

Stellungnahme zu einer möglichen Krebsgefährdung durch Parabene

¹W. Parzefall, C. Drucker, N. Erlach, A. Losert, ²M. Micksche

¹Abteilung Toxikologie, ²Abt. Angewandte und Experimentelle Onkologie, Institut für Krebsforschung,
Medizinische Universität Wien

Erstellt für die Österreichische Krebshilfe

Parabene sind eine Reihe von p-Hydroxybenzoesäureestern (Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Butyl-, isopropyl- und Isobutylparaben). In einer jüngst publizierten Studie (Darbre et al. 2004¹) wurden Parabene in Brusttumorgewebe von Frauen gefunden. Die vermehrte Verwendung von Desodorantien Sprays, welche z.Teil mit Parabenen als Konservierungsmittel versetzt sind, scheint mit der zunehmenden Brustkrebshäufigkeit assoziiert zu sein.

Es stellt sich die Frage, ob die Exposition gegenüber Parabenen an der Brustkrebsentstehung beteiligt sein kann.

Parabene werden vielen Kosmetika zugesetzt, um vorzeitiges Verderben durch mikrobiellen Befall zu unterdrücken. Propylparaben ist als Konservierungsstoff für Lebensmittel, Arzneimittelformulierungen und für Kosmetika zugelassen. Die Amerikanische Food and Drug Administration (FDA) führt den Stoff in ihrer GRAS (generally regarded as safe) Liste.

Parabene sind praktisch nicht toxisch. Die Substanzen sind in Sicherheitsuntersuchungen an Tieren und in Bakterientests als nicht toxisch, nicht mutagen und nicht kanzerogen befunden worden. In seltenen Einzelfällen bei vorgeschädigter Haut ist es zu Sensibilisierung gekommen.

Neuere Befunde an isolierten Zellsystemen (Brustkrebszellen des Menschen) haben für die Parabene eine geringe Bindung an den Oestrogenrezeptor nachgewiesen. Allerdings ist die Bindung der wirksamsten Parabenverbindung (Butylparaben) 10.000 mal schwächer als die des natürlichen Hormons (Oestradiol). Methylparaben, die am häufigsten für Kosmetika benutzte Substanz, war ca 10 Millionen mal schwächer wirksam als das natürliche Hormon.

Studien an Mäusen haben gezeigt, dass Isobutylparaben und Benzylparaben (nach Auftragen auf die Haut) auch in vivo oestrogene Wirkung entfalten (Darbre et al 2003)². Dies ist insofern von Bedeutung, als nur die unveränderte Ausgangssubstanz an den Hormonrezeptor bindet. Bei Aufnahme der Substanz mit der Nahrung wird sie vollständig in p-Hydroxybenzoesäure und die Alkoholkomponente gespalten. Dem entsprechend wurde nach oraler Gabe keine oestrogene Wirkung gefunden, wohl aber nach Auftragen auf die Haut oder bei subkutaner Gabe (also unter die Haut gespritzt).

¹ Darbre PD, Aljarrah A, Miller WR, Coldham NG, Sauer MJ, and Pope GS (2004)
Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours. J-Appl-Toxicol. 24(1), 5-13

Die menschliche Haut und das Unterhaut Fettgewebe enthalten Enzyme (Esterasen), die p-Hydroxybenzoesäureester spalten können. Derzeit liegen jedoch keine Daten darüber vor, wie viel der über die Haut aufgenommenen Parabene unverändert in das darunter liegende Gewebe gelangen.

Aus diesem Grunde können auch die von Darbre et al (2004) publizierten Parabenkonzentrationen (20 ng Parabene insgesamt pro Gramm Gewebe; Methylparaben allein: 12,8 ng/g) im Brusttumorgewebe nicht bewertet werden. Außerdem fehlen Vergleichsdaten von exponierten Tieren und aus anderen Geweben des Menschen.

Die Beobachtung des Vorkommens von Parabenen in Brustkrebsgewebe darf derzeit nicht dazu dienen, eine Kausalität zwischen der Substanzkonzentration im Gewebe und der Entstehung des jeweiligen Tumors her zu leiten.

Aufgrund der möglichen Wirkung der Parabene am Oestrogenrezeptor ist davon auszugehen, dass die Substanzen ein wachstumsförderndes Potential am Brustgewebe haben. Von den uns zugänglichen Kanzerogenitätsstudien berichtet nur eine über eine signifikante Zunahme von Mammatumoren an Ratten (Mason 1971, nach Kirschstein 1973). In dieser Studie wurde Methylparaben 2 Mal die Woche über 52 Wochen lang unter die Haut gespritzt. In einer vergleichbaren Studie, in der nur eine Behandlung über 1 Jahr erfolgte, wird nicht über die Entstehung von Tumoren berichtet (Kirschstein 1973).

Alle anderen Studien bei denen die Substanzen oral verabreicht wurden, zeigen keine Krebserzeugung.

Bei tumorpromovierenden Reizen kommt es entscheidend darauf an, dass die Wachstum stimulierende Substanz über lange Zeit einwirkt. Da Parabene nicht akkumulieren und nicht in hohen Konzentrationen angewendet werden, ist es unwahrscheinlich, dass sie eine solche tumorpromovierende Wirkung beim Menschen entfalten können.

Schlussfolgerung:

Die von Darbre et al. (2004) berichteten Parabenkonzentrationen liegen unterhalb der Schwellenkonzentration für oestrogene und damit wachstumsstimulierende Wirkung an menschlichen MCF7 Brusttumorzellen³. Bis zum Erreichen der Konzentration, die eine halbmaximale Wirkung auslöst (EC₅₀) ist ein Abstandsfaktor von 10 bis 100 gegeben.

² Darbre PD, Byford JR, Shaw LE, Hall S, Coldham NG, Pope GS, and Sauer MJ (2003)

³ Oestrogenic Activity of Benzylparaben. J-Appl-Toxicol. 23(1), 43-51

In die Risikobewertung zur Brustkrebsentstehung sind neben der Substanzgruppe der Parabene auch andere oestrogen wirksame Substanzgruppen, sog. Xenoestrogene, vor allem polychlorierte Biphenyle und o,p'-DDT und deren Metabolite ein zu beziehen. Diese Exposition ist derzeit überwiegend durch kontaminierte Nahrung gegeben. Im Gegensatz zu den Parabenen kumulieren sie im Fettgewebe.

Parabene stellen im Vergleich mit diesen Xenoestrogenen eine vermeidbare Belastung dar.

Das tatsächliche Risiko lässt sich aufgrund der mangelhaften Datenlage gegenwärtig nicht abschätzen. Vorsorglich fordern wir deshalb das Risiko zu minimieren, und Parabene möglichst nicht mehr für Achselsprays oder für andere Kosmetika, die am Oberkörper eingesetzt werden, zu verwenden.

13.02.2004