

Ausgabe: Dezember 2011**Stand: Mai 2011**

Zimtaldehyd

(CAS-Nr.: 104-55-2)

(3-Phenyl-2-propenal; Cinnamylaldehyd; cinnamaldehyde; cinnamic aldehyde; cinnamal; β -Phenylacrolein)

1 Vorkommen

Zimtaldehyd kommt als natürlicher Bestandteil im Zimtrindenöl (42–68 %) vor und wird durch Wasserdampfdestillation der Rinde (in geringerer Qualität auch der Blätter) des Zimtbaums gewonnen. Es wird als Duftstoff in Kosmetika, z.B. in Lippenstiften, Wasch-, Reinigungsmittel, Zahnpasta, und Mundwasser eingesetzt. Ebenso findet es als Gewürz in Nahrungsmitteln Verwendung [19,25].

Zimtaldehyd reagiert mit nukleophilen Strukturbestandteilen von Proteinen, vor allem den Thiolresten des Cysteins und kann dadurch eine Immunreaktion vom Spättyp auslösen [4,5,34].

2 Arbeitsmedizinische und experimentelle Daten

Zimtaldehyd ist als Ursache allergischer Kontaktekzeme bei der Anwendung von Duftstoffen und duftstoffhaltigen Produkten in der klinischen Allergologie bekannt. In einem umfangreichen Review berichten Bickers et. al. 2005, dass Zimtaldehyd kein phototoxisches und photoallergisches Potenzial besitzt [1]. Beim Menschen führt es mit einem NOEL von 0,5% zu einer sensibilisierenden Wirkung (RIFM, 2004) [26].

In größeren Patientenkollektiven, die wegen des Verdachtes auf ein allergisches Kontaktekzem epikutan getestet worden waren, reagierten 0,8-9% positiv auf Zimtaldehyd [zit. bei 16, 23], wobei regionale Unterschiede bestehen [28]. In einer europäischen Multicenter-Studie lag die Quote bei 0,9% [8], in einer Auswertung der Nordamerikanischen Kontaktallergiegruppe bei 3,1% [19, 20], in Italien (n=1.500) bei 0,2% [27]. Die mit verschiedenen Testkonzentrationen (zwischen 0,05 und 2%) ermittelten Ergebnisse zeigen, dass die Quoten mit steigender Testkonzentration höher ausfallen [zit. bei 16]. Konzentrationen von 2% werden wegen der hohen Zahl falsch positiver Reaktionen als zu hoch angesehen [6, 33]. Allgemein üblich ist mittlerweile die Testung mit 1% in Vaseline [10].

Von 6.766 Patienten, die in den Jahren 1990 bis 1994 in den Kliniken des IVDK mit Zimtaldehyd (1% in Vaseline) getestet worden waren, reagierten 131 (1,9%) positiv [9].

Einer Berufe/Allergen-Matrix ist zu entnehmen [28], dass Zimtaldehyd als Allergen bei Ernährungsberufen [21, 31] und Zahnmedizinischem Personal eine Rolle spielt. Auch bei industrieller Verwendung kann es zu Sensibilisierungen kommen [22]. In einem berufsdermatologisch selektionierten Patientengut wurde in 13% eine berufliche Verursachung durch Zimtaldehyd angenommen [14].

In einer Studie, die von Verbrauchsartikel-Herstellern durchgeführt wurde, reagierte

keiner von 3.987 Personen aus der Allgemeinbevölkerung, die mit zimtaldehydhaltigen Produkten epikutan getestet worden waren, allergisch. Die üblicherweise in kosmetischen Produkten eingesetzten Zimtaldehyd-Konzentrationen von weniger als 1% werden deshalb von diesen Untersuchern als sicher angesehen [2]. In einer anderen Studie reagierten hingegen Personen mit einer bekannten Zimtaldehydallergie noch im Einzelfall auf Konzentrationen von 0,02% in Vaseline und Ethanol im Epikutantest und auf 0,1% Zimtaldehyd in Ethanol im wiederholten, offenen Anwendungstest (ROAT) [15].

Zimtaldehyd ist Bestandteil des standardmäßig im Epikutantest eingesetzten Duftstoffmixes, dessen Sensibilisierungsraten in den neunziger Jahren auf über 10% angestiegen waren [29]. Bei Einzeltestung der Bestandteile gehört Zimtaldehyd zu den häufig positiven Substanzen [8, 11, 18, 25, 30].

Da Zimtaldehyd auch als Geschmackskorrigens in Nahrungsmitteln, Kaugummi und Zahnpasta vorkommt, kann es gelegentlich auch durch orale Aufnahme zu generalisierten Ekzemen oder Urtikaria kommen [28]. Die Fälle von Kontakturtikaria sprechen dafür, dass neben mitunter schweren kontaktekzematösen Reaktionen [12] auch Allergien vom Sofort-Typ bzw. pseudoallergische Reaktionen ausgelöst werden können [17, 31].

Im Maximierungstest an jeweils 25 Freiwilligen wurden mit einer Konzentration von 0,5% Zimtaldehyd in Vaseline zwei Sensibilisierungen, bei 2% in Vaseline 11 Sensibilisierungen und bei 3% in Vaseline drei Sensibilisierungen induziert [2, 23]. Im Human repeat insult patch test wurden bei den Konzentrationen 1,0 und 1,25% in Ethanol 5/41 bzw. 5/10 Sensibilisierungen induziert [2]. Zahlreiche Tierversuche mit und ohne Adjuvans belegen die Sensibilisierungsfähigkeit der Substanz. So waren der Optimierungstest nach Maurer mit 19-20/20 Tieren positiv und der Okklusive Epikutantest mit 3/5 Tieren [zit. bei 16]. Konzentrationen von 2% zur Induktion und 0,5% bei der Reexposition waren ausreichend [23].

Patienten mit einer Zimtaldehydallergie reagieren häufig auch auf Perubalsam [23, 25]. Da Zimtaldehyd in Perubalsam nicht vorkommen soll [10], müssen die gemeinsamen Reaktionen als Kreuzallergie mit anderen Bestandteilen (z.B. Zimtalkohol) gedeutet werden. Kreuzreaktionen mit Zimtsäure, Benzoesäure, Benzaldehyd [7, 31] sowie Benzoin [25] und Ketoprofen [24] wurden berichtet. Auswertungen des IVDK von 6.766 Patienten, die mit Zimtalkohol und gleichzeitig mit Zimtaldehyd getestet worden waren, ergaben in über 50% der Fälle jeweils auch eine positive Reaktion auf die andere Substanz [9]. Die sensibilisierende Wirkung durch Hautkontakt ist auch durch Sensibilisierungsversuche am Menschen und Tierexperimente hinreichend belegt. 2003 hat die DFG Zimtaldehyd als hautsensibilisierend (Sh) eingestuft.

3 Bewertung

In der Allgemeinbevölkerung und in Gruppen beruflich Exponierter führt der Kontakt mit Zimtaldehyd zu einer nicht unerheblichen Zahl von Sensibilisierungen und Erkrankungen an einem allergischen Kontaktekzem.

4 Literatur

- [1] Bickers D; Calow P; Greim H; Hanifin JM; Rogers AE; Saurat JH; Sipes IG; Smith RL; Tagami h (2005) Review: A toxicologic and dermatologic assessment of cinnamyl alcohol, cinnamaldehyd and cinnamic acid when used as fragrance ingredients. Food and Chemical Toxicology 43 799 - 836
- [2] Danneman, P. J.; Booman, K. A.; Dorsky, J.; Kohrman, K. A.; Rothenstein, A. S. Sedlak, R. I.; Steltenkamp, R. J.; Thompson, G. R.: Cinnamic aldehyde: a survey of consumer patch-test sensitization. Fd. Chem. Toxic. 21 (1983), 721-725
- [3] Dennis, K. J.; Shibamoto, T.: Photochemical products of trans-cinnamic alcohol: possible fromation of skin irritants and allergens. J. Toxicol. Cut. Ocular. Toxicol. 9 (1990), 149-157
- [4] Elahi EH; Smith CK; Hotchkiss SAM; (2000) Immunodetection of covalently modified cald-protein adduct in cinnamic allergen-treated human skin. Toxicol Lett, Suppl 1: 19
- [5] Elahi EH; Wright Z; Hotchkiss SAM; Basketter DA; Smith Pease CK (2002) Proteinbinding and metabolic inhibition reveals clues on the mechanism surrounding relative potency of sensitising cinnamic compounds. Toxicology 178: 52-53
- [6] Ferguson, J.; Sharma, S.: Cinnamic aldehyde test concentrations [letter]. Contact Dermatitis 10 (1984), 191-192
- [7] Forsbeck, M.; Skog, E.: Immediate reactions to patch tests with balsam of Peru. Contact Dermatitis 3 (1977), 201-205
- [8] Frosch, P. J.; Pilz, B.; Andersen, K. E.; Burrows, D.; Camarasa, J. G.; Dooms-Goossens, A.; Ducombs, G.; Fuchs, T.; Hannuksela, M.; Lachapelle, J. M. et al.: Patch testing with fragrances: results of a multicenter study of the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group with 48 frequently used constituents of perfumes. Contact Dermatitis 33 (1995), 333-342
- [9] Geier, J.; Schnuch, A.: Reaktionen auf Zimtalkohol und Zimtaldehyd. Dermatosen 45 (1997), 29
- [10] de Groot, A. C.: Patch testing. Amsterdam: Elsevier, 1986
- [11] de Groot, A. C.; van-der-Kley, A. M.; Bruynzeel, D. P.; Meinardi, M. M.; Smeenk, G.; van Joost, T.; Pavel, S.: Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix. Contact Derm. 28 (1993), 139-140
- [12] Goh, C. L.; Ng, S. K.: Bullous contact allergy from cinnamon. Dermatosen 36 (1988), 186-187
- [13] Hausen, B. M.; Simatupang, T.; Bruhn, G.; Evers, P.; Koenig, W. A.: Identification of New Allergenic Constituents and Proof of Evidence for Coniferyl Benzoate in Balsam of Peru. Am. J. Contact Derm. 6 (1995), 199-208
- [14] Holness, D. L.; Nethercott, J. R., Patch testing in an occupational health clinic. Am. J. Contact Dermatitis 5 (1994), 150-155
- [15] Johansen, J. D.; Andersen, K. E.; Rastogi, S. C.; Menné, T.: Threshold

- response in cinnamic-aldehyd-sensitive subjects: results and methological aspects. *Contact Dermatitis* 34 (1996), 165-171
- [16] Kayser D.; Schlede E, (Hrsg.): *Chemikalien und Kontaktallergie - eine bewertende Zusammenstellung*. München: MMV, 1995, Losebl.-Ausg.
- [17] Kirton, V.: Contact urticaria and cinnamic aldehyde. *Contact Dermatitis* 4 (1978), 374-375
- [18] Larsen, W.; Nakayama, H.; Lindberg, M.; Fischer, T.; Elsner, P.; Burrows, D.; Jordan, W.; Shaw, S.; Wilkinson, J.; Marks, Jr. J. G.; Sugawara, M.; Nethercott, J.: Fragrance contact dermatitis: A worldwide multicenter investigation (part I). *Am. J. Contact Dermatitis* 7 (1996), 77-83
- [19] Marks, Jr. J. G.: North American Contact Dermatitis Group standard tray patch test results (1992 to 1994). *Am. J. Contact Derm.* 7 (1996), 61
- [20] Marks, Jr. J. G.; Belsito, D. V.; DeLeo, V. A.; Fowler, J. F.; Fransway, A. F.; Maibach, H. I.; Mathias, C. G. T.; Nethercott, J. R.; Rietschel, R. L.; Rosenthal, L. E.; Sherertz, E. F.; Storrs, F. J.; Taylor, J. S.: North American Contact Dermatitis Group Standard Tray Patch Test Results (1992 to 1994). *Am. J. Contact Derm.* 6 (1995), 160-165
- [21] Meding, B.: Skin symptoms among workers in a spice factory. *Contact Dermatitis* 29 (1993), 202-205
- [22] Nethercott, J. R.; Pilger, C.; O'Blenis, L.; Roy, A. M.: Contact dermatitis due to cinnamic aldehyde induced in a deodorant manufacturing process. *Contact Dermatitis* 9 (1983), 241-242
- [23] Opdyke, D. L. J.: Fragrance raw materials monographs: Cinnamic aldehyd. *Food Cosm. Toxicol.* 17 (1979), 253-258
- [24] Pigatto, P.; Bigardi, A.; Legori, A.; Valsecchi, R.; Picardo, M.: Cross-reactions in patch testing and photopatch testing with ketoprofen, thiaprophenic acid and cinnamic aldehyde. *Am. J. Contact Dermatitis* 7 (1996), 220-223
- [25] Rietschel R. L.; Fowler (Eds.) J. F.: *Fisher's Contact Dermatitis*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995, 4th ed.
- [26] RIFM (Research Institut for Fragrance Materials, Inc.) 2004. Repeated insult patch test of cinnamaldehyd. RIFM report number 47158, November 22a. (RIFM, Woodcliff Lake, NJ., USA)
- [27] Santucci, B.; Cristaudo, A.; Cannistraci, C.; Picardo, M.: Contact dermatitis to fragrances. *Contact Dermatitis* 16 (1987), 93-95
- [28] Scheinman, P. L.: Allergic Contact Dermatitis to Fragrance: A Review. *Am. J. Contact Dermatitis* 7 (1996), 65-76
- [29] Schnuch, A.; Geier, J.: Die häufigsten Kontaktallergene im Jahr 1994/Auswertung aus den Kliniken des IVDK in Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergiegruppe. *Dermatosen* 43 (1995), 275-278
- [30] Schnuch, A.: Nebenwirkungen kosmetischer Mittel. In: A. Beyer, D. Eis (Hrsg), *Praktische Umweltmedizin*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1995 ,Teil 8, 1-37
- [31] Seite-Bellezza, D.; el-Sayed, F.; Bazex, J.: Contact urticaria from cinnamic

aldehyde and benzaldehyde in a confectioner. Contact Dermatitis 31 (1994), 272-273

- [32] Shenefelt, Ph. D.: Two-way tables listing irritant or allergen versus occupation. Am. J. Contact Dermatitis 6 (1995), 105-109
- [33] Speight, E. L.; Lawrence, C. M.: Cinnamic aldehyde 2% pet. is irritant on patch testing. Contact Dermatitis 23 (1990), 379-380
- [34] Weibl H.; Hansen J (1989 a) Interaction of cinnamaldehyde (a sensitizer in fragrance) with protein. Contact Dermatitis 20: 161-166