

## **Mineralöle in Kosmetika: Gesundheitliche Risiken sind nach derzeitigem Kenntnisstand bei einer Aufnahme über die Haut nicht zu erwarten**

Stellungnahme Nr. 014/2015 des BfR vom 26. Mai 2015



Kosmetische Mittel können Mineralöle enthalten. Dabei handelt es sich um natürlich vorkommende komplexe Gemische von Kohlenwasserstoffen unterschiedlicher Struktur und Größe. Zu unterscheiden sind gesättigte Kohlenwasserstoffe – kurz MOSH (*mineral oil saturated hydrocarbons*) – und aromatische Kohlenwasserstoffe – kurz MOAH (*mineral oil aromatic hydrocarbons*). Letztere können potentiell krebserregende Substanzen wie polyzyklische aromatische Verbindungen enthalten. Laut EU-Kosmetikverordnung sind Mineralöle in kosmetischen Mitteln nur erlaubt, wenn der Raffinationsprozess vollständig bekannt und der Ausgangsstoff frei von kanzerogenen Substanzen ist oder das Destillat mit bestimmten Methoden geprüft wurde. Damit soll verhindert werden, dass Mineralöle eingesetzt werden, die Substanzen enthalten, die gesundheitlich bedenklich sind.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) beschäftigt sich seit längerem mit der oralen Aufnahme von MOAH, die über Lebensmittelverpackungen in das Lebensmittel gelangen und beim Verzehr aufgenommen werden können. Das Institut hat nun die dermale Aufnahme von MOSH und MOAH aus Mineralölen über Kosmetika gesundheitlich bewertet. Da bislang keine repräsentativen Daten zum Vorkommen von MOSH- und MOAH-Gehalten in kosmetischen Mitteln vorliegen, hat das BfR dazu stichprobenartig eigene Messungen in verschiedenen kosmetischen Mitteln durchgeführt. Das Institut hat in seinen Untersuchungen MOAH-Gehalte von bis zu 5 % nachgewiesen. Das BfR empfiehlt daher, im Rahmen von Monitoringprogrammen entsprechende Untersuchungen zu MOAH-Gehalten in kosmetischen Mitteln durchzuführen, um so eine repräsentative Datengrundlage zu schaffen. Auf der anderen Seite bedeutet das Vorhandensein von MOAH-Anteilen in einem kosmetischen Mittel nicht zwangsläufig, dass dieses gesundheitlich bedenklich ist. Allerdings bestehen derzeit noch umfangreiche Datenlücken, die eine solche gesundheitliche Bewertung erschweren. Beispielsweise fehlen belastbare Daten zur Mineralölaufnahme über die Haut, die insbesondere die lang andauernde und wiederholte dermale Exposition widerspiegeln. Darüber hinaus bestehen Datenlücken hinsichtlich einer möglichen oralen Aufnahme von Kohlenwasserstoffen aus mineralöhlhaltigen Lippenstiften oder Handcremes.

Nach derzeitigem wissenschaftlichen Kenntnisstand sind aus Sicht des BfR gesundheitliche Risiken für Verbraucher durch die Aufnahme von Mineralölen in Kosmetika über die Haut unwahrscheinlich. Auswirkungen auf die Gesundheit durch Mineralölkomponenten in kosmetischen Produkten wurden bisher nicht berichtet – trotz ihres langjährigen und weitverbreiteten Gebrauchs. Dennoch sollten aus Sicht des BfR die MOAH-Gehalte in kosmetischen Mitteln auf die nach dem gegenwärtigen Stand der Technik unvermeidbaren Spurengehalte reduziert werden. Eine abschließende gesundheitliche Bewertung des BfR zur Mineralölaufnahme über die Haut kann erst nach Vorlage weiterer Daten erfolgen.

### **1 Gegenstand der Bewertung**

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die gesundheitlichen Risiken von gesättigten Kohlenwasserstoffen (MOSH) und aromatischen Kohlenwasserstoffen (MOAH) in kosmetischen Mitteln bewertet. Dazu wurden unter anderem stichprobenartig eigene Messungen zum Vorkommen von MOSH und MOAH in verschiedenen kosmetischen Mitteln durchgeführt.

		<b>BfR-Risikoprofil:</b> Mineralöl in kosmetischen Mitteln (Stellungnahme Nr. 014/2015)			
<b>A</b> Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung 				
<b>B</b> Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Verwendung von mineralöhlhaltigen Kosmetika (Aufnahme über die Haut)	Praktisch ausgeschlossen	Unwahrscheinlich	Möglich	Wahrscheinlich	Gesichert
<b>C</b> Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Verwendung von mineralöhlhaltigen Kosmetika (Aufnahme über die Haut) [1]	Keine Beeinträchtigung	Leichte Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	Mittelschwere Beeinträchtigung [reversibel]	Schwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	
<b>D</b> Aussagekraft der vorliegenden Daten [2]	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei		Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	
<b>E</b> Kontrollierbarkeit durch Verbraucher [3]	Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar durch Verzicht	Nicht kontrollierbar	

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. 014/2015 des BfR vom 26. Mai 2015).

**Erläuterungen**

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

**[1] – Zeile C - Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Verwendung von mineralöhlhaltigen Kosmetika (Aufnahme über die Haut)**

Die bisher vorliegenden Daten zeigen keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen an. Es gibt derzeit keine Hinweise auf gesundheitliche Effekte inklusive Krebs durch die dermale Applikation von kosmetischen Mitteln mit Mineralölen.

**[2] – Zeile D – Aussagekraft der Daten**

Es liegen derzeit nur wenige Daten zu Gehalten von aromatischen Kohlenwasserstoffen (MOAH) in kosmetischen Mitteln und ihrer Toxikologie vor.

**[3] – Zeile E - Kontrollierbarkeit durch Verbraucher**

Die Angaben in der Zeile sollen keine Empfehlung des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter. Das BfR hat in seiner Stellungnahme Handlungsempfehlungen abgegeben. Gesundheitliche Risiken durch die Aufnahme von Mineralölen in Kosmetika über die Haut sind für Verbraucher nach derzeitigem Kenntnisstand nicht zu erwarten. Das BfR empfiehlt in diesem Zusammenhang, im Rahmen des nationalen Monitorings Daten durch die Bundesländer erheben zu lassen. Das BfR empfiehlt weiterhin die MOAH-Gehalte in kosmetischen Mitteln soweit als technologisch machbar zu reduzieren.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

**2 Ergebnis**

Gesättigte Kohlenwasserstoffe aus Mineralölen (MOSH, „mineral oil saturated hydrocarbons“) sowie aromatische Kohlenwasserstoffe aus Mineralölen (MOAH, „mineral oil aromatic hydrocarbons“) sind Bestandteil von hochraffinierten Mineralölprodukten, deren Anteil an polyzyklischen aromatischen Verbindungen minimiert wurde. Dennoch kann die verbleibende MOAH-Fraktion bestimmte Anteile an potentiell krebserregenden Substanzen enthalten.

Laut Anhang II EU-Kosmetikverordnung 1223/2009 sind Mineralöle/Wachse/Destillate in kosmetischen Mitteln verboten, außer wenn der Raffinationshergang vollständig bekannt ist und der Ausgangsstoff frei von kanzerogenen Substanzen ist, oder das Destillat den Vorgaben der Prüfnorm IP346 genügt, d. h. weniger als 3 Gewicht (Gew.)-% an Substanzen im Dimethylsulfoxid (DMSO)-Extrakt enthält. Damit soll verhindert werden, dass Mineralöle ein-

gesetzt werden, die kanzerogen wirksam sein können. Es wird angenommen, dass sich die kanzerogenen Substanzen mit DMSO in ausreichendem Maß extrahieren lassen.

Die Prüfnorm IP346 basiert auf einer Methode zur Vorhersage des kanzerogenen Potentials eines Mineralöls im Mäusehauttest. Dieser Prädiktionmethode liegen Daten von insgesamt 104 getesteten Mineralölen zugrunde, von denen 3 als falsch negativ und 3 als falsch positiv beurteilt wurden. Korrelationen des Gehalts im DMSO-Extrakt mit der Tumorfrequenz im Mäusehauttest zeigten, dass oberhalb eines Wertes von 3 Gew.% die Tumorfrequenz gegenüber der Hintergrundrate signifikant ansteigt. Eine Prüfung des kanzerogenen Potentials allein auf Basis dieser in den 1980er Jahren entwickelten Methode ist nach heutigen Standards zur toxikologischen Testung aus Sicht des BfR mit Vorbehalten zu bewerten.

Für die Fraktion der MOSH in Kosmetika gibt es derzeit keine Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang zu einer eventuellen gesundheitlichen Gefährdung des Verbrauchers. Vorhandene Daten zur Hautpenetration deuten darauf hin, dass höhervisköse Öle über die dermale Expositionsrouten kaum systemisch verfügbar werden; allerdings wurden sowohl in der Epidermis als auch in der Dermis gelegentlich geringe Mengen an n-Alkanen nachgewiesen, die als Modellsubstanzen für MOSH getestet wurden. Oral aufgenommene MOSH reichern sich dagegen im menschlichen Körper an und bilden Lipogranulome, die klinische Relevanz dieser Befunde ist derzeit allerdings u.a. aufgrund des Fehlens einer begleitenden Entzündungsreaktion nicht klar.

Die dermale Aufnahme von MOAH ist von der Viskosität des verwendeten Vehikels abhängig; grundsätzlich können MOAH über die dermale Route bioverfügbar werden, werden anschließend aber vermutlich im Körper metabolisiert und danach ausgeschieden, d. h. sie reichern sich im Körper nicht an. **Prinzipiell können MOAH-Fractionen auch kanzerogene Aromaten enthalten.** Bei mineralöhlhaltigen Produkten, die der EU-Kosmetikverordnung genügen, muss ein entsprechendes kanzerogenes Potential jedoch ausgeschlossen werden.

Auf Basis der vorliegenden Daten und unter Berücksichtigung der klinischen Erfahrungen und fehlenden epidemiologischen Hinweise ist zurzeit kein gesundheitliches Risiko in Folge einer dermalen Exposition gegenüber Mineralölprodukten, wie sie in der Kosmetik verwendet werden, zu erkennen.

**Jedoch führen die methodischen Besonderheiten in der Testung bzw. dem Ausschluss eines möglichen kanzerogenen Potentials aromatenhaltiger Mineralöle nach IP346 und Datenlücken zur Hautpenetration zu gewissen Unsicherheiten bzw. Bedenken.** Es ist zu berücksichtigen, dass MOAH-Gehalte in kosmetischen Mitteln im Prozentbereich (> 10.000 ppm), so wie sie in mehreren mineralöhlhaltigen kosmetischen Mitteln am Markt derzeit auch gemessen werden können, **nach dem gegenwärtigen Stand der Technik vermeidbar** sind. Wenngleich gesundheitliche Effekte solcher Produkte im Kosmetika-Bereich bisher noch nicht in Erscheinung getreten sind, sollte aus Sicht des BfR auf eine **Minimierung entsprechender MOAH-Gehalte im Endprodukt** hingewirkt werden.

**Diese Bewertung ist aufgrund vorhandener größerer Datenlücken als vorläufig zu charakterisieren.**



### 3 Begründung

#### 3.1 Risikobewertung

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

##### 3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle

Mineralöle sind natürlich vorkommende komplexe Gemische aliphatischer Kohlenwasserstoffe unterschiedlicher Kettenlänge (MOSH) und polyzyklischer aromatischer Verbindung (MOAH), die vor ihrer Verwendung in kosmetischen Mitteln u. a. durch Raffinierung, Extraktion und Hydrierung so bearbeitet werden, dass der Anteil potentiell kanzerogener aromatischer Verbindungen minimiert wird. Diese verarbeiteten Mineralöle haben in kosmetischen Mitteln verschiedene Funktionen; so können sie als Antistatikum, Weichmacher, Hautschutz, Lösungsmittel oder Viskositätsregulator dienen.

Entsprechend ihrer multiplen Funktionen finden sich Mineralöle in Hautcremes, Hautlotionen, Körper- und Gesichtereinigungsmitteln, Sonnenschutzmitteln, Selbstbräunern, Deodorantien und Antitranspirantien, Lippenpflegeprodukten, Make-up, Nagelpflegeprodukten, Haargelen, Haut- und Augensalben, Zahnhaftcremes, Vaseline und Babyöl. Der Konzentrationsbereich liegt je nach Produkt zwischen 1 und 99 %.

Das BfR hat stichprobenartig eigene Messungen zum Vorkommen von MOSH und MOAH in verschiedenen kosmetischen Mitteln durchgeführt, die im Folgenden dargestellt werden.

##### Charakterisierung des Mineralöls

Die beschriebenen analytischen Methoden zur Bestimmung von MOSH und MOAH existieren erst seit wenigen Jahren und sind in der Analyse von Speiseölen, Lebensmitteln und Lebensmittelverpackungen aus Kartonage etabliert. Im Bereich der kosmetischen Mittel wurden die aktuellen zur Mineralöl-Analyse gebräuchlichen Techniken bisher nur selten eingesetzt.

##### *Molekularmassenverteilung*

Die Charakterisierung über die Molekularmassenverteilung erlaubt Rückschlüsse zu möglichen Mineralölprodukten und Quellen der Verunreinigung. Es treten oft auch mehrere Mineralölprodukte nebeneinander auf. Der Molekularmassenbereich und die Zentrierung (Maximum des Peak-Berges) werden auf die Zahl der Kohlenstoffatome in n-Alkanen bezogen. Dafür wird die gaschromatographische Elution über einer apolaren stationären Phase verwendet, da die Verdampfung aus einem Dimethylpolysiloxan jener einer destillativen Verdampfung aus einem Mineralölgemisch gleicht. Diese Technik wird auch simulierte Destillation genannt. Da die gaschromatographische Methode eigentlich Flüchtigkeit und nicht Molekularmasse misst, weichen die bestimmten Massen von den realen Massen etwas ab:

- Für Isoparaffine tendiert die Kalibrierung bezüglich n-Alkanen zu etwas unterschätzten Molekularmassen, da Isoalkane um bis zu zwei C-Atome früher eluiert werden als die n-Alkane.
- Cyclische Alkane können auch geringfügig nach den n-Alkanen gleicher Kohlenstoffzahl eluiert werden, d. h. deren Masse kann leicht überschätzt werden.

- Die Molekularmassenverteilung der MOAH wird ebenfalls über die Retentionszeiten der n-Alkane aus den MOSH-Chromatogrammen charakterisiert.

Da die MOAH-Chromatogramme keine n-Alkane enthalten, werden die absoluten Retentionszeiten übernommen. Dabei ist zu beachten, dass die C-Zahl der Aromaten erheblich von jener der bei gleicher Retentionszeit eluierten n-Alkane abweichen kann. Beispielsweise enthält Methylantracen 15 Kohlenstoffatome, wird aber bei n-C21 eluiert, Chrysen (C18) bei n-C27 und Pyren (C16) bei n-C24.

#### *Vortrennung*

Die wichtigsten Probleme der angewandten Methode (Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektion, GC-FID) sind die geringe Empfindlichkeit (die Nachweisgrenze für die unaufgelösten Mineralölpeaks liegt im Bereich von 50 bis 100 ng, also annähernd 1000 mal höher als für ein sauberes, einzelnes Signal) und die fehlende Selektivität. Deswegen kommt der Vortrennung eine wichtige Rolle zu. Diese muss ein großes Aliquot in die GC überführen sowie die MOSH- und MOAH-Fractionen möglichst selektiv isolieren.

Die meisten bisherigen Analysen wurden mit der online gekoppelten HPLC-GC-FID durchgeführt, welche die Vorteile von hoher Trennleistung in der Vortrennung mit hoher Empfindlichkeit (kompletter Transfer in das GC-System), weitgehendem Ausschluss von Kontamination durch manuelle Aufarbeitung und einem hohen Probendurchsatz vereinigt. Die Version mit separater MOAH-Analyse wurde erstmals 2009 beschrieben (Biedermann et al. 2009a).

#### *Charakterisierung von Ringsystemen und Alkylierungsgrad bei Mineralöl-Aromaten mittels GCxGC-Analytik*

Mit Hilfe der Kopplung von zwei GC-Trennungen hintereinander, bei der zwei Säulen mit unterschiedlichen Trenneigenschaften verwendet werden (z. B. eine unpolare Trennsäule gefolgt von einer polaren Trennsäule), kann eine Trennung der verschiedenen im Mineralölgemisch vorliegenden Ringsysteme erreicht werden. Durch die Lage im Chromatogramm kann neben den vorliegenden Ringsystemen auch deren Alkylierungsgrad abgeschätzt werden (Biedermann et al. 2009b). Wenn die GCxGC-Analytik mit massenspektrometrischer Detektion durchgeführt wird, ist zudem ein qualitativer Nachweis von teilhydrierten Ringsystemen möglich, so diese denn in der Probe vorliegen. Eine Einzelstoffidentifizierung ist jedoch aufgrund der großen Komplexität der Mineralölaromaten nicht möglich.

#### Mineralöl in kosmetischen Mitteln

##### *Definitionen, Allgemeines*

Die in verschiedenen kosmetischen Mitteln nachgewiesenen Mineralölgemische bestehen aus gesättigten Kohlenwasserstoffen (MOSH) sowie aus aromatischen Kohlenwasserstoffen (MOAH). Chemisch betrachtet handelt es sich bei den gesättigten Kohlenwasserstoffen um ketten- und ringförmige Kohlenwasserstoffe. Die MOAH-Fraktion besteht dagegen aus einer komplexen Mischung von überwiegend alkylierten aromatischen Kohlenwasserstoffen. Die in den kosmetischen Mitteln gefundenen MOAH können je nach Prozessierung bei der Herstellung der Mineralölprodukte, aus denen sie stammen, teilweise hydriert sein. Mineralölprodukte, die in den Zubereitungen eingesetzt werden, sind auf dem Produkt entsprechend zu deklarieren, z. B. unter den INCI-Bezeichnungen Paraffinum liquidum, Paraffin, Cera Microcristallina oder Petrolatum.

Je nach angewendetem industriellem Prozess, der bei der Bearbeitung der Rohöle verwendet wird, kann der im Rohöl enthaltene Anteil an MOAH (üblicherweise 15 bis 30 %) im Produkt beträchtlich abgesenkt werden. Dabei können einzeln oder in Kombination Extraktionen,

chemische Modifikationen und Hydrierungen zum Einsatz kommen. Auch ist es möglich, die im Rohöl enthaltenen n-Alkane abzutrennen und als Wachse in reiner Form zu isolieren. Durch den Einsatz der beschriebenen Techniken ist es möglich, Weißöle herzustellen, bei denen aromatische Verbindungen nur noch im Spurenbereich enthalten sind. Bei Mineralölprodukten, welche gemäß der an sie gestellten Anforderungen ausschließlich aus gesättigten Kohlenwasserstoffen bestehen sollten, ist eine Entfernung der MOAH nach aktuellem Stand der Technik prinzipiell machbar, so dass hochwertige Produkte aus diesem Sektor nur MOAH-Verunreinigungen im Spurenbereich aufweisen sollten. Bei Petrolatum (Synonym: Vaseline oder Petroleum Jelly) handelt es sich um ein Gemisch aus einem flüssigen Mineralölprodukt und einem Wachs. Da bei der Herstellung von Petrolatum nicht nur aromatenfreie Bestandteile zum Einsatz kommen, stellt dieses Produkt eine mögliche Quelle für MOAH-Verunreinigungen von kosmetischen Mitteln im Prozentbereich dar. Für eine solche Annahme spricht zudem, dass in den bisher mit online-LC-GC-FID-Analytik untersuchten Kosmetik-Proben jeweils MOAH im einstelligen Prozentbereich nachweisbar waren, wenn entweder direkt Vaseline analysiert wurde oder im kosmetischen Produkt Petrolatum auf einer der vorderen Positionen auf der INCI-Deklaration zu finden war.

#### *Bisherige Mineralöl-Befunde in kosmetischen Mitteln im BfR-Labor*

Bei den drei mit LC-GC untersuchten Vaselinen wurden MOAH-Gehalte von 1,7 bis 5,0 % gefunden. Die Vaselinen bestehen aus Petrolatum; bei anderen kosmetischen Produkten können Einträge von geringeren MOAH-Anteilen aus anderen Mineralölprodukten nicht ausgeschlossen werden. Auch können Spuren MOAH-haltiger Mineralöl-Kontaminationen z. B. aus pflanzlichen Ölen, Formulierungshilfen oder Prozesskontaminanten nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt untersuchte das BfR 2015 bisher 18 kosmetische Mittel aus verschiedenen Produktgruppen sowie 3 Vaselinen auf die Mineralölbestandteile MOSH und MOAH. In sämtlichen Produkten, bei denen Bestandteile auf Mineralöl-Basis deklariert waren, konnten MOSH und MOAH per LC-GC-Analytik nachgewiesen werden. Insgesamt 3 der untersuchten kosmetischen Produkte (ein Haarwachs, zwei Pflegecremes) sowie sämtliche drei untersuchten Vaselinen wiesen MOAH-Gehalte im einstelligen Prozentbereich aus (> 10.000 ppm). In allen untersuchten kosmetischen Produkten, bei denen Mineralöl-Inhaltsstoffe deklariert waren, wurden MOAH im Bereich von größer 70 ppm nachgewiesen. Zudem wurden 3 medizinische Weißöle auf MOAH getestet. Dabei konnten MOAH jeweils nur im Spurenbereich (< 1 ppm) nachgewiesen werden. Daraus kann geschlossen werden, dass es technisch möglich ist, Mineralöl-Produkte herzustellen, die MOAH-Kontaminationen nur im Spurenbereich enthalten. Ferner wurde im Rahmen einer Pilotstudie eine geringere Anzahl an kosmetischen Mitteln vom BfR mittels LC-GC auf MOSH und MOAH untersucht. Auch in dieser Probenserie wurde in allen sieben Produkten, bei denen Mineralöl-Inhaltsstoffe auf der Verpackung deklariert waren, MOSH und MOAH nachgewiesen. Jedoch waren in dieser Stichprobe keine Proben zu finden, die mit MOAH-Gehalten im Prozentbereich kontaminiert waren, sondern es wurden nur maximale Gehalte von bis zu 700 ppm (0,07 %) im Produkt nachgewiesen. Bei zwei der untersuchten Proben wurde die MOAH-Fraktion weitergehend mittels GCxGC-ToF-MS-Analytik charakterisiert. Dabei wurden in beiden Proben deutliche Hinweise dafür gefunden, dass eine Teilhydrierung der enthaltenen substituierten Zwei- und Dreiringaromaten vorliegt.

#### *Befunde aus anderen Laboratorien*

Eine Abfrage der amtlichen Überwachung in Deutschland durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ergab, dass derzeit noch keine Daten zum Vorkommen von MOSH und MOAH in kosmetischen Mitteln vorliegen.

Das Kantonale Labor Basel führte 2012 und 2014 Untersuchungen durch, bei denen in Lippenpflegeprodukten und Kinderkosmetik Gehalte an MOSH und deren Flüchtigkeitsbereiche

untersucht wurden. Daten zu MOAH wurden dabei nicht erhoben (Kantonales Labor Basel Stadt 2012; 2014a; 2014b). In einer an der Medizinischen Universität Innsbruck vorgelegten Dissertation aus dem Jahre 2007 finden sich ebenfalls Daten zum Vorkommen von MOSH in verschiedenen kosmetischen Mitteln (Plattner 2007).

### 3.1.2 Gefährdungspotenzial

#### Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Mineralöl-Destillaten ist gering; so zeigte beispielsweise eine einmalige orale Dosis von 5 g/kg KG eines 100 % Paraffins bei Ratten keine adversen Effekte (CIR 1984).

#### Subchronische Toxizität

MOSH mit einer C-Zahl zwischen C16 bis C45 (C16-C45) können in einzelnen Organen und Geweben des Menschen, wie z. B. Leber, Niere, Milz und Fettgewebe, nachgewiesen werden (Barp et al. 2014). In der Ratte kann nach *oralen Applikation* die Akkumulation von MOSH zur Entstehung von Mikrogranulomen in mesenterialen Lymphknoten führen, die vom Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) und der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) als toxikologisch wenig bedenklich erachtet wurden (JECFA 2012; EFSA 2009). Grund hierfür war das Ausbleiben begleitender entzündlicher Reaktionen oder Nekrosen sowie anderer Läsionen. Auch in der Leber wurden Mikrogranulome nachgewiesen, hier aber mit begleitender Entzündungsreaktion (sogenannte Epitheloidzellgranulome). Studien belegen für diesen Befund deutliche Speziesunterschiede (Nash et al. 1996). Während bei Fischer 344 Ratten eine Akkumulation von MOSH in Leber, Dünndarm, Herz und Niere sowie Kalzifizierungen der Niere, Mikrogranulome in der Leber und Histiozytose in den mesenterialen Lymphknoten auftreten (Miller et al. 1996; Nash et al. 1996; Scotter et al. 2003; Griffis et al. 2010), wurde in Sprague-Dawley Ratten zwar eine Akkumulation in Leber und Lymphknoten beobachtet, zu Leberentzündungen kam es jedoch erst ab einer Dosis von 20 g/kg KG (McKee et al. 1987). Bei Long-Evans Ratten und Hunden wurden weder physiologische Effekte noch toxikologische Reaktionen nach *oralen Gabe* von naphthenischen Weißölen beobachtet (Nash et al. 1996). Die zur Klärung der Speziesunterschiede durchgeführten oralen Studien zeigten, dass Fischer 344 Ratten eine weit höhere Bioverfügbarkeit bezüglich der MOSH im Vergleich zu anderen Rattenstämmen wie Sprague-Dawley besitzen (Boogardt et al. 2012).

Auch beim Menschen konnten in Verbindung mit Einlagerungen von MOSH Lipogranulome in Leber, Milz, Lymphknoten und anderen Organen nachgewiesen werden (Fleming et al. 1998; Carlton et al. 2001). Da die Relevanz der in Fischer 344 Ratten erhobenen Befunde zur Toxikokinetik von MOSH für den Menschen unklar ist, sehen JECFA und EFSA die Entstehung von Granulomen infolge der Akkumulation von MOSH als einen der kritischen Endpunkte bei der Bewertung von Mineralölen für den Lebensmittelbereich an. Basierend auf einem umfangreichen Datensatz an toxikologischen Studien zur Genotoxizität, subchronischen und chronischen Toxizität, Kanzerogenität und Akkumulation wurden von der JECFA und EFSA für mikrokristalline Wachse sowie hochraffinierte Weißöle mit hoher und mittlerer Viskosität in der Folge akzeptable tägliche orale Aufnahmemengen (Acceptable Daily Intake, ADI) festgesetzt (JECFA 2002 und 2012; EFSA 2009 und 2013).

Studien zur subchronischen Toxizität nach *dermalen Applikation* von Mineralölen zeigten übereinstimmend keine Anhaltspunkte für adverse Effekte. In mehreren Studien an C3H-

Mäusen, die die lebenslange Exposition gegenüber Mineralölprodukten untersuchten, wurde Weißöl als Kontrolle mitgeführt (Biles et al. 1988; McKee et al. 1986; 1989; 1990; McKee and Lewis 1987). In diesen Fällen wurde jeweils eine komplette Autopsie durchgeführt. Es gab keinerlei Hinweise auf histopathologische Veränderungen innerer Organe. Auch an Fischer 344 Ratten oder weißen New-Zealand Kaninchen ergaben sich keine Hinweise auf histopathologische (F344, Kaninchen), hämatologische oder kutane Veränderungen (Kaninchen) nach wiederholter, lang andauernder topischer Applikation von Weißölen (NTP 1992; Johnson & Johnson Consumer Products, nicht publizierte Daten, zitiert in Nash et al. 1996).

### Kanzerogenität

Die Kanzerogenität eines Mineralölgemisches steht in Zusammenhang mit seinem Gehalt an aromatischen Kohlenwasserstoffen. Durch den modifizierten Ames-Test (Blackburn et al. 1984) sowie durch Hauttests an Mäusen konnte gezeigt werden, dass alle Mineralöle mutagen bzw. kanzerogen sind, sofern sie nicht einer Behandlung zur Minimierung des Gehaltes an aromatischen Kohlenwasserstoffen unterworfen wurden (Cruickshank and Squire 1950).

Die MOAH-Fraktion enthält ein nicht eindeutig charakterisierbares und je nach Mineralöl variables Gemisch an überwiegend alkylierten, unsubstituierten sowie teilhydrierten aromatischen Kohlenwasserstoffverbindungen mit unterschiedlicher Anzahl an Ringsystemen. Nach derzeitigem Wissensstand wird die Kanzerogenität in dieser Fraktion durch polyzyklische aromatische Verbindungen, die 3 bis 7 aromatische Ringe enthalten, hervorgerufen. Jedoch wurden hierbei insbesondere unsubstituierte polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) eingehender untersucht und einige dieser PAK von der International Agency for Research on Cancer (IARC), der EFSA sowie nach CLP-Verordnung als krebserregend und mutagen eingestuft (EFSA 2008; JECFA 2006; IARC 2010).

Auf der anderen Seite ist die Datenlage zum kanzerogenen Potential alkylierter und teilhydrierter aromatischer Kohlenwasserstoffverbindungen nur unzureichend. Die wenigen Studien zu alkylierten PAK zeigen, dass eine Alkylierung Einfluss auf die Aktivität der Verbindungen haben kann. So konnte durch die Applikation der nicht kanzerogenen PAK Phenanthren und Anthracen auf Mäusehaut gezeigt werden, dass durch mehrfache Alkylierung der jeweiligen Verbindung die Inzidenz an Hauttumoren signifikant anstieg (LaVoie et al. 1981, 1982, 1985). Hierbei spielte es jedoch eine Rolle, an welcher Stelle der PAK-Ringsysteme die Substitution vorgenommen wurde. Eine Beurteilung von teilhydrierten aromatischen Kohlenwasserstoffen bezüglich des kanzerogenen Potentials kann derzeit nicht vorgenommen werden, da für diese Stoffgruppe lediglich Literaturdaten zu einer einzigen Substanz (Tetralin) vorliegen.

Aufgrund der Komplexität und Variabilität der Zusammensetzung der MOAH-Fraktion und dem Fehlen einer Leitsubstanz zur Bewertung der Kanzerogenität wird nach geltender CLP-Verordnung (Verordnung (EG) Nr. 1272/2008) das kanzerogene Potential des gesamten Mineralöls als Gemisch beurteilt. Mineralöle, die unter 3 Gew.% an mit DMSO extrahierbaren Substanzen enthalten, werden dabei als nicht kanzerogen eingestuft (IP346 Methode). Grundlage für die Klassifizierung als Kanzerogen ist die Korrelation des nach IP346 Methode ermittelten Gehalts an DMSO-extrahierbaren Substanzen mit der durch dermale Kanzerogenitätstests ermittelten Tumorraten bei Mäusen (CONCAWE 1994). Bei den Kanzerogenitätsstudien wird das unverdünnte Testmaterial auf den Rücken der Versuchstiere während des größten Teils ihrer Lebenszeit aufgebracht.

Die vorliegenden Studien stammen aus einer Zeit, in der es noch keine standardisierten Richtlinien zur Versuchsdurchführung und Qualitätssicherung gab. Die Literaturdaten weisen



jedoch auf eine gute Validität der in den Studien erhobenen Daten hin, da den Tieren die durch vorangestellte Dosisfindungsstudien ermittelte maximal tolerierbare Menge appliziert und die Tumorentwicklungsstadien und Tumorzinzenzen für die Haut und zum Teil auch für die inneren Organe im Vergleich zu negativen und positiven Kontrollgruppen bestimmt wurden (Biles et al. 1988; Chasey and McKee 1993). In dem CONCAWE-Report wurde als Grenzwert für die kanzerogene Wirkung eines Mineralöls eine Tumorrare von  $\geq 4\%$  festgelegt („cut-off“), was oberhalb der typischen spontanen Hintergrundrate bei unbehandelten Kontrolltieren der verwendeten Mäusestämme liegt. Unter Einbeziehung der Daten von Chasey und McKee wurden durch die IP346 Methode drei von 104 getesteten Mineralöle als falsch negativ beurteilt während drei als falsch positiv bewertet wurden (Sensitivität: 92 %, Spezifität: 96 %). Bei einem falsch-negativ vorhergesagten Mineralöl handelte es sich um ein Lösungsmittel-raffiniertes Mineralöl, das die niedrigste Reinigungsstufe darstellt und lediglich Ausgangsmaterial für die weitere Aufarbeitung ist. Hier lag die Tumorrare bei 10 %. Bei den anderen zwei Mineralölen, die einer zusätzlichen Hydrierung unterzogen wurden, lag die Tumorrare bei 5 %. Weiterhin konnte für diese Mineralöle im modifizierten Ames-Test keine Mutagenität aufgezeigt werden, wie dies bei anderen kanzerogenen Mineralölgemischen der Fall ist.

Die IP346 Methode stellt eine Prädiktionemethode zur Ermittlung des kanzerogenen Potentials eines Mineralöls für den dermalen Kontakt dar. Anzumerken ist jedoch, dass es bislang keine Daten darüber gibt, inwiefern die mittels IP346 Methode ermittelten Gehalte an DMSO-Extrakt mit dem Gehalt an MOAH korrelieren. Weiterhin gibt es keine toxikologischen Studien mit Mineralölen, bei denen Rückschlüsse auf den Gehalt an MOAH vorgenommen werden können. Selbst für die von der EFSA bewerteten Weißöle mit Lebensmittelqualität, die auch im medizinischen Bereich und in der Kosmetik verwendet werden, liegen lediglich Daten zum Aromatengehalt oder der Benzo[a]pyren (BaP)-Konzentration vor (EFSA 2009 und 2012). Weißöle in solchen Lebensmittelqualitäten und deutlich reduzierten Gehalten an BaP zeigten weder in dermalen noch oralen Studien an Versuchstieren Hinweise auf ein kanzerogenes Potential (Trimmer et al. 2004).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Prüfung des kanzerogenen Potentials allein auf Basis dieser in den 1980er Jahren entwickelten Methode IP346 nach heutigen Standards zur toxikologischen Testung aus Sicht des BfR mit Vorbehalten zu bewerten ist. Das betrifft z. B. die Festlegung von 4 % Tumorzinzenzen als „cut-off“ für die Einstufung als kanzerogenes Gemisch, die Variabilität in den gewählten Mäusestämmen und die fehlende chemische Charakterisierung der eingesetzten Mineralöle.

### Dermatotoxizität

Die Toxizität und das Sensibilisierungspotential von Mineralölprodukten in der Haut sind gering. Bei Kaninchen führte die Behandlung mit einem Petrolatum-Paraffinwachs-Gemisch zu leichten Augenirritationen (CONCAWE 1999). Beim Menschen resultierte ein Patch-Test unter nicht-okklusiven Bedingungen mit einem Petrolatum-Paraffinwachs-Gemisch in einem milden Erythem (CONCAWE 1999). Darüber hinaus wurde in einer Patch-Test-Studie mit 80.000 Probanden gezeigt, dass medizinische Weißöle kein Sensibilisierungspotenzial in der menschlichen Haut aufweisen (Schnuch et al. 2006).

#### 3.1.3 Exposition

Die Exposition für den Verbraucher gegenüber MOSH und MOAH resultiert in erster Linie aus der oralen Aufnahme aus Lebensmitteln sowie der inhalativen Aufnahme aus der Luft

(DFG 2008). Dazu kommt eine mögliche dermale Absorption. Für Kosmetik ist hauptsächlich die dermale Exposition relevant; für Lippenprodukte auch die orale Aufnahme.

### Dermale Exposition

Studien zur dermalen Absorption bzw. Penetration von Mineralölen bzw. MOSH wurden mit radioaktiv markierten Substanzen durchgeführt. Wurde Schweinehaut 24 Stunden lang *in vitro* mit  $^3\text{H}$ -Docosan (C22; 3 mg/cm<sup>2</sup>) oder  $^{14}\text{C}$ -Hexadecan (C16; 5 mg/cm<sup>2</sup>) in Petrolatum, Polydecene (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>)<sub>x</sub>, Mineralöl, Sojabohnenöl oder kosmetischer w/o Creme behandelt, so fanden sich im *Stratum corneum* zwischen 97,6 % (w/o Creme) und 99,3 % (Petrolatum), in der Epidermis unterhalb des *Stratum corneums* zwischen 1,2 % (w/o Creme) und 0,4 % (Petrolatum), sowie in der Dermis zwischen 1,1 % (w/o Creme) und 0,3 % (Petrolatum) des radioaktiv markierten Hexadecans wieder; die Verteilung für Docosan war ähnlich. Die dermale Absorption, nicht aber der Transport in tiefere Hautschichten, war abhängig vom verwendeten Vehikel (Brown et al. 1995). Bei Meerschweinchen *in vivo*, die über 48 Stunden mit  $^{14}\text{C}$ -Hexadecan (C16) (gelöst in Heptan), Docosan (C22) oder Mineralöl behandelt wurden, fanden sich 20 % des radioaktiven Tracers in der Epidermis, aber nur 0,1 % in der Dermis sowie insgesamt 0,1 % in anderen Geweben (Leber, Niere) wieder. Im Blut war  $^{14}\text{C}$ -Hexadecan nicht detektierbar (Rossmiller and Hoekstra 1966). Die Aufnahme von  $^{14}\text{C}$ -Hexadecan über die Haut zeigte dabei eine deutliche Abhängigkeit vom Vehikel; ab einer Kohlenstoffkettenlänge von C22 nahm die Aufnahme ab. In einem weiteren Versuch an haarlosen Mäusen *in vivo* wurde auf die mit Aceton vorbehandelte Haut für 2,5 Stunden  $^3\text{H}$ -Docosan (in Petrolatum oder 1 % Petrolatum in Propylenglycol:Ethanol (7:3)) aufgetragen. Es ist davon auszugehen, dass die mit Aceton vorbehandelte Haut in ihrer Barrierefunktion eingeschränkt ist, da bei dem entsprechenden Versuch 10 % des in Petrolatum gelösten  $^3\text{H}$ -Docosans in tiefere Hautschichten penetrierte. Im Blut war  $^3\text{H}$ -Docosan allerdings auch hierbei nicht detektierbar (Brown et al. 1995).

Studien zur Aufnahme von unsubstituierten (nicht-alkylierten) PAK zeigten ebenfalls, dass die Aufnahme stark vom verwendeten Vehikel abhängt. Nach 6-stündiger Behandlung von CF1 Mäusen *in vivo* mit 0,1 %  $^{14}\text{C}$ -BaP in niederviskösen Ölen oder 0,1 %  $^3\text{H}$ -BaP in Ölen oder Bitumen (Viskositätsbereich zwischen 32 cSt und 69 x 10<sup>6</sup> cSt) war radioaktives BaP im Blut nachweisbar. Die Blutwerte für BaP nahmen mit steigender Viskosität des Vehikels ab (Potter et al. 1999).

Wurde menschliche Haut *in vitro* mit 0,1 %  $^{14}\text{C}$ -BaP, gelöst in nieder- und hochviskösen Ölen oder in Bitumen, behandelt, so war BaP in der Rezeptorflüssigkeit nachweisbar, auch hier in Abhängigkeit von der Viskosität des Öls (Potter et al. 1999). Für alkylierte polyzyklische Aromaten liegen dagegen bisher keine derartigen Untersuchungen vor.

Neben diesen Studien mit radioaktiv markierten Einzelsubstanzen wurde eine Vielzahl von mikroskopisch-histologischen Studien publiziert, bei denen Mineralöl und andere Öle nach dermalen Applikation im *Stratum corneum*, nicht aber in tieferen Hautschichten lokalisiert wurden. Diese Studien werden hier nicht gesondert diskutiert, da sie methodisch nicht geeignet waren, geringe Mengen an Kohlenwasserstoffen nachzuweisen und daher keine gesicherte Aussage über die Bioverfügbarkeit zulassen.

MOSH akkumulieren im menschlichen Körper (vgl. o.). In einer Studie an 37 Individuen wurden posthum MOSH in verschiedenen Organen gemessen, darunter abdominales Fettgewebe, mesenteriale Lymphknoten (MLN), Milz, Leber, Lunge (teilweise auch Niere, Herz, Gehirn) (Barp et al 2014). Am höchsten waren die MOSH-Gehalte (C16-C35) in den MLN

(223 mg/kg KG), der Leber (131 mg/kg), sowie im Fettgewebe (130 mg/kg). MOAH wurden im Gewebe nicht detektiert, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass diese Substanzen vom Körper metabolisiert und auch wieder ausgeschieden werden (Barp et al. 2014).

Um zu klären, ob kosmetische Mittel zur Akkumulation von MOSH im Körper beitragen, wurde in einer weiteren Studie die Korrelation zwischen dem Gebrauch verschiedener kosmetischer Mittel und der Akkumulation im Unterhautfettgewebe untersucht (Concin et al. 2011). Dabei wurde der Gebrauch kosmetischer Mittel über einen Fragebogen ermittelt. Bei einer Stichprobengröße von 142 Frauen waren erhöhte MOSH-Werte im Fettgewebe in der Multivarianzanalyse mit dem Gebrauch von Sonnencreme während der Schwangerschaft korreliert; es ergaben sich jedoch keine Korrelationen für den Gebrauch von Cremes zur Prävention von Schwangerschaftsstreifen, von Brustcremes oder von Cremes, die aus medizinischen Gründen angewendet wurden. Auch der Gebrauch von Kosmetika im täglichen Leben wurde abgefragt: hier ergaben sich signifikante Korrelationen (Multivarianzanalyse) für den Gebrauch von Handcreme und Lippenstift, nicht aber für Bodylotions, Gesichtscreme oder Sonnencreme (Concin et al. 2011).

Insgesamt werfen diese Ergebnisse die Frage auf, inwieweit MOSH aus kosmetischen Mitteln über eine dermale Aufnahme zur Akkumulation im Körper beitragen. In Studien mit radioaktiven Tracern wurde weder *in vitro* in der Rezeptorflüssigkeit noch *in vivo* im Blut Radioaktivität detektiert. Wenn auch hier der Beobachtungszeitraum nicht über 48 Stunden hinausging, so scheinen MOSH über die dermale Expositionsrouten kaum systemisch verfügbar zu werden. Einerseits ist offensichtlich, dass MOSH sich im Körper insbesondere durch die Aufnahme aus dem Gastrointestinaltrakt anreichern können, andererseits gibt es keine eindeutigen Befunde, dass Kosmetika über eine dermale Absorption dazu relevant beitragen würden. So ist es z. B. überraschend, warum der Gebrauch von Sonnencreme in der Schwangerschaft zur Akkumulation von MOSH im Fettgewebe beitragen würden, der Gebrauch von Gesichtscreme oder Bodylotion aber nicht. Anders bei Lippenstift: hier ist von einer oralen Aufnahme auszugehen, die zur Gesamtbelastung beitragen kann. Eine mögliche orale Aufnahme könnte auch erklären, warum eine Korrelation zwischen dem Gebrauch von Handcreme und MOSH-Akkumulation besteht. So könnten MOSH von den Händen auf Lebensmittel übertragen und mitgegessen werden.

### Orale Exposition

Bisher wurden MOSH bis C25 als potentiell problematisch angesehen. Gemäß einer Empfehlung von COLIPA/IKW sollen in Lippen- und Mundpflegeprodukten nur Paraffine und Wachse eingesetzt werden, die eine Kohlenstoffkettenlänge von mindestens 25 C-Atomen (beim 5 % Siedepunkt), ein Molekulargewicht von mindestens 480 Da (Dalton) sowie einen Viskositätswert von mindestens 8,5 centi Stokes (cSt) haben. Diese Einschränkung nimmt Bezug auf Stellungnahmen von JECFA (2002), die für diese Mineralöle mittlerer und geringer Viskosität, Klasse I, einen ADI von 10 mg/kg KG festgelegt haben. Für hochvisköse Mineralöle (ab 28 C-Atomen, 500 Da und 11 cSt) und mikrokristalline Wachse (ab 25 C-Atomen, 500 Da und 11 cSt) beträgt der ADI 20 mg/kg KG. Die EFSA hat einen Gruppen-ADI von 12 mg/kg KG für mittel- und hochvisköse Mineralöle festgelegt (EFSA, 2013). Langkettige Substanzen mit einer Kohlenstoffanzahl über 35 gelten oral als schlecht bioverfügbar (EFSA 2012).

Nach den SCCS Notes of Guidance (2012) werden pro Tag 0,057 g Lippenstift aufgetragen; unter einer „worst case“-Annahme werden diese 0,057 g verschluckt. Unbekannt ist, wieviel von dieser Menge über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen und systemisch verfügbar

wird; in diesem Fall wird im Rahmen einer Risikobewertung von 100 % Bioverfügbarkeit ausgegangen. Zurzeit fehlen allerdings Monitoring-Daten darüber, wie viel Mineralöl in Lippenstiften auf dem deutschen Markt enthalten ist, und wie diese Mineralöl-Gemische zusammengesetzt sind. Aufgrund dieser fehlenden Spezifikation ist eine toxikologische Beurteilung zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

### 3.1.4 Risikocharakterisierung

Nach heutiger Datenlage gibt es keine in sich schlüssigen und belastbaren Hinweise, dass MOSH aus kosmetischen Mitteln über eine dermale Aufnahme in relevantem Ausmaß zu deren Akkumulation im Körper beitragen. Für Kosmetika mit eventuell vorhandenen MOAH-Anteilen gilt, dass laut EU-Kosmetikverordnung 1223/2009 die Mineralölprodukte auf Kanzerogenität geprüft sein müssen, bevor sie in kosmetischen Mitteln verwendet werden. Eine Prüfung allein auf Basis der oben erläuterten IP346 Methode ist allerdings unter dem Gesichtspunkt der heutigen Standards zur toxikologischen Testung sicherlich als problematisch zu bezeichnen. Andererseits resultiert aus dem Vorhandensein von MOAH in einem kosmetischen Mittel nicht zwangsläufig, dass diese Fraktion bzw. das kosmetische Produkt ein kanzerogenes Potenzial besitzt. Insgesamt lässt sich auf Basis der derzeitigen wissenschaftlichen Literatur und des sehr verbreiteten und langjährigen Gebrauchs solcher Produkte auf der Haut, bei gleichzeitigem Fehlen klinischer und epidemiologischer Hinweise, nur schwerlich ein entsprechendes gesundheitliches Risiko für den Verbraucher durch die Anwendung mineralöhlhaltiger kosmetischer Mittel ableiten. Aufgrund der vorhandenen Datenlücken (siehe Kapitel Zusammenfassung) kann das BfR die Gesundheitsrisiken allerdings derzeit nur vorläufig bewerten.

## 3.2 Weitere Aspekte

### Beratungen in der BfR-Kosmetikkommission

Die Frage der gesundheitlichen Bewertung von MOSH und MOAH in kosmetischen Mitteln, insbesondere in Hinblick auf die Entstehung von Hautkrebs, wurde in der 15. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel diskutiert. Dabei wurde von Seiten der Dermatologen betont, dass es keine Hinweise für adverse gesundheitliche Effekte bei dermalen Exposition gibt. So sei z. B. nicht bekannt, dass der Gebrauch von Lippenstift eine Erhöhung der Hautkrebsrate im Mundbereich zur Folge hätte. Babyöle und -cremes, die teilweise hohe Konzentrationen an Mineralölen enthalten, werden im Windelbereich unter okklusiven Bedingungen angewendet; eine Häufung von Hautaffektionen oder gar Hauttumoren in diesem Bereich ist jedoch weder bei Kindern noch bei Erwachsenen beobachtet worden. Vaseline, ein kosmetisches Produkt, das aus Petrolatum besteht, wird zur Behandlung der Schuppenflechte eingesetzt. Auch im Zusammenhang mit dieser Behandlung ist keine erhöhte Inzidenz von Hauttumoren bekannt. Dies sind Beobachtungen aus der täglichen klinischen Praxis und Patientenversorgung; was fehlt, sind zitierfähige und belastbare epidemiologische Studien zu diesem Themenkomplex.

### Bewertung anderer Expertengremien

In der jüngeren Vergangenheit wurden Mineralöle, die auch in kosmetischen Mitteln eingesetzt werden, von verschiedenen Stellen toxikologisch bewertet. Insbesondere zu pharmazeutischem Weißöl (Paraffinum liquidum) liegen Stellungnahmen vor, in denen neben der oralen auch die dermale Exposition berücksichtigt wurde (Health Canada 2015, ECHA 2015,

IARC 2012). In all diesen Stellungnahmen wird zusammenfassend gefolgert, dass von hochverarbeiteten Mineralölprodukten (Weißölen) keine gesundheitliche Gefährdung ausgeht; dies gilt auch für Kosmetika. Von besonderer Bedeutung ist die Einschätzung durch die kanadische Gesundheitsbehörde „Health Canada“, da hier gezielt Mineralöle in kosmetischen Mitteln begutachtet wurden. Bei ihren Einschätzungen sind sich die Experten einig, dass das karzinogene Potential mit steigendem Raffinierungsgrad abnimmt. Obwohl sich diese Bewertung in erster Linie auf die unsubstituierten PAK im Mineralöl bezieht, unterstreicht laut Health Canada auch das Fehlen epidemiologischer Befunde die gesundheitliche Unbedenklichkeit von medizinischen Weißölen. In Übereinstimmung damit hat auch die EFSA (2012) im Rahmen einer Neubewertung von Lebensmittel-tauglichen Mineralölen die bestehenden ADI-Werte für die orale Aufnahme von Weißöl (Mikrokristallines Wachs; Mineralöl (P100, P70 und P70(H)) bestätigt und diese Gruppe mit einer niedrigen Priorität für eine Neubewertung eingestuft.

Neben Weißöl wird auch Petrolatum (CAS Nr.: 8009-03-8) als Inhaltsstoff kosmetischer Mittel eingesetzt; auch für Petrolatum gilt, dass der Raffinationshergang vollständig bekannt und der Ausgangstoff frei von kanzerogenen Substanzen sein muss. Petrolatum ist ein komplexes Kohlenwasserstoff-Gemisch aus Weichwachs und Paraffin in wechselnden Mengenteilen. Petrolatum besteht hauptsächlich aus gesättigten kristallinen und flüssigen Kohlenwasserstoffen mit einer Kettenlänge von größer C25. Petrolatum wurde anfänglich unter dem Handelsnamen Vaseline patentiert und wird auch Petroleum Jelly oder Weichparaffin (soft paraffin) genannt (Health Canada 2015, US EPA 2011). Neben Petrolatum, das den pharmazeutischen Reinheitsanforderungen genügt, gibt es auch technisches Petrolatum mit abweichenden Eigenschaften (z.B. höherer PAK-Gehalt). Bei der Risikobewertung zu Petrolatum ging Health Canada davon aus, dass in kosmetischen Mitteln eingesetztes Petrolatum ein Gemisch bestehend aus medizinischem Weißöl und medizinischem Wachs ist. Unter diesen Reinheitsanforderungen sollten polyzyklische aromatische 3-7er-Ringsysteme durch die aufwendige Raffinierung fast vollständig aus dem Endprodukt Petrolatum eliminiert worden sein. Eine Analyse der Konzentrationen von 16 unsubstituierten PAKs (EPA-PAK, nach EPA-Liste „priority pollutants“) in einer Auswahl von kosmetischen Mitteln bestätigte diese Annahme. Die EPA-PAKs konnten, wenn überhaupt, nur in Spuren nachgewiesen werden. In ihrer Bewertung kommt die kanadische Behörde zu dem Schluss, dass die Verwendung von Petrolatum in kosmetischen Mitteln für den Verbraucher unbedenklich ist. Allerdings bezog sich diese Analyse ausschließlich auf die 16 EPA-PAKs, die auch nicht-kanzerogene PAK einschließen, und nicht auf den Gehalt an MOSH oder (hoch-alkylierten) MOAH. Insofern ist die Analyse nur eingeschränkt aussagekräftig.

### 3.3 Zusammenfassung

Es bestehen umfangreiche Datenlücken, die eine abschließende gesundheitliche Bewertung von mineralöhlhaltigen kosmetischen Mitteln erschweren bzw. derzeit nicht möglich machen. Diese betreffen u. a. Daten zur dermalen Absorption/Penetration nach lang andauernder und wiederholter Exposition, zur oralen Bioverfügbarkeit, zur Relevanz der bei Ratte und Mensch beobachteten histopathologischen Veränderungen durch MOSH-Einlagerungen sowie zur Zusammensetzung der in der Kosmetik verwendeten Mineralölgemische. Es fehlen außerdem publizierte Studien zur Epidemiologie. Die gesundheitliche Risikobewertung des BfR ist daher vorläufig.

### 3.4 Handlungsempfehlungen/Maßnahmen

Die EU-Kosmetikverordnung macht klare Vorgaben für die Verwendung von Destillaten bzw. Produkten, die aus Mineralöl-Gemischen hergestellt werden, insbesondere in Hinblick auf den Ausschluss möglicher mutagener und kanzerogener Eigenschaften. Zusätzlich gilt, dass der Hersteller/Inverkehrbringer sicherstellen muss, dass seine Produkte nicht die Gesundheit des Verbrauchers gefährden. Für Lippenpflegeprodukte gibt es darüber hinaus eine Empfehlung von den kosmetischen Herstellerverbänden COLIPA/IKW.

Analytische Untersuchungen von medizinischen Weißölen des BfR lassen erkennen, dass die MOAH-Gehalte durch entsprechende Raffinations- und Reinigungsverfahren sehr stark reduziert werden können, in Größenordnungen bis auf unter 1 ppm (0.0001 %). Da chronische Langzeiteffekte in der Haut auf Basis der derzeitigen Datenlage nicht mit zufriedenstellender Gewissheit ausgeschlossen werden können, und die genotoxischen bzw. kanzerogenen Effekte der Mineralöl-Rohprodukte auf deren Anteil an polyaromatischen Verbindungen zurückzuführen sind, sollten MOAH-Anteile in Kosmetikprodukten im Rahmen des technologisch machbaren reduziert werden. Ferner sollten auch die Hersteller die MOAH-Gehalte in den von ihnen eingesetzten Rohstoffen und in den aus der Veredelung resultierenden Endprodukten messen (lassen) und darüber im Rahmen der Spezifikation berichten.

#### Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema „Kosmetische Mittel“:

[Fragen und Antworten des BfR zu Mineralöl](#)

[Fragen und Antworten zu Mineralöl-Übergängen aus Verpackungsmaterialien auf Lebensmittel](#)

## 4 Referenzen

- Barp, L., Kornauth, C., Wuerger, T., Rudas, M., Biedermann, M., Reiner, A., Grob, K. (2014). Mineral oil in human tissues, Part I: concentrations and molecular mass distributions. *Food Chem Toxicol*, 72, 312-321. doi: 10.1016/j.fct.2014.04.029
- Biedermann M, Fiselier K and Grob K, (2009a). Aromatic hydrocarbons of mineral oil origin in foods: method for determining the total concentration and first results. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 8711-8721.
- Biedermann M and Grob K, (2009b). How "white" was the mineral oil in the contaminated Ukrainian sunflower oils? *European Journal of Lipid Science and Technology*, 111, 313-319.
- Biles, R.W., McKee, R.H., Lewis, S.C., Scala, R.A., Depass L.R., (1988). Dermal carcinogenic activity of petroleum-derived middle distillate fuels *Toxicology*, 53 (1988), pp. 301–314.
- Blackburn, G. R., Roy, T. A., Bleicher, W. T., Reddy, M. V., & Mackerer, C. R. (1996). Comparison of Biological and Chemical Predictors of Dermal Carcinogenicity of Petroleum Oils. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 11(1-4), 201-210. doi: 10.1080/10406639608544667.
- Boogaard, P. J., Goyak, K. O., Biles, R. W., van Stee, L. L., Miller, M. S., & Miller, M. J. (2012). Comparative toxicokinetics of low-viscosity mineral oil in Fischer 344 rats,

- Sprague-Dawley rats, and humans--implications for an Acceptable Daily Intake (ADI). *Regul Toxicol Pharmacol*, 63(1), 69-77. doi: 10.1016/j.yrtph.2012.02.014
- Brown, B. E., Diembeck, W., Hoppe, U., & Elias, P. M. (1995). Fate of topical hydrocarbons in the skin. *JOURNAL OF THE SOCIETY OF COSMETIC CHEMISTS*, 46(1), 1-9.
- BS 2000-346:1996. IP346/92 (2004) Methods of test for petroleum and its products. Determination of polycyclic aromatics in unused lubricating base oils and asphaltene free petroleum fractions. Dimethyl sulphoxide extraction refractive index method.
- Carlton, W. W., Boitnott, J. K., Dungworth, D. L., Ernst, H., Hayashi, Y., Mohr, U., Ward, J. M. (2001). Assessment of the morphology and significance of the lymph nodal and hepatic lesions produced in rats by the feeding of certain mineral oils and waxes. Proceedings of a pathology workshop held at the Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research Hannover, Germany, May 7-9, 2001. *Exp Toxicol Pathol*, 53(4), 247-255. doi: 10.1078/0940-2993-00198
- Chasey, K. L., & McKee, R. H. (1993). Evaluation of the dermal carcinogenicity of lubricant base oils by the mouse skin painting bioassay and other proposed methods. *Journal of Applied Toxicology*, 13(1), 57-65. doi: 10.1002/jat.2550130112
- CIR (Cosmetic Ingredient Review Expert Panel) (1984). Final report on the safety assessment of fossil and synthetic waxes. *Journal of the American College of Toxicology*. 3 (3): 43-99.
- CONCAWE (Conservation of Clean Air and Water in Europe), (1984). Assessment and comparison of the composition of food-grade white oils and waxes manufactured from petroleum by catalytic hydrogenation versus conventional treatment. CONCAWE report N°84/60. CONCAWE, Brussels, Belgium.
- CONCAWE (Conservation of Clean Air and Water in Europe) (1994). The use of dimethylsulphoxide (DMSO) extract by the IP346 method as an indicator of the carcinogenicity of lubricant base oils and destillate aromatic extracts. Concave report no 94/51. CONCAWE Brussels, Belgium.
- Concin, N., Hofstetter, G., Plattner, B., Tomovski, C., Fiselier, K., Gerritzen, K., Grob, K. (2008). Mineral oil paraffins in human body fat and milk. *Food Chem Toxicol*, 46(2), 544-552. doi: 10.1016/j.fct.2007.08.036
- Concin, N., Hofstetter, G., Plattner, B., Tomovski, C., Fiselier, K., Gerritzen, K., Grob, K. (2011). Evidence for cosmetics as a source of mineral oil contamination in Women. *Journal of Women's Health*, 20(11), 1713-1719. doi: 10.1089/jwh.2011.2829
- Cruickshank, C. N., & Squire, J. R. (1993). Skin cancer in the engineering industry from the use of mineral oil. 1949. *British Journal of Industrial Medicine*, 50(4), 289-300.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2008) Forschungsbericht "Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), Verlag VCH-Wiley, Weinheim
- ECHA (European Chemicals Agency), 2015. Published information on the REACH Registration Dossier on White mineral oil (petroleum) (CAS Number 8042-47-5). Available from <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>.
- EFSA (European Food Safety Authority), (2008). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal*, 724, 1-114.
- EFSA (2009) Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion on the use of high viscosity white mineral oils as a food additive. *EFSA Journal* 2009;7(11):1387, 1-39.
- EFSA (2012). Scientific Opinion on Mineral Oil Hydrocarbons in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA Journal* 2012;10(6):2704
- EFSA (2013) Panel on Food additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific opinion on the safety assessment of medium viscosity white mineral oils with a kine-

- matic viscosity between 8.5 – 11 mm<sup>2</sup>/s at 100 °C for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal* 2013;11(1):3073.
- Fleming, K. A., Zimmerman, H., & Shubik, P. (1998). Granulomas in the livers of humans and Fischer rats associated with the ingestion of mineral hydrocarbons: A comparison. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 27(1 I), 75-81. doi: 10.1006/rtph.1997.1109
- Griffis, L. C., Twerdok, L. E., Francke-Carroll, S., Biles, R. W., Schroeder, R. E., Bolte, H., Rojko, J. (2010). Comparative 90-day dietary study of paraffin wax in Fischer-344 and Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol*, 48(1), 363-372. doi: 10.1016/j.fct.2009.10.024
- Grob, K. (2014). Update on recycled paperboard and its compliance for food contact. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 9(3), 213-219. doi: 10.1007/s00003-014-0903-y
- Health Canada Environment Canada (2015) Draft Screening Assessment. Petroleum Sector Stream Approach. Petrolatum and Waxes [Stream 4]. Chemical Abstracts Service Registry Numbers: 8009-03-8, 64742-61-6, 64743-01-7. Available from: [http://www.ec.gc.ca/ese-ees/E78B1855-EE77-40D6-BBC7-964AF3A8E3EB/DSAR\\_PSSA4\\_Petrolatum%20and%20Waxes\\_EN.pdf](http://www.ec.gc.ca/ese-ees/E78B1855-EE77-40D6-BBC7-964AF3A8E3EB/DSAR_PSSA4_Petrolatum%20and%20Waxes_EN.pdf).
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2012). Mineral oils, untreated or mildly treated IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol. 100F. IARC Press, Lyon, France. 179 pp.
- JECFA (2002) FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization), 2002. Evaluation of certain food additives: fifty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on food Additives. WHO Technical Report Series 913. Available from [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_913.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_913.pdf).
- JECFA (2012) FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization), 2012. Evaluation of certain food additives: Seventy-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 974.
- Kantonaies Labor Basel Stadt (2012) [http://www.gesundheitsschutz.bs.ch/dms/gesundheitschutz/download/konsum-umwelt/berichte/berichte-2012/Paraffine\\_2012.pdf](http://www.gesundheitsschutz.bs.ch/dms/gesundheitschutz/download/konsum-umwelt/berichte/berichte-2012/Paraffine_2012.pdf).
- Kantonaies Labor Basel Stadt (2014a) <http://www.gesundheitsschutz.bs.ch/dms/gesundheitschutz/download/konsum-umwelt/berichte/berichte-2014/Kinderkosmetik-2014.pdf>
- Kantonaies Labor Basel Stadt (2014b) <http://www.gesundheitsschutz.bs.ch/dms/gesundheitschutz/download/konsum-umwelt/berichte/berichte-2014/Lippenstift-Paraffine-2014/Lippenstift%20Paraffine%202014.pdf>
- LaVoie EJ, Bedenko V, Tulley-Freiler L and Hoffmann D, (1982). Tumor-initiating activity and metabolism of polymethylated phenanthrenes. *Cancer Research*, 42, 4045-4049.
- LaVoie EJ, Coleman DT, Rice JE, Geddie NG and Hoffmann D, (1985). Tumor initiating activity, mutagenicity, and metabolism of methylated anthracenes. *Carcinogenesis*, 6, 1483-1488.
- LaVoie EJ, Tulley-Freiler L, Bedenko V and Hoffman D, (1981). Mutagenicity, tumor-initiating activity, and metabolism of methylphenanthrenes. *Cancer Research*, 41, 3441-3447.
- Mackerer, C. R., Griffis, L. C., Grabowski Jr, J. S., & Reitman, F. A. (2003). Petroleum mineral oil refining and evaluation of cancer hazard. *Appl Occup Environ Hyg*, 18(11), 890-901. doi: 10.1080/10473220390237467
- Margaroni, D., (1999) "White oils and the food industry", *Industrial Lubrication and Tribology*, Vol. 51 Iss: 1, pp.6 - 12.



- McKee, R.H., Hinz, J.P., Traul, K. A. (1986). Evaluation of the teratogenic potential and reproductive toxicity of coal-derived naphtha. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 84, p. 149.
- McKee R. H., Lewis, S. C., (1987) Evaluation of the dermal carcinogenic potential of liquids produced from the Cold Lake heavy oil deposits of Northeast Alberta Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 65(8): 1793-1797, 10.1139/y87-279
- McKee, R.H., Hinz, J.P., Traul, K. A. (1987). Assessment of the potential reproductive and subchronic toxicity of EDS coal liquids in Sprague-Dawley rats. *Toxicology*. 46 (3): 267–280.
- McKee, R. H., Daughtrey, W. C., Freeman, J. J., Federici, T. M., Phillips, R. D., & Plutnick, R. T. (1989). The dermal carcinogenic potential of unrefined and hydrotreated lubricating oils. *Journal of Applied Toxicology*, 9(4), 265-270.
- McKee, R. H., Scala, R. A., & Chauzy, C. (1990). An evaluation of the epidermal carcinogenic potential of cutting fluids. *Journal of Applied Toxicology*, 10(4), 251-256. doi: 10.1002/jat.2550100405
- McKee, R. H., Drummond, J. G., Freeman, J. J., Letinski, D. J., & Miller, M. J. (2012). Light white oils exhibit low tissue accumulation potential and minimal toxicity in F344 rats. *Int J Toxicol*, 31(2), 175-183. doi: 10.1177/1091581811432940
- McKee, R. H., Schreiner, C. A., Nicolich, M. J., & Gray, T. M. (2013). Genetic toxicity of high-boiling petroleum substances. *Regul Toxicol Pharmacol*, 67(2 Suppl), S75-85. doi: 10.1016/j.yrtph.2013.05.004
- McKee, R. H., Nicolich, M., Roy, T., White, R., & Daughtrey, W. C. (2014). Use of a statistical model to predict the potential for repeated dose and developmental toxicity of dermally administered crude oil and relation to reproductive toxicity. *Int J Toxicol*, 33(1 Suppl), 17S-27S. doi: 10.1177/1091581813504226
- Miller, M. J., Lonardo, E. C., Greer, R. D., Bevan, C., Edwards, D. A., Smith, J. H., & Freeman, J. J. (1996). Variable responses of species and strains to white mineral oils and paraffin waxes. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 23(1 I), 55-68. doi: 10.1006/rtph.1996.0009
- Nash, J. F., Gettings, S. D., Diembeck, W., Chudowski, M., & Kraus, A. L. (1996). A toxicological review of topical exposure to white mineral oils. *Food and Chemical Toxicology*, 34(2), 213-225. doi: 10.1016/0278-6915(95)00106-9
- Nicolich, M. J., Simpson, B. J., Murray, F. J., Roth, R. N., & Gray, T. M. (2013). The development of statistical models to determine the relationship between aromatic-ring class profile and repeat-dose and developmental toxicities of high-boiling petroleum substances. *Regul Toxicol Pharmacol*, 67(2 Suppl), S10-29. doi: 10.1016/j.yrtph.2012.11.015
- NTP (1992) Mahler J.F., et al. 1992. NTP Technical Report on Toxicity Studies of Black Newsprint Inks Administered Topically to F344/N Rats and C3H Mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 17.
- Patterson, J., Maier, A., Kohrman-Vincent, M., & Dourson, M. L. (2013). Peer consultation on relationship between PAC profile and toxicity of petroleum substances. *Regul Toxicol Pharmacol*, 67(2 Suppl), S86-93. doi: 10.1016/j.yrtph.2012.11.005
- Patzelt, A., Lademann, J., Richter, H., Darvin, M. E., Schanzer, S., Thiede, G., . . . Hauser, M. (2012). In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. *Skin Res Technol*, 18(3), 364-369. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00578.x
- Plattner B., (2007) Dissertation. Kontamination des Menschen mit mineralischen Paraffinen. Eine erste große Analyse in abdominellem Fettgewebe und in der Muttermilch. Medizinische Universität Innsbruck und Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck.
- Potter, D., Booth, E. D., Brandt, H. C. A., Loose, R. W., Priston, R. A. J., Wright, A. S., & Watson, W. P. (1999). Studies on the dermal and systemic bioavailability of polycyclic

- aromatic compounds in high viscosity oil products. *Arch Toxicol*, 73(3), 129-140. doi: 10.1007/s002040050597
- Roelofzen, J. H., Aben, K. K., van der Valk, P. G., van Houtum, J. L., van de Kerkhof, P. C., & Kiemeneij, L. A. (2007). Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat*, 18(6), 329-334. doi: 10.1080/09546630701496347
- Roelofzen, J. H., Aben, K. K., Oldenhof, U. T., Coenraads, P. J., Alkemade, H. A., van de Kerkhof, P. C., Kiemeneij, L. A. (2010). No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol*, 130(4), 953-961. doi: 10.1038/jid.2009.389
- Roelofzen, J. H., Aben, K. K., Van de Kerkhof, P. C., Van der Valk, P. G., & Kiemeneij, L. A. (2015). Dermatological exposure to coal tar and bladder cancer risk: a case-control study. *Urol Oncol*, 33(1), 20 e19-22. doi: 10.1016/j.urolonc.2013.12.006
- Rossmiller, J.D., Hoekstra, W.G. (1966) Hexadecane-induced hyperkeratinization of guinea pig skin. III. Cutaneous penetration of topically applied hexadecane-1-C-14 .The Journal of investigative dermatology. 47 (1): 39-43.
- Rossmiller, J.D., Hoekstra, W.G. (1966). Hexadecane-induced hyperkeratinization of guinea pig skin. IV. A comparison of free amino acid levels in normal and hyperkeratotic epidermisThe Journal of investigative dermatology. 47 (1): 44-48.
- Rushton, L., Bagga, S., Bevan, R., Brown, T. P., Cherrie, J. W., Holmes, P., . . . Hutchings, S. J. (2010). Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer*, 102(9), 1428-1437. doi: 10.1038/sj.bjc.6605637
- Rushton, L., Hutchings, S. J., Fortunato, L., Young, C., Evans, G. S., Brown, T., Van Tongeren, M. (2012). Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer*, 107 Suppl 1, S3-7. doi: 10.1038/bjc.2012.112
- SCF (Scientific Committee for Food), 1995. Opinion on mineral and synthetic hydrocarbons, SCF reports: 37th series. 25 Sept 1995. Available from [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf\\_reports\\_37.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_37.pdf).
- Schnuch, A., Lessmann, H., Geier, J., & Uter, W. (2006). White petrolatum (Ph. Eur.) is virtually non-sensitizing. Analysis of IVDK data on 80 000 patients tested between 1992 and 2004 and short discussion of identification and designation of allergens. *Contact Dermatitis*, 54(6), 338-343. doi: 10.1111/j.0105-1873.2006.00854.x
- Scotter, M. J., Castle, L., Massey, R. C., Brantom, P. G., & Cunninghame, M. E. (2003). A study of the toxicity of five mineral hydrocarbon waxes and oils in the F344 rat, with histological examination and tissue-specific chemical characterisation of accumulated hydrocarbon material. *Food and Chemical Toxicology*, 41(4), 489-521. doi: 10.1016/s0278-6915(02)00279-x
- Smith, J. H., Bird, M. G., Lewis, S. C., Freeman, J. J., Hogan, G. K., & Scala, R. A. (1995). Subchronic feeding study of four white mineral oils in dogs and rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 18(1), 83-103. doi: 10.3109/01480549509017859
- Stamatas, G. N., de Sterke, J., Hauser, M., von Stetten, O., & van der Pol, A. (2008). Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *J Dermatol Sci*, 50(2), 135-142. doi: 10.1016/j.jdermsci.2007.11.006
- Telofski, L. S., Morello, A. P., 3rd, Mack Correa, M. C., & Stamatas, G. N. (2012). The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier? *Dermatol Res Pract*, 2012, 198789. doi: 10.1155/2012/198789
- Tolbert, P. E. (1997). Oils and cancer. *Cancer Causes and Control*, 8(3), 386-405. doi: 10.1023/A:1018409422050
- Trimmer, G. W., Freeman, J. J., Priston, R. A. J., & Urbanus, J. (2004). Results of chronic dietary toxicity studies of high viscosity (P70H and P100H) white mineral oils in Fischer 344 rats. *Toxicologic Pathology*, 32(4), 439-447. doi: 10.1080/01926230490465865

US EPA (US Environmental Protection Agency). 2011. HPVIS. Screening-level hazard characterization. Waxes and related materials category. Washington (DC): US EPA.  
Available from:  
[http://www.epa.gov/chemrtk/hpvis/hazchar/Category\\_Waxes%20and%20Related%20Materials\\_September\\_2011.pdf](http://www.epa.gov/chemrtk/hpvis/hazchar/Category_Waxes%20and%20Related%20Materials_September_2011.pdf)