

DANSK RESUMÉ (SUMMARY IN DANISH)

Baggrund og formål

Konserveringsmidlet methylisothiazolinon (MI) er en hyppig årsag til kontaktallergi. Det tilsættes i vid udstrækning i kosmetiske produkter og især tilsætningen i såkaldte "leave-on" kosmetiske produkter, der forbliver på huden, og vådservietter er bredt erkendt for at bidrage til et hastigt voksende antal patienter med MI kontaktallergi.

Vandbaseret maling fra det europæiske marked formodes at indeholde MI, men indtil nu har ingen eksperimentelle studier undersøgt dette. Endvidere har enkelte studier vist, at der muligvis eksisterer krydsreaktivitet mellem MI og visse isothiazolinoner, men ingen har fyldestgørende undersøgt dette.

Denne Ph.d.-afhandling har forsøgt at karakterisere og evaluere den igangværende epidemi af kontaktallergi over for MI. De enkelte formål har i detaljer været:

- At lave en retrospektiv epidemiologisk undersøgelse af kontaktallergi overfor MI og andre udvalgte konserveringsmidler hos danske eksempatienter, der blev lappetestet henover næsten tre årtier (Manuskript I).
- At analysere vandbaseret maling købt på det europæiske marked i fem europæiske lande for indhold af MI, benzisothiazolinon (BIT) og methylchlorisothiazolinon (MCI).
- At undersøge mulig krydsreaktivitet mellem MI, octylisothiazolinon (OIT) og BIT i en modificeret "local lymph node assay" (LLNA).
- At lave en prospektiv epidemiologisk undersøgelse af patienter med MI-kontaktallergi lappetestet i otte europæiske lande foruden at belyse disse patienters eksponering overfor produkter indeholdende MI.

Metode

Denne afhandling bygger på fire manuskripter. Manuskript I er baseret på en retrospektiv opgørelse af 23.138 patienter med eksem lappetestet ved Gentofte Universitets Hospital fra 1985-2013. Manuskript II bygger på kvantitativ analyse af indholdet af MI, MCI og BIT i 71 vandbaserede malinger indkøbt i fem europæiske lande. Manuskript III er baseret på kvantitativ analyse af det

immunologiske respons hos MI-sensibiliserede mus efter en eksponeringsfase med MI, OIT eller BIT. Manuskript IV bygger på prospektivt indsamlede data fra 11 centre i otte europæiske lande fra 1. maj 2015 til 30. oktober 2015.

Resultater

Introduktionen af nye konserveringsmidler på det europæiske marked har medvirket til en generel stigning i hyppigheden af kontaktallergi over for konserveringsmidler (Manuskript I). Ydermere viste vi, at relevansen af tidligere epidemiers kontaktallergi faldt signifikant over tid, mens relevansen persisterede for nuværende epidemier. Derudover fandtes MI i 93,0% (66/71) af al indkøbt vandbaseret maling i koncentrationer fra 0,7-180,9 ppm (parts per million). Der fandtes ingen forskel i koncentrationen af MI, uagtet om malingen havde miljømærkning eller ej (Manuskript II).

I vores modificerede LLNA fandt vi, at det var muligt at inducere MI-kontaktallergi. Endvidere fandt vi, at krydsreaktivitet mellem MI, OIT og BIT ikke kan udelukkes, da samme respons mhp. øretykkelse, CD4⁺ T-celler og til dels CD8⁺ T-celler blev observeret hos MI-sensibiliserede mus, der blev udsat for MI, OIT og BIT (Manuskript III). Prævalensen af MI-kontaktallergi i otte europæiske lande var 6,0% (205/3434; rangerede fra 2,6% til 13,0%) (Manuskript IV). Den hyppigste eksemlokalisering var hænder (43,4%), ansigt (32,7%), arme (14,6%) og øjenlåg (11,7%). Relevant MI-kontaktallergi blev fundet hos 72,7% (149/205), væsentligt drevet af hudkontakt til kosmetiske produkter indeholdende MI (83,2%; 124/149): Primært "rinse-off" kosmetiske produkter (38,9%), sekundært "leave-on" kosmetiske produkter (24,8%) og tertiært til begge produktkategorier (19,5%). Femten patienter (7,3%) havde tidligere oplevet luftbårne allergiske symptomer ved ophold i nyligt malede rum.

Konklusion

Summa summarum har brugen af MI i især kosmetiske produkter resulteret i en epidemi af kontaktallergi over for MI. Brugen af MI i vandbaseret maling er unødigt høj og krydsreaktivitet mellem MI og OIT samt MI og BIT kan ikke udelukkes, hvilket udsætter den europæiske forbruger for en risiko.

Disse fund understreger vigtigheden af yderligere restriktioner i brugen af MI i "rinse-off" kosmetiske produkter og i forbrugerprodukter som maling.