

Klinikum Innenstadt
Dermatologische Klinik und Poliklinik
Direktor: Professor Dr. med. G. Plewig

Ludwig_____
Maximilians_____
Universität_____
München_____

Klinikum Innenstadt · Dermatologische Klinik und Poliklinik · Frauenlobstraße 9-11 · 80337 München

München, den 25.6.1999
Telefon 0 89 / 51 60-0
Durchwahl 0 89 / 51 60-
Telefax 0 89 / 51 60-

An
B. Braun Medical AG
z. Hd. Herrn Andreas Arndt
Leiter Entwicklung / Forschung D & H
Postfach 58
CH - 6203 Sempach-Station

25. Juni 1999

**Abschlußbericht über Verträglichkeitsprüfung Cremelotionen Trixolind
Charge 8142M13, Trixolind - Neue Rezeptur Charge 8083M09 und Trixo-
Neue Rezeptur Charge 7/2/05**

Entsprechend Ihrem Auftrag wurde die Hautverträglichkeit der folgenden, von
Ihnen übersandten Substanzen im Epikutantest (Läppchentest) überprüft:

Bezeichnung nach Ihren Angaben Inhaltsstoffe nach Ihren Angaben

1. Trixolind Charge 8142M13

Aqua
Paraffinum Liquidum
PEG-4 Polyglyceryl 2 Stearate



Bezeichnung nach Ihren Angaben Inhaltsstoffe nach Ihren Angaben

**1. Trixolind Charge 8142M13
(Fortsetzung)**

Sorbitol
Cetearylalkohol
Trilaureth-4 Phosphate
Phenoxyethanol
Urea
Alanin
Allantoin
Parfum
Poylacrylamid
C 13-14 Isoparaffin
Laureth-7

**2. Trixolind - Neue Rezeptur
Charge 8083M09**

Aqua
Paraffinum Liquidum
Sorbitol
Methylglucose Sesquistearate
Glyceryl Stearate
Cetearyl Octanoate
Phenoxyethanol
Stearic acid
Panthenol
Allantoin
Parfum
Poylacrylamid
C 13-14 Isoparaffin
Laureth-7

Bezeichnung nach Ihren Angaben Inhaltsstoffe nach Ihren Angaben

**3. Trixo-Neue Rezeptur
Charge 7/2/051**

Aqua
Cyclomethicone
Sorbitol
Paraffinum Liquidum
Cetearyl Octanoate
Glyceryl Stearate
Methylglucose Sesquistearate
Paraffinum liquidum
Phenoxyethanol
Stearic acid
Panthenol
Parfum
Poylacrylamid
C 13-14 Isoparaffin
Bisabolol
Laureth-7

I. Material und Methode

Probanden

Getestet wurden 240 Probanden (141 Frauen und 99 Männern) im Alter von 8 bis 87 Jahren (Mittelwert 49,5 Jahre, Standardabweichung 18,3). Es waren dies Patienten, die überwiegend aufgrund der Anamnese und/oder des klinischen Verdachts eines allergischen Kontaktekzemes oder zum Ausschluß einer

Kontaktallergie der allergologischen Ambulanz zur Epikutantestung zugewiesen worden waren. Eine Auswahl der Probanden in Hinblick auf einen möglichen früheren Kontakt mit den zu begutachtenden Zubereitungen oder Bestandteilen dieser Zubereitungen erfolgte nicht.

Prüfsubstanzen

Geprüft wurden die von Ihnen zur Verfügung gestellten, oben genannten Stoffe. Zur Untersuchung wurden die Substanzen ohne weitere Behandlung oder Verdünnung in testüblicher Weise (siehe unten) auf die Haut aufgebracht.

Testablauf

Die Testung erfolgte entsprechend den Richtlinien der Deutschen Kontaktallergiegesellschaft (DKG). Bei den Probanden wurde unter Verwendung handelsüblicher Testpflaster (Finn Chambers on Scanpor; Hermal Reinbek) der Epikutantest mit Substanzen der Standardreihe, gegebenenfalls weiteren Substanzserien sowie mit den oben genannten Zubereitungen durchgeführt. Testort war der obere Rücken. Die Abnahme der Testpflaster erfolgte 2 Tage nach dem Aufbringen, dabei wurde eine erste Ablesung der Testreaktionen vorgenommen. Die zweite Ablesung erfolgte am 3. Tag nach Aufbringen der Testpflaster. Die Beurteilung der Testreaktion wurde semiquantitativ in der Tabelle 1 zu entnehmenden Weise durchgeführt.

Tabelle 1: Beurteilung der Testreaktion

Ø	Testfeld unverändert
(+)	Erythem (fragliche Reaktion)
+	Erythem mit Infiltration und gegebenenfalls einzelnen Papeln
++	Zahlreiche Papeln/Papulovesikel auf Erythem
+++	Dichtstehende Papeln und Bläschen (bis zur vollständigen Blasenbildung) auf Erythem
IR	Irritative Reaktion

Als allergische Kontaktsensibilisierung wurden nur solche Testausfälle gewertet, bei denen sich am 3. Tag mindestens eine +-Reaktion zeigte.

II. Ergebnisse

Auf mindestens eine Substanz der Standardreihe des Epikutantests reagierten 163 (67,9%) der Probanden. Die häufigsten Kontaktallergene sind mit der jeweiligen Reaktionsfrequenz in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Reaktionen gegen Substanzen der Standardreihe bei 163 von 240 getesteten Probanden

<u>Substanz, Testkonzentration</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Nickel(II)-sulfat 6 H ₂ O 5%	52	21,7
Duftstoff-Mix ³ 8%	41	17,1
Perubalsam 25%	24	10,0
Thiomersal 0,05%	23	9,6
Wollwachsalkohole 30%	19	7,9
Kobalt(II)-chlorid 6 H ₂ O 1%	18	7,5
Neomycinsulfat 20%	14	5,8
p-Phenylendiamin 1%	13	5,4
Quecksilber(II)-amid-chlorid 1%	12	5,0
Terpentin 10%	12	5,0
Kolophonium 20%	10	4,2
Kaliumdichromat 0,5%	8	3,3
Dibromdicyanobutan, Phenoxyethanol 0,5%	7	2,9
Propolis 10%	7	2,9
Thiuram-Mix ¹ 1%	7	2,9
Cocamidopropylbetain ⁵ 0,3%	6	2,5
Formaldehyd 1%	4	1,7
Benzocain 5%	3	1,3
Epoxidharz 1%	3	1,3
Paraben-Mix ⁴ 16%	3	1,3
Bufexamac 5%	2	0,8
N-Isopropyl-N-phenyl-p-phenylendiamin 0,1%	1	0,4
(Chlor)-Methylisothiazolon 0,01%	1	0,4

Tabelle 2 (Fortsetzung): Reaktionen gegen Substanzen der Standardreihe bei 163 von 240 getesteten Probanden

<u>Substanz, Testkonzentration</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Mercapto-Mix ² 2%	1	0,4
Sesquiterpenlactone-Mix 0,1%	1	0,4
Cetylstearylalkohol 20%	0	0
Toluolsulfonamid-Formaldehydharz 10%	0	0
Zinkdiethyldithiocarbamat 1%	0	0
Vaselineum album pur	0	0

Mischung von Testsubstanzen:

1. Thiuram-Mix 1% = Tetraethylthiuramsulfid 0,25%, Tetramethylthiuramdisulfid 0,25%, Tetramethylthiurammonosulfid 0,25%, Dipentamethylthiuramdisulfid 0,25%.
2. Mercapto-Mix 2,0%: N-Cyclohexylbenzothiazylsulphenamid 0,5%, Dibenzothiazylsulfid 0,5%, Morpholinmercaptobenzothiazol 0,5%, Mercaptobenzothiazol 0,5%.
3. Duftstoff-Mix 8,0%: Zimtalkohol 1%, Zimtaldehyd 1%, Eugenol 1%, Amylzimtaldehyd 1%, Hydroxycitronellal 1%, Geraniol 1%, Isoeugenol 1%, Eichenmoos 1%; enthält Sorbitansesquiolat.
4. Paraben-Mix 16 %: enthält Butyl-, Ethyl-, Methyl- und Propyl-p-oxybenzoesäure je 4%.
5. Cocamidopropylbetain enthält Methyl- und Propyl-p-oxybenzoesäure 0,1%.

Von den 240 Getesteten zeigten 8 Personen (3,3 %) eine Kontaktsensibilisierung gegen die Prüfsubstanz 1. Jeweils 4 als allergisch beurteilte Reaktionen wurde auf die Prüfsubstanzen 2 (1,7 %) und 3 (1,7 %) beobachtet. Daneben zeigten 15 Probanden fragliche und 8 Probanden irritative Reaktionen auf Prüfsubstanz 1, 5 Probanden eine fraglich positive und 2 eine irritative Reaktion auf Substanz 2 und 4 Probanden zeigten eine fraglich positive und 8 irritative Reaktion auf Substanz 3.

2 Probanden (Nr. 102 und 186) hatten multiple positive Testreaktionen, unter anderem auch auf die Prüfsubstanz 1, die als eine unspezifische Hyperreagibilität im Sinne eines "angry back" beurteilt wurden. Die beiden Probanden wurden daher von der Auswertung ausgeschlossen.

Einzelheiten zu den Personen mit kontaktallergischen Reaktionen auf die Prüfsubstanzen sind in Tabelle 3 angeführt.

Tabelle 3: Testpersonen mit kontaktallergischen Reaktionen auf die Prüfsubstanzen

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose vor Testung	Sonstige Kontaktsensibilisierungen	Prüfsubstanz		
					1	2	3
8	Weiblich	29	Atopisches Ekzem	Amerchol	+	Ø	Ø
64	Männlich	57	All. KE*	Perubalsam Wollwachsalkohole Natriumthiosulfatoaurat Paraben-Mix Cocamidopropylbetain Benzoylperoxid	+	Ø	Ø
65	Männlich	43	All. KE*	Eichenmoos absolut Geraniol Duftstoff-Mix Lemongrasöl	(+)	+	+
66	Männlich	45	Atopisches Ekzem	Terpentin Perubalsam Duftstoff-Mix Propolis Wollwachsalkohole p.-tert.-Butylphenol-Formaldehydharz Thiomersal Quecksilber(II)amidchlorid	++	++	++
94	Weiblich	26	Atopisches Ekzem	Hydrochinon Benzoylperoxid Thiomersal	+	Ø	Ø
104	Weiblich	30	All. KE*	Nickelsulfat Epoxidharz	+	Ø	Ø
113	Weiblich	24	All. KE*	p-Phenylendiamin Nickelsulfat Wollwachsalkohole Thiomersal Osmaron B Phenylquecksilberacetat Imidazolinidylharnstoff Diazolinidylharnstoff	+	+	Ø
122	Männlich	23	All. KE*	Benzoylperoxid	(+)	+	+
135	Weiblich	61	All. KE*	Duftstoff-Mix Dispersionsorange 3 Dispersionsblau-Mix	Ø	Ø	+++
175	Weiblich	21	All. KE*	Osmaron B	+	(+)	(+)
195	Weiblich	34	All. KE*	Osmaron B Thiomersal Gallussäureester	+	Ø	(+)

* Allergisches Kontaktekzem

III. Beurteilung

Die Epikutantestung mit Prüfsubstanz 1 führte bei 8 von 240 Getesteten (3,3 %) zu einer Hautreaktion, die als Hinweis für eine allergische Kontaktsensibilisierung (Allergie vom Ekzemptyp oder Spättyp) interpretiert wurde und bei 23 Probanden zu einer fraglich positiven bzw. irritativen Reaktion. Prüfsubstanz 2 löste vier als kontaktallergisch beurteilte (1,7 %) und sieben fraglich positive bzw. irritative, Prüfsubstanz 3 vier positive (1,7 %) und 12 fraglich positive bzw. irritative Reaktionen aus. Zwei Probanden hatten multiple Reaktionen gegen Substanzen des Standard-Blocks und auch gegen Prüfsubstanz 1, die als nicht verwertbar im Sinne eines "angry back" interpretiert worden waren. Unter einem "angry back" versteht man das Auftreten zahlreicher Testreaktionen gegen nicht kreuzreagierende Allergene. Oft liegt dem ein Reizzustand des Immunsystems bei noch nicht vollständig abgeheilter Haut zugrunde.

Insgesamt hatten 11 Probanden eine mindestens einfach positive Reaktion auf eine oder mehrere der getesteten Prüfsubstanzen. Drei Probanden hatten auf zwei Prüfsubstanzen positiv reagiert und ein Proband auf alle drei Prüfsubstanzen. 201 Probanden zeigten keinerlei Reaktionen auf die getesteten Prüfsubstanzen. Personen, die nicht gegen eine der Standard-Substanzen reagiert hatten, zeigten auch keine Unverträglichkeitsreaktion gegen eine der Prüfsubstanzen.

Bemerkenswert ist der relativ schlechte Reaktionsindex der getesteten Prüfsubstanzen. Unter einem Reaktionsindex versteht man bei der Epikutantestung die Relation klar als allergisch abgelesener Testreaktionen zu den als fraglich positiv oder irritativ abgelesenen Testreaktionen. Wenn relativ mehr fraglich positive und irritative als eindeutig allergische Testreaktionen auftreten, so gilt dies als Hinweis für einen Mangel des betreffenden Stoffes, sich in dieser

Weise als Testsubstanz für den Epikutantest zu eignen. Eine derartige Testsubstanz löst häufig unklare Reaktionen aus und dies muß letztlich auch dazu führen, die dann schlußendlich morphologisch als allergisch beurteilten Reaktionen in Frage zu stellen. Damit handelt es sich um "falsch positive" Testreaktionen. Ursache können eine zu hohe Testkonzentration bei irritativer Potenz sein oder anderweitig toxische Eigenschaften der Testsubstanz, die durch die Auflagezeit von zwei Tagen unter okklusiven Bedingungen zu einer Hautreizung führen. Auch eine individuelle Disposition seitens der Testperson in Form einer erhöhten Irritierbarkeit der Haut spielt eine Rolle beim Auftreten von multiplen fraglich positiven oder irritativen Reaktionen.

Als ein Hinweis auf eine tatsächliche Gefährdung unter üblichen Anwendungsbedingungen darf das Auftreten irritativer oder fraglich positiver Testreaktionen im Epikutantest nicht mißverstanden werden. So können beispielsweise handelsübliche Shampoos oder Zahncremes, selbst wenn sie verdünnt getestet werden, unter okklusiven Bedingungen zu irritativen Hautreaktionen im Epikutantest führen. Bei Anwendung in der klinischen Wirklichkeit verbleiben sie nur kurz auf der Haut und werden mit großen Mengen Wasser verdünnt bzw. abgespült, so daß keine zu wesentlichen Effekten führende toxisch irritative Einwirkung stattfindet.

Für bestimmte Fragestellungen bedient man sich allerdings der Testung handelsüblicher Fertigungszubereitungen, entweder wenn ein dringender klinischer Verdacht auf eine Unverträglichkeit besteht bzw. eine Überprüfung der Verträglichkeit durchgeführt wird, wie es in der vorliegenden Untersuchung der Fall war. Daß der Reaktionsindex bei den verwendeten Prüfsubstanzen nicht gut war, bedeutet, daß auch die Häufigkeit der als positiv abgelesenen Testreaktionen angezweifelt werden muß, da sich möglicherweise "falsch positive"

Testreaktionen dahinter verbergen. Am ungünstigsten war der Reaktionsindex für Prüfsubstanz 1, etwas besser stellte sich die Relation zwischen als allergisch beurteilten und fraglichen bzw. irritativen Reaktionen für die Prüfsubstanzen 2 und 3 dar.

Bei der Suche nach den für die beobachteten Reaktionen ursächlichen Einzelinhaltsstoffe wäre eine Nachtestung mit den Komponenten der Prüfsubstanzen wünschenswert gewesen, die allen Probanden mit einer Testreaktion auf eine der Prüfsubstanzen angeboten wurde. Es konnte jedoch letztlich bei keinem Patienten eine Nachtestung mit den Einzelinhaltsstoffen derjenigen Prüfsubstanz vorgenommen werden, auf die er jeweils im Epikutantest reagiert hatte. Auch das Spektrum der weiteren Kontaktsensibilisierungen bei den Probanden mit Testreaktionen auf eine oder mehrere der getesteten Prüfsubstanzen ergab kein klares Muster. Dies wird unten näher ausgeführt.

Was das Muster der Kontaktsensibilisierungen anbetrifft, das bei den Probanden mit Reaktionen gegen die Prüfsubstanzen festgestellt wurde, so fällt auf, daß 5 Probanden mit Testreaktionen gegen die Prüfsubstanz gegen Wollwachsalkohole oder das mit diesen verwandte Kontaktallergen Amerchol reagiert hatten. Diese Substanzen gelten als eher niedrig potente Kontaktallergene und vielfach wird die Bedeutung der Wollwachse als Kontaktallergen überhaupt angezweifelt (Hoppe), da eine Widerspruch zwischen der sehr guten klinischen Verträglichkeit bei üblicher Anwendung und den häufigen Reaktionen im Epikutantest besteht. Allerdings lösen die Wollwachsalkohole Reaktionen im Test aus, die morphologisch als allergische Reaktionen imponieren und daher als allergische Reaktionen abgelesen werden müssen. Wollwachse sind in den getesteten Prüfsubstanzen nicht enthalten, so daß eine klinische Relevanz in Bezug auf die Unverträglichkeit der Prüfsubstanzen nicht zu ermitteln ist.

Weitere Substanzen mit irritativer Potenz, auf die die Patienten mit Reaktionen gegen eine oder mehrere der getesteten Prüfsubstanzen reagiert hatten waren: Cocamidopropylbetain und Benzoylperoxid. Es hatten weitere zwei der Probanden auf diese häufig irritative Reaktionen auslösenden Substanzen reagiert.

Auffällig war gewesen, daß drei von sieben Probanden mit Kontaktallergie gegen Osmaron B auch auf Prüfsubstanz 1 (Nr. 175 und 195) bzw. auf Prüfsubstanz 1 und 2 (Nr. 113) reagiert hatten. Außer den aufgeführten Patienten hatten 4 weitere Patienten auf Osmaron B reagiert (Nr. 88 mit irritativer Reaktion auch gegen Prüfsubstanz 1, Nr. 115, Nr. 165 und Nr. 220 ohne irgendeine Reaktion auf eine der getesteten Prüfsubstanzen). Bei fünf Probanden mit Reaktion auf eine der Prüfsubstanzen (Nr. 64, 65, 66, 94, 104 und 135) war der Salbengrundlagenblock, in dem die Substanz Osmaron B enthalten ist, nicht geprüft worden, so daß möglicherweise die Assoziation zwischen Osmaron B-Kontaktsensibilisierung und einer Reaktion auf eine der Prüfsubstanzen noch häufiger sein könnte. Bei Osmaron B handelt es sich um einen Konservierungsstoff, mit dem sehr fette Substanzen, vor allem Melkfett, konserviert werden. Deklariert ist Osmaron B in keiner der getesteten Prüfsubstanzen. Da allerdings Hersteller von Kosmetika bzw. Externa oft keine Reinsubstanzen in der Produktion verarbeiten, wäre zumindest zu prüfen, ob möglicherweise Osmaron B undeklariert in einer der verwendeten Rohstoffe enthalten ist. Dies wäre deshalb wichtig, da der Konservierungsstoff Osmaron B relativ häufig Kontaktallergien auslöst. Allerdings kann die Assoziation zwischen einer Kontaktallergie gegen Osmaron B und Reaktionen auf die Prüfsubstanzen auch zufällig sein.

7 Probanden (2,9 %) hatten im Standard-Test gegen Euxyl K 400 reagiert, eine Mischung aus Dibromdicyanobutan und Phenoxyethanol. Ein Bestandteil die-

ses sehr geläufigen Konservierungstoffes, Phenoxyethanol, ist in allen drei Prüfsubstanzen enthalten. Keiner der Probanden, der eine Kontaktsensibilisierung gegen Euxyl K 400 aufwies, hatte gegen eine der Prüfsubstanzen reagiert. Dies spricht dafür, daß bei den von uns getesteten Probanden mit einer Kontaktallergie gegen Euxyl K 400 die Unverträglichkeit gegen Dibromdicyanobutan ursächlich für die Testreaktion gegen Euxyl K 400 war und daher die Phenoxyethanol-haltigen Prüfsubstanzen vertragen wurden.

Alle getesteten Prüfsubstanzen enthalten eine von zwei unterschiedlichen mit einer Schutzbezeichnung benannten Parfümmischung, deren genaue Zusammensetzung nicht bekannt gegeben wurde. 41 der getesteten Probanden wiesen eine allergische Kontaktsensibilisierung gegen die Duftstoffmischung auf (17,1 %), davon zeigten nur 4 eine Kontaktsensibilisierung gegen eine der getesteten Prüfsubstanzen. Weitere zwei Probanden mit Unverträglichkeit gegen eine der getesteten Prüfsubstanzen (Nr. 64 und 102) wiesen eine allergische Kontaktsensibilisierungen gegen Perubalsam, einen Indikator einer Duft- und Naturstoffallergie auf. Kreuzreaktionen sind häufig zwischen Perubalsam, Duftstoffen, Terpentin, Holzteeren, Propolis und anderen Naturstoffen. Obwohl auch die Testsubstanz Duftstoff-Mix hinsichtlich potentiell irritativer Reaktionen nicht ganz unumstritten ist und sich auch bei vielen Patienten eine klinische Relevanz der positiven Testreaktion nicht eindeutig ermitteln läßt, so hat sich doch unter gleichbleibenden Testbedingungen in den vergangenen Jahren eine deutliche Zunahme von Testreaktionen gegen Duftstoffe zeigen lassen. Die immunologische Antwort reflektiert die weite Verbreitung, die im Rahmen der Aromatherapie- und Naturstoffwelle in den letzten Jahren erfolgte. Unseres Erachtens ist die zunehmende Anzahl an Patienten mit Kontaktsensibilisierungen gegen Duftstoffe nicht unbedenklich. Es ist daher gerade für

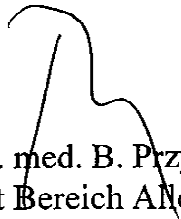
einen Hersteller von medizinischen Externa oder auch beruflich angewendeten Hautschutzmitteln grundsätzlich überlegenswert, ob die Einbringung von Duftstoffen in derartige Zubereitungen nicht möglicherweise ein Risiko darstellt.

Zusammenfassend ist das Risiko in Bezug auf eine allergische Kontaktdermatitis durch die getesteten Prüfsubstanzen eher als gering einzuschätzen, wobei im Vergleich zu Prüfsubstanz 1 das Risiko bei Prüfsubstanz 2 und 3 noch niedriger ist. Dies gilt auch unter dem Gesichtspunkt, daß sich unter den dokumentierten und davon als allergisch beurteilten Testreaktionen in Zusammenschau mit dem ungünstigen Reaktionsindex auch "falsch positive" Testreaktionen annehmen lassen. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist weiter zu berücksichtigen, daß es sich um ein ausgewähltes Kollektiv mit einer besonders hohen Rate von kontaktallergischen Reaktionen handelte. Im Vergleich zur Normalbevölkerung besteht hier eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von allergischen Kontaktreaktionen. Für die Feststellung eines Risikopotentials ist die Testung an einer Gruppe mit vorbestehenden kontaktallergischen Reaktionen aussagekräftiger als an gesunden Normalpersonen.

Obwohl das Risiko hinsichtlich einer allergischen Kontaktsensibilisierung als gering eingeschätzt wird, kann allerdings aufgrund der bisherigen Testergebnisse nicht von einer völligen Unbedenklichkeit der Prüfsubstanzen gesprochen werden.

Gutachten genießen den Schutz des Urheberrechts (§§ 1, 2, 11, 15 Urhebergesetz vom 9.9.65, BGBl. 1 Seite 1273). Sie dürfen daher nur für den Zweck, für

den sie erstellt worden sind, verwendet werden. Dies ist auch für die Weitergabe an die Beteiligten zu beachten.



Prof. Dr. med. B. Przybilla
Oberarzt Bereich Allergologie



Dr. F. Ruëff
Assistentin Bereich
Allergologie



Prof. Dr. med. G. Plewig
Direktor der Klinik

IV. Literatur

Bandmann EU, Dohn W (1967) Die Epicutantestung. Bergmann, München

Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1995) Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag,

Cronin E (1989) Contact Dermatitis. Churchill Livingstone, Edinburgh - London - New York

DeGroot AC, Frosch PJ (1997) Adverse reactions to fragrances. Contact Dermatitis 36:57-86

Frosch PJ, Pilz B, Dreier B, Rabenhorst S (1997) Die Epikutantestung mit patienteneigenen Produkten. In: Plewig G, Przybilla B (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 166-181

Hoppe U (Hrsg) (1999) The Lanolin Book. Beiersdorf AG, Hamburg

Schnuch A, Geier J (1995) Die häufigsten Kontaktallergene im Jahr 1994. Dermatosen 43:275-278