

# Nannie Bangsgaard

## Association between Contact allergy and Psoriasis

### Resumé

Allergisk kontakteksem og psoriasis er de to mest prævalente hudsygdomme i den vestlige verden. Allergisk kontakteksem er den kliniske manifestation af kontaktallergi. Kontaktallergi og psoriasis er begge forårsagede af inflammatoriske mekanismer, der involverer både det innate og det adaptive immunsystem. Psoriasis opfattes desuden som en autoimmun sygdom. Nylige studier har peget på en invers relation mellem kontaktallergi og autoimmune sygdomme. Kendskab til associationen mellem kontaktallergi og autoimmune sygdomme som psoriasis vil kunne give indblik i sygdomsspecifikke mekanismer for begge inflammatoriske processer.

Det overordnede mål med dette ph.d.-studie var at undersøge forholdet mellem kontaktallergi og autoimmune sygdomme med fokus på psoriasis. Arbejdet blev gennemført som tre delstudier: del I (epidemiologiske studier), del II (sensibiliseringsstudier) og del III (eksperimentelle studier).

I del I blev forholdet mellem kontaktallergi og psoriasis undersøgt i to konceptuelt forskellige epidemiologiske studier; et patientregisterbaseret studie og et befolkningsstudie. En signifikant invers relation mellem kontaktallergi og psoriasis blev fundet i begge studier, med odds ratio for at en person med en psoriasisdiagnose havde en positiv lappeprøve på henholdsvis 0,58 (CI 95 % 0,49-0,68) og 0,64 (CI 95 % 0,42-0,98).

Del II blev gennemført for at undersøge potentialet for haptensensibilisering og reaktion på challenge hos patienter med autoimmun sygdom. I et sensibiliseringsstudie med anvendelse af det stærke haptent diphenylcyclopropenone (DPCP) gennemgik fem grupper af patienter induktion og challenge: psoriasis, diabetes type I, monoallergi, polyallergi og raske kontroller.

Sensibiliseringsratioer for patienter med psoriasis og diabetes type I var signifikant lavere end raske kontroller, med odds ratioer på henholdsvis 0,18 (CI 95 % 0,039-0,85)  $p=0,031$  og 0,74 (95 % CI 0,548-1,008)  $p=0,056$ . Sensibiliseringsratioer for monoallergikere, polyallergikere og raske kontroller var ens.

Der fandtes en trend mod lavere reaktivitet i psoriasisgruppen og højere reaktivitet i gruppen af polyallergikere, der desuden fandtes at have en signifikant lavere challenge-tærskel sammenlignet med den raske kontrolgruppe og gruppen af monoallergikere med respektive  $p$ -værdier  $p=0,005$  og  $p=0,037$ .

I del III undersøgte mekanismer bag den fundne lavere reaktivitet hos psoriasispatienter. Hudbiopsier fra challenge-reaktionerne blev undersøgt for mulige nedregulerende forhold i elicitationsfasen. Ved immunhistokemisk farvning fandtes der ingen regulatoriske FOXP3+ T-celler i challenge-reaktionerne fra deltagere med negative reaktioner ej heller signifikante ændringer i mRNA-ekspression med microarray-analyse. Dette indikerer, at negativ re-

aktion ikke var grundet en aktiv nedregulering i challenge-områderne hos patienter med psoriasis eller raske kontroller.

Studierne bidrager samlet set med evidens til at støtte teorien om, at kontaktallergi og autoimmune sygdomme er inverst relaterede, og demonstrerer at patienter med autoimmune sygdomme har et nedsat potentiale for udvikling af kontaktallergi. Flere studier er nødvendige for at kortlægge årsagen til denne sammenhæng.