

**Helsefare med kosmetiske produkter som inneholder
endokrin-aktive ingredienser samt hvordan forurensninger
fra tungmetaller kan være helseskadelig**

Potensielt helseskadelig ingredienser som omhandler: parabener,
sulfater, ftalater, østrogen, butylfenylmetylpropional

Ola Wiktorja Lozinska

En oppgave presentert for graden av
Bachelor i Kjemi

Fakultet for Naturvitenskap
NTNU
Norge

30. april 2022

Abstrakt

Tema for denne rapporten er potensiell helsefare forbundet med utvalgte ingredienser som benyttes i kosmetiske produkter, samt helsefare fra mulige forurensninger. Ingrediensene som har blitt valgt ut er: parabener, sulfater, ftalater, østrogen, butylfenylmetylpropional samt tungmetaller.

I kosmetiske produkter hemmer parabener veksten av mikroorganismer. Sulfater er rense- og skummemidler. Ftalater kan både brukes direkte i kosmetikk som binde- og løsningsmiddel, men disse er også å finne som forurensninger da de brukes i plastikk og kan lett migrere. Østrogen, derifra fytoøstrogen som tilføres kosmetikk øker fuktigheten i huden. Butylfenylmetylpropional er et liljekonvall luktende duftstoff. Tungmetaller er fargepigmenter samt finnes som forurensninger. Ingredienser som parabener, sulfater, ftalater, østrogen og butylfenylmetylpropional er antydnet å ha endokrin aktive egenskaper og dermed forstyrre det normalfungerende hormonsystemet og tungmetaller er antydnet å være giftige.

I enkeltvise produkter utgjør ikke østrogen-mimikerende ingredienser (parabener, ftalater, østrogen og butylfenylmetylpropional) noe helserisiko . På en annen side, gjør kumulativ og langvarig eksponering til disse ingredienser det. Sulfater i høye konsentrasjoner er anbefalt å unngå i daglig renseprodukter grunnet hudirriterende egenskaper. Butylfenylmetylpropional er ikke et nødvendig ingrediens som kun bidrar til den kumulative eksponeringen av endokrin-aktive ingredienser. Tungmetaller i dag finnes hovedsakelig som ufarlig forurensninger og å velge sikre kosmetikkprodusenter kan begrense dette. Å hente kosmetikkunnskapen fra internett-media er ikke informativt nok da de ikke oppgir referanser og heller ikke stiller seg kritisk til tematikken.

Innhold

1	Introduksjon	4
1.1	Hva er kosmetiske produkter	4
1.2	Historien bak kosmetikkindustrien	5
1.3	Regulering av kosmetiske produkter i Norge	5
1.4	Ingredienser som brukes i kosmetiske produkter	6
1.4.1	Parabener og deres bruk i kosmetikk	6
1.4.2	Bruk av sulfater i kosmetikkprodukter	7
1.4.3	Bruk av ftalater i kosmetikkprodukter	8
1.4.4	Bruk av østrogen i kosmetikkprodukter	10
1.4.5	Bruk av butylfenylmetylpropional i kosmetikkprodukter	11
1.4.6	Tungmetaller og kontaminering av disse i kosmetikk	12
1.5	Medias omtale om potensielt helseskadelig ingredienser	12
2	Diskusjon	13
3	Konklusjon	15

1 Introduksjon

Bevisstheten om at kosmetiske produkter skal være ”rene” og ”naturlig” har økt betraktelig de siste årene og som ansatt i parfymeri får jeg mange spørsmål angående dette. Internett blir mer brukt for å fremheve eller undergrave ingredienser, produkter eller kosmetikkprodusenter. bevisstheten om mulig hormonforstyrrende egenskaper, kreftfare og forgiftning har blitt større. Kosmetikkprodusentene har endret markedsføringstrategien fra å reklamere hva som er i produktet til å reklamere det som ikke er tilsatt. Er det farlig å bruke produkter som inneholder parabener, sulfater, ftalater, østrogen og butylfenylmetylpropional? Hvor farlig er det at produkter er forurenset av tungmetaller?

I rapporten forklarer jeg hva kosmetiske produkter er samt kosmetikk industrien og reguleringer. Fokuset i oppgaven er ingrediensens funksjon, virkemåte, hvor de tilsettes samt hvorfor kommer bekymringer om helsefare fra. Jeg går dypere på hvilken helsefare som er forbundet med hver enkel ingrediens samt forskning som har blitt gjennomført *in vitro* og *in vivo*. Forskning på internett-media har blitt mere vanlig, dermed skal jeg også diskutere deres tilnærming og omtale. I diskusjonen sammenligner jeg forskning, internett-media samt mine personlig meninger og setter de opp mot hverandre. Jeg konkluderer rapporten med påstanden om disse ingrediensene brukt i kosmetikk burde unngås, eller om de er helt trygge i å bruke.

1.1 Hva er kosmetiske produkter

Kosmetikk fra gresk betyr ”kunsten å smykke, forskjønne”. Kosmetiske produkter er en felles betegnelse for produkter som brukes for å fremheve skjønnhet og særpreg i individer. Ifølge definisjonen i den norske kosmetikkforskriften betyr kosmetikk ”Ethvert produkt som er bestemt til bruk på kroppens overflate (så som hud, hodehår og annen hårvekst, negler, lepper og ytre kjønnsorganer) eller på tennene og munnhulens slimhinner for utelukkende eller hovedsakelig å rense, parfymere, endre deres utseende og/eller påvirke kroppslukter og/eller beskytte dem eller holde dem i god stand ”^[1]. Kremer både for kroppen og ansiktet, sminke som maskara, brunkrem, øyenskyggen og parfyme er alle eksempler på kosmetiske produkter. Legg merke til at denne definisjonen beskriver også renseprodukter (dusjsåper, ansiktsvask og sjampo) som kosmetikk. Antageligvis kan disse også beskrives som hygieneprodukter, men siden den offisielle definisjonen omfatter også renseprodukter, omtales disse som en del av kosmetikk gjennom hele oppgaven. Tabell 1.1 viser en oversikt over forskjellige typer kosmetiske produkter og hvor mange gram som blir brukt per dag.

Tabell 1.1: Daglig bruk av vise typer kosmetikk per produkttype. Referanse gis for hvert produkt.

Produkt	Gjennomsnittbruk (g/dag)
Fuktighetskrem for kroppen ^[2]	8.70
Dusjsåpe ^[3]	14.5
Ansiktskrem ^[2]	1.22
Skumrensemiddel ^[3]	1.45
Håndkrem ^[3]	1.38
Neglelakk ^[4]	0.0057
Lepestift ^[2]	0.1
Spray parfyme ^[3]	0.53
Fast deodorant ^[3]	0.79
Sjampo ^[3]	12.80
Solkrem ^[5]	1.5

1.2 Historien bak kosmetikkindustrien

Forskere har avdekket at historien til bruk av kosmetikk strekker seg til det fjerde årtusen fvt. i oldtidens Egypt. Både menn og kvinner i oldtidens Egypt brukte kosmetikk for å etterligne gudene, beskytte øyelokkene mot sol, terapeutisk som aromaterapi samt for å beskytte seg mot det onde øyet. Forskere hadde funnet at flere av de produkter som ble brukt var bly-baserte som svart galena (PbS) og hvit cerussitten (PbCO₃). De hadde også gjort et noe uforventet funn av syntetiske stoffer som laurionit (PbOHCl) og fosgenit (Pb₂Cl₂CO₃) i kosmetiske produkter med opprinnelse fra denne tiden^[6]. Grunnen til at ”uforventet” kan brukes er at på den tiden, hadde de ikke den teknologien som vi har nå. En kan derfor tenke at det eneste de hadde til rådighet er stoffer av naturlig forekomst, noe som tydeligvis ikke er helt sant.

I følge Statista Research Department, er den globale markedsverdien for kosmetikkindustrien i år 2021 anslått til å være på rundt 603 milliarder euro med økning mot over 750 milliarder euro i år 2025^[7]. I dagens industri, er ingredienser i kosmetikk en blanding av naturlig forekommende stoffer og fremstilte kjemiske forbindelser. Hovedingredienser i de fleste kosmetiske produkter er vann, emulgatorer, konserveringsmidler, fortykningsmidler, fuktighetsgivende stoffer, fargestoffer og dufter. Hva og hvor mye av ethvert stoff som kan brukes er regulert i ulike lands lover, og et innholdsstoff som er forbudt i Norge kan være lovlig i USA og vice versa.

1.3 Regulering av kosmetiske produkter i Norge

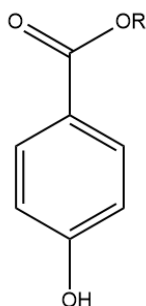
I Norge er det mattilsynet som er ansvarlig for informasjon av regulerte stoffer i kosmetikk. Norge er også en del av EU-kommisjonens database kalt CosIng. Der er det samlet informasjon som: den vanligste funksjonen et stoff har, restriksjoner (mengde eller om stoffet er forbudt). I tillegg inneholder CosIng risikovurderingen gjennomført av EU vitenskapskomité (SCCP)^[8].

Menneskers helse samt miljøvern er grunnen til at enkelte stoffer er forbudt eller er pålagt restriksjoner. Det er ofte ingredienser som brukes i pleieprodukter som vaskes av og er egnet for daglig bruk, altså sjampo, såpe og balsam^[9].

1.4 Ingredienser som brukes i kosmetiske produkter

1.4.1 Parabener og deres bruk i kosmetikk

Parabener er parahydroksybenzoater eller estere av parahydroksybenzosyre. Disse fremstilles ved den formelle kondensasjonen av karboksylgruppen av hydroksybenzosyre med en alkohol (metanol, etanol osv). Parabener er ofte omtalt som "E-stoffer" men parabener utgjør kun en liten del av disse stoffene. E-stoffer er et navne/nummereringssystem for ulike tilsetningsmidler med hovedoppgave å forbedre og forlenge holdbarheten av produktet. Parabener er et fellesnavn på en rekke konserveringsmidler som brukes blant annet i mat og kosmetiske produkter. En generell struktur for paraben er vist i Figur 1.1.



Figur 1.1: Paraben, hvor R representerer en alkylgruppe som metyl,etyl,propyl osv.

Hovedoppgaven til parabener er å hemme veksten av sopp og andre farlige mikroorganismer. På denne måten beskytter de produktet og ikke minst forbrukeren ved at kosmetikkproduktet får lenger holdbarhet^[10]. Den antibakterielle virkemåten til parabener er til dags dato ikke helt forstått. En studie gjennomført i 1973 foreslår at de forhindrer transporten av substratmolekyler inn i celler^[11]. En annet studie fra 1983 oppdaget en sammenheng mellom parabener og hemming av DNA og RNA syntese som aktuell virkemåte^[12]. Det har i tillegg blitt funnet under en annet studie fra 1996 at parabener ga irreversibel skade til nøkkelenzymer (disse fra fosfotransferase systemet) og på denne måten fungerte som reversibel inhibitor av F-ATPase^[13].

Når det gjelder begrensningen av lovlig mengde parabener i kosmetiske produkter, refererer mattilsynet til rapporten fra Scientific Committee on Consumer Safety. Verdiene er oppgitt i Tabell 1.2.

Tabell 1.2: Lovlig mengde parabener i kosmetiske produkter^[14].

Paraben	Makskonsentrasjon (%)
Metyl- og etylparabener	Enkelparabener: 0.4
	Blanding: 0.8
Butyl- og propylparabener	0.14
Isopropyl-, isobutyl-, fenyl-, benzyl- og penteparabener	Forbudt (manglende datagrunnlag for å gjennomføre risikovurdering)

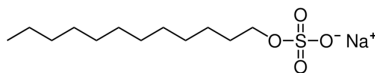
Parabener faller under kategorien av endokrin aktive-, (anti-)østrogene- stoffer. Disse stoffene kan enten forhindre celler i å bruke/lage østrogen eller ytterligere øke konsentrasjonen av østrogen i kroppen^[15]. Som et resultat, kan det oppstå forstyringer i det normalfungerende hormonsystemet ved langvarig og kumulativ eksponering av disse stoffene. Aktiviteten til parabener er likevel mellom tusen og en million ganger mindre enn kroppens østrogen^[7]. Den

dominerende eksponeringsveien for (anti-)østrogene stoffer som parabener er hudabsorpsjon (forekomst i produkter som kremer og såpe), men absorpsjon gjennom slimhinnen og tarmen er også mulig (forekomst i maten). Kreftforeningen understreker også at parabener gir få allergiske reaksjoner og bivirkninger. I tillegg påpeker kreftforeningen faktumet at kosmetiske produkter som har erstattet parabener med andre ikke helt kjente konserveringsmiddel kan føre til nye utfordringer grunnen manglende erfaring og forskning^[16].

En studie fra 2008 undersøkte parabener sin evne til inhibering og den generelle effekten på østrogen. Deres studie bygde også videre på andre relevante forskninger. Forskerne har referert til en studie publisert i 2004 der 20 svulstene fra brystvev har blitt undersøkt ved høytrykk-svæske kromatografi etterfulgt av tandem massespektrometri. Gjennomsnittskonsentrasjon av parabener i disse svulstene ble funnet til å være $20.6 \pm 4.2 \text{ ng g}^{-1}$ ^[17]. Forskerne som brukte denne rapporten, konkluderte på bakgrunn av konsentrasjoner funnet og tilgjengelig standard-konsentrasjoner at parabener ga kun marginalt, hvis noe bidrag til den totale sirkulasjonen av østrogen i kroppen. Daglig- og kumulativ-akseptable mengden er dermed ikke forventet å være av bekymring ved jevnlig bruk av kosmetikk. Samtidig trekker de frem at selv om konsentrasjoner av de brukte parabener (metylparaben, etylparaben osv.) var lave, har konsentrasjonen av hovedmetabolitten (*p*-hydroksybenzosyre som hydrolyseres fra parabener) blitt funnet til å være betydelig nok til å fremdeles øke østrogenbelastningen (44 ppb i blodet til voksne mennesker)^[18].

1.4.2 Bruk av sulfater i kosmetikkprodukter

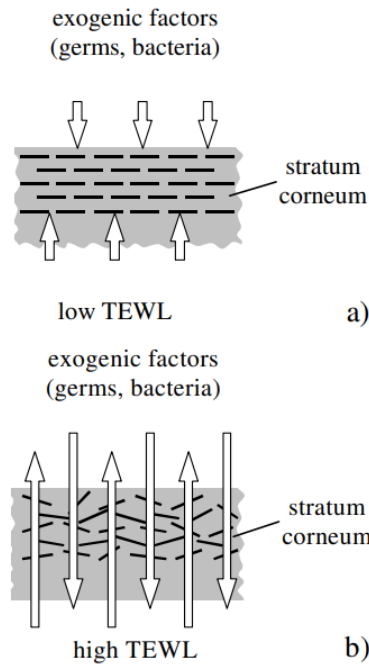
Sulfater er salter (SO_4^{2-}) og estere som er avledet av svovelsyre. Disse faller under kategorien tensider, altså overflateaktive stoffer og det er sulfater som får produktet til å skumme. Denne ingrediensen brukes i rengjøringsprodukter som alle sjampo, de fleste dusjsåper og tannkrem. Natriumlaurylsulfat er den vanligste formen som brukes i kosmetikk og er følgelig den mest omtalte i medier og sosiale medier. I tillegg til natriumlaurylsulfat finnes det flere bredt brukte sulfater som natriumlauretsulfat, ammoniumlaurylsulfat og ammoniumlauretsulfat. Strukturen til natriumlaurylsulfat er vist i Figur 1.2.



Figur 1.2: Natriumlaurylsulfat.

Grunnen til at sulfater frarådes er at disse er sterke rengjøringsmidler og kan føre til irritasjon av hud og øynene samt uttørking av hudbarrieren. Hos mennesker er hud det største organet som fungerer som beskyttelse for eksterne miljøfaktorer som solstråling, bakterier og andre skadelige substanser. En ødelagt hudbarriere kan dermed føre til uønsket penetrering av disse faktorer. Sulfater kan også forverre eksisterende hudsykdommer som eksem, kontakteksem og rosase^[19].

I 2015 ble det gjennomført et forsøk hvor 30 friske kvinner i alder mellom 18 til 45 ble påført vandig løsning av 0.5 % natriumlaurylsulfat under en lapp i 24 timer. Til referanse, konsentrasjonen av natriumlaurylsulfat som brukes i kosmetikk er typisk mellom 0.01 % til 50 %^[20]. Kvinner som ble ekskludert fra forsøket: med aktiv hudsykdom på de testede områdene, allergi mot kosmetikk, med alvorlig kronisk sykdom som kunne forstyrre hudens helse, og de som gikk på relevante antibiotikabehandlinger. Kvinnene kunne heller ikke eksponeres for sol/UV-stråling en måned før forsøket. Analysen før og én dag etter natriumlaurylsulfat-plasteret ble fjernet, avslørte en økning i hudrødhet og nedgang i transepidermal fuktighetsnivåer (tap av vann, TEWL) samt hudbarriere funksjoner^[21]. Figur 1.3 illustrerer dette fenomenet hvor 1.3 a) er funksjoner ved en sunn hud hvor eksterne faktorer penetrerer ikke hudlagene (piler ovenfra) og vann forblir i huden (piler nedenfra), lavt transepidermalt vanntap. 1.3 b) avbilder en forstyrret hud hvor eksterne faktorer kommer dypt inne i hudlagene samt vann fordemper, høyt transepidermalt vanntap.

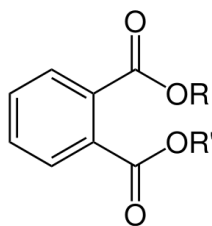


Figur 1.3: Illustrasjon av barrierefunksjonen til ytterste hudlaget (stratum corneum) a) sunn hud b) forstyrret hud^[22].

En rekke forskere fra en studie i 2015 hevder at natriumlaurylsulfat-konsentrasjoner mye større enn 2% anses som irriterende for normal hud. De understreker likevel at vaskeprodukter har potensialet til å være irriterende for huden når ikke formulert riktig. Rett utvikling av formuleringen innebærer strategisk demping av mulig irritasjonen ved å feks. tilsette andre overflateaktive stoffer. I samme studie diskuterer de påstanden som at natriumlaurylsulfat er kreftfremkallende (endokrin-aktiv) og referer til at natriumlaurylsulfat er ikke på listen av kreftfremkallende stoffer i blant annet International Agency for Reasearch on Cancer, EU og en rekke andre programmer som jobber med kreftforskning. Påstander som at natriumlaurylsulfat absorberes til blodet, bygger seg opp i indre organer og dermed påføre skade er også diskutert. Dette forkastes på grunnlag av at sulfater forblir på hudoverflaten og det som absorberes, nedbrytes raskt til vannløselig metabolitter^[20].

1.4.3 Bruk av ftalater i kosmetikkprodukter

Ortoftalater, mer kjent som ftalater er salter av benzen-1,2,dikarboksylysyre (ftalsyre). Struktur for ortoftalat er vist i Figur 1.4. Ftalater er delt inn i lavmolekylvektftalater (avledet fra alkoholer med tre til seks karbonatomer) og høymolekylvektftalater (avledet fra alkoholer med flere enn seks karboner). De brukes hovedsakelig i plastikkprodukter og spesielt i polyvinylkloridmer (PVC) for å gjøre de mer fleksibel og holdbar^[23]. Ftalater brukes også som bindemiddel eller løsningsmiddel. Dibutylftalat brukes i neglelakk for å redusere at den sprekker, dimetylftalat i hårspray for å unngå stivhet og dietylftalat brukes som løsemiddel i dufter. De fungerer som fuktighetsbevarende midler, mykgjørende midler og hudpenetrasjonsforsterkere. Dermed kan det finnes i aftershave lotioner, såper, sjampo og kremdeodorant i tillegg til å være skumdempende midler som brukes i aerosoler feks. spray deodorant^{[24] [25]}.



Figur 1.4: Ortoftalat hvor R og R' grupper kan være lineære, forgrenet, lineære og forgrenet eller sykliske.

Ftalater er ikke kjemisk bundet (kovalent bundet) til vertsplasten og dermed har de evne til å migrere til overflaten av polymermatrisen. Der ekstraheres de relativt enkelt ved bruk av fysiske prosesser. På denne måten frigjøres de lett i miljøet og produkter^[26]. Dessuten har ftalater av lav molekylvekt noe høyere fordampningsevne som ytterligere øker frigjøringen av disse ut i miljøet. I kosmetiske produkter er det hovedsaklige ftalater med lav molekylvekt som dimetylftalat, dietylftalat og dibutylftalat som benyttes^[27].

Ftalater er ikke å unngå. Disse absorberes gjennom hudkontakt, inhalering og inntak (mat og flaskevann). Det ble gjennomført en studie der 72 produkter uten ftalater markert på etiketten ble undersøkt for ftalatinnhold. Ftalater ble funnet i 52 av disse produktene. Resultatet indikerte stoffets allstedsværelse og lett frigjøringsevne^[27].

Mange forskninger antyder ftalater å ha endokrine egenskaper og høykonsentrasjonseksposering hos dyr har vist å indusere fosterdød, reproduksjonstoksitet, lever- og nyreskade, misdannelse og kreft. I en studie fra 2003 har forskerne både vurdert andres eksperimenter og gjennomført egne tester for å se om ftalater interagerer med det kvinnelig reproduksjonssystemet. De undersøkte 2-etylheksylftalat og monoetylheksylftalat (den aktive metabolitten av 2-etylheksylftalat) hos dyr. *In vivo* (en prosess gjennomført i en levende organisme) har 2-etylheksylftalat (2g/kg) vist å synke serumøstradiolnivåer, forlenge brunstsykluser (en rekke av repeterende fysiologiske prosesser forårsaket av det kvinnelig reproduktivsystemet) og inhibere eggøsning hos voksne hunnrotter. Det har blitt funnet at 2-etylheksylftalat har via sin hovedmetabolitt påvirket reseptromediert signalvei for å hemme østradiolproduksjonen i eggstokken og på denne måten inhibert ovuleringsprosessen. Forskerne spekulerte om mennesker blir eksponert til store nok konsentrasjoner av ftalater slik at dette også kan gjelde mennesker. Konklusjonen ble at ftalater har en mulig helsefare for mennesker. Årsakene er: eksponeringen til ftalater er høyere enn først antatt (ftalaters allstedsværelse og lett migrering) og at det er samme veien som fører til produksjon av eggstokkhormoner for gnagere som for mennesker. De skriver i tillegg at de som er mest utsatt for helsefare i forbindelse med ftalater er de som eksponeres yrkesmessig (jobber mye med polyvinylplastikk) og de som eksponeres under medisinske prosedyrer (mye av medisinsk utstyr er tilført ftalater). Spedbarn er også en gruppe av høy bekymring siden ftalater kan trenge inn i morkake i tillegg til at de utsettes for mye medisins utstyr^[28].

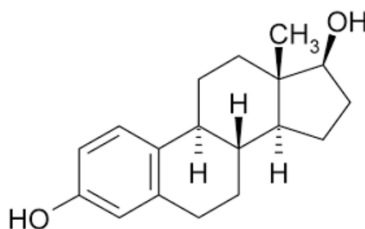
Forskerne har gjennomført risikovurdering av utilsiktet ftalaterforuresninger i kosmetiske produkter. I samsvar med retningslinjene for kosmetisk risikovurdering undersøkte de benzylbutylftalat, dibutylftalat og di(2-etylheksyl)ftalater for ikke-kreftrisikovurdering og di(2-etylheksyl)ftalater for en kreftrisikovurdering. Til sammen 100 produkter av åtte forskjellige kosmetikk ble undersøkt ved bruk av gaskromatografi-massespektrofotometri. Der har forskerne beregnet den systematiske eksponeringsdoseringen ved å bruke de maksimale detekterte verdiene for ftalat basert på de verste eksponeringstilfellene (antatt 100 % av tilgjengelig ftalat ble absorbert). Basert på mengde av ftalater som ble funnet, omtalte forskerne alle de tre stoffene som sikre i å bruke i kosmetiske produkter med di(2-etylheksyl)ftalat som den typen ftalat som hadde størst konsentrasjon, men likevel lav nok til å ikke gi noen helsefare^[29].

En studie fra 2018 har også undersøkt eksponeringen av ftalatmonoestere på mennesker som jobber i kosmetikkbutikker, parfymier og klesbutikker. Til sammen 108 urinprøver før og etter en arbeidsdag har blitt samlet hos arbeiderne i 23 kosmetikkbutikker, 4 parfymier og

9 klesbutikker. I tillegg har de samlet inn 32 luftprøver for samme type undersøkelser. Gjennomsnittsnivåer av mono-2-etylheksylftalat og monometylftalat var funnet å være mye høyere etter endt arbeidsdag hos gruppen som jobber med sminke (55.3 vs. 30.9 $\mu\text{g/g-c}$ for mono-2-etylheksylftalat og 34.4 vs. 22.5 $\mu\text{g/g-c}$ for monometylftalat). For gruppen som jobbet med parfyme var gjennomsnittsnivåer av monometylftalat høyere etter skiftes ende (26.6 vs. 14.9 $\mu\text{g/g-c}$). Dessuten var luftprøver for dietylftalat for parfyme- og kosmetikkarbeidere samt di-2-etylheksylftalat for parfymersjansatt høyere enn for de som jobber i klesbutikk. Forskerne har funnet ut at 70% av kosmetikkarbeidere og parfymersjansatt hadde overskredet kumulativ risiko for ftalateksposering og dermed for anti-androgen effekt (blokkerer funksjoner til mannlig kjønnshormoner som testosteron). Konklusjonen ble at kosmetikk- og parfyme-arbeidere hadde økt risiko for reproduktiv eller lever ødeleggende effekt av dietylftalat og di-2-etylheksylftalat eksponering. De foreslår at i tillegg til innånding, var også hudeksponering en viktig eksponeringsvei for ftalater^[30].

1.4.4 Bruk av østrogen i kosmetikkprodukter

Østrogen, er en kategori av steroide hormoner (kvinnelig kjønnshormoner) som regulerer det reproduktive systemet og andre kvinnelig karakteristikk. Kvinner har ca. fire ganger så mye østrogen som menn og den finnes i eggstokkene og eventuelt morkaken. Hos menn og kvinner etter menopause finnes østrogen kun lokalt, ekstragonalt (utenfor eggstokker/testikler) som feks. i brystvevet og ikke lenger som er del av den hormonellesirkulasjonssystemet^[31]. De mest aktive og utbredte østrogener er østron (E1) og østradiol (E2)^[32]. Østradiolmolekylet er vist i Figur 1.5.



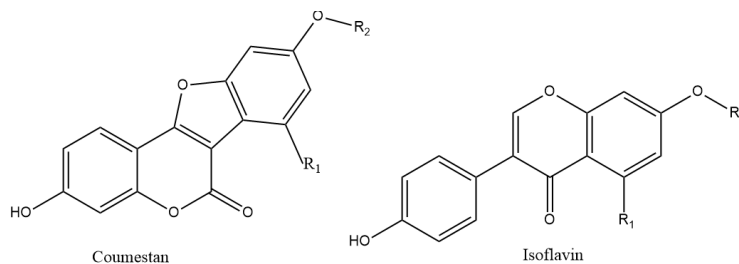
Figur 1.5: Østradiol.

Østrogener har et bredt bruksområde når det gjelder medisin og hormonregulering, men de brukes også i kosmetiske produkter. Hud er et målorgan for hormoner og østrogen kan i betydelig grad modulere hudens fysiologi målrettet mot keratinocytter (største cellytten av øverste hudlaget), fibroblaster (den vanligste cellytten som finnes i bindvevet), melanocytter (celler som produserer og inneholder pigmentet kalt melanin), hårsekker og talgkjertler, og forbedre angiogenese (dannelse av blodårer) sårheling og immunrespons^[33].

Østrogener kan brukes i kremer for å øke kollagenmengde samt hydreringsnivåer i huden. En studie publisert i 2015 har undersøkt å bruke morkakeekstrakt fra gris som middel i å reparere skadet hud på mus forårsaket av hudfysiologi og aldring. En gruppe mus ble i 12 uker gitt grisemorkakeekstrakt oralt og en annen gruppe fikk oral kollagen. Effekten på hudens vannholdende kapasitet og transepidermalt vannuttap var like hos begge gruppene etter gjennomført forsøk. Dessuten både etter kollagen- og morkakeekstrakt-behandling, ble UVB-indusert rynker redusert mens morkakeekstrakt har også forbedret hudens tykkelse som har blitt forstyrret av UVB-stråling. Siden det er kollagen som er relatert til rynkedannelse, har effekten av morkakeekstrakt blitt vurdert på gen-nivå relatert til kollagensyntese. Resultat ble en signifikant lavere aktivitet til genene som er ansvarlig for nedbrytning av kollagen i vevet^[34].

Fytoøstrogener ("kosttilskudd østrogen", hovedkomponenten i østrogeninnholdige produkter^[35].) er en stor gruppe av planteavledede molekyler med ulike grader av østrogenlignende aktiviteter. De mest aktive i østrogen-mimikerende effekten er coumesten og isoflavin. Disse

fytoøstrogen ligner strukturert på østradiol og har dermed evne til å forårsake østrogene og/eller antiøstrogene effekter^[33]. Molekyler av disse fytoøstrogene er vist i Figur 1.6.

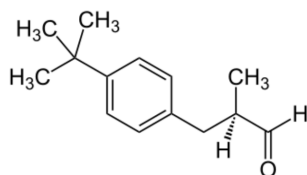


Figur 1.6: Coumestrol og isoflavin hvor R₁ og R₂ er H,H; H,CH₃; OH,H; OH,CH₃.

Store mengder østrogen kan resultere i akne, tap av sexlyst, osteoporose eller depresjon^[36]. De fleste studier viste også at høy østrogeneksponering fører til høyere risiko for brystkreft. Brystsvulster trenger østrogen for å vokse. Som tidligere nevnt, er det mange ingredienser i kosmetikk som kan mimikere kroppens østrogen. Generelt kommer bekymringen fra langvarig (mange år) og lavdosert eksponering til mange forskjellige østrogen-etterlignende ingredienser. Kosmetikk som brukes under armene og i rundt brystområdet daglig er av størst bekymring (deodoranter, fuktighetskrem, kroppsspray, solkremer og solpleieprodukter). Disse produktene blir ikke vasket av, absorberes direkte gjennom huden og gjennomgår på denne måten ikke samme metabolismen som østrogen som absorberes oralt^[37].

1.4.5 Bruk av butylfenylmetylpropional i kosmetikkprodukter

2-(4-tert-butylbenzyl)propionaldehyd (butylfenylmetylpropional), også kalt lilial eller lysmeral, er et syntetisk aromatisk aldehyd, altså et duftstoff. Lilial har blitt brukt i mange kosmetiske produkter på grunn av sin karakteristiske lukt av liljekonvall. Lilial finnes som (*R*)- og (*S*)- enantiomeren og det er (*R*)-enantiomeren som har en karakteristisk floral duft^[38]. Denne enantiomeren er vist i Figur 1.7.



Figur 1.7: (*R*)-enantiomer av butylfenylmetylpropional.

Den største forekomsten av denne ingrediensen er i parfymen, hudpleieprodukter og deodoranter. Den er også å finne i vaskemidler og luftfriskere. Fra og med første mars 2022 er det ulovlig å selge produkter med lilial i EU og i Norge. Grunnen til at butylfenylmetylpropional ble forbudt er at under flere forskninger, ble det avdekket mulig reprodutiske egenskaper (skadelig for det reprodutivesystemet og forsteutviklingen). Butylfenylmetylpropional ble i tillegg funnet til å være hudsensibiliserende. Siden da har flere forskere gjennomført risikovurdering og testet ingrediensen på mindre dyrearter (rotter, mus, gris) hvor de har funnet tilkoblingen mellom butylfenylmetylpropional og skader på det reprodutivesystemet i tillegg til død ved eksponering til høyere konsentrasjoner^[39]. Før ingrediensen ble forbudt, var ingrediensen påkrevd reguleringer. For produkter som forblir med kontakt i huden måtte tilværelsen av lilial tydelig markeres ved konsentrasjoner høyere enn 0.001 %. Når det gjelder produkter som vaskes av, var denne konsentrasjonen 0.01 %^[40].

Før lilial ble forbudt har Scientific Committee on Consumer Safety gjennomgått en vurdering av denne ingrediensen i 2019 hvor de konkluderte med at på individuell produktbasis, er produkter

med konsentrasjon innenfor lovlig begrensninger sikre i å bruke. Samtidig ble det nevnt at lilial brukes ikke kun i kosmetiske ingredienser. Med flere eksponeringsveier og kilder tatt i betraktninger, konkluderte de at lilial i de foreslåtte konsentrasjoner ikke kan anses som fullstendig trygg^[41].

Det ble gjennomført en studie som foregikk fra 2000 til 2018 hvor 329 urinprøver (grupper 20-29 år) ble analysert for lilial og dets metabolitter. Der ble det funnet to metabolitter i kvantifiserbare konsentrasjoner, *tert*-butylbenzoesyre og lysmerol. En synkende trend i eksponeringen av disse stoffene ble observert gjennom årene. Samtidig understreker rapporten at ytre eksponeringer av lilial burde begrenses grunnen fare for påvirkning av det reproduktivsystemet (ble påvist hos rotter) og at disse metabolittene av butylfenylmetylpropional som ble gjort i nesten alle prøver som tydelig markerer tilværelsen av dette stoffet hos mennesker^[42].

1.4.6 Tungmetaller og kontaminering av disse i kosmetikk

Tungmetaller, er stoffer som arsen, kadmium, krom, kobolt, bly, kvikksølv og nikkel. De deles inn i essensielle og ikke essensielle metaller. Tungmetaller kan brukes som fargepigmenter og noen eller kombinasjoner av disse grunnstoffene har blitt funnet i produkter som leppestifter, maskaraer, pudder, øyenskygger, foundations og andre fargeprodukter. Disse stoffene finnes naturlig på jorden og er generelt til fordel for menneskehelsen, men visse faktorer kan gjøre disse giftige. Det gjelder hvordan produktet blir introdusert til stoffet, hvor mange ganger blir tungmetallet introdusert (som feks. under transport eller fra pakningen) eksponeringslengde og mengde stoff^[43]. Som nevnt tidligere, er kosmetiske produkter en blanding av kjemisk fremstilte stoffer og naturlig forekommende stoffer som planter og urter. Mange av plantene som brukes er høstet fra utviklingsland. I slike land er tungmetallforurensning mer alvorlig grunnen gruve-, mineral-, smelte- og graveindustriene som i tillegg ikke er like strengt regulerte. Dessuten har menneskelig aktiviteter over hele jorden økt miljøforurensninger av giftig tungmetaller som arsen i jordbruksjord som fører til at kontaminering er mer sannsynlig^[44].

FDA gjennomført mange undersøkelser angående tungmetaller på flere hundre forskjellige kosmetiske produkter. Mengde giftige metaller som ble funnet var veldig liten og dermed var det ingen grunn til å tro at disse skaper noe helsefare. Forskerne oppdaget også at tungmetaller kommer hovedsaklige fra mineraler av fargepigmenter samt leire og talkum hvor de forekommer naturlig og i lave konsentrasjoner^[43].

En studie publisert i 2021 undersøkte også mengde tungmetaller som kadmium, bly, sink, krom og kobolt kajal, presset pudder og leppestift ved bruk av spektrofotometri. Gjennomsnittlig konsentrasjon var under den anbefalte Entrustable Professional Activity (EPA) på 1ppm og varierte fra 0,0007 til 0,0339 ppm for kadmium, 0,0002-0,0986 ppm bly, 0,0350-9,7786 ppm sink og 0,0001-0,0058 ppm krom. Resonnementet var å begrense bruken av de tungmetallene siden en kumulativ eksponering til disse grunnstoffer kan være en mulig grunn til forgiftning^[45].

1.5 Medias omtale om potensielt helseskadelig ingredienser

Internett-medier har en enorm påvirkningskraft for dagens generasjoner. Mange henter informasjon sin kun fra steder som blogginnlegg, sosiale medier som Facebook, Instagram eller TikTok. Dermed ble det i tillegg til undersøkelse i vitenskapelig artikler, gjennomført et søk på vanlig søkemotor (norsk og på engelsk), for å få et innblikk i hva "vanlig" forbruker blir møtt med da de søker opp disse ingrediensene. Nøkkelordene i søkene som ble brukt var hovedsakelig kun navnet til ingrediensen eller ingrediensen og ordet "kosmetikk". Alle resultatene fra nettaviser, blogginnlegg eller andre ikke offisielle informative nettsider (som Wikipedia, Store Norske Leksikon, FDA osv.), med forbehold i variasjon i rekkefølgen, beskrev ingrediensen (hva det er og hvorfor det brukes), etterfulgt av hvilke produkter som mulig inneholder denne ingrediensen og avsluttet med beskrivelsen av hvor farlig den ingrediensen er. Så vidt det ble observert under undersøkelsen, frarådet alle slike nettsider bruken av produkter som inneholdt de nevnte ingredienser. I tillegg var det mange innlegg som fanget leseren med provokative

overskrifter. Eksempel på et slik resultatsøk er vist i Figur 1.8 hvor søkeordet var ”phthalates”.



Figur 1.8: Eksempel på søkeresultat (”phthalates”) fra et stort og velkjent nettmagasin ” The Guardian ”.

2 Diskusjon

Et skille i informasjon og tilnærming blitt tydeliggjort under undersøkelsen av teamet. Hovedforskjellen mellom vitenskapelig artikler og informasjonen funnet på andre internettsider var at førstnevnte stilte seg alltid kritisk til den potensielle helsefaren i vurderingen sin. Dette var ikke å se i de andre kildene. Måten dette ble tydeliggjort på var feks. at alle vitenskapelig artikler (som har blitt undersøkt i denne rapporten) har tatt konsentrasjoner med i betraktningen. I alle forsøker hvor ingredienser og dets metabolitter har blitt undersøkt *in vivo* (urin-, dermalkontant- og vev-prøver) har forskerne konkluderte med at de har funnet målstoffet, men i særdeles lave konsentrasjoner. Konsentrasjoner man fant var under pålagte grensene, noe som ikke ga grunn til å tro at enkelprodukter med et eller flere av de nevngitte ingrediensene kunne være farlig. Mange forskninger har også tatt i betraktning flere eksponeringsveier samt bruken av disse ingrediensene i andre produkter enn kosmetikk. Med dette tatt i betraktningen, har forskerne gitt råd om å allikevel begrense bruken av produkter med ingredienser som har østrogen-mimikerende egenskaper (parabener, sulfater, ftalater og fytoøstrogen). Kort oppsummert, konsentrasjoner i hver enkelt kosmetikkprodukt er mye under grensen for å kunne ha innvirkning på hormonsystemet. Den kumulative og langvarige eksponeringen som kommer fra endokrin aktive ingredienser i mange produkter som brukes hver dag kan derimot være helseskadelig.

Når det gjelder parabener, har kreftforeningen satt lys på en ny helsefare, nemlig produkter som har erstattet disse konserveringsmidlene med andre, ukjente ingredienser. Parabener har blitt forsket på i mange år og mye data er tilgjengelig. Parabener gir som sagt få bivirkninger og allergiske reaksjoner, dessuten er parabener pålagt mengdebegrensinger som er stadig kontrollert. Dette er hovedsaklig for å passe på at eksponeringen fra flere produkter ikke overstiger den sikre grensen hvor endokrin effekten begynner å bli synlig. Erstatninger er ikke å unngå i kosmetikk siden bevisstheten om mulig helsefare forbundet med parabener har økt betraktelig og ”fri for parabener” har blitt den nye trenden for kosmetikkprodusenter. Risikovurderinger forbundet med bruken av produkter med erstatninger er ikke lett tilgjengelig for en forbruker. Mangel på rapporter er trolig direktekoblet med mangel på erfaring og flereårs testing. Dessuten blir ikke en forbruker aktivt informert om parabener har blitt erstattet med andre alternativer og hva det eventuelt er. Ingen av forskningartikler vurderte parabener som skadelig på individuell produktnivå. I mine øyne er et produkt som inneholder parabener mye tryggere grunnen mange års forskning, regulering og testing enn et produktet med konserveringserstatninger som vi vet relativt lite om.

Helsefare forbundet med bruk av sulfater var hovedsakelig at de ødelegger og irriterer hudoverflaten. Dette fører til at skadelige faktorer kan penetrere hudlagene, samt vann kan lettere fordampe. Forskningen som har blitt undersøkt i rapporten har funnet hudirriterende egenskaper ved lave konsentrasjoner av sulfater (0.5 % til 2 %). Med tanke på at typiske konsentrasjoner i kosmetikk kan være så høye som 50 % kan produkter med høye konsentrasjoner utgjør en stor risiko for nedsetting i hudbarriere funksjoner. Det har blitt en generell oppfatning at et renseprodukt ikke fungerer hvis det ikke skummer. Siden sulfater er et skummemiddel, er de ofte et av de fem første ingrediensene på renseprodukter. Det vil si at i slike produkter brukes

de i høye konsentrasjoner. Annet aspekt er at produkter med høye konsentrasjoner *kan* være irriterende hvis formuleringen er ikke riktig. Med tenke på at det norske markedet er strengt regulert, er den sjansen mye mindre. På bakgrunn av alle aspekter vil jeg anbefale å likevel ikke velge sjampo og dusjsåpe hvor sulfater er hovedingrediensen da sjansen for hudbarriere-ødeleggende egenskaper øker. Siden den endokrine effekten av sulfater (oppsamling i kroppen) har blitt forkastet tidligere i rapporten, kan det konkluderes at sulfater ikke utgjør en alvorlig helserisiko.

Reguleringer og krav fra myndighetene har ført til at formuleringen av mange kosmetikkproduktene har blitt endret. Kosmetikkprodusentene har begrenset og fortsetter å begrense bruken av ftalater direkte i kosmetikk, men ftalater er ingredienser som tilsettes i plastikk. Det er bortimot umulig å ikke være omringet av plastikk uansett hvor hardt man forsøker å begrense plastbruken selv. Flere studier har bevist hvor lett ftalater forflytter seg til luften og fra pakningen til produkter. I og med at denne ingrediensen er antydning å ha hormonforstyrrende egenskaper i lavere konsentrasjoner, og ved høye konsentrasjoner, forårsaker flere skader på andre reproduksjonsrelaterte funksjoner, kan den vurderes som helsefarlig. Studiene fra 2018 (avsnitt 1.4.3) på arbeidere fra skjønnhetsbransjen var av stor personlig interesse siden jeg selv jobber i et parfymeri. Selv om i andre artikler har det flere ganger blitt nevnt at alle industriene velge å ikke bruke ftalater, er det fremdeles noe bekymrende at så sent som i 2018 har forskerne mistanke om potensialet for hormonforstyrringen i 70% av arbeidere.

Butylfenylmetylpropional er en ingrediens som nylig har blitt forbudt i EU og dermed var høyst aktuell for denne oppgaven. Tidligere har den blitt strengt regulert med potensiell reprodusert helsefare i bakgrunnen. Fra årene 2000 til 2018 ble det observert en nedgang i konsentrasjoner av ingrediensen hos unge voksne, som tyder på at stoffet ble mindre brukt gjennom årene. Flere studier på rotter har bevist at langvarige eksponering hadde en påvirkning på reproduktivsystemet. Hvis en tar med i betraktninger at EU har valget å forby stoffet fullstendig, indikerer dette at konsentrasjoner i kosmetikk var potensielt høye nok til å også kunne påvirke mennesker i likhet med rotter. Butylfenylmetylpropional anses dermed som farlig og unødvendig i kosmetikk siden det er kun et duftstoff enkelt kan erstattes med noe annet og som kun bidrar til den kumulative eksponeringen av endokrin-aktive stoffer.

Når det gjelder tungmetaller, er det vesentlig å skille de tungmetallene som forekommer fra mineraler, og de som gjennom mange år har blitt påvist å være giftig som sporstoffer (arsen). Hovedgrunnen til hvorfor kontamineringen av tungmetaller skjer, er at mange industrier velger å bruke planter eller urter fra utviklingsland hvor det er som sagt flere industrier som forurenser plantejorden og færre restriksjoner. For å unngå at produktet er mulig forurenset med tungmetaller, sørg for å bruke kosmetikkmerker som er transparent om veien til sluttproduktet.

For den jevne kosmetikkforbruker er det nok å se overskriften på sosiale medier eller i store magasiner med kun to ord som feks. "parabener" og "farlig" for å være mer oppmerksom på ingrediensen (Figur 1.8). Kosmetikkprodusentene er meget bevisst over innflytelsen av sosiale medier og bruker det til deres fordel. De har blitt mere aktiv på å bruke "fri for kjemikalier" og liste opp alle ingredienser en forbruker kunne komme over på sosiale medier som er omtalt som farlig (om ingredienser er relevante for produktet eller ikke). Som en salgsmedarbeider på parfymeri får jeg spørsmål opp til flere ganger ukentlig om det valgte produktet er naturlig eller om det ikke inneholder visse ingredienser. Jeg kan til å med gå så langt som å si at spørsmålet om dette produktet ikke inneholder feks. parabener, er stilt oftere enn hva som er de aktive ingrediensene i produktet. Mange produkter er markert som naturlig, og feks. 97% "naturlig ingredienser" men kun få vet hva det faktisk betyr. Det kan så godt som bety at produktet deres inneholder 97% vann og resten er feks. duftstoffer, emulgatorer, fargestoffer, noe jeg vil si ikke er et bedre produkt.

Personlig er ikke opptatt av å finne produkter som markedsføres som "naturlig og ren" fordi naturlig betyr ikke at ingredienser de bruker er bedre eller færre allergiske reaksjoner og bivirkninger. Tvert imot, de kjemisk fremstilte stoffer er forbedret for at deres egenskaper skal kunne være så bra som mulig uten å gi unødvendig reaksjoner. Kosmetikk går gjennom strenge

reguleringer for å kunne selges i Norge og EU. Hvorfor skal jeg ikke velge en krem fordi den inneholder parabener når forskere som godkjente produktet har gjennomført flere risikovurderinger og trolig jobbet med de antatt helseskadelig ingredienser i mange år. Jeg ser ikke grunnen til å ikke stole på forskerne og heller velge å høre på de som uttrykker seg på internett-medier.

3 Konklusjon

Konklusjonen er at parabener, ftalater, østogene, butylfenylmetylpropional og tungmetaller er ikke farlig i enkeltvise kosmetiske produkter med tanke på konsentrasjoner. Renseprodukter med høy konsentrasjon av sulfater burde erstattes. Produkter egnet for daglig bruk med ingredienser med østrogen-mimikerende egenskaper burde derimot begrenses grunnet fare for langvarig, flerveis og kumulativ eksponering. Ved å velge merker som er transparente om produksjonsprosessen kan forurensningen av giftige tungmetaller begrenses. Internett-medier er ikke en fullstendig pålitelig kilde for å hente informasjon om kosmetikk.

Referanser

- [1] Generell forskrift for produksjon, import og frambud mv av kosmetikk og kroppspleieprodukter. 1995; <https://lovdata.no/dokument/SFO/forskrift/1995-10-26-871>.
- [2] Loretz, L. J.; Api, A. M.; Barraji, L. M.; Burdick, J.; Dressler, W. E.; Gettings, S. D.; Han Hsu, H.; Pan, Y. H. L.; Re, T. A.; Renskers, K. J.; Rothenstein, A.; Scrafford, C. G.; Sewall, C. Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream. *Food Chem Toxicol* **2005**, *43*, 279–291.
- [3] Loretz, L.; Api, A. M.; Barraji, L.; Burdick, J.; Davis, D. A.; Dressler, W.; Gilberti, E.; Jarrett, G.; Mann, S.; Laurie Pan, Y. H.; Re, T.; Renskers, K.; Scrafford, C.; Vater, S. Exposure data for personal care products: hairspray, spray perfume, liquid foundation, shampoo, body wash, and solid antiperspirant. *Food Chem Toxicol* **2006**, *44*, 2008–2018.
- [4] Scientific Committee on Cosmetic and Non-Food Products, Evaluation and opinion on Musk xylene and Musk ketone. 2004.
- [5] Neale, R.; Williams, G.; Green, A. Application Patterns Among Participants Randomized to Daily Sunscreen Use in a Skin Cancer Prevention Trial. *Arch Dermatol* **2002**, *138*, 1319–1325.
- [6] Martinetto, P.; Anne, M.; Dooryhée, E.; Drakopoulos, M.; Dubus, M.; Salomon, J.; Simionovici, A.; Walter, P. Synchrotron X-ray micro-beam studies of ancient Egyptian makeup. *Nucl Instrum Methods Phys Res B: Beam Interact Mater At* **2001**, *181*, 744–748.
- [7] Cosmetic market value worldwide, 2018-2025. <https://www.statista.com/statistics/585522/global-value-cosmetics-market/>.
- [8] Database over stoffer brukt i kosmetikk og kroppspleieprodukter | Mattilsynet. https://www.mattilsynet.no/kosmetikk/stoffer_i_kosmetikk/database_over_stoffer_brukt_i_kosmetikk_og_kroppspleieprodukter.1377.
- [9] Flere miljøskadelige stoffer i kosmetikk- og kroppspleieprodukter forbudt fra 2020 | Mattilsynet. https://www.mattilsynet.no/kosmetikk/flere_miljoskadelige_stoffer_i_kosmetikk_og_kroppspleieprodukter_forbudt_fra_2020.32940.
- [10] Food and Drug Administration, Parabens in Cosmetics. 2022; <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/parabens-cosmetics>.
- [11] Fresse, E.; Sheu, C. W.; Galliers, E. Function of Lipophilic Acids as Antimicrobial Food Additives. *Nature* **1973**, *241*, 321–325.

-
- [12] Nes, I. F.; Eklund, T. The effect of parabens on DNA, RNA and protein synthesis in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. *J Appl Bacteriol* **1983**, *54*, 237–242.
- [13] Ma, Y.; Marquis, R. Irreversible paraben inhibition of glycolysis by *Streptococcus mutans* GS-5. *Lett Appl Microbiol* **1996**, *23*, 329–333.
- [14] Angerer, J.; Bernauer, U.; Chambers, C.; Degen, G.; Rastogi, S.; Rogiers, V.; Sanner, T.; van Engelen, J.; Waring, R.; White, I. Opinion on parabens. 2010; <https://data.europa.eu/doi/10.2772/30176>.
- [15] Institute, N. C. Definition of antiestrogen - NCI Dictionary of Cancer Terms. 2011; <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/antiestrogen>.
- [16] Kreftforeningen, Kosmetikk, kremer og kreft. <https://kreftforeningen.no/forebygging/kreftfremkallende-stoffer/kosmetikk-kremer-og-kreft/>.
- [17] Darbre, P. D.; Aljarrah, A.; Miller, W. R.; Coldham, N. G.; Sauer, M. J.; Pope, G. S. Concentrations of parabens in human breast tumours. *J Appl Toxicol* **2004**, *24*, 5–13.
- [18] van Meeuwen, J. A.; van Son, O.; Piersma, A. H.; de Jong, P. C.; van den Berg, M. Aromatase inhibiting and combined estrogenic effects of parabens and estrogenic effects of other additives in cosmetics. *Toxicol Appl Pharmacol* **2008**, *230*, 372–382.
- [19] Draelos, Z. D. The science behind skin care: Cleansers. *J Cosmet Dermatol* **2018**, *17*, 8–14.
- [20] Bondi, C. A. M.; Marks, J. L.; Wroblewski, L. B.; Raatikainen, H. S.; Lenox, S. R.; Gebhardt, K. E. Human and Environmental Toxicity of Sodium Lauryl Sulfate (SLS). *Environ* **2015**, *9*.
- [21] Leoty-Okombi, S.; Gillaizeau, F.; Leuillet, S.; Douillard, B.; Le Fresne-Languille, S.; Carton, T.; De Martino, A.; Moussou, P.; Bonnaud-Rosaye, C.; André, V. Effect of Sodium Lauryl Sulfate (SLS) Applied as a Patch on Human Skin Physiology and Its Microbiota. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* **2021**, *8*, 6.
- [22] Mündlein, M.; Valentin, B.; Chabicovsky, R.; Nicolics, J.; Weremczuk, J.; Tarapata, G.; Jachowicz, R. Comparison of transepidermal water loss (TEWL) measurements with two novel sensors based on different sensing principles. *Sens Actuator A Phys* **2008**, *142*, 67–72.
- [23] US Environmental Protection Agency: Phthalates Action Plan. 2012; https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/phthalates_actionplan_revised_2012-03-14.pdf.
- [24] FDA, Phthalates. 2020; <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/phthalates>.
- [25] Koo, H. J.; Lee, B. M. Estimated Exposure to Phthalates in Cosmetics and Risk Assessment. *J Toxicol Environ Health - A* **2004**, *67*, 1901–1914.
- [26] Peijnenburg, W. J. G. M. In *Encyclopedia of Ecology*; Jørgensen, S. E., Fath, B. D., Eds.; Academic Press: Oxford, 2008; pp 2733–2738.
- [27] Lyche, J. L. *Reproductive and Developmental Toxicology*; Elsevier, 2011; pp 637–655.
- [28] Lovekamp-Swan, T.; Davis, B. J. Mechanisms of phthalate ester toxicity in the female reproductive system. *Environ Health Perspect* **2003**, *111*, 139–145.
- [29] Kim, M. K.; Kim, K. B.; Yoon, S.; Kim, H. S.; Lee, B.-M. Risk assessment of unintentional phthalates contaminants in cosmetics. *Regul Toxicol Pharmacol* **2020**, *115*, 104687.

-
- [30] Huang, P.-C.; Liao, K.-W.; Chang, J.-W.; Chan, S.-H.; Lee, C.-C. Characterization of phthalates exposure and risk for cosmetics and perfume sales clerks. *Environ Pollut* **2018**, *233*, 577–587.
- [31] Goodman-Gruen, D.; Barrett-Connor, E. Sex differences in the association of endogenous sex hormone levels and glucose tolerance status in older men and women. *Diabetes Care* **2000**, *23*, 912–918.
- [32] Huether, S. E.; McCance, K. L. *Understanding Pathophysiology - E-Book*; Elsevier Health Sciences, 2019; Google-Books-ID: oF2yDwAAQBAJ.
- [33] Liu, T.; Li, N.; Yan, Y.-q.; Liu, Y.; Xiong, K.; Liu, Y.; Xia, Q.-m.; Zhang, H.; Liu, Z.-d. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phytother Res* **2020**, *34*, 435–447.
- [34] Hong, K.-B.; Park, Y.; Kim, J. H.; Kim, J. M.; Suh, H. J. Effects of Porcine Placenta Extract Ingestion on Ultraviolet B-induced Skin Damage in Hairless Mice. *Korean J Food Sci Anim Resour* **2015**, *35*, 413–420.
- [35] Donovan, M.; Tiwary, C. M.; Axelrod, D.; Sasco, A. J.; Jones, L.; Hajek, R.; Sauber, E.; Kuo, J.; Davis, D. L. Personal care products that contain estrogens or xenoestrogens may increase breast cancer risk. *Medical Hypotheses* **2007**, *68*, 756–766.
- [36] Nichols, H. Estrogen: Functions, uses, and imbalances. *Estrogen* **2020**,
- [37] Naveed, N. The Perils of Cosmetics. *J Pharm Sci* **2014**, *6*, 338–341.
- [38] Enders, D.; Dyker, H. Synthesis and properties of the enantiomers of the two artificial fragrances lilial and methylundecanal. *Liebigs Annalen der Chemie* **1990**, *1990*, 1107–1110.
- [39] Uter, W.; Johansen, J. D.; Börje, A.; Karlberg, A.-T.; Lidén, C.; Rastogi, S.; Roberts, D.; White, I. R. Categorization of fragrance contact allergens for prioritization of preventive measures: clinical and experimental data and consideration of structure–activity relationships. *Contact Dermatitis* **2013**, *69*, 196–230.
- [40] Regulation no 1223/2009 of the European Parliament and of the council regulation on cosmetic products. 2009; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009R1223&from=EN>.
- [41] Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products, Opinion on the safety of Butylphenyl methylpropional (p-BMHCA) in cosmetic products - Submission II. **2019**, 68.
- [42] Scherer, M.; Petreanu, W.; Weber, T.; Scherer, G.; Pluym, N.; Kolossa-Gehring, M. Human biomonitoring in urine samples from the Environmental Specimen Bank reveals a decreasing trend over time in the exposure to the fragrance chemical lysmeral from 2000 to 2018. *Chemosphere* **2021**, *265*.
- [43] Nutrition, Center for Food Safety and Applied, FDA’s Testing of Cosmetics for Arsenic, Cadmium, Chromium, Cobalt, Lead, Mercury, and Nickel Content. **2022**,
- [44] Rahimi, M.; Farhadi, R.; Balashahri, M. S. Effects of heavy metals on the medicinal plant. *Int J Agron Plant* **2012**, *3*, 154–158.
- [45] Almayahi, B. A. Alpha particle rates and heavy metal concentrations in cosmetics available in the Najaf markets. *Heliyon* **2021**, *7*.