

Fettalkohole C₁₂₋₁₈

MAK-Begründung

A. Hartwig^{1,*}

MAK Commission^{2,*}

¹ *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*

² *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

* *E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)*

Keywords

Fettalkohole C₁₂₋₁₈; Reizwirkung;
Atemtrakt; Emulgator;
Sensibilisierung

Abstract

The German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) summarized and evaluated the data for fatty alcohols C₁₂₋₁₈ [67762-25-8] to derive an occupational exposure limit value (maximum concentration at the workplace, MAK value) considering all toxicological end points. Relevant studies were identified from a literature search. There are no data for humans or repeated dose inhalation studies in animals to derive a MAK value for the fatty alcohols C₁₂₋₁₈. Oral studies investigating alcohols with similar chain length resulted in NOAELs which would correspond to a concentration of 92 mg/m³ or higher at the workplace. However, as the fatty alcohols C₁₂₋₁₈ may act as non-ionic surfactants, effects on the pulmonary surfactant are likely to occur. As a result, a MAK value cannot be established. The fatty alcohols C₁₂₋₁₈ are not mutagenic or clastogenic in vitro. No in vivo genotoxicity studies and no carcinogenicity studies have been carried out with the fatty alcohols C₁₂₋₁₈. There are no studies investigating the developmental toxicity of the fatty alcohols C₁₂₋₁₈. A sensitizing potential is not expected based on the available data. The substance does not penetrate the skin in toxicologically relevant amounts.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission.
Fettalkohole C₁₂₋₁₈. MAK-
Begründung. MAK Collect Occup
Health Saf. 2024 Mrz;9(1):Doc005.
[https://doi.org/10.34865/
mb6776225kskd9_1or](https://doi.org/10.34865/mb6776225kskd9_1or)

Manuskript abgeschlossen:
29 Mrz 2023

Publikationsdatum:
28 Mrz 2024

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative
Commons Namensnennung 4.0
International Lizenz](#).



MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschnitt IIb der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	(C ₁₂ –C ₁₈)-Alkylalkohole
Chemische Bezeichnung (IUPAC-Name)	–
CAS-Nr.	67762-25-8
Formel	CH ₃ (CH ₂) _n CH ₂ OH, n = 10, 12, 14, 16 100 % linear
Molmasse	186–242 g/mol
Schmelzpunkt	k. A., ölige Flüssigkeit oder weiche Masse (IFA 2020)
Siedepunkt bei 1013 hPa	260–350 °C (OECD 2006)
Dichte bei 40 °C	0,81–0,82 g/cm ³ (OECD 2006)
Dampfdruck bei 25 °C	Typ A ^{a)} : 0,0016 hPa (ber.) (OECD 2006) Typ B ^{b)} : 0,00026 hPa (ber.) (OECD 2006)
log K _{OW} bei 25 °C	5,4–7,2 (ber.) (OECD 2006) 6,36 für 1-Tetradecanol (IFA 2020)
Löslichkeit	0,35–1,7 mg/l Wasser (ber.) bei 25 °C (OECD 2006) 1,3 mg/l Wasser für 1-Tetradecanol bei 23 °C (IFA 2020)
Hydrolysestabilität	keine Hydrolyse in Wasser (OECD 2006)
Stabilität	k. A.
Herstellung	aliphatische Alkohole allgemein: oleo-chemisch aus Pflanzen- oder Tierfetten wie Kokosnussöl, Palmöl, Talg, anderen Triglyceriden; petrochemisch oder aus anderen synthetischen Prozessen (OECD 2006)
Reinheit	95 % lineare C _{12, 14, 16, 18} -Alkohole (OECD 2006)
Verunreinigungen	5 % lineare C ₈₋₁₀ - und C ₂₀ -Alkohole, z. B. Decanol, keine strukturfremden Verunreinigungen enthalten (OECD 2006)

Verwendung	direkter Einsatz in Farben, Schmiermitteln, Papier, Kunststoffen, Textilien, Leder, Gips, Schalungsölen, Haushaltsprodukten und Körperpflege-/Kosmetikprodukten, Zwischenprodukten, Putz-/Waschmitteln, Additiven (OECD 2006)
Einsatzkonzentration	1-Dodecanol-, 1-Tetradecanol-, 1-Hexadecanol-, 1-Octadecanolkonzentration im Kühlschmierstoffkonzentrat: maximal 5 % (Hartwig und MAK Commission 2023) In der Regel 10 %, bei nicht wassermischbaren Kühlschmierstoffen bis 100 % (Hartwig und MAK Commission 2023)

a) **Typ A:** > 50 % C_{12/14}, > 10 % C_{16/18}, Bereich C₈ bis C₂₀ mit gerader Anzahl an C-Atomen

b) **Typ B:** > 10 % C_{12/14}, > 60 % C_{16/18}, Bereich C₁₂ bis C₂₀ mit gerader Anzahl an C-Atomen (OECD 2006)

Hinweis: Der Stoff kann gleichzeitig als Dampf und Aerosol vorliegen.

Zu einigen linearen Alkoholen liegen bereits Begründungen vor (siehe [Tabelle 1](#)).

Tab. 1 Fettalkohole aus MAK- und BAT-Werte-Liste (DFG 2022)

Summenformel	Namen	Trivialname, MAK-Wert	CAS-Nr.	Literatur
C ₆ H ₁₃ OH	1-Hexanol	Capronalkohol, Abschnitt IIb	111-27-3	Henschler 1992
C ₈ H ₁₇ OH	1-Octanol	Caprylalkohol, 10 ml/m ³	111-87-5	Greim 2000 b
C ₁₀ H ₂₁ OH	1-Decanol	Caprinalkohol, 10 ml/m ³	112-30-1	Hartwig und MAK Commission 2017
C ₁₂ H ₂₅ OH	1-Dodecanol	Laurylalkohol, Abschnitt IIb	112-53-8	Greim 2000 a
C ₁₄ H ₂₉ OH	1-Tetradecanol	Myristylalkohol, Abschnitt IIb	112-72-1	Greim 2001 c
C ₁₆ H ₃₃ OH	1-Hexadecanol	Cetylalkohol, Abschnitt IIb	36653-82-4	Greim 2001 a
C ₁₈ H ₃₇ OH	1-Octadecanol	Stearylalkohol, Abschnitt IIb	112-92-5	Greim 2001 b

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bei den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ handelt es sich um gesättigte Verbindungen. Sie werden über alle Expositionspfade aufgenommen, haben eine geringe systemische Toxizität und kommen natürlicherweise im Metabolismus des Menschen vor. Es liegen keine Inhalationsstudien mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor. Diese Fettalkohole könnten möglicherweise bei hohen Konzentrationen in der Luft eine tensidartige (emulgierende) Wirkung auf die Zellmembranen des Atemtraktes zeigen. Fettalkohole mit einer Kettenlänge von zwölf oder mehr C-Atomen wirken geringfügig reizend an der Haut von Kaninchen.

Längerkettige Alkohole, z. B. C₁₄₋₁₆ oder C₁₆, führen bei 13-wöchiger oraler Gabe bei Dosierungen von mindestens 1000 mg/kg KG und Tag zu erhöhtem Lebergewicht und teils zur Erhöhung von Leberenzymen im Blut, ohne dass histopathologische Befunde an der Leber auftreten.

Bestandteile des Gemischs Fettalkohole C₁₂₋₁₈ wirken schwach sensibilisierend. Die Zahl der den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ zugeschriebenen Kontaktallergien ist im Vergleich zur sehr weiten Verbreitung der Substanzen als gering anzusehen.

Die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ sind nicht mutagen in Bakterien.

Es liegen keine Daten zur kanzerogenen Wirkung der Fettalkohole C₁₂₋₁₈, aber auch kein Strukturverdacht vor.

Spezifische Untersuchungen zur fruchtschädigenden Wirkung fehlen.

2 Wirkungsmechanismus

Die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ haben in den vorliegenden Untersuchungen keine substanzspezifische Wirkung, wobei Untersuchungen am Atemtrakt nach längerer Inhalationszeit fehlen. Aufgrund des geringen Dampfdrucks ist an bestimmten Arbeitsplätzen am ehesten eine Dampf-Aerosol-Exposition wahrscheinlich. Dabei könnte durch die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ möglicherweise eine tensidartige Wirkung auf die Zellmembranen des Atemtraktes durch das hydrophile Alkoholende und den hydrophoben Kohlenwasserstoffteil des Moleküls auftreten.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

Langkettige Alkohole werden in unterschiedlichem Ausmaß über alle Expositionspfade aufgenommen. Fettalkohole kommen natürlicherweise im lebenden Organismus vor (OECD 2006; Veenstra et al. 2009). Es ist bekannt, dass länger-kettige 1-Alkanole nach oraler Gabe in Darmzellen des Dünndarms zu entsprechenden Säuren oxidiert werden, die dann resorbiert und in der Leber weiter metabolisiert werden (IFA 2020).

Bei oraler Gabe von markiertem 1-Hexadecanol (Mischung aus 1-³H-Hexadecanol und 1-¹⁴C-Hexadecanol) wurden bis zu 23 % der Radioaktivität als unveränderte Fettalkohole im Plasma gefunden, weitere signifikante Mengen als Phospholipide, Triglyceride und Diacylglycerylether, eine geringe Menge als freie Fettsäuren und Wachsester. Es erfolgte keine Bilanzierung der Radioaktivität in dieser Untersuchung (Veenstra et al. 2009).

Nach In-vitro-Modellen und experimentellen Untersuchungen an haarlosen Mäusen nimmt mit steigender Kettenlänge die dermale Resorption von Alkoholen ab, quantitative Angaben fehlen. Eine In-vitro-Haut-Penetrationsstudie mit humaner Spenderhaut (n=3) und radioaktiv markierter 2%iger Tetradecanol-Emulsion in Öl-Wasser wurde nach OECD-Prüfrichtlinie, aber nicht nach GLP durchgeführt. Die Emulsion entspricht einer typischen Körperlotion. 1-Tetradecanol wurde ausgewählt, da es der kürzeste langkettige Alkohol in Körperpflegeprodukten ist und somit die höchste Aufnahme zu erwarten ist (Worst Case). Die dermale Resorption sinkt mit zunehmender Kettenlänge wegen der abnehmenden Wasserlöslichkeit und der zunehmenden Molmasse. 1-Hexadecanol hat bereits einen um den Faktor 2,7 geringeren Haut-Penetrations-Koeffizienten (berechnet nach DERMWIN model Epi Suite v. 3.12; US EPA 2005) als 1-Tetradecanol. Die gemessene Penetration von 1-Tetradecanol, aufgetragen als 2 mg Emulsion/cm² der 2%igen 1-Tetradecanol-Emulsion, betrug innerhalb von 24 Stunden 32 % (Veenstra et al. 2009). Dies entspricht einem dermalen Flux von 1,07 mg 1-Tetradecanol pro 2000 cm² in einer Stunde.

3.2 Metabolismus

Primäre aliphatische Alkohole werden in der Regel in vivo entweder über den Aldehyd zur Carbonsäure oxidiert oder direkt mit Glucuronsäure konjugiert. Bei der Oxidationsreaktion zur Carbonsäure kann der Aldehyd ebenfalls durch Glucuronsäure abgefangen und als Ester ausgeschieden werden. Carbonsäuren können durch mitochondriale β -Oxidation über Acetyl-CoA-Intermediate weiter abgebaut werden, wobei eine schrittweise Abspaltung von C₂-Einheiten erfolgt. Je schneller die Oxidation zu einer Carbonsäure erfolgt, desto weniger Alkohol wird glucuronidiert, es sei denn, die Dosierungen sind sehr hoch. Carbonsäuren längerkettiger aliphatischer Alkohole können auch in den Lipid-Stoffwechsel eingehen und zu Phospholipiden oder neutralen Lipiden metabolisiert werden (IFA 2020; Veenstra et al. 2009).

4 Erfahrungen beim Menschen

Es liegen nur zur sensibilisierenden Wirkung Humandaten vor.

Allergene Wirkung

Hautsensibilisierende Wirkung

Für das Gemisch der Fettalkohole C₁₂₋₁₈ [67762-25-8] liegen keine Daten vor. Jedoch erfolgten Untersuchungen mit einzelnen Bestandteilen des Gemischs, wobei in der aktuellen Literatur nur selten über die Reinheit der in den Tests eingesetzten Fettalkohole berichtet wird.

Insgesamt ist die Zahl der den Fettalkoholen C₁₂ bis C₁₈ zugeschriebenen Kontaktallergien im Vergleich zur sehr weiten Verbreitung der Substanzen nach wie vor als gering anzusehen (Tabelle 2 und 3; Greim 2000 a, 2001 a, b, c). Cetylstearylalkohol (Cetearylalkohol, C₁₆ und C₁₈-Gemisch) wird als 20%ige Testzubereitung in der DKG-Standardserie „Externa-Inhaltsstoffe“ getestet. Andere Fettalkohole sind nicht in deutschen Standardserien enthalten.

Studien im Zusammenhang mit beruflicher Exposition

Bisher lagen für die Bewertungen der Kommission von Laurylalkohol (Greim 2000 a), Myristylalkohol (Greim 2001 c), Cetylalkohol (Greim 2001 a) und Stearylalkohol (Greim 2001 b) keine Studien mit beruflicher Exposition vor.

In einer Untersuchung mit Fokus auf Handschuh-Materialien sowie Handdesinfektion, Seifen und Cremes mit Epikutantestung wurden insgesamt 502 Krankenhausangestellte mit einer 5%igen Testzubereitung von Myristylalkohol (k. A. zur Reinheit) getestet. Die Auswertung der Daten erfolgte für 425 im Pflegebereich tätige Personen, von denen 311 Personen im Jahr der Studie ein Handekzem hatten. Drei von 311 Personen (1 %) reagierten positiv bei der Ablesung an Tag 3 bzw. einige auch noch einmal an Tag 7, davon eine Person mit beruflich bedingter Kontaktdermatitis. Von einem Vergleichskollektiv von 114 ebenfalls im Pflegebereich tätigen Personen ohne Handekzem reagierte keine auf Myristylalkohol. Auffällig ist die extrem hohe Anzahl fraglicher Reaktionen bei 81 von 502 (16 %) insgesamt in der Studie getesteten Personen, wobei Angaben zu positiven Reaktionen bei nicht im Pflegebereich tätigen Krankenhausangestellten fehlen (Hamnerius et al. 2018).

In einer Studie mit 144 Metallarbeitern, bei denen der Verdacht auf eine beruflich bedingte Dermatitis bestand, reagierten am Tag 3 vier Personen (2,8 %) mit einer einfach positiven Reaktion auf 10 % Myristylalkohol (Reinheit 95–100 %), wobei die Autoren die Reaktionen als irritativ bewerteten. Des Weiteren wurden 16 fraglich positive Reaktionen sowie vier irritative Reaktionen festgestellt. Die Autoren empfehlen eine Testzubereitung mit 5 % Myristylalkohol (Geier et al. 2006 a).

Bei einer Testung mit Cetearylalkohol (20 %) zeigte eine von 214 Personen mit Verdacht auf eine Kühlschmierstoff-Allergie eine fragliche Reaktion (Geier et al. 2004).

In einer Studie zur Untersuchung von emulgierenden Substanzen reagierten insgesamt 50 von 310 konsekutiv getesteten Personen positiv auf einen Emulgator (unter anderem Myristyl-, Cetyl-, Stearylalkohol), Details siehe Tabelle 2. Angestellte im Gesundheits- und Pflegebereich hatten dabei ein statistisch signifikant höheres Risiko für eine Sensibilisierung gegen Emulgatoren im Vergleich mit Hausfrauen und im Lebensmittelbereich tätigen Personen ($p < 0,05$) (Corazza et al. 2016). Es fehlt jedoch eine Zuordnung der auf Fettalkohole positiv getesteten Personen zu Berufsgruppen.

Studien im Zusammenhang mit Arzneimittel-Anwendung

Die höchsten Reaktionsquoten (5–8 %) für Cetyl-, Stearyl- und Cetearylalkohol traten in Studien auf, die im Zusammenhang mit Arzneimitteln durchgeführt wurden. Bei den getesteten Personen handelt es sich um Ekzempatienten oder Patienten mit venösen Ulzera oder Stauungsekzemen der Unterschenkel. Bei den konsekutiven

Testungen von Patienten mit bestehenden Ekzemen können einerseits die zahlreichen positiven Reaktionen durch eine herabgesetzte Irritationsschwelle, die gegebenenfalls zu falsch-positiven, irritativen Reaktionen führen kann, erzeugt worden sein. Andererseits finden sich in diesen konsekutiven Teststudien keine Angaben über die tatsächliche klinische Relevanz der gefundenen Reaktionen. Zusätzlich liegt bei diesen Patienten erkrankungsbedingt eine gestörte Hautbarriere vor, die die Penetration von potentiellen Allergenen und damit eine Sensibilisierung begünstigt (Greim 2001 b; Voller et al. 2021).

Mit 20%igen Testzubereitungen von Cetearylalkohol wurden zwischen 4,4 und 7,5 % positive Reaktionen beobachtet (z. B. Valois et al. 2015; 16 von 354 positiven Reaktionen (4,5 %), IVDK-Auswertung mit 361 von 4816 (7,5 %) bzw. 223 von 5062 (4,4 %)) (Erfurt-Berge et al. 2017).

Eine hohe Reaktionsquote ergab sich auch bei der Testung von Personen, welche aufgrund von Unverträglichkeit einer 5-Fluorouracil-haltigen Creme zur Behandlung von aktinischer Keratose getestet wurden. Drei von 14 Personen reagierten mit zweifach positiven Reaktionen auf Cetearylalkohol (30 %, k. A. zur Reinheit). In zwei dieser drei Fälle wurden jedoch weitere positive Reaktionen auf andere Allergene beobachtet, lediglich in einem Fall wurde ausschließlich eine positive Reaktion auf Cetearylalkohol sowie die Creme beobachtet (Meijer und de Waard-van der Spek 2007).

In einer Studie, bei der Patienten mit einer Spezialserie zu topischen Medikamenten getestet wurden, reagierten zwei von 215 (0,9 %) Personen positiv auf 20 % Cetylalkohol und ebenfalls zwei von 215 (0,9 %) positiv auf 20 % Stearylalkohol (Knijp et al. 2019). Auf Cetearylalkohol (20 %, k. A. zur Reinheit), getestet in Spezialreihen, reagierten 15 von 773 (1,94 %) Personen (Horton et al. 2021) sowie sechs von 407 (1,5 %) positiv, zusätzlich hatten 4,2 % fragliche bzw. irritative Reaktionen (Knijp et al. 2019).

Studien im Zusammenhang mit Kosmetika-Anwendung sowie an konsekutiv getesteten Personen

In Studien, die im Zusammenhang mit Kosmetika bzw. konsekutiv getesteten Personen ohne Vorerkrankungen durchgeführt wurden, sind die Reaktionsquoten deutlich niedriger (0,25–0,8 % für Cetyl-, Stearyl- und Cetearylalkohol; 3,5 % für Myristylalkohol), jedoch wurde auch in diesen Studien die klinische Relevanz der Reaktionen nicht ermittelt.

Laurylalkohol (C₁₂)

21 Personen, bei denen eine allergische Kontaktdermatitis im Zusammenhang mit Epilierprodukten (Wachs und Stoff) vermutet wurde, wurden mit Laurylalkohol (10 %) getestet. Drei von 21 Personen reagierten stark positiv (++/+++), fünf weitere einfach positiv, bei einer Person ist die Reaktionsstärke nicht angegeben (siehe Tabelle 2). Alle positiv auf Laurylalkohol getesteten Personen reagierten auf mindestens einen weiteren Bestandteil der Epilationsprodukte (Kollophoniumderivate, PEG-Copolymere, Duftmixe) positiv (Goossens et al. 2002).

Myristylalkohol (C₁₄)

In einer Untersuchung von emulgierenden Substanzen (Details siehe Tabelle 2) reagierten elf von 310 (3,5 %) Personen (davon vier einfach positive und sieben zweifach positive Reaktionen) auf eine Testzubereitung von 5 % Myristylalkohol (Corazza et al. 2016).

In einer Studie, bei der 90 konsekutive Patienten mit einer 10%igen Testzubereitung von Myristylalkohol (Reinheit 99 %) getestet wurden, reagierten sechs Personen mit einer einfach positiven Reaktion und 35 Personen mit einer fraglich positiven Reaktion an Tag 3. Der Reaktionsindex RI (definiert als der Quotient: $(a - d - i) / (a + d + i)$; mit: a = Anzahl allergischer Reaktionen, d = Anzahl fraglicher Reaktionen, i = Anzahl irritativer Reaktionen (Brasch und Henseler 1992) und Positivitätsindex PI (definiert als der Prozentsatz einfach positiver Reaktionen an der Gesamtheit der positiven Reaktionen (Geier et al. 2003) (RI = -0,7 und PI = 100 %) deuten auf eine problematische Allergenzubereitung hin. In keinem Fall wurde eine klinische Relevanz gefunden. Einfach positive Reaktionen sind daher möglicherweise auch als falsch positiv bzw. Irritation zu interpretieren. Die 10%ige Testzubereitung wird aufgrund der irritativen Eigenschaften als nicht geeignet angesehen. Die Autoren empfehlen daher eine 5%ige Testzubereitung (Geier et al. 2006 b).

Cetylalkohol (C₁₆)

In einer Studie mit 2825 Personen, die mit 5 % Cetylalkohol getestet wurden, reagierte keine positiv (Horton et al. 2021). In einer Studie, in der eine deutlich höhere Testkonzentration (30 %) verwendet wurde, reagierten zwei von 310 (0,6 %) konsekutiv getesteten Personen mit einer einfach positiven Reaktion (Details siehe [Tabelle 2](#)) (Corazza et al. 2016).

Stearylalkohol (C₁₈)

Zwei von 785 (0,25 %) Personen, die mit 30 % Stearylalkohol getestet wurden, reagierten positiv (Horton et al. 2021). Bei einer Testung zur Untersuchung von emulgierenden Substanzen (Details siehe [Tabelle 2](#)) mit 311 Personen wurden keine Reaktionen auf 30 % Stearylalkohol beobachtet (Corazza et al. 2016).

Cetearylalkohol (C_{16/18} Gemisch)

Cetearylalkohol (C₁₆ und C₁₈) wird als 20%ige Testzubereitung in der DKG-Standardserie „Externa-Inhaltsstoffe“ getestet. Die Reaktionsquote bei Personen, die mit der Standardserie getestet wurden, betrug zwischen 0,13 % (1 von 748, Bizjak et al. 2022) und 0,8 % (24 von 2967, Britton et al. 2003; 339 von 42 888 (0,79 %), Horton et al. 2021; 1045 von 124 517 (0,84 %), Uter et al. 2020) bei Cetearylalkohol (20 %). In zwischen 2007 und 2018 an insgesamt 124 517 Personen erhobenen Daten, welche in drei Perioden zu jeweils vier Jahren ausgewertet wurden, war kein Trend bei den Reaktionsquoten zu erkennen (Uter et al. 2020).

Einzelfälle

Es liegen nach wie vor keine Berichte über Einzelfälle von beruflich bedingter Kontaktdermatitis durch Fettalkohole vor.

Es finden sich jedoch einige Berichte über positive Epikutantestreaktionen auf Stearylalkohol, Cetylalkohol und Cetearylalkohol (siehe [Tabelle 3](#)). Bei der weit überwiegenden Mehrzahl der berichteten Fälle wurden Reaktionen durch topische Präparate ausgelöst, welche zur Behandlung von Hauterkrankungen eingesetzt wurden, sodass bereits eine geschädigte Hautbarriere vorlag. Bei der Testung mit geringen Konzentrationen (5–10 %) Cetylalkohol und Myristylalkohol fanden sich vereinzelt positive Reaktionen. Auch mit höheren Konzentrationen (bis 30 %) Cetylalkohol wurden positive Reaktionen beobachtet. Mit 30 % Stearylalkohol wurden einfach bis maximal zweifach positive Reaktionen erfasst. Die meisten Epikutantests wurden mit der Mischung Cetearylalkohol als 20%ige Testzubereitung durchgeführt. Auch hierbei fanden sich in der Regel einfach bis maximal zweifach positive Reaktionen. Es wurden sowohl über vermutete Kreuzreaktionen innerhalb der Gruppe der Fettalkohole (beispielsweise Stearyl- und Cetylalkohol), als auch Kreuzreaktionen zwischen Cetylalkohol und beispielsweise Cetylpalmitat, Cetyllactat und Palmitinsäure oder Milchsäure berichtet (Voller et al. 2021).

Fazit:

Insgesamt handelt es sich bei den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ um Verbindungen mit äußerst geringer Sensibilisierungspotenz. Fälle positiver Epikutantestreaktionen traten überwiegend im Zusammenhang mit vorgeschädigter Haut auf.

Tab. 2 Studien zu Epikutantests auf Fettalkohole bei Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie ab 1998

Konzentration Testsubstanz ^{a)} , in Vaseline	getestete Personen	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
Berufliche Exposition				
5 % Myristylalkohol	425, davon:		Testzeitraum: k. A., Kollektiv: Es wurden 502 Krankenhausangestellte mit Myristylalkohol getestet. Die Angabe der positiven Reaktionen und Auswertung der Daten erfolgte für insgesamt 425 im Pflegebereich tätige Personen:	Hamnerius et al. 2018
	311	3 (1 %)	davon 311 (270 ♀, 41 ♂, durchschn. 43 Jahre alt) mit Handekzem innerhalb von 12 Monaten, 1/3: beruflich bedingte Kontaktdermatitis	
	114	0	Im Vergleich dazu wurden 114 Personen (92 ♀, 22 ♂, durchschn. 46 Jahre alt) aus dem Pflegebereich ohne Handekzem getestet. Untersucht wurden Bestandteile von Handschuhen, Handdesinfektionsmittel, Seifen, Feuchtigkeitscremes. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3/4 und D7, Für Myristylalkohol wurden bei 81 von 502 insgesamt getesteten Personen fragliche Reaktionen beobachtet. Angaben über positive Reaktionen bei den nicht im Pflegebereich tätigen Personen fehlen.	
10 % Myristylalkohol	144	4 (2,8 %)	Testzeitraum: 2000–2002 und 2004–2005, Kollektiv: IVDK-Studie, 144 Metallarbeiter (9 ♀, 135 ♂, 19–62 Jahre, durchschn. 40 Jahre alt) mit Kontakt zu Kühlschmierstoffen (54 Maschinenführer, 49 Metallarbeiter (nicht näher spezifiziert), 19 Dreher, 7 Werkzeugmacher und 5 Schleifer sowie 10 ehemalige Metallarbeiter, die zum Zeitpunkt der Testung bereits einen anderen Beruf ausübten. 29 Personen waren Atopiker, 117 zeigten eine Handdermatitis, bei 111 wurde eine berufliche Dermatitis diagnostiziert. Getestet wurden Allergene der Standardreihe sowie Kühlschmierstoffbestandteile. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3 (Ausnahmefälle D4), 4 × 1+, von Autoren als irritativ bewertet, 16 × ?, 4 × Irritation, Empfehlung der Autoren: niedrigere Testzubereitung für Epikutantest, da 10%ige irritativ	Geier et al. 2006 a
20 % Cetearylalkohol	214	0	Testzeitraum: 2002–2003, Kollektiv: Von insgesamt 16 848 Patienten, bei denen in angegebenen Zeitraum ein Epikutantest durchgeführt wurde, wurde bei 251 Metallarbeitern eine Allergie auf Kühlschmierstoffe vermutet. Davon wurden 214 Personen mit Cetearylalkohol getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3, 0,0 % (0,0–1,4), 1 × ?	Geier et al. 2004
5 % Myristylalkohol	310	11 (3,5 %)	Testzeitraum: 8 Monate (k. w. A.), Kollektiv: 310 Patienten (220 ♀, 90 ♂), die im Testzeitraum zur allergologischen Untersuchung vorstellig wurden. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D2, D3, Signifikant höheres Risiko für eine Sensibilisierung gegen Emulgatoren bei Angestellten im Gesundheits- und Pflegebereich im Vergl. mit Hausfrauen und im Lebensmittelbereich tätigen Personen (p < 0,05). Zuordnung der auf Fettalkohole positiv getesteten Personen zu Berufsgruppen fehlt. 4 × 1+, 7 × 2+	Corazza et al. 2016
30 % Cetylalkohol	310	2 (0,5 %)	2 × 1+	
30 % Stearylalkohol	310	0		

Tab. 2 (Fortsetzung)

Konzentration Testsubstanz ^{a)} , in Vaseline	getestete Personen	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
Arzneimittel				
20 % Cetearylalkohol	354	16 (4,5 %)	Testzeitraum: 42 Monate, Kollektiv: 354 Patienten (226 ♀, 128 ♂, durchschnittl. Alter: 75 Jahre) mit chronischem Ulcus cruris (Unterschenkelgeschwür) wurden mit Standardserien, Spezialserien und Wundverbänden/Pflaster getestet. Ablesezeitpunkt: D2, D4 oder D5	Valois et al. 2015
20 % Cetearylalkohol	4816	361 (7,5 %)	Testzeitraum: 1994–2003, Kollektiv: IVDK-Studie mit 4881 Patienten (3246 ♀, 1635 ♂, Median 72 Jahre) mit Unterschenkeldermatitis, chronischer Veneninsuffizienz oder chronischen Beingeschwüren, davon wurden 4816 mit der Basisreihe (inkl. Cetearylalkohol) getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3, 95%-KI: 6,8–8,3	Erfurt-Berge et al. 2017
20 % Cetearylalkohol	5062	223 (4,4 %)	Testzeitraum: 2003–2014, Kollektiv: IVDK-Studie mit 5264 Patienten (3158 ♀, 2106 ♂, 48–88 Jahre, Median 73 Jahre) mit Unterschenkeldermatitis, chronischer Veneninsuffizienz oder chronischen Beingeschwüren, davon wurden 5062 mit der Basisreihe (inkl. Cetearylalkohol) getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3/4, 95%-KI: 3,9–5,0 Die Patienten wurden ebenfalls auf Lanolinalkohol getestet (7,8% positiv). 76 Patienten, die sowohl auf Lanolinalkohol als auch auf Cetearylalkohol reagierten, repräsentieren 19 % von denen, die positiv auf Lanolinalkohol reagierten und 35 % von den positiven Reaktionen auf Cetearylalkohol. Kontrollgruppe ohne diese Diagnose: 0,7 % (0,6–0,8) n = 55 510	Erfurt-Berge et al. 2017
30 % Stearylalkohol	14	3	Testzeitraum: 2004–2006, Kollektiv: 14 Patienten (7 ♀, 7 ♂, 51–80 Jahre alt) mit Verdacht auf Kontaktallergie auf eine Creme mit 5-Fluoruracil, Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D2, D4, D7, Jeweils 2+-Reaktion, 2/3 reagierten außerdem positiv auf 5-Fluoruracil, Propylenglykol und die Creme, 1/3 reagierte lediglich auf die Creme sowie Stearylalkohol.	Meijer und de Waard-van der Spek 2007
Kosmetika und konsekutiv getestete Personen				
10 % Laurylalkohol	21	9	Testzeitraum: Juni 2000–Dezember 2001, Kollektiv: Von 33 Fällen akuter Dermatitis nach Verwendung von Epilationsprodukten (enthielten u. a. Laurylalkohol) wurden 26 Patientinnen (16–42 Jahre alt) mit einer Standardserie sowie den Epilationsprodukten getestet, davon wurden 21 mit Laurylalkohol getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: zwei Zeitpunkte, k. w. A., 2+/2+, -/1+, 3+/2+, -/1+, 1+/-, 1+/1+, -/1+, „positiv“/„positiv“, 2+/- fraglich irr., Alle Patientinnen, die positiv auf Laurylalkohol reagierten, reagierten zusätzlich auf mindestens einen weiteren Inhaltsstoff. Eine der 21 Patientinnen wurde mit einer 4%igen Testzubereitung getestet und es wurde keine Reaktion beobachtet.	Goossens et al. 2002

Tab. 2 (Fortsetzung)

Konzentration Testsubstanz ^{a)} , in Vaseline	getestete Personen	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
10 % Myristylalkohol	90	6	Testzeitraum: k. A., Kollektiv: 90 konsekutive, nicht ausgewählte Patienten wurden zusätzlich zur Standardreihe mit Myristylalkohol getestet, (ggf. Kollektivüberschneidung mit Geier et al. 2006 a). Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3, 6 × 1+, 35 × ?, Empfehlung der Autoren: 5%ige Testzubereitung mit Myristylalkohol für Epikutantest, da 10%ige irritativ	Geier et al. 2006 b
5 % Cetylalkohol	106	1 (1 %)	Testzeitraum: k. A., Kollektiv: konsekutiv getestete Patienten (k. w. A.) mit Verdacht auf Kontaktallergie auf Kosmetika, Ablesezeitpunkt und Ergebnis: k. A. 1 × 1+-Reaktion auf Cetylalkohol	Guin 2005
30 % Stearylalkohol	36	0	1 × Reaktion auf Stearylalkohol	
20 % Cetearylalkohol	748	1 (0,13 %)	Testzeitraum: 2019–2021, Kollektiv: 748 konsekutiv getestete Patienten (550 ♀, 198 ♂, Median 45 Jahre) mit Verdacht auf allergische Kontaktdermatitis wurden mit verschiedenen Standardallergenen getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3, D6/7, Decrescendo-Reaktion bei einer Person	Bizjak et al. 2022
20 % Cetearylalkohol	2967	24 (0,8 %)	Testzeitraum: innerhalb eines Jahres (2000), Kollektiv: 2967 Patienten (2763 ♀, 204 ♂) aus sechs Zentren mit Verdacht auf allergische Kontaktdermatitis wurden mit verschiedenen Standardallergenen getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D2, D4, % pos. Reaktionen in den einzelnen Zentren: 0,9 (n = 585); 0,5 (n = 383); 1,8 (n = 674); 0,6 (n = 669); 2,0 (n = 260); 0,0 (n = 396); 0,8 % gemittelt, 95-%-KI: 0,2–1,4, zusätzliche irritative Reaktionen in einem der Zentren: 0,5 %	Britton et al. 2003
20 % Cetearylalkohol	407	6 (1,5 %)	Testzeitraum: Januar 2016–Dezember 2017, Kollektiv: Aus einem Gesamtkollektiv von insgesamt 594 Patienten, die mit einer Standardreihe getestet wurden, wurden 407 zusätzlich mit einer Wollalkoholserie und 215 mit einer Serie mit topischen Medikamenten getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D2 und D3/4, teilweise D6/7 Cetearylalkohol: 95-%-KI: 0,3–2,6 zzgl. 17 × ? und irr. Reaktionen	Knijp et al. 2019
20 % Cetylalkohol	215	2 (0,9 %)	95-%-KI: 0–2,2, zzgl. 3 × ?	
20 % Stearylalkohol	215	2 (0,9 %)	95-%-KI: 0–2,2, zzgl. 6 × ?	
20 % Cetearylalkohol	214	1 (0,5 %)	95-%-KI: 0–1,4, zzgl. 7 × ?, ggf. Überschneidung mit Patienten aus Wollalkoholserie	

Tab. 2 (Fortsetzung)

Konzentration Testsubstanz ^{a)} , in Vaseline	getestete Personen	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
20 % Cetearylalkohol	42 888	339 (0,79 %)	Testzeitraum: 2009–2018, Kollektiv: Auswertung von ESSCA-Daten; Patienten, die mit Cetearylalkohol in einer Standardserie getestet wurden. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: k. A., (95-%-KI: 0,7–0,87), 1+: 0,68 %, 2+/3+: 0,27 %, ?: 1,16 %, Irr: 0,71 %, Aufschlüsselung der positiven Reaktionen nach Ländern: Deutschland: n = 191 660 (0,95 %, 95-%-KI: 0,82–1,1), Österreich: n = 2367 (1,06 %, 95-%-KI: 0,68–1,56), Schweiz: n = 12 154 (0,93 %, 95-%-KI: 0,77–1,12), UK: n = 8707 (0,14 %, 95-%-KI: 0,07–0,24)	Horton et al. 2021
	773	15 (1,94 %)	In Spanien und Niederlande wird Cetearylalkohol in Spezialreihen getestet (95-%-KI: 1,09–3,18): +: 1,68 %, 2+/3+: 0,2 %, ?: 3,31 %, Irr: 0 %, Aufschlüsselung der positiven Reaktionen nach Ländern: Spanien: n = 86 (1,16 %, 95-%-KI: 0,03–6,31), Niederlande: n = 687 (2,04 %, 95-%-KI: 1,12–3,4)	
30 % Stearylalkohol	785	2 (0,25 %)	Getestet in einer Spezialserie in Spanien (95-%-KI: 0,03–0,92): k. A. über Reaktionsstärke	
5 % Cetylalkohol	2825	0	Getestet in einer Spezialserie in Spanien und Niederlande (95-%-KI: 0,03–0,92): davon: Spanien: n = 785 (0 %, 95-%-KI: 0–0,38), Niederlande: n = 2040 (0 %, 95-%-KI: 0–0,15), k. A. über Reaktionsstärke	
20 % Cetearylalkohol	124 517, davon:	1045 (0,84 %)	Kollektiv: IVDK-Auswertung von Epikutantestergebnissen in drei Perioden à 4 Jahren (s. u.). Aus einem Gesamtkollektiv von 141 762 Patienten wurden 125 436 (79 395 ♀, 46 041 ♂, insgesamt 72 % ≥ 40 Jahre alt) mit einer Standardserie getestet. Bei 21 096 Personen wurde beruflich bedingte Dermatitis diagnostiziert. Insgesamt wurden 124 517 Personen mit Cetearylalkohol getestet. Ablesezeitpunkt und Ergebnis: D3 (D4)	Uter et al. 2020
	43 056	362 (0,84 %)	Testzeitraum: 2007–2010, 95-%-KI: 0,75–0,93	
	44 385	457 (1,03 %)	Testzeitraum: 2011–2014, 95-%-KI: 0,93–1,12	
	37 076	226 (0,61 %)	Testzeitraum: 2015–2018, 95-%-KI: 0,53–0,69	
Cetearylalkohol (vermutlich 20 %)	1537	0,5 %	Testzeitraum: 1997–1998, Kollektiv: Studie der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA), (ggf. Kollektivüberschneidung). Ablesezeitpunkt: k. A.	Uter et al. 2002
Cetearylalkohol (vermutlich 20 %)	555	3,8 %	Testzeitraum: 1997–2000, Kollektiv: IVDK-Studie, Ablesezeitpunkt: k. A.	

D: Tag nach Applikation; ESSCA: European Surveillance System on Contact Allergies; ggf.: gegebenenfalls; irr: irritativ; IVDK: Informationsverbund Dermatologischer Kliniken; KI: Konfidenzintervall; zzgl.: zuzüglich; ?: fragliche Reaktion

^{a)} Reinheit nur angegeben, wenn bekannt

Tab. 3 Positive Einzelbefunde bei Epikutantests auf Fettalkohole bei Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie im Zusammenhang mit Kosmetika, Arzneiprodukten ab 1998 (nach Abschluss der Datenerhebung für Greim 2000 a (1-Dodecanol), Greim 2001 a (1-Hexadecanol), Greim 2001 c (1-Tetradecanol), Greim 2001 b (1-Octadecanol))

Testsubstanz ^{a)} , Konzentration, in Vaseline ^{b)}	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
Verdacht auf Kontaktallergie im Zusammenhang mit Arzneiprodukten (geschädigte Hautbarriere)			
5% Cetylalkohol	1+ (D2, D3)	60-jähriger Patient mit pruritischer ekzematöser Eruption nach Behandlung von Fußpilz mit einem topischen Präparat. Nach positivem Epikutantestergebnis mit verwendetem Präparat sowie weiteren Antifungal-Cremes wurden Bestandteile der Cremes getestet. Zusätzlich pos. Reaktionen u. a. auf Lonaconazol (Wirkstoff) und Diethylsebacat (Bestandteile der Cremes)	Soga et al. 2004
30% Stearylalkohol	1+ (D3) ? (D7)	69-jähriger Patient mit Psoriasis entwickelte Dermatitis an Unterschenkel und Armen nach Verwendung von Feuchtigkeitscremes und topischen Kortikosteroiden, weitere positive Reaktionen u. a. auf Diazolidinylharnstoff, Imidazolindinylharnstoff, versch. Duftstoffe, Dichlorbenzylalkohol und Emulgator Stearylalkohol, Steareth 7, Steareth 10	Thormann et al. 2009
Stearylalkohol (k. w. A.)		Drei Patientinnen, denen zur Behandlung von Hauterkrankungen eine 5-Fluorouracil-haltige Creme verschrieben wurde: 3/3 reagierten auf die Creme, jedoch keine positiven Reaktionen auf 5-Fluorouracil und andere getestete Bestandteile der Creme	Yesudian und King 2001
	2+ (D2, D4)	72-jährige Patientin mit Morbus Bowen (Hautkrebsvorstufe): nach 5-monatiger Anwendung plötzlich starke Entzündung	
	2+ (D2, D4)	66-jährige Patientin nach Behandlung von aktinischer Keratose. Nach erster Behandlung mit der Creme sofortige Besserung der Symptome der Keratosen. Nach erneuter Anwendung bei Wiederkehren der Symptome 4 Monate später ekzematöse Reaktion	
	2+ (D2, D4)	57-jährige Patientin mit Morbus Bowen: entzündliche Reaktion nach dreiwöchiger Behandlung	
30% Cetylalkohol	1+ (D3, D4)	60-jährige Patientin mit pruritischen erythematösen Macules an Hals und Ellenbeuge, wo sie zuvor ein topisches Präparat aufgetragen hatte. Ebenfalls positives Epikutantestergebnis mit der Creme und Bestandteil Crotamiton	Oiso et al. 2003
20% Cetearylalkohol	1+	61-jährige Patientin mit Dermatitis am Knöchel nach Behandlung mit einer Wundcreme, Cetylstearylalkohol war in mehreren ihrer Kosmetikprodukte enthalten. 2+-Reaktion auf Doxepin-Wundcreme, 1+-Reaktion auf verwendete Cetylalkohol-haltige Creme, keine Reaktion auf Diphenhydramin (1% in Vaseline), k. A. zum Ablesezeitpunkt	Aakhus und Warshaw 2011
20% Cetearylalkohol	1+ (D3)	53-jährige Hausfrau mit Dermatitis im Gesicht nach selbstständiger Therapie mit einem Cetrimid- und Cetearyl-haltigem Präparat, Ebenfalls positive Reaktionen auf das Präparat (2+) sowie Cetrimid (0,1% aq) (1+)	Leow und Tan 2000
20% Cetearylalkohol	1+ (D2) – (D4, D7)	36-jährige Patientin mit Dermatitis im Gesicht und Augenlidern, außerdem Dermatitis nach Applikation einer Kortikosteroid-Creme auf ein Beingeschwür. Mehrere Kosmetikprodukte sowie die Kortikosteroid-Creme der Patientin enthielten Steareth-10 und geringe Mengen Stearylalkohol (in Feuchttüchern 50 ppm). Ebenfalls positive Reaktion (1+) auf die Kortikosteroid-Creme (D2) und auf Steareth-10 (D4, 5% aq)	Aerts et al. 2017
10% Stearylalkohol	?		

Tab. 3 (Fortsetzung)

Testsubstanz ^{a)} , Konzentration, in Vaseline ^{b)}	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
20 % Cetearylalkohol	1+ (D3)	75-jährige Patientin mit über ein Jahr bestehender Fußdermatitis, Behandlung eines Ausbruchs mit Thrombocid-Creme, 24 h später Entwicklung eines starken Erythems und Blasenbildung. Positive Reaktionen auf Quecksilber (2+), Kaliumdichromat (2+), Caine-Mix (2+), Clioquinol (1+) sowie die Creme (2+) und Emulgade F (2+, enthält Cetearylalkohol), Kontrolle bei 18 Personen negativ	Armengot-Carbo et al. 2016
	2+ (D3)	82-jährige Patientin mit Dermatitis nach Behandlung eines chronischen Unterschenkelödems und Veneninsuffizienz mit Thrombocid-Creme, positive Reaktion auf die Creme (2+) sowie Duftmix (2+) und Emulgade F (2+, enthält Cetearylalkohol), Kontrolle bei 18 Personen negativ	
20 % Cetearylalkohol	„positiv“ (D3)	49-jähriger Patient mit Ekzem an Rumpf und Gliedmaßen, etwa 10 Tage lang nach Behandlung von Schürfwunden mit einer Dexpanthenol-haltigen Creme. Ebenfalls Reaktionen auf Dexpanthenol und die Creme	Miroux-Catarino et al. 2019
30 % Stearylalkohol (in 5%iger wässriger Propylenglycollösung)	+ (D2) 2+ (D4)	48-jährige Patientin mit juckendem, erythematösem Fleck auf Augenlid nach Anwendung einer Augencreme zur Behandlung einer seborrhoischen Dermatitis, Verschlechterung der Läsionen. Die Patientin reagierte positiv auf Neomycinsulfat, einem Inhaltsstoff der verwendeten Creme. Ferner wurden Cremes, die für die Behandlung der Dermatitis verwendet werden, getestet; die Patientin reagierte auf zwei dieser Cremes. Im Anschluss erfolgte die Testung der Inhaltsstoffe beider Cremes (enthielten beide u. a. Stearylalkohol und Cetylalkohol). Die Patientin berichtete über früheren Hautausschlag durch Kosmetika	Kang et al. 2004
30 % Cetylalkohol (Vehikel siehe oben)	– (D2, D4) 1+ (D2, D4)	7 Personen (4 ♀; 3 ♂ zwischen 36 und 72 Jahren) mit Dermatitis im Zusammenhang mit topischen Medikamenten, welche Stearylalkohol und teilweise Cetylalkohol enthielten (zwischen 2013–2019), Testung von 3 Kontrollpersonen mit Stearylalkohol (30 %) verlief negativ (D2, D3 und D7)	Nishioka et al. 2022
30 % Stearylalkohol 30 % Cetylalkohol	1+ (D2, D3, D7) – (D2, D3, D7)	50-jähriger Patient	
30 % Stearylalkohol	1+ (D4) ? (D7)	62-jähriger Patient, keine Reaktion auf das vermutete Präparat	
30 % Stearylalkohol	1+ (D2, D3)	44-jährige Patientin, D7 nicht bestimmt	
30 % Stearylalkohol	1+ (D2, D3)	36-jährige Patientin, D7 nicht bestimmt	
30 % Stearylalkohol	1+(D2, D3) ? (D7)	56-jährige Patientin	
30 % Cetylalkohol	1+ (D2, D3) ? (D7)	Produkte enthielten auch Cetylalkohol	
30 % Stearylalkohol 30 % Cetylalkohol	1+ (D2, D3, D7) ? (D2) 1+ (D3) – (D7)	54-jähriger Patient Produkte enthielten auch Cetylalkohol	
30 % Stearylalkohol	? (D2) 1+ (D3) – (D7)	48-jährige Patientin, Produkte enthielten auch Cetylalkohol (aber nicht getestet)	
5 % Cetylalkohol	– (D2, D4)	57-jährige Patientin mit Psoriasis, Ekzem an Handrücken zwei Wochen nach Beginn einer Behandlung mit Calcipotriol-haltiger Creme, hatte drei Jahre zuvor bereits ähnlichen Ausschlag mit einer anderen Creme	Navarro-Triviño und Ruiz-Villaverde 2022

Tab. 3 (Fortsetzung)

Testsubstanz ^{a)} , Konzentration, in Vaseline ^{b)}	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
30 % Stearylalkohol	– (D2,D4)		
20 % Cetearylalkohol	2+ (D2) 3+ (D4, D7)	Zusätzlich Reaktion auf die Creme	
30 % Stearylalkohol	1+ (D2, D4)	61-jähriger Patient mit 4 Jahre lang bestehender großflächiger pruritischer, schuppender Dermatitis ausgehend vom Fuß, nach Verwendung topischer Medikamente. Eine Biopsie zeigte eine spongiotische Dermatitis mit Eosinophilen. Es wurden Epikutantests mit Standardreihe und Spezialreihen (u. a. Emulgatoren, Duftstoffe) sowie verwendeten topischen Medikamenten durchgeführt. U. a. pos. Reaktionen auf Formaldehyd, Methylisothiazolinon, sowie fragliche Reaktion auf Cetearylglycosid. Nachtstestung inaktiver Bestandteile der Cremes	Ruggiero et al. 2021
30 % Cetylalkohol	– (D2,D4)		
Verdacht auf Kontaktallergie im Zusammenhang mit Kosmetika etc. (intakte Hautbarriere)			
5 % Cetylalkohol	2+ (D2, D4)	24-jährige Patientin mit Dermatitis in Zusammenhang mit Gesichtscrème, positive Reaktionen auf Gesichtscrème, Benzophenon-3, photoallergische Reaktionen auf Benzophenon-3 und Benzophenon-10	Kiec-Swierczynska et al. 2005
5 % Cetylalkohol	? (D4 oder D6)	66-jährige Patientin mit 5 Monate lang bestehender Dermatitis an Achselhöhle, Armen, Abdomen, Brust und Oberschenkel. Eine Hautbiopsie der Brust zeigte eine spongiotische Dermatitis mit Eosinophilen. Selbstständige Behandlung erfolgte u. a. mit Hydrokortisoncreme. Es erfolgte eine Testung mit Allergenen einer Standard- sowie u. a. Medikamenten-, Textil-, Kosmetikreihe sowie persönlichen Produkten. U. a. positive Reaktionen auf Dipropylenglykol, Nickel, Formaldehyd, Farbstoffmix und einigen persönlichen Produkten. Dipropylenglykol aus Kosmetika wurde als ursächlich angesehen.	Peterson et al. 2022
20 % Cetearylalkohol	1+ (D4 oder D6)		
30 % Stearylalkohol	1+ (D4 oder D6)		
Stearylalkohol (k. w. A.)	„Stark positiv“ D2, D4	Ehemals als Landwirt tätiger 65-jähriger Patient mit ödematöser und vesikulärer Dermatitis auf Handrücken, Handgelenk und Unterarm, durch Tragen eines mit einer feuchtigkeitsspendenden Formulierung behandelten Gummihandschuhs bei Gartenarbeiten mit Ammoniakwasser. Die Symptome verstärkten sich trotz Behandlung der Dermatitis mit einem topischen Kortikosteroid. Verbesserung durch Gabe oraler Steroide, systemischer Antihistaminika, topischer Kortikosteroide und Ibuprofen. Anschließende Behandlung mit einer Feuchtigkeitscreme, die jedoch die Dermatitis wieder aufblühen ließ. Bereits bekannte Allergien gegen Cetrimid (quartäre Ammoniumverbindung), Isopropanol, Iod-haltige Verbindungen (Allergien entwickelt während einiger Jahre zurückliegenden Wundbehandlung einer Ellenbogenverletzung). Der Patient hatte als Landwirt über 20 Jahre problemlos Gummihandschuhe getragen. Getestet wurde zunächst der Handschuh (stark positive Reaktion) sowie Standardserien (ausschließlich pos. Reaktion auf Cetearylalkohol). Sowohl die Kortikosteroid-Creme als auch die Feuchtigkeitscreme enthielten Cetearylalkohol. Eine Extraktion der Handschuhe ergab als Inhaltsstoffe verschiedene Fettalkohole mit C ₁₂ , C ₁₈ und C ₂₀ , sowie eine weitere quartäre Ammoniumverbindung. Erneute Epikutantestung mit verschiedenen Fettalkoholen sowie Ammoniumverbindungen (ebenfalls stark positive Reaktionen). Die Sensibilisierung gegen Fettalkohole scheint laut Autoren bereits bei früherer Verwendung der Cetearyl-haltigen Cremes erfolgt zu sein.	Vanden Broecke et al. 2014
Cetylalkohol (k. w. A.)	„stark positiv“ D2, D4		
Behenylalkohol (k. w. A.)	„stark positiv“	Behenylalkohol enthält Lauryl- (C ₁₂), Myristyl- (C ₁₄), Cetyl- oder Palmityl- (C ₁₆) sowie Stearyl- (C ₁₈) und Oleylalkohol (C ₁₈ ungesättigt)	

Tab.3 (Fortsetzung)

Testsubstanz ^{a)} , Konzentration, in Vaseline ^{b)}	Ergebnis: Reaktion bei	Bemerkungen	Literatur
5 % Myristylalkohol	1+ (D2, D3)	44-jährige Patientin mit Dermatitis im Zusammenhang mit Deodorant, positive Reaktion auf Cetareth-2 und Cetareth-3 (keine Reaktion auf Cetareth-20, -25 und -30)	Corazza et al. 2013
30 % Cetylalkohol	1+ (D2) 2+ (D3)		
30 % Cetearylalkohol	1+ (D2, D3)		
30 % Stearylalkohol	1+ (D2, D3)		
20 % Cetearylalkohol	2+	62-jährige Patientin mit bestehender Handdermatitis, die innerhalb von zwei Jahren deutlich zugenommen hatte. Mehrere ihrer Kosmetikprodukte enthielten Cetylalkohol, 3+ Reaktion auf eine von ihr verwendete Cetylalkohol-haltige Feuchtigkeitscreme, k. A. zum Ablesezeitpunkt	Aakhus und Warshaw 2011

aq: wässrig; D: Tag nach Applikation; 1+, 2+, 3+: Reaktionsstärke; ?: fragliche Reaktion

^{a)} Reinheit nur angegeben, wenn bekannt

^{b)} wenn nicht anders angegeben

Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Untersuchungen vor.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Es liegt keine experimentelle Untersuchung hierzu vor.

Aufgrund der geringen Flüchtigkeit von Fettalkoholen der Kettenlängen C₁₂ bis C₂₂ ist nur eine geringe Konzentration in der Dampfphase zu erreichen (z. B. 1 mg 1-Dodecanol/m³ oder 0,01 mg 1-Octadecanol/m³) und daher keine Toxizität bei Exposition gegen eine mit Dampf gesättigte Atmosphäre zu vermuten. Für alle getesteten Fettalkohole (k. w. A.) überschritten die LC₅₀-Werte die Sättigungskonzentration (Veenstra et al. 2009).

Da die RD₅₀-Werte für Mäuse (k. w. A.) für 1-Heptanol und 1-Octanol in der Größenordnung von 50 bis 100 ml/m³ liegen, wird für länger-kettige Fettalkohole, die einen deutlich geringeren Dampfdruck besitzen und somit als Dampf in viel geringerer Konzentration in der Luft vorliegen, die Gefahr einer sensorischen Reizung als gering angesehen (Veenstra et al. 2009).

5.1.2 Orale Aufnahme

Die orale LD₅₀ bei Wistar-Ratten (männliche und weibliche Tiere) wird für Fettalkohole Typ A mit > 5000 mg/kg KG aus einer experimentellen Untersuchung von 1981 angegeben. Für Typ B wird ebenfalls eine geringe Toxizität erwartet (OECD 2006).

1-Hexanol hat eine orale LD₅₀ von 3000–4000 mg/kg KG, die akute orale Toxizität der Alkohole mit Kettenlängen ab C₈ liegt darüber (k. w. A.; Veenstra et al. 2009).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Es liegt keine experimentelle Untersuchung hierzu vor.

Für die Fettalkohole wird aufgrund von Untersuchungen mit Alkoholen ähnlicher Kettenlänge eine geringe akute dermale Toxizität mit einer LD₅₀ von > 2000 mg/kg KG ohne Anzeichen systemischer Toxizität erwartet (OECD 2006; Veenstra et al. 2009).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Es liegen keine Untersuchungen mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor.

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Die 9-tägige Exposition von je acht männlichen und weiblichen F344-Ratten an sechs Stunden pro Tag gegen eine gesättigte Atmosphäre von C₉₋₁₁-Alkoholen (CAS-Nr. 66455-17-2, > 80 % lineare C₉-, C₁₀-, C₁₁-Alkohole), ca. 158 mg/m³, führte zu keinen adversen Effekten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Untersuchung umfasste klinische Beobachtung, Körpergewicht, klinisch-chemische und hämatologische Parameter, makroskopische Nekropsie, Organgewichte und die Histopathologie des Atemtrakts sowie etwaiger makroskopisch sichtbarer Läsionen (k. w. A.; OECD 2006; Veenstra et al. 2009).

5.2.2 Orale Aufnahme

Verschiedene langkettige Fettalkohole haben in Untersuchungen mit wiederholter oraler Gabe an Ratten (k. w. A.) zu einem NOAEL von mehr als 100 mg/kg KG und Tag bei 90-tägiger Gabe, und mehr als 300 mg/kg KG und Tag bei mindestens 28-tägiger Gabe geführt. Verabreicht wurden 1-Hexanol, 1-Dodecanol, C₁₀₋₁₆-Alkohole Typ B, C₁₄₋₁₆-Alkohole Typ A, 1-Hexadecanol, 1-Octadecanol und 1-Docosanol (C₂₀). Die Substanzen (≥ C₈) zeigten keine reizende Wirkung am Ort des ersten Kontaktes und keine neurotoxische Wirkung. Bei hohen Dosierungen (1000 mg/kg KG und Tag) führten manche der Alkohole zu „Veränderungen von Leberparametern im Blutbild“ ohne weitere histopathologische Befunde (OECD 2006).

Tab. 4 Toxizität von Alkoholen nach wiederholter oraler Verabreichung

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Alkohol Exposition	Befunde	Literatur
Ratte, k. w. A.	C ₁₀₋₁₆ , 28 Tage, 7 d/Wo, 0, 100, 300, 1000 mg/kg KG und Tag, k. w. A.	300 mg/kg KG : ♀: NOAEL; ab 300 mg/kg KG : ♂: rel. Nierengew. ↑ ohne histopathologisches Korrelat, NOAEL ; 1000 mg/kg KG : ♂: KG-Zunahme 10 % ↓, ♀: Alanin- Aminotransferase 50 % ↑, alkalische Phosphatase 40 % ↑, Cholesterin 30 % ↑, keine histopathologischen Befunde	OECD 2006; Veenstra et al. 2009
Ratte, k. w. A.	C ₁₃ , 2 Wochen, 184 mg/kg KG und Tag, k. w. A.	nur Leber und Testes untersucht: kein Effekt auf Gewicht, keine histopathologischen Veränderungen, Peroxisomenproliferation oder Hyperlipidämie	Veenstra et al. 2009
Ratte, k. w. A.	C ₁₄₋₁₆ , 13 Wochen, 0, 0,2 %, 1 %, 5 % im Futter (0, 180, 900, 4500 mg/kg KG und Tag, Umrechnungsfaktor 0,09 nach EFSA 2012), k. w. A.	ca. 180 mg/kg KG : NOAEL; ab ca. 900 mg/kg KG : aufgrund verminderter Palatabilität Futteraufnahme ↓, KG-Zunahme 15 % ↓, Alanin- Aminotransferase u. alkalische Phosphatase verändert (k. w. A.), Organgew. verändert (k. w. A.), Lebergew. ↑ (k. w. A.), keine histopathologischen Veränderungen, ungenügende Nahrungsaufnahme; ca. 4500 mg/kg KG : KG-Zunahme 30 % ↓, ungenügende Nahrungsaufnahme	Veenstra et al. 2009

Tab. 4 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Alkohol Exposition	Befunde	Literatur
Ratte, k. w. A.	1-Hexadecanol C ₁₆ , 28 Tage, 7 d/Wo, Schlundsonde, 0, 100, 500, 1000 mg/kg KG und Tag	1000 mg/kg KG: NOAEL	Veenstra et al. 2009
Ratte, k. w. A.	1-Hexadecanol C ₁₆ , 13 Wochen im Futter, 7 d/Wo, 0, 1%, 2,5%, 5% im Futter (0, ca. 150, 375, 750 mg/kg KG und Tag), höchste Dosis in letzten 3 Wochen auf 1500 mg/kg KG und Tag gesteigert	ca. 150 mg/kg KG: NOAEL; 375 mg/kg KG: „gelegentlich“ Futteraufnahme ↓ u. KG-Zunahme ↓; 750 mg/kg KG: Futteraufnahme 10–24% ↓, KG-Zunahme 10–18% ↓, ♂: rel. Lebergew. auf 124% ↑ ohne histopathologisches Korrelat	OECD 2006; Veenstra et al. 2009
Ratte, k. w. A.	C ₁₆₋₁₈ und C ₁₈ ungesättigt, 28 Tage, 7 d/Wo, 850 mg/kg KG und Tag	ca. 850 mg/kg KG: NOAEL	Veenstra et al. 2009
Ratte, k. w. A.	C ₁₈ , 4 Wochen, 5 d/Wo, Schlundsonde, 0, 100, 500, 1000 mg/kg KG und Tag	1000 mg/kg KG: NOAEL	OECD 2006; Veenstra et al. 2009
Ratte, Wistar, k. w. A.	C ₁₈ , ♂ ca. 37 Tage, ♀ ca. 63 Tage, 0, 100, 500, 2000 mg/kg KG und Tag, kombinierte wiederholte Gabe/ Entwicklungs-Toxizitäts-Screening- Studie	nicht dosisabhängig in exponierten ♂ Tieren (♀ diesbezüglich nicht untersucht): im Plasma: Glukose ca. 15% ↓, Triglyceride ca. 37% ↓, Cholesterin ca. 25% ↓, keine histopathologischen Befunde; 100 mg/kg KG: NOEL; 2000 mg/kg KG: NOAEL	Veenstra et al. 2009
Hund, k. w. A., je 2 ♂ u. ♀	C ₁₆ , 13 Wochen mit dem Futter, 0, 0,5%, 1,0%, 3% im Futter (0, ca. 167, 333, 1000 mg/kg KG und Tag)	Aspartat-Aminotransferase nicht dosisabhängig ↑ ohne histopathologische Befunde; 1000 mg/kg KG: NOAEL	OECD 2006; Veenstra et al. 2009

d: Tag; Lebergew: Lebergewicht; Organgew: Organgewicht; Wo Wochen

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Untersuchungen vor.

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Hierzu liegen keine Untersuchungen mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor.

5.3.1 Haut

Sowohl für Fettalkohole Typ A als auch für Typ B wird eine sehr geringe Reizwirkung an der Haut erwartet (OECD 2006).

Auf Basis von vergleichenden Untersuchungen werden Alkohole der Kettenlänge C₁₂₋₁₆ als geringfügig hautreizend, Alkohole ab einer Kettenlänge von C₁₈ als nicht hautreizend angesehen, wenn sie unverdünnt für vier bis 24 Stunden auf die Haut appliziert werden (Veenstra et al. 2009).

5.3.2 Auge

Sowohl für Fettalkohole Typ A als auch für Typ B wird keine Reizwirkung am Auge erwartet (OECD 2006). In der Selbsteinstufung der REACH-Registranten wird auf eine mögliche reizende Wirkung an Haut und Augen hingewiesen, es liegen jedoch keine Legaleinstufungen vor (ECHA 2023 a).

Bei Fettalkoholen ab einer Kettenlänge von C₁₂ wird von keiner reizenden Wirkung am Auge ausgegangen (Veenstra et al. 2009).

5.4 Allergene Wirkung

5.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

Es liegen keine Untersuchungen mit Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ [67762-25-8] vor. In den früheren Begründungen zu den Einzelstoffen wurden keine positiven tierexperimentellen Befunde beschrieben. Neuere Untersuchungen mit den Einzelstoffen liegen nicht vor. Einige tierexperimentelle Untersuchungen mit ähnlichen Fettalkoholen sind in den REACH-Registrierungsdossiers aufgeführt:

In einem LLNA (gleichwertig der späteren OECD-Prüfrichtlinie 429) an CBA/Ca-Mäusen wurde für das Gemisch **Alkohole C₁₄₋₁₅** [75782-87-5] ein positives Ergebnis erzielt. Dabei wurden für die getesteten Konzentrationen von 1%, 10%, 25% und 50% in Aceton/Olivenöl (4:1 V/V) Stimulationsindices von 0,7; 4,0; 9,9 bzw. 16,0 bestimmt. Es wurden jeweils bei den beiden höchsten Konzentrationen Erytheme beobachtet, welche darauf hinweisen, dass die erhöhte Proliferation auch durch eine Irritation bedingt sein kann. Informationen zur Konzentrationsfindung fehlen (ECHA 2015).

Es wurde ein Maximierungstest nach OECD-Prüfrichtlinie 406 mit einem Substanzgemisch aus **Icosanol (C₂₀)** [629-96-9] und **Docosanol (C₂₂)** [661-19-8] an zehn Hartley-Meerschweinchen durchgeführt. Die intradermale Induktion erfolgte mit der 5%igen Testsubstanz, die epikutane Induktion mit einer 75%igen Testzubereitung in Maiskeimöl. Auf die Provokation mit einer 10%igen Testzubereitung in Maiskeimöl reagierte keines der Tiere, das Testergebnis ist damit negativ (ECHA 2023 c).

Es liegt ein negativer Bühlerstest mit **1-Decanol (C₁₀)** an 20 Hartley-Meerschweinchen vor. Die epikutane Induktion erfolgte mit der unverdünnten Testsubstanz mittels einer Hill-Top-Kammer, wobei die restliche Testsubstanz jeweils nach den sechsstündigen Behandlungen abgewaschen wurde. Auf die Provokation mit einer 25%igen Testzubereitung in Mineralöl reagierte keines der Tiere positiv. Nach 24 und 48 Stunden wurden bei fünf bzw. zwei der 20 Tiere leichte Erytheme beobachtet, die jedoch nicht als positive Reaktion bewertet wurden (ECHA 2023 d). Das Ergebnis dieser Untersuchung deutet auf kein sensibilisierendes Potenzial einzelner Fettalkohole hin, was im Einklang mit weiteren negativen Ergebnissen mit Einzelsubstanzen steht, die bereits in früheren Begründungen mit 1-Octadecanol und 1-Hexadecanol (Greim 2001 a, b) aufgeführt sind.

Eine Untersuchung mit einem Gemisch verzweigter Fettalkohole (C₁₆₋₁₉ **verzweigte Alkohole** [93762-74-4]) führte hingegen im LLNA zu einem positiven Ergebnis. Der Test wurde (gleichwertig der späteren OECD-Prüfrichtlinie 429) an CBA/Ca-Mäusen durchgeführt. Für die getesteten Konzentrationen von 1%, 10%, 25% und 50% in Aceton/Olivenöl (4:1 V/V) wurden Stimulationsindices von 0,8; 4,2; 8,2 bzw. 16,2 bestimmt (ECHA 2023 b).

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Generationenstudien liegen nicht vor.

1-Dodecanol und **1-Octadecanol** sind in kombinierten Studien zur Toxizität und Reproduktionstoxizität nach gültigen Prüfrichtlinien untersucht worden. Es haben sich bei männlichen und weiblichen Ratten bis zu jeweils 2000 mg/kg KG und Tag, verabreicht mit dem Futter, keine substanzbedingten Befunde gezeigt. Auch **1-Docosanol (C₂₂)** hat bei oraler Gabe an männliche und weibliche Ratten bis zu 1000 mg/kg KG und Tag zu keinen Effekten geführt (Veenstra et al. 2009).

Die orale Gabe von bis zu 1000 mg/kg KG und Tag von **1-Hexadecanol**, **1-Octadecanol**, **1-Docosanol** oder **Fettalkoholen C₂₄₋₃₄** über einen Zeitraum von einem Jahr an Ratten hat ebenfalls zu keinen Befunden an den Reproduktionsorganen geführt (Veenstra et al. 2009).

Die orale Gabe von bis zu 1000 mg/kg KG und Tag von **1-Hexadecanol** (C₁₆, Cetylalkohol, Palmitylalkohol) oder **1-Octadecanol** (C₁₈, Stearylalkohol) über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr an Ratten oder Hunde führte zu keinen Befunden an den Reproduktionsorganen (OECD 2006).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

Es liegen keine Studien mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ zu diesem Endpunkt vor.

In einer kombinierten Studie zur Untersuchung der Toxizität und Reproduktionstoxizität mit wiederholter oraler Verabreichung von **1-Octadecanol** waren bei männlichen Tieren nicht dosisabhängig im Plasma die Glukose- (ca. 15 %), Triglycerid- (ca. 37 %) und Cholesterinkonzentrationen (ca. 25 %) verringert. Diese Parameter wurden bei den weiblichen Tieren nicht untersucht. Es traten keine substanzbedingten histopathologischen Veränderungen auf, der NOAEL lag bei der höchsten Dosis von 2000 mg/kg KG und Tag (Veenstra et al. 2009).

Aufgrund der Untersuchungen mit wiederholter Gabe und der Struktur wird sowohl für Fettalkohole Typ A als auch für Typ B ohne Maternaltoxizität keine Wirkung auf die Nachkommen erwartet (OECD 2006).

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Die Fettalkohole Typ B waren negativ in einem bakteriellen Mutagenitätstest in *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 und TA1538 bis zu einer Konzentration von 2500 µg/Platte in An- und Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems. Zytotoxizität trat ab der zweithöchsten Konzentration von 500 µg/Platte auf. Die Positivkontrolle zeigte ein funktionierendes Testsystem an. Auch für Typ A wird daher keine mutagene Wirkung erwartet (OECD 2006).

Auch weitere im [Abschnitt 5.2.2](#) aufgeführte Alkohole waren negativ im *Salmonella-typhimurium*-Mutagenitätstest (Veenstra et al. 2009).

Die Fettalkohole C₁₀₋₁₆ waren auch negativ in einem Chromosomenaberrationstest in RL1-Zellen und in CHO-Zellen (Veenstra et al. 2009).

5.6.2 In vivo

Es liegen keine Untersuchungen mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor.

In Mikronukleusuntersuchungen am Knochenmark der Maus waren **1-Dodecanol**, **1-Octadecanol**, **1-Docosanol** und **Fettalkohole C₂₄₋₃₄** jeweils negativ (Veenstra et al. 2009).

5.7 Kanzerogenität

Hierzu liegen keine Untersuchungen mit den Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor.

Es liegen keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von (längerkettigen) Fettalkoholen und auch kein Strukturverdacht vor.

6 Bewertung

Eine kritische Wirkung könnte eine lokale Wirkung am Atemtrakt sein. Aufgrund des geringen Dampfdruckes ist zwar eine Gefährdung durch dampfförmige Fettalkohole wenig wahrscheinlich, eine Dampf-Aerosol-Exposition kann aber an Arbeitsplätzen bei Aerosolierung möglich sein.

MAK-Wert. Es liegen keine Inhalationsstudien mit Fettalkoholen C₁₂₋₁₈ vor.

Es wurden bereits längerkettige Alkohole von der Kommission bewertet. Das 1-Octanol (C₈; Greim 2000 b) und 1-Decanol (C₁₀; Hartwig und MAK Commission 2017) haben einen MAK-Wert von 10 ml/m³, 1-Tetradecanol (Greim 2001 c) und 1-Hexadecanol (Greim 2001 a) haben keinen MAK-Wert.

Langkettige Fettalkohole haben bei wiederholter oraler Gabe an Ratten zu NOAEL von mindestens 150 mg/kg KG und Tag bei 90-tägiger Gabe von 1-Hexadecanol und 300 mg/kg KG und Tag bei mindestens 28-tägiger Gabe von C₁₀₋₁₆ geführt. Verabreicht wurden 1-Hexanol, 2-Ethylhexanol, 1-Dodecanol, C₁₀₋₁₆-Alkohole Typ B, C₁₄₋₁₆-Alkohole Typ A, 1-Hexadecanol, Octadecanol und Docosanol (C₂₀) (OECD 2006).

Zur toxikokinetischen Übertragung des NOAEL von 150 mg 1-Hexadecanol/kg KG und Tag in eine Konzentration in der Luft am Arbeitsplatz werden berücksichtigt: die tägliche Exposition der Tiere im Vergleich zur fünftägigen Exposition pro Woche am Arbeitsplatz (7:5), der dem toxikokinetischen Unterschied zwischen der Ratte und dem Menschen entsprechende speziesspezifische Korrekturwert (1:4), die angenommene orale Resorption (100 %), das Körpergewicht (70 kg) und das Atemvolumen (10 m³) des Menschen sowie die angenommene 100%ige inhalative Resorption. Eine mögliche Wirkungsverstärkung bei chronischer Exposition wird mit 1:2 berücksichtigt, ebenso die Übertragung der Daten des Tierversuchs auf den Menschen. Damit errechnet sich eine entsprechende Luftkonzentration von ca. 92 mg/m³. Daraus resultiert bei 10 m³ Atemvolumen und 100 % inhalativer Resorption eine systemisch tolerable Menge von 920 mg.

Diese Menge an Fettalkoholen ist unproblematisch, da mit der Nahrung die entsprechende Aufnahme von Fettsäuren aus Fett im Gramm/kg-KG-Bereich liegt (DGE 2015). Jedoch ist unklar, welche Wirkung die inhalativ aufgenommenen emulgierend wirkenden Fettalkohole auf Zellmembranen der Lunge haben. Da keine Untersuchungen am Atemtrakt mit den Fettalkoholen vorliegen, diese in vivo zu Fettsäuren metabolisiert werden können, die bereits von der Kommission bewertet und dem Abschnitt IIb zugeordnet worden sind, werden die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ ebenfalls dem Abschnitt IIb zugeordnet. Eine Spitzenbegrenzung entfällt.

Fruchtschädigende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen zu diesem Endpunkt vor. Da kein MAK-Wert abgeleitet wird, entfällt eine Zuordnung zu einer der Schwangerschaftsgruppen.

Krebserzeugende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen und kein Strukturverdacht für eine kanzerogene Wirkung vor. Daher werden die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ nicht in eine Kategorie für Kanzerogene eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. Es liegen keine Hinweise auf eine genotoxische Wirkung und kein Strukturverdacht auf eine solche Wirkung vor. Daher werden die Fettalkohole C₁₂₋₁₈ nicht in eine Kategorie für Keimzellmutagene eingestuft.

Hautresorption. Die akute Toxizität nach dermalen Exposition ist gering. Es liegen keine Studien am Menschen oder Tier zur quantitativen Hautresorption bzw. zur nicht letalen toxischen Wirkung nach dermalen Exposition vor. Eine In-vitro-Studie an Humanhaut ergab nach Applikation von 2 mg einer 2%igen 1-Tetradecanol-Emulsion pro cm² eine dermale Penetration von 1,07 mg 1-Tetradecanol bei Standardbedingungen (2000 cm², eine Stunde). Unter Berücksichtigung, dass die für 1-Hexadecanol ermittelte systemisch tolerable Menge von 920 mg (siehe Abschnitt „MAK-Wert“) für die gesamte Stoffgruppe maßgeblich ist, ist die dermal penetrierte Menge als vernachlässigbar gering einzustufen. Demzufolge wird die Gruppe der Fettalkohole C₁₂₋₁₈ nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Es liegen keine Untersuchungen mit dem Substanzgemisch Fettalkohole C₁₂₋₁₈ vor. Die Zahl der allergischen Reaktionen der Einzelkomponenten des Gemischs ist in Relation zur sehr weiten Verbreitung der Fettalkohole sehr gering. Überwiegend sind Patienten mit geschädigter Hautbarriere betroffen. Tierexperimentelle Untersuchungen mit den einzelnen Komponenten und strukturähnlichen Fettalkoholen ergaben in der Gesamtschau überwiegend negative Ergebnisse. Daher werden Fettalkohole C₁₂₋₁₈ nicht mit „Sh“ markiert. Zur atemwegssensibilisierenden Wirkung liegen keine Angaben vor, es erfolgt daher keine Markierung mit „Sa“.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (www.dfg.de/mak/interessenkonflikte) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Aakhus AE, Warshaw EM (2011) Allergic contact dermatitis from cetyl alcohol. *Dermatitis* 22(1): 56–57
- Aerts O, Naessens T, Dandelooy J, Leysen J, Lambert J, Apers S (2017) Allergic contact dermatitis caused by wet wipes containing steareth-10: is stearyl alcohol to blame? *Contact Dermatitis* 77(2): 117–119. <https://doi.org/10.1111/cod.12776>
- Armengot-Carbo M, Rodríguez-Serna M, Taberner-Bonastre P, Miquel-Miquel J (2016) Allergic contact dermatitis from cetearyl alcohol in Thrombocid® ointment. *Dermatol Online J* 22(7): 13030/qt8ht9300r. <https://doi.org/10.5070/D3227031656>
- Bizjak M, Adamič K, Bajrovič N, Eržen R, Jošt M, Kopač P, Košnik M, Lalek N, Zidarn M, Dinevski D (2022) Patch testing with the European baseline series and 10 added allergens: single-centre study of 748 patients. *Contact Dermatitis* 87(5): 439–446. <https://doi.org/10.1111/cod.14178>
- Brasch J, Henseler T (1992) The reaction index: a parameter to assess the quality of patch test preparations. *Contact Dermatitis* 27(3): 203–204. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1992.tb05267.x>
- Britton JER, Wilkinson SM, English JSC, Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Sansom JE, Shaw S, Statham B (2003) The British standard series of contact dermatitis allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br J Dermatol* 148(2): 259–264. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05170.x>
- Corazza M, Zauli S, Bianchi A, Benetti S, Borghi A, Virgili A (2013) Contact dermatitis caused by fatty alcohols: may polyethoxylation of the fatty alcohols influence their sensitizing potential? *Contact Dermatitis* 68(3): 189–190. <https://doi.org/10.1111/cod.12020>
- Corazza M, Virgili A, Ricci M, Bianchi A, Borghi A (2016) Contact sensitization to emulsifying agents: an underrated issue? *Dermatitis* 27(5): 276–281. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000209>
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), Hrsg (2022) MAK- und BAT-Werte-Liste 2022. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 58. Düsseldorf: German Medical Science. https://doi.org/10.34865/mbwl_2022_deu
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.) (2015) Referenzwert Energie. <http://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/>, abgerufen am 22 Sep 2023
- ECHA (European Chemicals Agency) (2015) Alcohols, C14-15 (CAS Number 75782-87-5). Registration dossier. Joint submission, first publication 29 Apr 2011, last modification 17 Aug 2015. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12769>, abgerufen am 02 Feb 2023
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 a) Alcohols, C12-18 (CAS Number 67762-25-8). Summary of Classification and Labelling. <https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/99239>, abgerufen am 07 Mrz 2023
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 b) Hexadecan-1-ol (CAS Number 36653-82-4). Registration dossier. Joint submission, first publication 30 Apr 2011, last modification 29 Mar 2023. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15942>, abgerufen am 24 Jan 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 c) Icosan-1-ol (CAS Number 629-96-9). Registration dossier. Joint submission, first publication 29 Apr 2011, last modification 31 Mar 2023. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14380>, abgerufen am 24 Jan 2024
- ECHA (European Chemicals Agency) (2023 d) Octadecan-1-ol (CAS Number 112-92-5). Registration dossier. Joint submission, first publication 17 Feb 2011, last modification 06 Apr 2023. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15937>, abgerufen am 24 Jan 2024
- EFSA (European Food Safety Authority) (2012) Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. *EFSA J* 10(3): 2579. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2579>

- Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V (2017) The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis – new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis* 77(3): 151–158. <https://doi.org/10.1111/cod.12763>
- Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A (2003) The positivity ratio – another parameter to assess the diagnostic quality of a patch test preparation. *Contact Dermatitis* 48(5): 280–282. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2003.00033.x>
- Geier J, Lessmann H, Dickel H, Frosch PJ, Koch P, Becker D, Jappe U, Aberer W, Schnuch A, Uter W (2004) Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 51(3): 118–130. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00416.x>
- Geier J, Lessmann H, Becker D, Bruze M, Frosch PJ, Fuchs T, Jappe U, Koch P, Pföhler C, Skudlik C (2006 a) Patch testing with components of water-based metalworking fluids: results of a multicentre study with a second series. *Contact Dermatitis* 55(6): 322–329. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00993.x>
- Geier J, Lessmann H, Fuchs T, Andersen KE (2006 b) Patch testing with myristyl alcohol. *Contact Dermatitis* 55(6): 366–367. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00949.x>
- Goossens A, Armingaud P, Avenel-Audran M, Begon-Bagdassarian I, Constandt L, Giordano-Labadie F, Girardin P, Coz CJLE, Milpied-Homsi B, Nootens C, Pecquet C, Tennstedt D, Vanhecke E (2002) An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. *Contact Dermatitis* 47(2): 67–70. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2002.470202.x>
- Greim H, Hrsg (2000 a) 1-Dodecanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 31. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11253kskd0031>
- Greim H, Hrsg (2000 b) 1-Octanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 30. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11187kskd0030>
- Greim H, Hrsg (2001 a) 1-Hexadecanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 33. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb3665382kskd0033>
- Greim H, Hrsg (2001 b) 1-Octadecanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 33. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11292kskd0033>
- Greim H, Hrsg (2001 c) 1-Tetradecanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 33. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11272kskd0033>
- Guin JD (2005) Use of consumer product ingredients for patch testing. *Dermatitis* 16(2): 71–77.
- Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Engfeldt M, Pontén A (2018) Hand eczema and occupational contact allergies in healthcare workers with a focus on rubber additives. *Contact Dermatitis* 79(3): 149–156
- Hartwig A, MAK Commission (2017) 1-Decanol. MAK Value Documentation in German language. *MAK Collect Occup Health Saf* 2(2): 516–536. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11230kskd0063>
- Hartwig A, MAK Commission (2023) Komponenten von Kühlschmierstoffen, Hydraulikflüssigkeiten und anderen Schmierstoffen. MAK-Begründung, Nachtrag. *MAK Collect Occup Health Saf* 8(2): Doc034. https://doi.org/10.34865/mb0215khsdgt8_2ad
- Henschler D, Hrsg (1992) 1-Hexanol. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 18. Lieferung. Weinheim: VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11127kskd0018>
- Horton E, Uter W, Geier J, Ballmer-Weber B, Bauer A, Bircher A, Dickel H, Giménez-Arnau A, Gonçalo M, John SM, Mahler V, Schuttelaar MLA, Simon D, Sanchez-Perez J, Rustemeyer T, Weisshaar E, Wilkinson M (2021) Developing a cosmetic series: results from the ESSCA network, 2009–2018. *Contact Dermatitis* 84(2): 82–94. <https://doi.org/10.1111/cod.13690>
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2020) Fettalkohole. GESTIS Stoffdatenbank. <https://gestis.dguv.de/data?name=091190>, abgerufen am 10 Jul 2023
- Kang H, Choi J, Lee A-Y (2004) Allergic contact dermatitis to white petrolatum. *J Dermatol* 31(5): 428–430. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00698.x>
- Kiec-Swierczynska M, Krecisz B, Swierczynska-Machura D (2005) Photoallergic and allergic reaction to 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (sunscreen) and allergy to cetyl alcohol in cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 53(3): 170–171. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2005.0407b.x>
- Knijp J, Bruynzeel DP, Rustemeyer T (2019) Diagnosing lanolin contact allergy with lanolin alcohol and Amerchol L101. *Contact Dermatitis* 80(5): 298–303. <https://doi.org/10.1111/cod.13210>
- Leow Y-H, Tan CS-C (2000) Allergic contact dermatitis from cetrimide and cetearyl alcohol in Burnol-plus® cream. *Contact Dermatitis* 43(3): 174–175. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2000.043003169.x>
- Meijer BUGA, de Waard-van der Spek FB (2007) Allergic contact dermatitis because of topical use of 5-fluorouracil (Efudix® cream). *Contact Dermatitis* 57(1): 58–60. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01079.x>
- Miroux-Catarino A, Silva L, Amaro C, Viana I (2019) Allergic contact dermatitis caused dexpanthenol – But is that all? *Contact Dermatitis* 81(5): 391–392. <https://doi.org/10.1111/cod.13341>

- Navarro-Triviño FJ, Ruiz-Villaverde R (2022) Allergic contact dermatitis in a psoriasis patient caused by cetylstearyl alcohol. *Contact Dermatitis* 87(3): 283–285. <https://doi.org/10.1111/cod.14136>
- Nishioka K, Koizumi A, Takita Y (2022) Seven cases of contact dermatitis due to stearyl alcohol contained in topical medications. *J Dermatol* 49(5): 515–518. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16325>
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2006) Long chain alcohols (C6-22 primary aliphatic alcohols). OECD SIDS Initial Assessment Report. Paris: OECD. <https://hpvchemicals.oecd.org/ui/handler.axd?id=0815b5ec-7a63-4c7f-9090-34cea5b72848>, abgerufen am 17 Feb 2017
- Oiso N, Fukai K, Ishii M (2003) Concomitant allergic reaction to cetyl alcohol and crotamiton. *Contact Dermatitis* 49(5): 261. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2003.0225d.x>
- Peterson MY, Han J, Warshaw EM (2022) Allergic contact dermatitis from dipropylene glycol in hydrocortisone lotion. *Contact Dermatitis* 87(1): 112–114. <https://doi.org/10.1111/cod.14114>
- Ruggiero JL, Shaver RL, Hylwa S (2021) Allergic contact dermatitis from stearyl alcohol in ketoconazole cream. *Contact Dermatitis* 85(2): 263–264. <https://doi.org/10.1111/cod.13843>
- Soga F, Katoh N, Kishimoto S (2004) Contact dermatitis due to lanoconazole, cetyl alcohol and diethyl sebacate in lanoconazole cream. *Contact Dermatitis* 50(1): 49–50. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00271j.x>
- Thormann H, Kollander M, Andersen KE (2009) Allergic contact dermatitis from dichlorobenzyl alcohol in a patient with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis* 60(5): 295–296. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01533.x>
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (2005) DERMWIN model Epi Suite. Version 3.12
- Uter W, Ludwig A, Balda BR, Schnuch A, Pfahlberg A, Schäfer T, Wichmann H-E, Ring J (2002) Prevalence of contact allergy to important allergens – a comparison of population-based KORA study data with clinical data of the IVDK surveillance system. *Contact Dermatitis* 46(s4): 58. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.46.s4.31.x>
- Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J (2020) Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007–2018. *Br J Dermatol* 183(5): 857–865. <https://doi.org/10.1111/bjd.18946>
- Valois A, Waton J, Avenel-Audran M, Truchetet F, Collet E, Raison-Peyron N, Cuny JF, Bethune B, Schmutz JL, Barbaud A, Dermatology and Allergy group (GAD) of the French Society of Dermatology (2015) Contact sensitization to modern dressings: a multicentre study on 354 patients with chronic leg ulcers. *Contact Dermatitis* 72(2): 90–96. <https://doi.org/10.1111/cod.12307>
- Vanden Broecke K, Zimerson E, Bruze M, Goossens A (2014) Severe allergic contact dermatitis caused by a rubber glove coated with a moisturizer. *Contact Dermatitis* 71(2): 117–119. <https://doi.org/10.1111/cod.12212>
- Veenstra G, Webb C, Sanderson H, Belanger SE, Fisk P, Nielsen A, Kasai Y, Willing A, Dyer S, Penney D, Certa H, Stanton K, Sedlak R (2009) Human health risk assessment of long chain alcohols. *Ecotoxicol Environ Saf* 72(4): 1016–1030. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2008.07.012>
- Voller LM, Schlarbaum JP, Hylwa SA (2021) Allergenic ingredients in health care hand sanitizers in the United States. *Dermatitis* 32(3): 151–159. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000567>
- Yesudian PD, King CM (2001) Allergic contact dermatitis from stearyl alcohol in Efudix[®] cream. *Contact Dermatitis* 45(5): 313–314. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2001.450521.x>