Hathway DE. Fate of methyl methacrylate in rats. Br J Cancer 1977; 36:114–119.
9. Wenzel H, Garbe A, Nowak H. Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Monomethylmethacrylat. 1973; 1. Internationaler Kongress für Prothesentechnologie und funktionelle Rehabilitation.
10. Gift JS. Toxicological review of methyl methacrylate. In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS): U.S. Environmental Protection Agency, 1998.
11. Daunderer M. Klinische Toxikologie. Loseblattausgabe 58. Ergänzungslieferung. Landsberg: ecomed, 1990.
12. Scolnick B, Collins J. Systemic reaction to methylmethacrylate in an operating room nurse. J Occup Med 1986; 28: 196–198.
13. Kassis V, Vedel P, Darre E. Contact dermatitis to methyl methacrylate. Contact Dermatitis 1984; 11: 26–28.
14. Marshall M, Guill A, Odom RB. Hearing aid dermatitis. Arch Dermatol 1978; 114: 1050–1051.
15. Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A, et al. Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. Thorax 1985; 40: 836–839.
16. Pickering CAC, Niven R, Simpson J. A study of occupational asthma at the IOI acrylics site at Darwen, Lancashire. ICI Acrylics, Darwen, Lancashire 1993.
17. Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L. Occupational respiratory disease caused by acrylates. Clin Exp Allergy 1993; 23: 416–424.
18. Tomenson JA, Carpenter AV, Pemberton MA. Critical review of the epidemiology literature on the potential cancer risks of methyl methacrylate. Int Arch Occup Environ Health 2005; 78: 603–612.
19. Tomenson JA, Bonner SM, Edwards JC, Pemberton MA, Cummings TF, Paddle GM. Study of two cohorts of workers exposed to methyl methacrylate in acrylic sheet production. Occup Environ Med 2000; 57: 810–817.
20. Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen (Gefahrstoffverordnung – GefStoffV). 2004.
21. Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS), Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Arbeitsplatzgrenzwerte. Technische Regeln für Gefahrstoffe. TRGS 900. 2006.
22. Schlegel UJ, Sturm M, Ewerbeck V, Breusch SJ. Efficiency of vacuum bone cement mixing systems in reducing methylmethacrylate fume exposure: comparison of 7 different mixing devices and handmixing. Acta Orthop Scand 2004; 75: 559–566.
23. Horas U, Seidel P, Heiss C, Kilian O, Dingeldein E, Schnettler R. Vakuummischsysteme zur Knochenzementfertigung – Ein Vergleich unterschiedlicher Systeme. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2002; 140: 603–610.
24. Heraeus Medical GmbH. Sicherheitsdatenblatt gemäß 91/155/EWG incl. 2001/58/EG.