

1-Octadecanol

MAK-Wert	nicht festgelegt, vgl. Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste
Spitzenbegrenzung	–
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung	–
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–
Synonyma	Octadecylalkohol Stearylalkohol Stearol
Handelsname	Lorol C ₁₈
Chemische Bezeichnung	1-Hydroxyoctadecan
CAS-Nr.	112-92-5
Formel	CH ₃ –(CH ₂) ₁₇ –OH C ₁₈ H ₃₈ O
Molmasse	270,5
Schmelzpunkt	59,8 °C
Siedepunkt (15 hPa)	210,5 °C
log P _{OW}	7,19
Löslichkeit (bei 20 °C)	Unlöslich in Wasser, löslich in Aceton, Ethanol, Chloroform, Diethylether und Benzol (Anonym 1985; Astle und Weast 1980)
Reinheit/Verunreinigungen	1-Octadecanol für kosmetische Zwecke besteht aus mindestens 90% Octadecan-1-ol und kann unterschiedliche Mengen n-Dodecanol, n-Eicosanol, n-Tetradecanol und n-Hexadecanol (Anonym 1985), (Z)-9-Octadecen-1-ol (Oleylalkohol) (Guidetti et al. 1994; Shore und Shelley 1974), ungerad-

2 1-Octadecanol

	<p>zahlige und verzweigte Alkohole, Stearylstearat ($\leq 2\%$), Octadecan ($\leq 1\%$), Octadecansäure (Stearinsäure) ($\leq 0,5\%$) und Kohlenwasserstoffe (ca. 1,8%) (Anonym 1985) enthalten. Ein in einer Salbe eingesetztes Produkt enthielt außerdem Aceton, Petrolether und Thiophen (k. w. A.; Shore und Shelley 1974)</p>
Stabilität	<p>Stabil unter Normalbedingungen und bei höheren pH-Werten (Anonym 1985)</p>
Herstellung	<p>Als Fettalkohol aus Talg, Schweinefett oder Palmkernöl, im Zieglerverfahren durch Hydrolyse von Alkylaluminiumverbindungen, durch katalytische Hydrierung von Octadecansäure (Stearinsäure), durch Oxo-Synthese (Anonym 1985; Falbe et al. 1985). Gewinnung aus Wollwachs</p>
Verwendung	<p>In Kühlschmierstoffen $< 5\%$ Sehr weite Verbreitung als Gemisch (Cetostearylalkohol, Cetearylalkohol) mit 20–35% 1-Hexadecanol und 5% 1-Tetradecanol oder als Bestandteil von Wollwachsalkohol in Kosmetika und medizinischen Externa (Anonym 1985; Gioxhuber 1983) Konservierungsmittel (Fransway 1991) Detergens, Zwischenprodukt in der Synthese von oberflächenaktiven Substanzen, Emulgatoren und Kosmetikinhaltsstoffen, Ersatz für 1-Hexadecanol (Cetylalkohol), Antischaummittel, Hilfsmittel in der Produktion von Plastikfolien, indirekter und direkter Lebensmittelzusatzstoff (Anonym 1985; Falbe et al. 1985)</p>

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen nur ein schwach ausgeprägtes toxisches Wirkpotenzial der Substanz. Die akute Toxizität nach oraler oder epikutaner Applikation ist bei Nagern und Kaninchen gering. Im Organismus von Säugern wird 1-Octa-

decanol zu Octadecansäure (Stearinsäure) oxidiert. Bei Mensch und Tier wirkt 1-Hexadecanol bei einmaliger Applikation nicht oder nur geringfügig reizend. Die Augenreizwirkung von unverdünnten 1-Octadecanol beim Kaninchen ist sehr gering. Sensibilisierungen sind beim Menschen selten und beim Tier nicht nachgewiesen. Im Salmonella-Mutagenitätstest ist 1-Octadecanol nicht mutagen. Die tumorpromovierende Wirkung ist trotz der aufgetretenen Reizwirkung unbedeutend. 1-Octadecanol wirkt bei Ratten nicht fertilitätsmindernd.

2 Wirkmechanismus

Es liegen keine Angaben vor.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

1-Octadecanol wird aus dem Magen-Darm-Kanal kaum aufgenommen (Anonym 1985). Nach oraler Verabreichung von ca. 2000 mg/kg KG an zwei Kaninchen wurden größere Mengen („in quantity“) des verabreichten 1-Octadecanols unmetabolisiert mit den Faeces ausgeschieden. 5,1 bzw. 10,1% der verabreichten Dosis wurden als Glucuronid aus dem Urin isoliert (k. w. A.; Kamil et al. 1953). Zur Resorption nach epikutar Exposition liegen keine Daten vor.

Der Um- und Abbau von 1-Octadecanol folgt den bekannten, überwiegend in der Leber angesiedelten Stoffwechselwegen im Säugetierorganismus: Oxidation (Dehydrierung) durch cytosolische, weitgehend unspezifische NAD-abhängige Alkoholdehydrogenasen zum Aldehyd und weitere Dehydrierung durch ebenfalls cytosolische Aldehyddehydrogenasen zur Fettsäure, hier: Octadecansäure (Stearinsäure), gefolgt von sukzessivem mitochondrialen Fettsäureabbau (β -Oxidation) (Anonym 1985; Ichihara et al. 1986; Karlson 1980; Stetten und Schoenheimer 1940). In einer experimentellen Untersuchung zum Einbau langkettiger Alkohole in die Plasmalogene (Acetalphosphatide) des Hundeherzens wurde nach 2-stündiger Perfusion von $9,10\text{-}^3\text{H}$ -1-Octadecanol der entsprechende C18-Aldehyd als Hauptbestandteil der Phospholipide des Herzens nachgewiesen. Auch die Umwandlung von 1-Octadecanol in Hexadecylaldehyd (Palmitylaldehyd) oder (Z)-9-Octadecenylaldehyd (Oleylaldehyd) wurde, wenn auch in geringem Ausmaß, nachgewiesen (Keenan et al. 1961). Fettsäuren entstehen aus den Aldehyden auch durch die katalytische Wirkung von mikrosomalen, Sauerstoff- und FAD-abhängigen Aldehydoxidasen (Ichihara et al. 1986). Nach oraler Applikation wird 1-Octadecanol bereits in den Darmzellen des Dünndarms zu Fettsäuren, überwiegend Octadecansäure (Stearinsäure), oxidiert, die dann – eingebunden in Chylomikronen – über die Lymphe in die Blutbahn und zur Leber transportiert wird. Alternativ zum Abbau können die gebildeten Fettsäuren auch im Lipidstoffwechsel als Bausteine dienen (Karlson 1980). In den Darmzellen aus resorbiertem 1-Octadecanol gebildete Fettsäuren gelangen über die Lymphe in die Blutbahn zur Leber. Bei Sprague-Dawley-Ratten mit Kanülen in Ductus thoracicus, Bauchschlagader, Duodenum unterhalb des Pylorus und in den Gallengängen fanden sich innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung von $1\text{-}^{14}\text{C}$ -Octadecanol in die Duodenal- oder Arterienkanüle $56,6 \pm 14,0\%$ der Radioaktivität in der Lymphe, davon waren 90% in der Chylomikronen-Fraktion.

4 1-Octadecanol

52–73% der resorbierten Radioaktivität waren in Triglyceride, 6–13% in Phospholipide und 2–8% in Cholesterinester eingebaut, 4–10% waren unverändertes 1-Octadecanol (Sieber et al. 1974).

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Es liegen keine Angaben vor.

4.2 Wiederholte Exposition

Es liegen keine Angaben vor.

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

1-Octadecanol wirkte in 24-Stunden-Patch-Tests an Probanden weder unverdünnt (Anonym 1985) noch als Gemisch mit Vaseline in Konzentrationen von ca. 65% (Sato et al. 1996) oder 50% (Kästner 1977) oder als 5%ige ethanolische Lösung (Henkel 1976) reizend. Auch im Burckhardt-Test mit 5% chemisch reinem 1-Octadecanol in Ethanol war bei 5 Probanden keine Reizwirkung zu beobachten (Henkel 1976).

4.4 Allergene Wirkung

Auf hochreines 1-Octadecanol werden selbst bei Patienten mit Ekzem auf 1-Octadecanol-haltige Salbengrundlagen nur vereinzelt positive Reaktionen im Epikutantest beobachtet. Auch aus einem Maximierungstest ergaben sich keine Hinweise auf eine sensibilisierende Wirkung (Tabelle 1).

Dagegen sind positive Reaktionen auf 1-Octadecanol in üblicherweise für die Epikutantest verwendeter Reinheit bei Patienten mit Kontaktekzem nach Exposition gegenüber 1-Octadecanol-haltigen Externa beschrieben (Tabelle 1). Insgesamt ist die Zahl der 1-Octadecanol zugeschriebenen Kontaktallergien im Vergleich zur sehr weiten Verbreitung der Substanz als gering anzusehen (Tabelle 1; Gloxhuber 1983; Schnuch et al. 1993).

Bei der Bewertung positiver Reaktionen im Epikutantest ist zusätzlich zur Frage der Reinheit der verwendeten Testsubstanz zu berücksichtigen, dass sich bei den konsekutiven Teststudien zum einen keinerlei Angaben über die tatsächliche klinische Relevanz der gefundenen Reaktionen finden. Zum anderen liegt bei diesen Patienten mit Ekzem oder anamnestic oder klinisch manifesten venösen Ulzera oder Stauungsekzemen erkrankungsbedingt eine gestörte Hautbarriere vor, die die Penetration von potentiellen Allergenen und damit eine Sensibilisierung erleichtert (Carmichael et al. 1991; Kligman 1998; von der Werth et al. 1998). Die vergleichsweise hohen Zahlen positiver Reaktionen bei Patienten mit Ulkusanamnese können zusätzlich durch die okklusive Einwir-

Tab. 1. Sensibilisierungspotential von 1-Octadecanol beim Menschen

Test, Applikationsdauer, Kollektiv bzw. beobachtete Fälle	Konzentration, Vehikel, Reinheit	positive Reaktionen/ Gesamtzahl Getesteter (Stärke der Reaktion), Ableszeitpunkt	Literatur
Probanden			
Maximierungs-Test in Anlehnung an die Vorschrift von Marzulli und Maibach, Induktion durch okklusive Patches an Oberarm oder Rücken, jeweils 48 oder 72 h 3 x/Wo über 3 Mo an derselben Stelle; Provokation 2 Wo später 1 Appl. 48 oder 72 h an zuvor unbehandelter Haut, 200 Erwachsene	40%ig in Olivenöl, Reinheit >99%	0/200, Ablesung jeweils nach 48 oder 72 h	Glohuber 1983
Patienten			
Patch-Test, 48 h, Patienten einer Hautklinik mit Verdacht auf Allergien gegenüber Fettsäurehaltigen Zubereitungen, 108 ♀, 38 ♂	30% in Vaseline, Reinheit >99%	2 ♀/146 ♀ + ♂, Ablesung an d 2, 3 und 7, klinische Relevanz fraglich, keine positiven Reaktionen auf eigene Kosmetika	Tosti et al. 1996
Daten aus mehreren Zentren, Patch-Test gemäß ICDRG und DKG, 24 oder 48 h, ausgewählte Patienten mit Ekzem der Beine oder Stauungsdermatitis	30% in Vaseline, Reinheit n. a.	55/473 (+, 2+ oder 3+), Ablesung nach 48 und 72 h oder bis zu 120 h	Lange-Ionescu et al. 1996
Daten aus mehreren Zentren, Patch-Test, 24 oder 48 h, ausgewählte Patienten mit Verdacht auf Sensibilisierungen durch Salbengrundlagen	30% in Vaseline, Reinheit 98%	54/2159 (+, 2+ oder 3+), zusätzlich 29 fraglich positiv, 4 irritativ, Ablesung nach 48 und 72 h oder bis zu 120 h	Schnuch et al. 1993 a
Patch-Test, k. w. A., indische Patienten mit Allergie auf topische Zubereitungen, überwiegend mit Unterschenkelekzem und längerem Kontakt mit 1-Octadecanolhaltigen Externa	30% in weißer Vaseline, Reinheit n. a.	3/63, k. w. A., klinisch relevant	George et al. 1990
Patch-Test, k. w. A., Patienten einer Hautklinik mit vermuteter Allergie gegenüber Konservierungsmitteln	30% in Vaseline, Reinheit n. a.	4/927, k. w. A.	Fransway 1991
Patch-Test nach ICDRG-Standard, 24 h, vorselektierte Patienten mit Kontaktekzem und Verdacht auf Sensibilisierung gegenüber Salbengrundlagen und Wollwachs nach Anwendung externer Therapeutika	30% in weißer Vaseline, Reinheit n. a.	7/51 (1+, 2+ oder 3+/4+) 4/51 (2+ oder 3+/4+), Ablesung nach 24, 48 und 72 h, klinisch relevant	Auth et al. 1984

6 1-Octadecanol

Tab. 1. (Fortsetzung)

Test, Applikationsdauer, Kollektiv bzw. beobachtete Fälle	Konzentration, Vehikel, Reinheit	positive Reaktionen/ Gesamtzahl Getesteter (Stärke der Reaktion), Ablesezeitpunkt	Literatur
Patch-Tests, 48 und 96 h, NACDG-Standard, Multicenter-Studie, ausgewählte Ekzem-Patienten mit Verdacht auf Allergie gegenüber Konservierungsmitteln	30% in Vaseline, Reinheit n. a.	2/172 (Juni 1975–1976) 1/446 (Juni 1976–1977) 6/824 (Juni 1977–1979) 6/634 (Juni 1979–1980), Ableseung nach 48 und 96 h	Anonym 1985; Rudner 1977
Patch-Test, konsekutive Patienten einer Hautklinik mit Ekzem, Kontakt mit kosmetischen oder medizinischen topischen Zubereitungen, k. w. A.	30% in flüssigem Paraffin, Reinheit >97%	4/1664, nicht reizende Konzentration, k. w. A.	Hjorth und Trolle- Lassen 1963
23 Patienten einer dermatologischen Klinik mit Kontakt zu 1-Octadecanol-haltigem Lokaltherapeutikum	20% in Vaseline	4/23, jeweils (2+ und 2+), Ableseung nach 48 und 96 h, alle 4 mit Stauungsekzem oder Unterschenkel- geschwür, klinisch relevant	Degreef und Dooms- Goossens 1985
Patch-Test, 48 h, Patienten mit eindeutig positiven Epikutantests auf häufige Salbengrundlagen	15% in gelber Vaseline, Reinheit 92,8%, Verunreinigungen 1-Hexa- und/oder 1-Tetra-decanol, nicht reizend	10/16; davon 5 × (1+/2+), 2 × (2+), 1 × (2+/3+), 2 × (3+), Ableseung nach 48 und 72 h	Maak et al. 1983
	15% in gelber Vaseline, Reinheit 99,7%	0/6	
	15% in gelber Vaseline, Reinheit 99,9%	0/9	
Kontrollpersonen ohne bekannte Allergien oder Unverträglichkeiten	15% in gelber Vaseline Reinheit 92,8%; 99,9% bzw. 99,7%	0/20; 0/15 bzw. 0/13, Ableseung nach 48 und 72 h	
Patch-Test, 24 h, ausgewählte Patienten einer Hautklinik mit Ulcus cruris oder chronischem Ekzem und Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber topischen Medikamenten auf Fettalkohol-propylenglykol (FAPG)-Basis; Kollektiv möglicherweise teilweise identisch mit dem bei Swoboda und Ludvan (1978)	5 oder 10% in Ethanol, Reinheit n. a.	jeweils 7/174, Ableseung nach 24, 48 oder 72 h, kli- nisch relevant	Swoboda und Ludvan 1975

Tab. 1. (Fortsetzung)

Test, Applikationsdauer, Kollektiv bzw. beobachtete Fälle	Konzentration, Vehikel, Reinheit	positive Reaktionen/ Gesamtzahl Getesteter (Stärke der Reaktion), Ableszeitpunkt	Literatur
Patch-Test, k. w. A., Patienten einer dermatologischen Klinik mit Allergie gegenüber Wollwachsalkohol-haltiger Salbengrundlage	1% in CCl ₄ , Reinheit n. a.	0/30, aber: 30/30 auf 1%igen Wollwachsalkohol in CCl ₄ , Ablesung nach 48 h	Peter et al. 1969
Patch-Test, k. w. A., Patienten einer dermatologischen Klinik mit Sensibilisierung gegenüber Wollwachsalkoholen und seinen Derivaten	n. a.	0/29	Schubert und Senf 1991
Patch-Test, k. w. A., Patienten mit Kontaktekzem nach Verwendung von antimykotischen Cremes	n. a.	8/16, k. w. A.	Raulin und Frosch 1987
Patch-Test nach ICDRG-Standard, Patienten mit positivem Patch-Test gegenüber Fettalkoholpropylen glykol (FAPG)-Salbengrundlage und Lanolinallergie Kollektiv möglicherweise teilweise identisch mit dem bei Swoboda und Ludvan 1975	n. a., Reinheit 92,8%	6/12 (n. a.), klinisch relevant	Swoboda und Ludvan 1978
	n. a., Reinheit 99,9%	0/12	
Fallberichte			
Patch-Test, 48 h, 1 Patient mit Kontaktdermatitis auf 1-Octanol-haltige Creme	unverdünnt, Reinheit 93-95%	3+ (48 h)	Shore und Shelley 1974
	30% in Vaseline, Reinheit 93-95%	2+ (48 h)	
	unverdünnt, Reinheit >99%	0,5 (+) (48 h); 2+ (60 h)	
	30% in Vaseline, Reinheit >99%	-(48 h)	
Patch-Test, 48 h, Patienten mit Ekzem und positiver Reaktion auf 1-Octadecanol-haltigen 1-Hexadecanol (30, 10 und 5% in Vaseline)	33,5% in Vaseline, Reinheit n. a.	-(48 und 72 h)	Komamura et al. 1997
Patch-Test, ICDRG-Standard, Patient mit Ekzem nach Anwendung eines 1-Octadecanol-haltigen Lokaltherapeutikums	30% in Vaseline, Reinheit n. a.	3+ (48 h); 2+ (96 h)	de Berker et al. 1992

8 1-Octadecanol

Tab. 1. (Fortsetzung)

Test, Applikationsdauer, Kollektiv bzw. beobachtete Fälle	Konzentration, Vehikel, Reinheit	positive Reaktionen/ Gesamtzahl Getesteter (Stärke der Reaktion), Ablesezeitpunkt	Literatur
Patch-Test, 1 Patient mit Kontaktdermatitis nach Kontakt mit 1-Octadecanol-haltiger antimykotischer Creme	30% in Vaseline, Reinheit n. a.	negativ	Tosti et al. 1990
Patch-Test, Patientin mit Tinea pedis und Ulcus cruris, mehrjähriger intensiver Kontakt mit topischen Medikamenten, positive Reaktionen auch auf 5% Ethanol in Wasser, auf 30% handelsüblichen 1-Hexadecanol in Vaseline, n-Decanol und (Z)-9-Octadecen-1-ol (Oleylalkohol)	30% in Vaseline, handelsübliche Qualität mit bis zu 30% Verunreinigung durch andere Alkohole 30% in Vaseline, 96–99%	positiv, klinisch relevant negativ	Ishiguro und Kawashima 1991
Patch-Test, k. w. A., Patienten mit Kontaktekzemen und Verdacht auf Sensibilisierung durch teilweise extremen Kontakt mit 1-Octadecanol-haltige Salbe	20% in Vaseline	5/8, davon 4×2+, 1×3+, alle klinisch relevant	Pevny und Uhlich 1975
Patch-Tests, Patientin mit Urtikaria-ähnlicher Dermatitis ohne Juckreiz und Erythem nach Behandlung einer durch Kontakt mit Baumwollstoff („canvas“) verursachten Hautreizung mit einer 1-Hexadecanol- und 1-Octadecanol-haltiger Salbe (k. w. A.)	3% 1-Octadecanol in weißer Vaseline	begrenzte urtikarielle Reaktion an der Applikationsstelle	Gaul 1969

kung von Lokaltherapeutika bedingt sein (Blondeel et al. 1978; Wilson et al. 1991). Solche Patienten sind außerdem überwiegend polyvalent sensibilisiert (Rademaker et al. 1996). Gleichzeitige Reaktionen auf andere längerkettige Alkohole, aber auch auf andere Inhaltsstoffe topischer Externa werden häufig beschrieben (Lange-Ionescu et al. 1996; Maak et al. 1983; Schnuch et al. 1993; Schubert und Senf 1991).

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Es liegen keine Angaben vor.

5.1.2 Orale Aufnahme

Die LD₅₀ bei der Ratte wird für synthetisches 1-Octadecanol aus dem Ziegler-Verfahren mit >8000 mg/kg KG (Egan und Portwood 1974) angegeben. Nach anderen Quellen liegt die LD₅₀ bei der Ratte oberhalb der maximal getesteten Dosen von 2510 bis 20000 mg/kg KG (Henkel 1970, 1972, 1981 a; Noweck und Ridder 1987). Vergiftungssymptome oder Entzündungen an inneren Organen und Körperhöhlen waren nicht zu beobachten (Henkel 1981 a).

Die LD₅₀ bei der Maus ist größer 5000 mg/kg KG (k. w. A.; Henkel 1973).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Die LD₅₀ beim Kaninchen ist größer 1000 mg/kg KG (k. w. A; Pötökar und Gloxhuber 1982).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Es liegen keine Angaben vor.

5.2.2 Orale Aufnahme

In einer 28-Tage-Studie in Anlehnung an die OECD-Richtlinie 407, in der je 10 Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts pro Dosisgruppe jeweils einmal pro Tag an 5 Tagen/Woche jeweils 100, 500 oder 1000 mg 1-Octadecanol/kg KG als 2%ige, 10%ige und 20%ige Lösung in Olivenöl per Schlundsonde verabreicht wurden, waren keine adversen Effekte zu beobachten. Die Untersuchung der Augen mittels Spaltlampe bei Versuchsende ergab keine Hinweise auf prüfsubstanzbedingte Veränderungen. Die Reinheit der untersuchten Substanz war >99%. Die Organgewichte (Schilddrüse, Nebennieren, Thymus, Milz, Herz, Nieren, Gehirn, Gonaden und Leber) waren ähnlich denen der Kontrolle, die untersuchten Organe und Gewebe makro- und mikroskopisch unauffällig. Die Blutuntersuchung bei Versuchsende ergab keine Unterschiede zur Vehikel-Kontrolle, abgesehen von einer geringgradigen Erhöhung der stabkernigen neutrophilen Leukozyten in der 500-mg/kg-Gruppe und einer geringgradigen Erniedrigung der Thrombozytenzahl in der 1000-mg/kg-Gruppe, jeweils nur bei den männlichen Tieren. Der NOAEL beträgt 1000 mg/kg KG und Tag (Henkel 1986).

Auch in einer 7-Wochen-Studie mit Gruppen von je 12 männlichen und weiblichen Wistar-Ratten, die 99% reines 1-Octadecanol in Konzentrationen von 1500, 7500 oder 30000 mg/kg Futter entsprechend 100, 500 oder 2000 mg/kg KG und Tag verabreicht bekamen (siehe Abschnitt 5.5), fanden sich im Untersuchungszeitraum keine Effekte auf Körpergewicht und Gewichtsentwicklung, Futteraufnahme und -verwertung, absolute und relative Organgewichte. Alle Tiere der Kontroll- und Hochdosisgruppe waren makro- und mikroskopisch unauffällig. Bei den männlichen Tieren wurde zusätzlich das Blut hämatologisch und biochemisch untersucht. Dabei war in den beiden niedrigen Dosisgruppen, nicht aber in der Hochdosisgruppe, ein signifikanter Anstieg des Blutzuckerspiegels festzustellen. In den 100- und 2000-mg/kg-Gruppen war eine geringfügige, aber signifikante Abnahme der Plasmatriglyceride, in allen Dosisgrup-

pen ein geringfügiger signifikanter Anstieg an freiem Cholesterin im Plasma zu verzeichnen (National Agency of Environmental Protection 1992). Keiner dieser Effekte war dosisabhängig, sodass die biologische Relevanz eher gering erscheint. Die Befunde bezüglich Glucose und Cholesterin stehen in Widerspruch zur Studie Henkel (1986).

15 männliche Wistar-Ratten erhielten täglich über einen Zeitraum von 3 Monaten 10–30% 1-Octadecanol (400 g KG/Ratte und 20 g Futter/Ratte und Tag; 5000–15000 mg/kg KG und Tag) im Futter. Nach drei Monaten wiesen alle Hepatozyten der vier seziierten Tiere deutlich vergrößerte Mitochondrien auf. Andere mikroskopische Effekte waren wie bei allen anderen getesteten Alkoholen eine Proliferation des glatten endoplasmatischen Retikulums sowie eine Zunahme der Zahl an Lysosomen und Microbodies (Wakabayashi et al. 1991).

5.2.3 Dermale Aufnahme

Bei je 10 Kaninchen, denen über einen Zeitraum von 3 Monaten an 3 Tagen pro Woche 8,8 mg 1-Octadecanol/cm² auf 8,4% der Körperoberfläche oder 13,2 mg einer Creme-Formulierung mit 8% 1-Octadecanol/cm² auf 11,2% der Körperoberfläche appliziert worden war, waren bei der Sektion abgesehen von einer leichten behandlungsbedingten Entzündung an der Applikationsstelle keine Schädigungen zu beobachten. Hämatologie, Blutparameter, Urinwerte und Organengewichte waren nicht verändert (k. w. A.; Anonym 1985).

5.2.4 Intraperitoneale Aufnahme

Die tägliche i.p. Applikation von 2,5 oder 10 mg 1-Octadecanol/Tier und Tag entsprechend ca. 125 oder 500 mg 1-Octadecanol/kg KG und Tag über einen Zeitraum von 30 Tagen an jeweils 4 Mäuse pro Dosisgruppe, denen alle 10 Tage Ehrlich-Ascites-Zellen transplantiert wurden, erhöhte im Gegensatz zu den ebenfalls untersuchten kürzerkettigen homologen Alkoholen ab 1-Dodecanol die Überlebensspanne der Tiere nicht wesentlich (Ando et al. 1972).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Unverdünntes 1-Octadecanol aus verschiedenen Quellen wirkte nach 24-stündiger okklusiver Applikation an enthaarter Kaninchenhaut geringfügig bis leicht reizend, entsprechend einem Irritationsindex von 0,4–1,5/4 (Anonym 1985).

Nach 4-stündiger okklusiver Applikation von unverdünntem 1-Octadecanol auf die geschorene Rückenhaut von 5 Kaninchen entsprechend der OECD-Richtlinie 404 waren bei der Ablesung 72 Stunden nach Versuchsende keine Hautreaktionen zu verzeichnen (Henkel 1995).

Im 24-Stunden-Patch-Test mit 50% 1-Octadecanol in weißer Vaseline auf den Rücken von je 4 haarlosen Mäusen und Meerschweinchen waren bei Abnahme des Pflasters sowie nach weiteren 24 und 48 Stunden keine Hautreaktionen zu beobachten. Bei 4 Kaninchen waren unter den gleichen Bedingungen lediglich angedeutete oder leichte,

rasch abklingende Reaktionen zu beobachten (k. w. A.; Kästner 1977). Auch bei dreimal täglicher Applikation einer Lösung von 25% chemisch reinem 1-Octadecanol in Ethanol über einen Zeitraum von 5 Tagen oder wiederholter Applikation einer 12,5%igen Paste von 1-Octadecanol in Olivenöl zweimal täglich über eine Woche auf die Rückenhaut von haarlosen Mäusen waren keinerlei Hautreaktionen zu beobachten (Henkel 1970, 1976).

5.3.2 Auge

Am Kaninchenauge wirkten 3 von 4 Proben von unverdünntem 1-Octadecanol aus unterschiedlichen Quellen nur geringfügig reizend. Die maximale Wirkung wurde mit 5/110 am 1. Tag angegeben, die Reaktion war reversibel am 4. Tag. Die 4. Charge wirkte nicht reizend (Anonym 1985). Auch eine Anteigung von 12,5% 1-Octadecanol in Olivenöl (k. w. A.; Henkel 1970) oder 1-Octadecanol in Wasser in einer Untersuchung nach OECD-Richtlinie 405 (k. w. A.; Henkel 1995) bewirkten keine Reizwirkung am Kaninchenauge.

5.4 Allergene Wirkung

Im Meerschweinchen-Maximierungstest nach Magnusson-Kligman wirkte 1-Octadecanol (Reinheit >99%) weder als 5%ige Lösung in Olivenöl noch im Gemisch mit gleichen Teilen Olivenöl sensibilisierend (Gloxhuber 1983; Henkel 1978). Auch in 2 Gebrauchstests mit einem 1-Octadecanol-haltigen Deodorant waren keine Hinweise auf eine sensibilisierende Wirkung zu beobachten. In der einen Untersuchung erhielten 25 Meerschweinchen jeweils 9 Induktionsbehandlungen mit einer 50%igen Zubereitung des Deodorants in weißer Vaseline, entsprechend 12% 1-Octadecanol, okklusiv über 24 Stunden auf die abradierete Haut. Je 5 Tiere dienten als unbehandelte Kontrolle und Vehikelkontrolle. Bei der Provokation an intakter oder abradierter, zuvor unbehandelter Haut nach 14 behandlungsfreien Tagen waren außer jeweils einer fraglichen Reaktion bei jeweils einem Tier aus der behandelten Gruppe und der Vehikelkontrolle keinerlei Reaktionen an der Haut zu beobachten. Eine zweite analoge Untersuchung an 10 Tieren ergab bei der Provokation ebenfalls keinerlei Hinweise auf eine sensibilisierende Wirkung. Der Tod zweier Tiere in dieser Untersuchung war wahrscheinlich nicht behandlungsbedingt (k. w. A.; Anonym 1985).

5.5 Reproduktionstoxizität

In einer Untersuchung nach der vorläufigen OECD-Richtlinie 422 erhielten 12 männliche Ratten 14 Tage lang vor der Verpaarung sowie weitere 5 Wochen und 12 weibliche Ratten 14 Tage lang vor der Verpaarung bis 5 Tage nach dem Werfen 99% reines 1-Octadecanol im Futter in Konzentrationen von 1500, 7500 oder 30000 mk/kg KG entsprechend 100, 500 oder 2000 mg 1-Octadecanol/kg KG. Die Muttertiere wurden am 5. Tag p. p. und die Nachkommen am 5. Lebenstag getötet. Alle Nachkommen wurden makroskopisch untersucht. Abgesehen von einem kleinem, statistisch nicht signifikanten Effekt auf die Trächtigkeitsrate war kein Effekt auf Reproduktions- und Ent-



wicklungsparameter erkennbar. Der NOAEL beträgt 2000 mg/kg KG und Tag (siehe Abschnitt 5.2.2; National Agency of Environmental Protection 1992).

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

1-Octadecanol war in verschiedenen Salmonella-Mutagenitätstests an den Stämmen TA98, TA100, TA1535, TA1537 und TA1538 weder in An- noch in Abwesenheit eines metabolischen Aktivierungssystems (S9-Fraktion aus den Lebern Aroclor-1254-behandelter Ratten) mutagen. Untersucht wurden Konzentrationen von 0,63–20,0 µg/Platte (Haemiya 1982) und 33–10 000 µg/Platte (Prival et al. 1991) unter Verwendung von Dimethylsulfoxid als Lösemittel 50 µg/Platte (gelöst in Wasser; Blevins und Taylor 1982), 3 µmol/Platte (ca. 812 µg/Platte, gelöst in Ethanol; Florin et al. 1980) und 4–2500 µg/Platte (als Suspension in Wasser unter Zuhilfenahme von Tween 80; Henkel 1981 b). Auch bei E.-coli-WP2 war 1-Octadecanol (33–10 000 µg/Platte, gelöst in DMSO; Prival et al. 1991) weder in An- noch in Abwesenheit eines metabolisch aktivierenden Systems mutagen.

5.6.2 In vivo

In einem Mikrokerntest erhielten Gruppen von jeweils 6 Mäusen einmalige orale Dosen von 360, 730 oder 1450 mg 1-Octadecanol/kg KG in Olivenöl, 5 Mäuse erhielten jeweils 4 Applikationen von jeweils 730 mg/kg KG. In den Erythrozyten des Knochenmarks wurde keine gegenüber der Kontrollgruppe erhöhte Inzidenz von Mikrokernen beobachtet. Die Zahl der ausgewerteten Zellen lag pro Gruppe zwischen 10 000 und 12 000 (k. w. A.; Haemiya 1982).

5.7 Kanzerogenität

Bei 30 weiblichen Swiss-Mäusen, deren Haut mit einer nicht-kanzerogenen Dosis Dimethylbenz[a]anthracen vorbehandelt worden war, wurde über einen Zeitraum von 60 Wochen dreimal pro Woche 1 Tropfen (ca. 20 µl) einer 20%igen Lösung von 1-Octadecanol (Reinheit 97%, Verunreinigungen überwiegend Homologe) in Cyclohexan (abgeschätzte Dosis ca. 160 mg/kg KG, Dichte 0,8; Maus 20 g) appliziert. Bei einem von 23 überlebenden Tieren entwickelte sich nach 30 Wochen ein Papillom. Die Haut an der Applikationsstelle war bis zur 12. Woche gereizt, normalisierte sich jedoch nach der 20. Woche wieder. Nach Ansicht der Autoren der Studie hatte 1-Octadecanol wahrscheinlich eine tumorpromovierende Wirkung, die aber im Vergleich zu derjenigen anderer untersuchter Stoffe, zu denen bekannte Tumorpromotoren oder stark reizende Stoffe gehörten, sehr schwach ausgeprägt war. Angaben über Ergebnisse zu lediglich initiierten bzw. zu nicht-initiierten, nur 1-Octadecanol-behandelten Kontrolltieren fehlen (Gilbert und Sicé 1960; Sicé 1966). Eine statistische Auswertung fehlt. Die geringe Inzidenz dürfte jedoch kaum signifikant gewesen sein.

In einer Studie zur kokanzerosen Wirkung von 1-Octadecanol wurden 20 C3H/He-Mäuse zweimal pro Woche epikutan mit 50 mg einer Lösung von 0,17% Benzo[a]pyren

in einem 1:1-Gemisch aus Dekalin und 1-Octadecanol behandelt. 1-Octadecanol hatte im Gegensatz zu den entsprechenden Alkoholen mit Kettenlängen von C12, C14 und C16 keinen Einfluss auf die Zeitdauer bis zum Auftreten maligner Tumoren (Horton et al. 1966).

In einer Untersuchung zum Einfluss des Vehikels auf die Entstehung von Blasenkarzinomen wurden kugelig-ellipsoide Pellets aus 25–27 mg 1-Octadecanol mit einem Durchmesser von 5/32 inch (ca. 4 mm) in die Blasen von 56 Mäusen implantiert. Bei 39 Mäusen, die mehr als 175 Tage überlebt hatten, wurden 2 Blasenkarzinome (5%, nicht statistisch signifikant) und 7 benigne Tumoren gefunden. In drei Kontrollgruppen von jeweils 42 Tieren ohne Implantat wurden weder maligne noch benigne Tumoren festgestellt. Neben anderen untersuchten Verbindungen riefen in dieser Untersuchung auch Cholesterin (bei 8% der Tiere) und Paraffin (bei 3%) Karzinome hervor (Bryan und Springberg 1966), so dass die Entstehung der Karzinome wohl durch die direkte Reizwirkung verursacht wurde.

6 Bewertung

Erfahrungen beim Menschen, aus denen ein MAK-Wert abgeleitet werden könnte, liegen nicht vor. In einer oralen 28-Tage-Studie wurde ein NOAEL von 1000 mg/kg KG und Tag bei Ratten erhalten. Studien zur inhalativen Applikation beim Tier fehlen, so dass Aussagen zur lokalen Wirksamkeit nicht möglich sind. 1-Octadecanol wird in Abschnitt II b der MAK- und BAT-Werte-Liste eingestuft.

Da 1-Octadecanol an Haut und Auge keine Reizwirkung und bei wiederholter Gabe eine geringe systemische Toxizität gezeigt hat, ist bei Einhaltung des technik-basierten Grenzwertes von 10 mg Kühlschmierstoff/m³ nicht mit einer Gesundheitsgefährdung durch 1-Octadecanol an Kühlschmierstoffarbeitsplätzen zu rechnen.

Da die Zahl der allergischen Reaktionen in Relation zur sehr weiten Verbreitung von 1-Octadecanol gering ist, wobei überwiegend Patienten mit bestimmten prädisponierenden Vorerkrankungen bei nicht arbeitsplatzrelevanter Exposition betroffen waren, und Maximierungstests bei Mensch und Meerschweinchen keine Hinweise auf eine sensibilisierende Wirkung ergaben, wird 1-Octadecanol nicht mit „Sh“ markiert. Zur sensibilisierenden Wirkung auf die Atemwege liegen keine Informationen vor.

1-Octadecanol wird nicht mit „H“ markiert, da die akute dermale Toxizität gering ist. Untersuchungen zur Hautresorption fehlen.

7 Literatur

- Ando K, Kodama K, Kato A, Tamura G, Arima K (1972) Antitumor activity of glyceryl ethers. *Cancer Res* 32: 125–129
- Anonym (1985) Final report on the safety assessment of stearyl alcohol, oleyl alcohol, and octyl dodecanol. *J Am Coll Toxicol* 4: 1–29
- Astle MJ, Weast RC (Hrsg) (1980) *CRC handbook of chemistry and physics*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA
- Auth R, Pevny I, Peter G (1984) Ein Beitrag zur Wollwachsallergie. *Aktuel Dermatol* 10: 215–220
- de Berker D, Marren P, Powell SM, Ryan TJ (1992) Contact sensitivity to the stearyl alcohol in Efudix™ cream (5-fluorouracil). *Contact Dermatitis* 26: 138

- Blevins RD, Taylor DE (1982) Mutagenicity screening of twenty-five cosmetic ingredients with the Salmonella/microsome test. *J Environ Sci Health A17*: 217–239
- Blondeel A, Oleffe J, Achten G (1978) Contact allergy in 330 dermatological patients. *Contact Dermatitis* 4: 270–276
- Bryan GT, Springberg PD (1966) Role of the vehicle in the genesis of bladder carcinomas in mice by the pellet implantation technic. *Cancer Res* 26: 105–109
- Carmichael AJ, Foulds IS, Bransbury DS (1991) Loss of lanolin patch-test positivity. *Br J Dermatol* 125: 573–576
- Degreef H, Doorms-Goossens A (1985) Patch testing with silver sulfadiazine cream. *Contact Dermatitis* 12: 33–37
- Egan RR, Portwood O (1974) Higher alcohols in skin lotions. *Cosmet Perfum* 89: 39–42
- Falbe J, Bahrman H, Lipps W, Mayer D (1985) Alcohols, aliphatic. In: Gerhartz W (Hrsg) *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, Band A1, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 279–303
- Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology* 18: 219–232
- Fransway AF (1991) The problem of preservation on the 1990s: III. Agents with preservative function independent of formaldehyde release. *Am J Contact Dermatitis* 2: 145–174
- Gaul LE (1969) Dermatitis from cetyl and stearyl alcohols. *Arch Dermatol* 99: 593
- George ND, Srinivas CR, Balachandran C, Shenoi SD (1990) Sensitivity to various ingredients of topical preparations following prolonged use. *Contact Dermatitis* 23: 367–368
- Gilbert JP, Sicé J (1960) Dose-response relationship of a tumor-promoting agent. *Toxicol Appl Pharmacol* 2: 392–396
- Glohuber C (1983) Bewertung der allergologischen Eigenschaften von Cetyl- und Stearylalkohol. *Aerztl Kosmetol* 13: 181–186
- Guidetti MS, Vincenzi C, Guerra L, Tosti A (1994) Contact dermatitis due to oleyl alcohol. *Contact Dermatitis* 31: 260–261
- Hacmiya N (1982) A study on the mutagenicity of environmental matters. III. The Ames test and the mouse bone marrow micronucleus test on acryl resin monomer and the main additives. *Jap J Public Health (Nippon Koshu Eisei Zasshi)* 29: 235–239 (jap)
- Henkel (1970) Lorol C 8 und C 8, Prüfung der akuten Toxizität, Ratte oral, Schleimhautverträglichkeit Kaninchen, Hautverträglichkeit Maus haarlos, wiederholte Applikation. Archiv No TBD 700043, 27. April 1970, unveröffentlicht
- Henkel (1972) Lanette 18, Untersuchungen über die akute Toxizität. Archiv No TBD 720073, 24. Mai 1972, unveröffentlicht
- Henkel (1973) LD₅₀-Werte von 8 verschiedenen Dehydag-Produkten. Archiv No 730111, 12. November 1973, unveröffentlicht
- Henkel (1976) Lorol C 18, Lorol C 18 chemisch rein und Lorol C 16 chemisch rein – Prüfung der lokalen Verträglichkeit an Tiermodellen. Archiv No R 9500131, 05. März 1976, unveröffentlicht
- Henkel (1978) Sensibilisierungsversuche mit 6 verschiedenen Fettalkoholen und Prüfungen der Hautverträglichkeit. Archiv No TBD 780103, 10. September 1978, unveröffentlicht
- Henkel (1981 a) Prüfung des Produktes Lorol C 18 (Lanette 18) auf akute orale Toxizität. Archiv No R 9500191, 10. Dezember 1981, unveröffentlicht
- Henkel (1981 b) Lorol C 18. Prüfung auf Mutagenität im Ames-Test. Archiv No TBD 810086, 7. Oktober 1981, unveröffentlicht
- Henkel (1986) Lanette 18, 28-Tage-Test mit wiederholter oraler Verabreichung an Ratten. Archiv No 860071, Abschlussbericht (Kurzfassung), Januar 1986, unveröffentlicht
- Henkel (1995) Lanette 18, Toxicological evaluation. Archiv No R 9501431, 09. November 1995, unveröffentlicht
- Hjorth N, Trolle-Lassen C (1963) Skin reactions to ointment bases. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 49: 127–140
- Horton AW, Van Dreal PA, Bingham EL (1966) Physico-chemical mechanisms of acceleration of skin carcinogenesis. In: Montagna W (Hrsg) *Advances in biology of skin*, Bd VII, Carcinogenesis, Pergamon, New York, 165–181
- Ichihara K, Kusunose E, Noda Y, Kusunose M (1986) Some properties of the fatty alcohol oxidation system and reconstitution of microsomal oxidation activity in intestinal mucosa. *Biochim Biophys Acta* 878: 412–418

- Ishiguro N, Kawashima M (1991) Contact dermatitis from impurities in alcohol. *Contact Dermatitis* 25: 257
- Kamil IA, Smith JN, Williams RT (1953) Studies in detoxication. 46. The metabolism of aliphatic alcohols. The glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols. *Biochem J* 53: 129–136
- Karlson P (1980) *Kurzes Lehrbuch der Biochemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Kästner W (1977) Zur Speziesabhängigkeit der Hautverträglichkeit von Kosmetikgrundstoffen. *J Soc Cosmet Chem* 28: 741–754
- Keenan RW, Brown JB, Marks BH (1961) Plasmalogen and ester phospholipid biosynthesis in dog-heart-lung preparations. *Biochim Biophys Acta* 51: 226–229
- Kligman AM (1998) The myth of lanolin allergy. *Contact Dermatitis* 39: 103–107
- Komamura H, Doi T, Inui S, Yoshikawa K (1997) A case of contact dermatitis due to impurities of cetyl alcohol. *Contact Dermatitis* 36: 44–46
- Lange-Ionescu S, Pilz B, Geier J, Frosch PJ (1996) Kontaktallergien bei Patienten mit Stauungsdermatitis oder Ekzemen der Beine. *Dermatosen Beruf Umwelt* 44: 14–22
- Lee TC (1979) Characterization of fatty alcohol: NAD⁺ oxidoreductase from rat liver. *J Biol Chem* 254: 2892–2896
- Maak C, Masuch E, Zesch A (1983) Zur lokalen Überempfindlichkeit von häufig verwendeten Externa-Hilfsstoffen. *Allergologie* 6: 437–449
- National Agency of Environmental Protection (1992) Combined repeat dose and reproductive/developmental toxicity screening test on 1-octadecanol in rats, National Agency of Environmental Protection, Ministry of the Environment, Denmark, IT 911130, 30. April 1992, unveröffentlicht
- Noweck K, Ridder H (1987) Fatty alcohols. In: Gerhartz W (Hrsg) *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, Band A10, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 277–296
- Peter G, Schröpl F, Franzwa H (1969) Experimentelle Untersuchungen über die allergene Wirkung von Wollwachsalkoholen. *Hautarzt* 20: 450–455
- Pevny I, Uhlich M (1975) Allergie gegen Bestandteile medizinischer und kosmetischer Externa. Polyäthylenglykol, Propylenglykol, Stearylalkohol, Hexantriol. *Hautarzt* 26: 252–254
- Potokar M, Gloxhuber C (1982) Toxikologie der Fettalkohole und ihrer Derivate. In: *Fettalkohole, Rohstoffe, Verfahren, Verwendung*, Henkel KGaA, Düsseldorf, 173–192
- Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE (1991) Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. *Mutat Res* 260: 321–329
- Procter & Gamble (1999) Review of biological studies on fatty alcohols, Procter & Gamble, 15. April 1999, unveröffentlicht
- Rademaker M, Wood B, Greis DE (1996) Multiple medicament allergies in two patients with chronic leg ulceration. *Australas J Dermatol* 37: 151–152
- Raulin C, Frosch PJ (1987) Kontaktallergien auf Antimykotika. *Z Hautkr* 62: 1705–1709
- Rudner E J (1977) North american group results. *Contact Dermatitis* 3: 208–209
- Sato A, Obata K, Ikeda Y, Okkoshi K, Okumura H, Ozawa N, Ogawa T, Katsumura Y, Kawai J, Tatumsumi H, Honoki S, Hiramatsu I, Hiroyama H, Okada T, Kozuka T (1996) Evaluation of human skin irritation by carboxylic acids, alcohols, esters and aldehydes, with nitrocellulose-replica method and closed patch testing. *Contact Dermatitis* 34: 12–16
- Schnuch A, Arnold R, Bahmer F, Brasch J, Diepgen TL, Enders F, Frosch PJ, Fuchs T, Geier J, Henseler T, Müller S, Peters KP, Schulze-Dierks, Stary A, Uter W, Zimmermann J (1993) Epikutantestung mit der Salbengrundlagenreihe. Ergebnisse des „Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). *Dermatosen Beruf Umwelt* 41: 176–183
- Schubert H, Senf F (1991) Contact allergy to wool alcohols. *Schweiz Med Wochenschr* 121 Suppl 40/1: 21
- Shore RN, Shelley WB (1974) Contact dermatitis from stearyl alcohol and propylene glycol in fluorocinonide cream. *Arch Dermatol* 109: 397–399
- Sicé J (1966) Tumor-promoting activity of n-alkanes and 1-alkanols. *Toxicol Appl Pharmacol* 9: 70–74
- Sieber SM, Cohn VH, Wynn WT (1974) The entry for foreign compounds into the thoracic duct lymph of the rat. *Xenobiotica* 4: 265–284
- Stetten D, Schoenheimer R (1940) The biological relations of the higher aliphatic alcohols to fatty acids. *J Biol Chem* 133: 347–357

16 1-Octadecanol

- Swoboda B, Ludvan M (1975) Zur Beurteilung positiver Epicutanteste mit einer hochwirksamen Corticosteroidsalbe. *Z Hautkr* 50: 371–377
- Swoboda B, Ludvan M (1978) Zur Rolle des Stearylalkohols bei der sog. Lanolinallergie. *Z Hautkr* 53: 485–488
- Tosti A, Guerra L, Morelli R, Bardazzi F (1990) Prevalence and sources of sensitization to emulsifiers: a clinical study. *Contact Dermatitis* 23: 68–72
- Tosti A, Vincenzi C, Guerra L, Andrisano E (1996) Contact dermatitis from fatty alcohols. *Contact Dermatitis* 35: 287–289
- Wakabayashi T, Adachi K, Popinigis J (1991) Effects of alkyl alcohols and related chemicals on rat liver structure and function. *Acta Pathol Jpn* 41: 405–413
- von der Werth JM, English JSC, Dalziel KL (1998) Loss of patch-test positivity to cetostearyl alcohol. *Contact Dermatitis* 38: 109–110
- Wilson CL, Cameron J, Poewll SM, Cherry G, Ryan TJ (1991) High incidence of contact dermatitis in leg ulcer patients – implications for management. *Clin Exp Dermatol* 16: 250–253

abgeschlossen am 06.12.2000