

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Paraben-haltige Deodorants und die Entstehung von Brustkrebs

Stellungnahme des BfR vom 13. Februar 2004

Parabene sind seit Jahrzehnten in vielen Produkten enthalten, mit denen der Mensch unmittelbar in Kontakt kommt. Parabene sind wegen ihrer antibakteriellen Wirkung als Konservierungsstoffe in kosmetischen Mitteln bis zu einer Konzentration von 0,8% sowie in Arzneimitteln und als Zusatzstoffe in Lebensmitteln zugelassen.

In einer britischen Studie wurden Parabene in Gewebeproben von Brusttumoren nachgewiesen. Die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. warnte daraufhin in einer Pressemitteilung vor Paraben-haltigen Deodorants. Diese Warnung wurde damit begründet, dass Parabene eine dem weiblichen Hormon Östrogen ähnliche Aktivität haben und eventuell die Zellen des Brustgewebes zu unkontrolliertem Wachstum anregen könnten.

Das BfR hat das Risiko von Brustkrebserkrankungen durch die Benutzung Paraben-haltiger Deodorants unter Berücksichtigung der britischen Studie vorläufig bewertet. Es kommt zu folgendem Schluss: Derzeit gibt es keinen wissenschaftlichen Beweis, dass der Gebrauch derartiger Deodorants das Risiko einer Brustkrebserkrankung erhöht. Allein aufgrund der Tatsache, dass Parabene in Tumorgewebe von Brustkrebskranken enthalten sein könnten, lässt sich nach Meinung des Institutes noch kein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen Stoffen und der Entstehung von Brustkrebs herstellen. Bei Untersuchungen am Tier (in vivo) zur hormonellen Wirkung von Parabenen gab es zudem keine klaren Ergebnisse. Hinweise auf eine schwache östrogene Wirkung zeigten sich nur bei Butylparaben nach Verabreichung sehr hoher Dosen.

Angesichts der zu erwartenden Neubewertung durch wissenschaftliche Gremien der EU hält das BfR derzeit keine Maßnahmen für erforderlich.

Anlass

Britische Wissenschaftler berichteten in einer Veröffentlichung, dass sie in Gewebeproben von Brusttumoren Parabene nachgewiesen haben (Darbre et. al. 2004). Es handelt sich dabei um Substanzen, die unter anderem in kosmetischen Mitteln wie Deodorants als Konservierungsstoff eingesetzt werden. Das BfR wurde gebeten, kurzfristig wissenschaftlich abzuschätzen, ob bei der Anwendung Paraben-haltiger Deodorants ein Risiko für die Entstehung von Brustkrebs und damit für die Gesundheit der Verbraucher besteht.

Ergebnis

Das BfR sieht einen wissenschaftlichen Nachweis für einen Zusammenhang zwischen Paraben-haltigen Deodorants und Brustkrebserkrankungen durch die Untersuchungen von Darbre und Mitarbeitern nicht als gegeben und hält einen solchen Zusammenhang auch nicht für plausibel. Allein aufgrund des Nachweises von Parabenen in Tumorgewebe lässt sich noch kein kausaler Zusammenhang zwischen diesen Stoffen und der Entstehung von Brustkrebs herstellen. Zudem ist die Anzahl der untersuchten Tumore gering, und eine Kontrollgruppe wurde nicht in die Untersuchung einbezogen.

Begründung

Parabene sind Alkylester der p-Hydroxybenzoesäure. Sie sind aufgrund ihrer antimikrobiellen Wirkung als Konservierungsmittel in kosmetischen Mitteln gemäß Richtlinie 76/768 EWG Anhang VI sowie nach der Kosmetik-Verordnung, Anlage 6, bis zu einer Konzentration von 0,4 % Säure bei einem Ester bzw. bis zu 0,8 % bei Estergemischen zugelassen. Grundlage für die Zulassung als Konservierungsmittel ist in der Regel eine gesundheitliche Risikobewertung durch den SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers), das zuständige wissenschaftliche Gremium der Europäischen Kommission. Butyl-, Propyl-, Ethyl- und vor allem Methylparaben finden seit Jahrzehnten Anwendung in kosmetischen Mitteln.

Ferner sind Parabene bis zu bestimmten Höchstmengen als Zusatzstoffe für verschiedene Lebensmittel sowie in Aromastoffen zugelassen. Parabene gehören zu den Stoffen, für die die europäische Lebensmittelbehörde EFSA (European Food Safety Authority) eine Reevaluierung vorgesehen hat.

In Arzneimitteln sind Parabene als Konservierungsmittel ohne mengenmäßige Beschränkung zugelassen, müssen jedoch deklariert werden.

In neueren Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Parabene in-vitro an Östrogenrezeptoren binden können. Östrogen gilt als bedeutender Einflussfaktor bei der Entstehung von Brustkrebs. In den verschiedenen Studien war die östrogenartige Wirkung der Parabene jedoch um den Faktor 1.000 bis 1.000.000 geringer als bei 17- β -Östradiol, dem physiologischen Hormon. Stärkste Effekte zeigten sich für Butylparaben, während der in kosmetischen Mitteln am häufigsten verwendete Ester Methylparaben die geringste Östrogenwirkung aufwies. Ferner wurde eine geringe Bindung an den Androgenrezeptor in-vitro nachgewiesen. Eine Risikobewertung östrogenartiger Effekte setzt jedoch Daten aus in-vivo Experimenten voraus. Untersuchungen in-vivo zur hormonellen Wirkung von Parabenen zeigen uneinheitliche Ergebnisse. Auf der Basis dieser Ergebnisse gibt es bisher nur für Butylparaben Hinweise auf eine schwache Östrogenwirkung nach Applikation hoher Dosen.

In den letzten Jahrzehnten ist die Neuerkrankungsrate bei Brustkrebs weltweit gestiegen. Als mögliche Erklärung hierfür wurde in der Vergangenheit unter anderem die Anwendung kosmetischer Mittel im Bereich der Achselhöhle, insbesondere die Benutzung von Deodorants, diskutiert. Angeführte Gründe, die diese Hypothese unterstützen sollen, waren unter anderem die Tatsachen, dass Brustkrebs überwiegend in oberen, äußeren Brustbereichen auftritt, also in räumlicher Nähe zur Exposition mit Inhaltsstoffen aus Deodorants lokalisiert ist, und dass bevorzugt die linke Brust betroffen ist. Hier wird argumentiert, dass Deodorants überwiegend von Rechtshändern verwendet werden und diese mehr Deodorant auf die linke Achselhöhle auftragen (Dabre 2003).

In der von Dabre und Mitarbeitern kürzlich veröffentlichten Studie wird über den Nachweis von Parabenen in Brusttumoren berichtet. Insgesamt wurden 20 Proben untersucht. In 18 Proben wurden Parabene in einer Gesamtkonzentration zwischen 2,0 und 54,5 ng pro g Tumorgewebe nachgewiesen. Für Methylparaben wurden mit 12,8 ng/g im Mittel die höchsten Einzelkonzentrationen und für Butylparaben mit durchschnittlich 2,3 ng/g deutlich niedrigere Konzentrationen gemessen (Dabre et al. 2004). Die Autoren geben jedoch nicht an, ob es sich bei den 20 untersuchten Extrakten auch um Gewebe von 20 verschiedenen Patienten handelt. Ferner geht aus der Veröffentlichung nicht hervor, ob die Proben nur von weiblichen oder auch von männlichen Patienten stammen, welches Alter die Patienten hatten und in welchem Ausmaß sie kosmetische Mittel im Achselhöhlenbereich verwendeten. Insbesondere jedoch fehlen Vergleichsdaten zum Parabengehalt in gesundem Gewebe. Dabre und Mitarbeitern geben für ihre Messungen Leerwerte zwischen 9,6 und 61,4 ng/g an. Hier soll es sich um Parabene handeln, die über das Aufarbeitungsverfahren in die Proben gelangen.

Die ermittelten Konzentrationen im Tumorgewebe könnten also durchaus fehlerbehaftet sein. Eine Bestätigung der Ergebnisse durch eine weitere Arbeitsgruppe steht bisher ebenfalls noch aus.

Exposition

Dem BfR liegen keine Daten zur Exposition gegenüber Inhaltsstoffen (Aufnahme von Inhaltsstoffen) aus Deodorants unter Anwendungsbedingungen vor. Für Deodorants kann von einer täglichen Auftragsmenge von 0,5 g ausgegangen werden (SCCNFP/0321/00 final). Weisen diese Produkte die maximal zulässige Konzentration an Parabenen auf (0,8 % entsprechend 4 mg) und geht man von einer maximalen Hautpenetrationsrate von 3,4 % aus, so könnten täglich 136 µg an Parabenen aus Deodorants aufgenommen werden. Das entspricht einer täglichen Körperdosis von 2,3 µg pro kg Körpergewicht. Die perkutane Absorption von Parabenen ist allerdings sehr stark von der Formulierung des Produktes abhängig (Dal Pozzo & Pastori, 1996). Daher dürfte die tatsächliche Exposition mit Parabenen aus Deodorants deutlich niedriger sein. Eine Metabolisierung dieser Stoffe ist bei dermalen Exposition möglich, hierzu liegen dem BfR jedoch keine Daten vor.

Die systemische Aufnahme von Parabenen aus kosmetischen Mitteln stellt jedoch nur einen Expositionspfad dar, da diese Stoffe auch über Arzneimittel und mit Nahrungsmitteln aufgenommen werden können. Parabene sind bis zu Konzentrationen von 300 mg pro kg Lebensmittel in bestimmten Knabbererzeugnissen und Süßwaren und bis zu 2 g pro Liter in flüssigen Nahrungsergänzungsmitteln zugelassen, ferner in flüssigen Enzymzubereitungen (bis zu 10 g/L), in Aromastoffen (bis zu 1,5 g/kg) und im Geleeüberzug sowie für die Oberflächenbehandlung bestimmter Fleischerzeugnisse. Nach oraler Aufnahme werden Parabene vollständig resorbiert, weitestgehend metabolisiert und ausgeschieden. Bisher wird nicht davon ausgegangen, dass sie im Körper akkumulieren.

Risikoabschätzung und Bewertung

Auf der Basis toxikologischer Untersuchungen wurde als akzeptable tägliche Höchstmenge für die Aufnahme von Methyl-, Ethyl- und Propylparaben mit der Nahrung ein ADI (acceptable daily intake) von 10 mg pro kg Körpergewicht festgelegt (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1974). Allerdings sind neuere Untersuchungen zu möglichen hormonellen Wirkungen dieser Stoffe hier nicht berücksichtigt. Das Scientific Committee on Food (SCF) der Europäischen Kommission hat eine Stellungnahme zu Parabenen abgegeben und einen vorläufigen ADI von 0 – 10 mg/kg Körpergewicht für die Summe von Methyl-, Ethyl- and Propylparabenen und ihre Salze festgesetzt (SCF 1996). Das SCF sah jedoch Unzulänglichkeiten in den für die Festsetzung des ADI vorliegenden Daten und kündigte die Aussetzung des ADI an, falls die Industrie geforderte neue Daten zum Einfluss dieser Stoffe auf die Zellproliferation und zur Reproduktionstoxikologie nicht beibringt (SCF 2003). Untersuchungen zur hormonellen Wirkung wurden nicht gefordert.

Die Anwendung Paraben-haltiger Deodorants trägt mit weniger als 0,1 % nur zu einem sehr geringen Teil zur Ausschöpfung des vorläufigen ADI bei. Dass Paraben-haltige Deodorants ein erhöhtes Risiko für Brustkrebserkrankungen darstellen, lässt sich auf der Basis derzeit vorliegender Daten nicht wissenschaftlich belegen. Gegen einen derartigen Zusammenhang sprechen Ergebnisse einer breit angelegten epidemiologischen Studie zu möglichen Risikofaktoren bei der Entstehung von Brustkrebs. Im Rahmen dieser Studie wurde auch die Anwendung von Deodorants berücksichtigt (Mirick et al. 2002). Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von Deodorants und Antitranspirants das Risiko für Brustkrebs nicht erhöht. Auch das Rasieren der Achselhöhlen und damit einhergehende Verletzungen der Haut, die zu einer erhöhten Aufnahme von Inhaltsstoffen aus Deodorants und Antitranspirants führen könnten, spielten in diesem Zusammenhang keine Rolle. Insgesamt

wurden Angaben von 813 Brustkrebspatientinnen im Alter zwischen 20 und 74 Jahren sowie von 793 gesunden Kontrollpatienten im Rahmen dieser Studie ausgewertet.

Vor der zu erwartenden toxikologischen Neubewertung der Parabene durch ein entsprechendes Gremium, z.B. den SCCNFP oder das zuständige Panel der EFSA, hält das BfR keine Maßnahmen für erforderlich.

Literatur

Dabre PD, A Aljarrah, WR Miller, NG Coldham, MJ Sauer, GS Pope, 2004, Concentration of Parabens in Human Breast Tumours. *J. Appl. Toxicol.* 24, 5-13

Dabre PD, 2003, Underarm Cosmetics and Breast Cancer. *J. Appl. Toxicol.* 23, 89-95

Dal Pozzo A, N Pastori, 1996, Percutaneous absorption of parabens from cosmetic formulations. *Int. J. Cosm. Sci.* 18, 57-66

Verordnung zur Neuordnung lebensmittelrechtlicher Vorschriften über Zusatzstoffe, Bundesgesetzblatt, Teil I, Nr. 8, 1998

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO FOOD ADDITIVES SERIES NO. 5, 1974

SCCNFP/0321/00 final, Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers, 2000, Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients for their Safety Evaluation

SCF 1996, Scientific Committee on Food, Opinion on p-hydroxybenzoic acid alkyl esters and their sodium salts, 25 February 1994, 35th series of reports of the SCF

SCF 2003, SCF/CS/ADD/CONS/53 Final: Statement of the Scientific Committee on Food on Parabens