



VIDENCENTER *for* ALLERGI

Årsrapport 2016



 Sundhedsstyrelsen



Miljøministeriet
Miljøstyrelsen

Gentofte Hospital
Kildegårdsvej 28
2900 Hellerup
+45 38 67 73 00

videncenterforallergi.dk

OM VIDENCENTRET

Formål

Videncenter for Allergi er et nationalt center, der har til formål at forebygge allergi over for kemiske stoffer i forbrugerprodukter.

Videncentrets primære aktiviteter er vidensopbygning i form af forskning, allergiovervågning, formidling af centrets viden og uddannelse. Videncentret rådgiver desuden nationale og internationale myndigheder.

Samarbejde og ledelse

Videncentret er etableret i et samarbejde mellem Hud- og allergiafdelingen på Gentofte Hospital, samt Hudafdelingen på Odense Universitetshospital. Videncentret samarbejder tæt med de kliniske enheder på hospitalsafdelinger som beskæftiger sig med allergi, med speciallæger i hudsygdomme, samt en lang række forskningsinstitutioner med forskellige kompetencer.

Videncentret ledes af professor dr.med. Jeanne Duus Johansen i samarbejde med en styregruppe med bl.a. repræsentanter for Miljøstyrelsen og Sundhedsstyrelsen.

Videncenter for Allergi har sammen med en række samarbejdspartnere i Region Hovedstaden fået prisen Global Excellence i Sundhed for sin forskning, undervisning og kvalitet i behandling af patienter med allergiske sygdomme efter vurdering af en international bedømmelseskomité.

videncenterforallergi.dk

Videncenter for Allergi er et nationalt center, som varetager opgaver vedrørende forskning, overvågning, information og forebyggelse af allergi over for kemiske stoffer. Videncenter for Allergi er finansieret af Miljøstyrelsen i kraft af Kemikaliehandlingsplanen og etableret af Hud- og allergiafdelingen på Gentofte Hospital, i samarbejde med Hudafdelingen, Odense Universitetshospital.

ÅRSRAPPORT 2016

VIDENCENTER *for* ALLERGI

OM VIDENCENTRET	2
ÅRET - KORT FORTALT	5
VIDEN - PH.D. - PROJEKTER	
Allergiske og iritative hud- og luftvejssygdomme hos frisører	7
Lokal immunologisk hukommelse i huden	8
Eksemsygdomme – Analyse af genetik anlæg og socioøkonomiske konsekvenser	9
Allergi over for krom	10
Kontaktallergi over for methylisothiazolinon	11
Undersøgelse af allergiske reaktioner i mundslimhinden	12
Frisører, håndeksem og allergi over for hårfarve	13
Nedbrydning af filaggrin i huden efter ydre påvirkning	14
Nikkelallergi - Effekt af gentagen eksponering og integritet af hudbarrieren	15
Hudmikrobiomet ved eksem	16
Allergi over for parfumestoffer	17
Øjenallergi hos voksne	18
Effekten af filaggrinmangel på gammadelta T-celleudvikling og -funktion	19
De molekylære mønstre i huden - hudtranskriptomet	20
Effekten af DNFB-induceret kontakallergi på leveren	21
VIDEN - ANDRE PROJEKTER	22
OVERVÅGNING	
Klinisk database for kontakallergi	27
FORMIDLING	
Videnskabelige publikationer	28
Foredrag & postere	31
Forskningssymposier, studiebesøg & afhandlinger	34
Hjemmesider	35
REPRÆSENTATION, PRESSE & FINANSIERING	36
ORGANISATION	
Samarbejdspartnere	37
Samarbejde med videncenter for frisører og kosmetiker	38
Medarbejdere	39

ÅRET - KORT FORTALT

AF CENTERLEDER JEANNE DUUS JOHANSEN

Forskning

I 2016 har Videncenter for Allergi haft eller deltaget i 16 post.doc og ph.d.-projekter, 1 forskningsårsprojekt samt en lang række mindre forskningsprojekter. Fire ph.d.-afhandling forsvarede i 2016 om konserveringsmidlet klorhexidin's allergifremkaldende egenskaber, om lokal hukommelse i huden, om allergi, astma og eksem hos frisører og om risiko faktorer for håndeksem.

Videncentret har offentliggjort 41 videnskabelige undersøgelser om allergi over for kemiske stoffer, risiko og forebyggelse. Den store produktivitet skyldes en meget effektiv udnyttelse af ressourcer ved et bredt nationalt og internationalt samarbejde, uddannelse af unge forskere, som fortsætter med at være meget aktive samt et stort netværk af seniorforskere, som bidrager ulønnet til projekterne.

De videnskabelige artikler handler blandt andet om konserveringsmidlet MI, som er årsag til en epidemi af kontaktallergi i Europa med mindst 1.000 nye tilfælde af allergi i Danmark forårsaget af kosmetiske produkter og maling. Videncenter for Allergi har i en lang række undersøgelser dokumenteret denne sammenhæng. Data, der indgik i Europa Kommissionens grundlag for forbud i 2016 mod MI i kosmetik beregnet til at blive på huden. Videncentrets seneste undersøgelse af MI allergi foregik i et samarbejde med 7 andre europæiske lande. Det dokumenteredes at produkter til personlig hygiejne aktuelt er den hyppigste årsag til MI allergi. Brugen af MI i produkter til personlig hygiejne forventes diskuteret i EU i 2017.

Hyppigheden af nikkelallergi er faldet i den danske befolkning efter regulering af nikkel i forbrugerprodukter i tæt kontakt med huden. Imidlertid er der stadig 10 % af yngre kvinder, der udvikler nikkelallergi. Forskere ved Videncenter for Allergi har undersøgt dette yderligere og fundet at især øreringe, men også andre smykker og spænder/knapper i tøj synes at være årsag til de mange tilfælde af allergi. Dette kan danne grundlag for en fokuseret kontrol og informationsindsats samt en evaluering af de aktuelle grænseværdier.

Forebyggelse af parfumeallergi diskuteres fortsat internationalt, og i 2016 gennemførte Videncenter for Allergi en undersøgelse af udviklingen i hyppigheden af parfumeallergi de sidste 30 år. Undersøgelsen viste en stigning i parfumeallergi over årene og også inden for de sidste 10 år. Dette hænger sammen med at der fortsat anvendes mange allergifremkaldende parfumestoffer i forbrugerprodukter.

Resultatet af flere af projekterne forventes også at give anledning til forbedringer i lovgivning og information

om allergi og dermed øget forebyggelse.

Overvågning

Videncenteret administrerer det nationale overvågningssystem for allergi over for kemiske stoffer. Det fungerer på baggrund af indberetninger fra speciallæger i hudsygdomme og hudafdelinger fordelt i landet. Antallet af rapporter har været stigende gennem årene og i 2016 blev der indrapporteret mere end 5.500 tilfælde. En bevilling fra Sundhedsstyrelsens pulje til sundhedsfremme og forebyggelse har gjort det muligt løbende at bringe en udvidet statistik på Videncentrets hjemmeside.

Formidling

Information om allergi findes på Videncenter for Allergis hjemmeside, som havde ca. 81.000 sidvisninger fordelt over 35.000 sessioner. Videncentret har stået for en lang række symposier, kurser og forskningsseminarer og videncentrets medarbejdere holdt mere end 50 foredrag nationalt og internationalt. Videncentrets medarbejdere deltager i flere nationale og internationalt ekspertråd inden for kemikalieområdet.

Samarbejde og finansiering

Videncentret har haft samarbejde med en lang række institutioner nationalt og internationalt. Således er ca. en fjerdedel af de videnskabelige artikler udarbejdet i et internationalt samarbejde med europæiske og amerikanske forskere. Videncenter for allergi har et særligt forsknings samarbejde med Videncenter for Frisører og Kosmetikere med blandt andet 2 fælles ph.d. projekter i 2016, der sigter mod forebyggelse af allergi, eksem og astma hos frisører.

Videncentrets basisfinansiering i 2014-2017 kommer fra Miljøstyrelsen i kraft af Kemikalieindsatsen. Videncenter for Allergi har desuden anden ekstern finansiering fra offentlige kilder og fonde i varierende omfang.

**Jeanne Duus
Johansen**

Centerleder, professor,
cand. med.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

ALLERGISKE OG IRRITATIVE HUD- OG LUFTVEJSSYGDOMME HOS FRISØRER

RESUMÉ

- Persulfater fra hårblegemiddel kan forårsage arbejdsbetinget astma og snue hos frisører.
- En provokationstest med indånding af persulfatpulver blev etableret. 32% af undersøgte frisører fik snue og 11% astma ved provokation. Testen er således effektiv til hurtig påvisning af snue, mens følsomheden for astma kan være for lav.
- Priktesten og histamine release-testen med persulfater havde ringe værdi i udredning af patienterne med astma og snue forårsaget af persulfater.

Baggrund

Arbejdsbetinget astma og rhinitis (allergisk snue) hos frisører forårsages overvejende af persulfater, som er små salte, der forefindes i hårblegemiddel. Det kan være vanskeligt for lægen med sikkerhed at påvise sammenhængen mellem persulfater og disse sygdomme, da vi på nuværende tidspunkt ikke kender værdien af de tilgængelige diagnostiske tests.

Formål

Det overvejende formål med dette studie, var at optimere udredningen af frisører med mistænkt arbejdsbetinget astma og rhinitis. Det vi konkret forsøgte var:

- at etablere en effektiv provokationstest med persulfater i et provokationskammer til hurtig påvisning af arbejdsbetinget astma og rhinitis
- at undersøge værdien af priktest med persulfater
- at undersøge værdien af histamine release-test med persulfater

Metode

Vi udførte et klinisk single-blinded case-kontrol studie af frisører med arbejdsrelaterede astma- og/eller rhinitis symptomer samt en kontrolgruppe bestående af personer med almindelig astma og rhinitis. Alle deltagere fik udført en provokationstest med indånding af persulfatpulver inde i et provokationskammer, for at se om de udviklede astma og/eller rhinitis.

Astma blev defineret ved et fald i lungefunktionen på 15 % fra udgangsværdien.

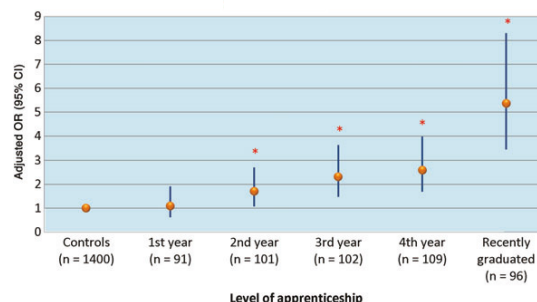
Rhinitis blev defineret ved minimum to positive af følgende tre tests:

- forsøgsdeltagerne scorede deres næse- og øjen-symptomer
- lægen vurderede graden af slimhindehævelse i næsen og graden af næsetæthed
- ændringer i næsens rumfang blev målt ved akustisk rhinometri.

Forsøgsdeltagerene fik også foretaget en priktest med tre forskellige persulfatsalte, og fik målt udskillelsen af histamin i blod ved udsættelse for persulfater.

Resultater

Der indgik 19 frisører og 12 kontroller i forsøget. Ingen af kontrollerne udviklede astma eller rhinitis ved indånding af persulfatpulveret inde i provokationskammeret. Seks af frisørerne (32%) udviklede rhinitis og to af disse fik også astma (11%). Hverken frisører eller kontroller reagerede på priktesten med persulfater, mens begge grupper havde uspecifik udskillelse af histamin i blodet ved udsættelse for persulfater.



Risiko for udvikling af håndeksem blandt frisørelver på forskellige stadier af uddannelsen sammenlignet med kontroller.

Samarbejdspartnere

Studiet er finansieret via en bevilling til Videncenter for Frisører og Kosmetikere fra Dansk frisør og kosmetikere forbund og Danmarks organisation for selvstændige frisører og kosmetikere. Projekt udført i samarbejde med Klinik for Allergi på Gentofte Hospital og Reflab ApS København.

Majken
Hougaard
Foss-Skiftesvik

Projektet blev udført af cand. med. Majken Gabriel Hougaard, som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

LOKAL IMMUNOLOGISK HUKOMMELSE I HUDEN

RESUMÉ

- Hukommelse T celler medfører, at kontaktallergi er en livslang lidelse.
- En nyopdaget T celle subtype, kaldet tissue resident memory T cells (T_{RM}), beskytter mod virus infektioner i den lokalt eksponerede hud.
- Vi fandt at der også findes en lokal hudhukommelse ved allergisk eksem.
- Det betyder at man tåler mindre udsættelse på de hudområder, hvor der tidligere har været allergisk eksem.

Baggrund

Huden udsættes for en bred vifte af miljømæssige stoffer i hverdagen. Nogle af disse kan forårsage allergisk kontakteksem og kaldes kontaktallergener. Allergisk kontakteksem er en hyppig sygdom og immunsystemets T-celler er centrale for at reaktionen opstår. Formålet med afhandlingen var at undersøge, hvad der påvirker T-celle responset og dermed om allergi opstår og graden af allergisymptomer.

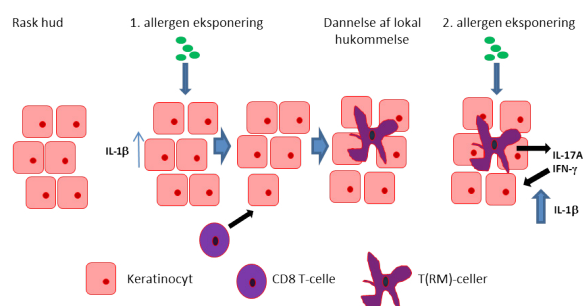
Resultater

Ph.d.-afhandlingen var baseret på tre studier.

Studie I: Særlige hukommelses T-celler, som findes i huden, har i de senere år vist sig at danne lokal hudhukommelse imod virusinfektioner. Dette studie fokuserer på dannelsen af lokal hudhukommelse i forbindelse med kontaktallergi ved hjælp af en musemodel. Efter induktion af allergi med et eksperimentelt allergen målte vi kraftig hudinflammation ved allergenprovokation i den lokalt-sensibiliserede hud. Endvidere identificerede vi tilstedeværelsen af epidermale CD8+ T-celler, og viste at disse kan respondere med hurtig produktion af signalstofferne IL-17 og IFN γ , der inducerer signifikant ekspresion af IL-1 β i keratinocytter. Slutteligt viste vi, at denne mekanisme for lokal hudhukommelse også findes ved allergisk kontakteksem hos patienter med nikkelallergi.

Studie II: Oxidative hårfarver kan indeholde mange forskellige stærkt allergifremkaldende kemikalier, men der fastsættes kun grænseværdier for produkter baseret på de enkelte kemikaliers allergifremkaldende egenskaber. I dette studie undersøgte vi kommercielt tilgængelige hårfarver indeholdende toluen-2,5-diamin (PTD) i en musemodel for sensibilisering. Vi viste, at de to hårfarver inducerede stærkere proliferation af T- og B-celler sammenlignet med tilsvarende PTD-koncentrationer

alene. Når hårfarverne påførtes hver anden uge, var det kun hårfarven med højt PTD indhold, der inducerer en signifikant inflammatorisk reaktion. Efter fire eksponeringer, nåede responserne et plateau. Vi viste, at regulatoriske T-celler rekrutteredes til de drænerende lymfeknuder og fulgte proliferation- og infiltrationsmønsteret for T- og B-celler efter sensibilisering ved eksponering for hårfarven med højt PTD indhold.



Mekanisme ved dannelse af lokal hukommelse i huden

Studie III: Den immunologiske reaktion til kontaktallergener afhænger både af allergen dosis og måden man eksponeres til allergenet. I dette studie undersøgt vi immunresponset efter eksponering til lave doser af PPD i 4 uger (5 dage om ugen). Vi fandt at dette førte til udviklingen af en form for lokal tolerance. Mekanismerne bag dette skal dog undersøges nærmere.

Perspektiv

Lokal hukommelse i huden øger følsomheden over for udsættelser for allergifremkaldende stoffer og behovet for information og forebyggelse.

Samarbejdspartnere

Projektet gennemført på Institut for Immunologi og Mikrobiologi (ISIM), Sundhedsvidenskabelige fakultet, Københavns Universitet. Lektor Charlotte Bonefeld (ISIM) var hovedvejleder for projektet.

Jonas Damgård Schmidt

Projektet udføres af cand. scient Jonas Damgård Schmidt, som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

EKSEMSYGDOMME - ANALYSE AF GENETISKE ANLÆG OG SOCIOØKONOMISKE KONSEKVENSER

RESUMÉ

- Ca. 8 % af befolkningen er arveligt disponeret for eksem, fordi de har mutationer i det gen, som koder for proteinet filaggrin, som styrer opbygningen af hudens barriere.
- Personer med atopisk eksem og filaggrin-genmutationer har øget risiko for at udvikle eksem på hænder og fødder.
- Personer med atopisk eksem og filaggrin-genmutation skiller sig også ud ved reduceret livskvalitet og øget risiko for førtidspension.

Baggrund

Atopisk eksem og håndeksem er hyppige hudsygdomme i den danske befolkning og i løbet af et år vil henholdsvis 2-15 % og 10 % opleve symptomer. Mutationer i genet, der koder for hudproteinet filaggrin, er også hyppige og forekommer hos 8 % af den danske befolkning. Filaggrinmangel medfører en nedsat funktion af hudbarrieren, som er den barriere, der beskytter huden imod påvirkninger fra omgivelserne. Mutationer i filaggringenet har yderligere vist sig at være en stærk genetisk risikofaktor for atopisk eksem.

Eksem har både store personlige og samfundsmæssige konsekvenser, da sygdommen er associeret med reduceret livskvalitet, og i de værste tilfælde, sygefravær, jobskifte, revalidering og/eller førtidspension. Det var endnu uvist hvorvidt personer med mutationer i filaggringenet, der ofte oplever svær og vedvarende sygdom, også oplever større personlige konsekvenser af eksem sammenlignet med personer uden filaggrin genmutationer.

Formål

1. At undersøge eksemnønstre og prædiktive faktorer for håndeksem i den generelle befolkning med særligt fokus på samspillet med filaggrin- genmutationer
2. At karakterisere voksne danskere med eksem, med eller uden filaggrin gen- mutation, med fokus på sygdoms-relateret livskvalitet og socioøkonomiske konsekvenser.

Metode

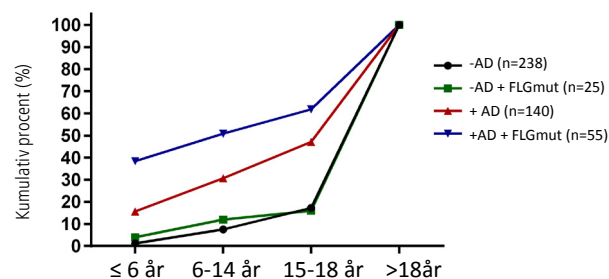
Projektet var et epidemiologisk studie der benyttede data fra befolkningsundersøgelser, selvrappede patientdata og registerdata fra Danmarks Statistik.

Resultater

Hyppigheden for uspecificeret eksem i den danske befolkning var 37,8 %. Derudover fandt vi, at filaggrin- genmutationer disponerede særligt til eksem på hænder og fødder blandt personer med tidligere atopisk eksem.

Imens tidligere atopisk eksem var associeret med både persisterende og nyudviklede tilfælde af håndeksem hos voksne, var filaggrin-genmutationer ikke associeret med nyudviklet håndeksem i voksenlivet. Dette indikerer, at filaggrin-genmutationerne udspiller deres rolle tidligt i livet. Derfor er tidlig hudpleje og viden omkring hudsymptomer vigtigt, særligt blandt personer med tidligere atopisk eksem.

I forhold til sygdomsrelateret livskvalitet fandt vi, at patienter med atopisk eksem (\pm håndeksem) og filaggrin-genmutationer rapporterede reduceret livskvalitet, hvilket indikerer, at denne undergruppe af patienter særligt oplever udfordringer i deres dagligdag. Yderligere viste de socioøkonomiske analyser, at personer der rapporterer eksem i den generelle voksne befolkningen oftere blev tilkendt førtidspension, især hvis de også havde en filaggrin-genmutation. Vores fund øger behovet for at undersøge de potentielle erhvervs-mæssige konsekvenser blandt personer med atopisk eksem og filaggrin-genmutationer.



Debut af selvrapporeret håndeksem blandt voksne eksempatienter stratificeret på atopisk eksem (AD) og filaggrin-genmutation (FLGmut).

Samarbejdspartnere

Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Rigshospitalet, Glostrup. Filaggrin-genmutationsanalyserne blev udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital. Projektet blev finansieret af LEO Fonden.

Nina Glasser Heede

Projektet udføres af cand. scient. Nina Glasser Heede som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

ALLERGI OVER FOR KROM

RESUMÉ

- Krom anvendes i overfladebehandling af metal- genstande og bruges til garvning af næsten alt læder.
- Krom er meget allergifremkaldende og kan give svære eksemmer som har vanskeligt ved at hele.
- Allergifremkaldende krom i lædervarer (ud over en vis lille mængde) er blevet forbudt i EU.

Baggrund

Kontaktallergi forårsaget af krom er en af de hyppigst forekommende allergier. Krom kan antage flere forskellige oxidationsstadier, men det er kun krom (III) og krom (VI) der er stabile nok til at kunne give allergi. Historisk har cement været den vigtigste årsag til allergi over for krom. Kromepidemien har ændret sig efter man lovgav om kromindholdet i cement, og i dag er det læderprodukter der er den vigtigste årsag til kromallergi. Fra maj 2015 trådte reguleringen (Commission regulation (EU) No.301/2014) af læderprodukter i kraft, denne omhandler læderprodukter der handles indenfor EU. De læderprodukter, som forbrugere kan komme i direkte kontakt med, må fremadrettet ikke indeholde mere end 3 ppm Cr(VI).

Formål

Formålet med studiet er, at beskrive kromallergi i dag, undersøge årsager samt udvikle redskaber til at forebygge lidelsen.

Resultater

Denne Ph.d. afhandling bestod af fire studier:

Studie I viste, at kromallergiske patienter har en svær grad af kronisk kontakteksem med deraf følgende nedsat livskvalitet. Undersøgelsen viste også, at størstedelen af de kromallergiske patienter havde oplevet at kontakt med læderprodukter gav dem udslæt.

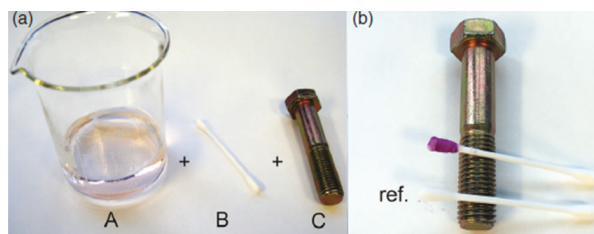
Studie II viste, at en DPC spot test var en god og pålidelig metode til at påvise frigivelse af krom (VI) fra læder og metalprodukter.

I studie III viste vi, at kortvarig håndtering af læder og metal medførte en betydelig afsmitning af krom på huden.

Endeligt viste vi i studie IV, at allergitestning med metal-

skiver belagt med enten krom (III) eller krom (VI) medførte eksem hos en betragtelig andel af kromallergiske patienter.

Den samlede konklusion var at læderartikler er den hyppigste årsag til udslæt blandt kromallergiske patienter. Resultaterne kan danne basis for en senere evaluering af lovgivningen af kromindhold i læder. Vi har ligeledes fået udviklet og valideret en spot test der kan identificere produkter som frigiver krom (VI). Endeligt har vi vist, at håndtering af kromholdigt materiale kan føre til at krom aflejres på huden, og de samme metal-skiver belagt med tri- og hexavalent krom forårsager eksem hos en betydelig del af kromallergiske patienter.



En positive diphenylcarbazide spot test reaktion på en kromateret skrue. A, diphenylcarbazide opløsning; B, vatpind; C, kromateret skrue. (a) En vatpind dyppes i diphenylcarbazide opløsning og derefter gnides mod skuen i 30 sekunder.

(b) Ved tilstedeværelsen af kromium(VI), vil oxidation af 1,5-diphenylcarbazide til 1,5-diphenylcarbazone give en rødlig-lilla vatpind, og den endelige aflæsning skal udføres efter 2min. En vatpind som er blevet dyppet i diphenylcarbazide opløsning uden farvning vises som reference (ref.).

Samarbejdspartnere

Studiet gennemføres af Videncenter for Allergi i et samarbejde med Hud- og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital og Danmarks Tekniske Universitet (DTU), Kgs. Lyngby.

David Kaspar Bregnbak

Projektet udføres af cand. med. David Kaspar Bregnbak som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

KONTAKTALLERGI OVER FOR METHYLISOTHIAZOLINON I EUROPA

RESUMÉ

- Konserveringsmidlet methylisothiazolinon (MI) tilhører en overordnet gruppe af konserveringsmidler kaldet isothiazolinoner.
- Kontaktallergi over for MI har været hastigt stigende siden MI blev tilladt i kosmetik i 2005.
- Rinse-off produkter, så som sæbe er nu den hyppigste årsag til MI-allergi.

Baggrund

Flere europæiske studier har siden 2010 vist en markant stigning i hyppigheden af kontaktallergi over for methylisothiazolinon (MI) grundet tilsætningen af MI i kosmetiske og visse andre forbrugerprodukter, fx. maling.

Europa-Kommissionen (EC) arbejder aktuelt på at begrænse brugen af MI i kosmetiske produkter: MI vil fra februar 2017 ikke være tilladt i såkaldt leave-on kosmetiske produkter, herunder cremer, mascara og body lotions. EC har dog endnu ikke taget stilling til at begrænse brugen af MI i såkaldt rinse-off kosmetiske produkter, herunder sæber og shampoo.

Formål

Formålet med dette studie var at kortlægge hyppigheden af MI-kontaktallergi i Europa.

Metode

Elleve hudafdelinger placeret i 8 europæiske lande indsamlede data fra patienter med nydiagnosticeret MI-kontaktallergi fra 1. Maj 2015 – 30. Oktober 2015. Alle patienter med positiv lappetest over for 2000 ppm MI aq. blev inkluderet. Følgende blev registreret for hver enkelt patient: alder, eksemlokalisering, debut, tilstedeværelsen af tidligere eller nuværende atopisk eksem, erhverv, tidligere kontaktallergi, nuværende lappetestresultater, ekspositioner over for MI-holdige produkter og oplevelse af luftbårne symptomer ved ophold i nymalede rum.

Resultater

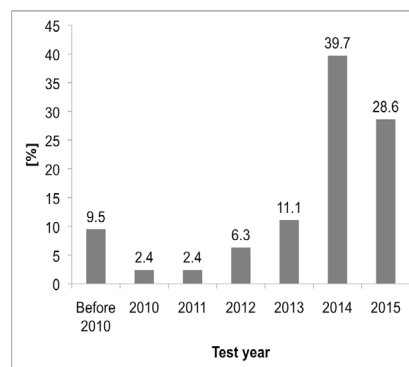
I alt havde 6,0 % (n=205) MI-kontaktallergi blandt 3434 lappetestede patienter under udredning for eksem sygdom. Den typiske eksemlokalisering var: Hænder (43,4%), ansigt (32,7%), arme (14,6%), øjenlåg (11,7%), nakke (10,2%), ben (10,2%), ano-genitale område (4,9%), fødder (2,9%) og skalp (1,5%). Næsten hver ottendes eksem havde et mere generaliseret præg med affektion af 3 eller flere af førnævnte anatomiske lokaliseringer.

Endvidere sås det at 72,7% (149/205) havde relevant

MI-kontaktallergi, altså at 72,7% aktuelt var udsat for produkter indeholdende MI eller methylchloroisothiazolinon/MI (MCI/MI).

Især var det kosmetiske produkter (83,2%), der resulterede i MI kontaktallergisk eksem: 19,5% var udsat for både leave-on og rinse-off kosmetiske produkter, 24,8% var kun udsat for leave-on kosmetiske produkter, mens 38,9% kun var udsat for rinse-off kosmetiske produkter med MI.

Vores data viser at brugen af MI i både leave-on og rinse-off kosmetiske produkter resulterer i et højt antal patienter med MI-kontaktallergi. Dette studie viser at mere end hver tredje patient kun er udsat for MI fra rinse-off kosmetiske produkter.



Debut af kontakteksem hos 205 patienter med MI-kontaktallergi.

Dette studie er led i et ph.d. studie om MI allergi, hvor der i andre studier er fokuseret på krydsallergi mellem isothiazolinoner, forebyggelse og eksponeringer via maling.

Samarbejdspartnere

The epidemic of methylisothiazolinone: A European prospective study. Accepteret til publicering i tidsskriftet Contact Dermatitis. Projektet er gennemført i samarbejde med European Environmental Contact Dermatitis Research Group.

Jakob Ferløv Schwensen

Projektet udføres af cand. med. Jakob Schwensen som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

UNDERSØGELSE AF ALLERGISKE REAKTIONER I MUNDSLIMHINDEN

RESUMÉ

- Formålet med projektet er at undersøge om der kan findes karakteristika som muliggør differentiering af orale kontaktallergiske reaktioner fra forandringer ved egentlige mundslimhindsygdomme.
- Desuden foretages udredning af patienter med mulige kontaktallergiske mundhulelæsioner med lappetestning for at identificere egentlige kontaktallergier over for tandlægematerialer, mundhygiejneprodukter og lægemidler.

Baggrund

Allergi er hyppigt forekommende og ca. 20% har en kontaktallergi overfor et eller flere allergener. Der findes ikke undersøgelser der belyser forekomsten af kontaktallergiske reaktioner i mundslimhinden, men de menes at forekomme væsentligt sjældnere end i huden.

Det er kendt at materialer anvendt ved tandbehandling, kan udløse allergiske reaktioner. Kontaktallergi i mundhulen er ofte forårsaget af sølvamalgam, nikkel, krom, kobolt og plast, men også aromastoffer i mundhygiejneprodukter kan medføre allergiske reaktioner.

Da de kliniske manifestationer og symptomer er mangartede og vanskelige at skelne fra mundslimhindsygdomme som eksempelvis oral lichen planus, udgør diagnostik og behandling en betydelig udfordring i tandlægeklinikken.

Formål

Formålet er at undersøge patienter med specifikke symptomgivende læsioner i mundhulen for at identificere karakteristika der muliggør differentiering af orale kontaktallergiske reaktioner fra forandringer ved egentlige mundslimhindsygdomme.

Endvidere er formålet at undersøge i hvilket omfang en udredning med lappetestning hos patienter med allergisuspekterede mundhulelæsioner kan bidrage til at identificere egentlige kontaktallergier over for tandlægematerialer, mundhygiejneprodukter og lægemidler.

Metode

Projektet er et klinisk studie omfattende 49 patienter i alderen 31-75 år der har symptomer fra mundhulen samt synlige forandringer i mundslimhinden. Der er inkluderet 29 køns- og aldersmatchede raske kontrol personer.

Resultater

Projektet er netop afsluttet og der er fundet en øget forekomst af kontakt allergi overfor aromastoffer i mundhygiejneprodukter hos patienter med specifikke mundslimhindsygdomme i forhold til raske kontrol personer. Der kunne derimod ikke findes nogen forskel i forekomsten af kontakt allergiske reaktioner over for andre materialer der bliver brugt i forbindelse med tandlægebehandling.

Samarbejdspartnere



Patient med kontaktallergisk reaktion forårsaget af patientens del-protese

Studiet indgår i et ph.d.-projekt. Ph.d.-stipendiet er finansieret af Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. De kliniske odontologiske undersøgelser foregår på Tandlægeskolen. Allergiudredningen finder sted på Hud- og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital.

Der er modtaget ekstern støtte til finansiering af driftsomkostninger fra Tandlægeforeningens Konto for Odontologisk Forskning (KOF)/Calcin Fonden, Tandlægeforeningens Forskningsudvalg (FORSKU) samt Toyota Fonden.

Kristine Røn Larsen

Projektet udføres af tandlæge Kirstine Røn Larsen som et ph.d.-studium ved Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

FRISØRER, HÅNDEKSEM OG ALLERGI OVER FOR HÅRFARVE

RESUMÉ

- Frisører udsættes dagligt for mange og stærke allergifremkaldende stoffer og de er derfor en særlig udsat gruppe mht. håndeksem og kontaktallergi.
- I en spørgeskemaundersøgelse følges der op på effekten af et 6 år gammelt interventionsstudie om ekstra uddannelse af frisøreleverne i forebyggelse af håndeksem.
- Immunforsvaret, hud barrieren og de allergiske mekanismer hos frisører med eller uden allergi undersøges, samt udviklingen af tolerance hos raske frisører over for et af de stærke allergener i hårfarve.

Baggrund

Ph.d.-projektet er delt i 3 dele. Del 1 følger op på effekten af læge Anne Bregnhøjs interventions-studie med frisørelever i 2008-2010, hvor forekomsten af håndeksem samt eksponeringen for allergener, blev kortlagt. Et af de stærkeste allergener, frisører er i daglig kontakt med, er PPD fra Hårfarve, men ikke alle frisører udvikler allergi og det er endnu ukendt hvorfor. En teori er at nogle frisører er i stand til at udvikle tolerance og det er denne tolerance del 2 og 3 fokuserer på.

Formål

Formålet med studiet i del 1 var at kortlægge langtidseffekten af ekstra uddannelse af frisørelever. I del 2 er formålet at karakterisere immunforsvaret samt ændringer i huden hos frisører med og uden allergisk kontakteksem over for hårfarve. I del 3 undersøges immunforsvarets reaktion på langvarig udsættelse for hårfarve og en mulig udvikling af tolerance over for det stærke allergen PPD.

Metode

Del 1 kortlagde ved hjælp af spørgeskemaer i 2015 hyppigheden af håndeksem, hårfarveeksponering, allergier samt arbejdsrutiner. Derudover indeholdt spørgeskemaet også spørgsmål om sygedage, arbejdsskades anmeldelse, skift af erhverv samt eksems påvirkning af livskvalitet.

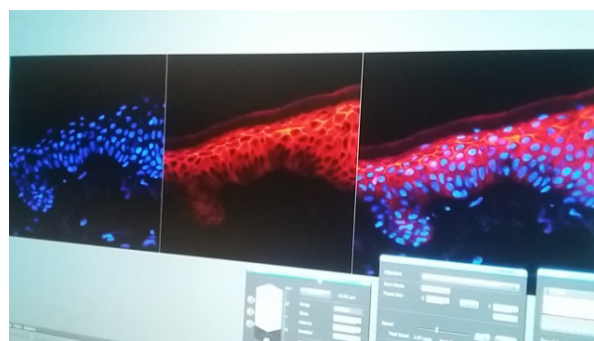
Del 2 er et eksperimentelt studie der inkluderer blodprøver og biopsier fra 2 grupper forsøgspersoner, en PPD allergisk gruppe og en ikke-allergisk gruppe frisører, der bliver samlet ind fra oktober 2015 til april 2017. Både blodprøver og biopsier bliver analyseret via Flowcytometri, RNA ekspressions analyser samt fluorescensmikroskopi. Hårfarves effekt på hudens barrierfunktion og de mekanismer der er involveret bliver testet i 3D kulture af human hud.

Del 3 vil tage udgangspunkt i frisører der har været mere end 5 år i faget uden at udvikle allergier. Der vil blive indsamlet blodprøver der analyseres for faktorer involveret i tolerance. Tolerancen vil videre blive testet i en hårfarve tolerance model i mus hvor også de hudspecifikke celler bliver analyseret.

Resultater

Spørgeskema undersøgelsen viste ingen langsigtet forskel i udviklingen af håndeksem, men en forbedring i arbejdsrutiner og oplysning generelt.

Undersøgelser af huden fra allergikere og ikke-allergikere viser at hårfarve forårsager markante ændringer i huden, både i forhold til hudens barrierfunktion men også hos det lokale immunforsvar. RNA undersøgelser viste at selv tolerante frisører uden kliniske reaktioner på hårfarve oplever ændringer. Mekanismen for udvikling af hårfarve tolerance bliver stadig undersøgt og resultaterne skulle være klar i 2017.



Fluorescens farvning af proteiner i huden hos en tolerant frisør. I blå ses celler kerner i det øverste lag af huden og i rødt ses et intakt netværk af proteiner der binder cellerne tæt sammen. (billede af S S steensgaard, Davos, Schweiz)

Samarbejdspartnere

Projektet gennemføres i Videncenter for Frisører og Kosmetikere. Lektor Charlotte Bonefeld, Institut for International Sundhed, Immunologi og Mikrobiologi, Sundhedsvidenskabelige fakultet, Københavns Universitet. Professor Cezmi Akdis, Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, Davos

Sanne Skovvang Steensgaard

Projektet udføres af cand. scient. Immunologi Sanne Skovvang Steensgaard som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

NEDBRYDNING AF FILAGGRIN I HUDEN EFTER YDRE PÅVIRKNING

RESUMÉ

- Filaggrin er et vigtig protein i huden. Mangel kan skyldes genmutation eller nedbrydning på grund af ydre faktorer.
- I to eksperimentelle studier vil vi undersøge hvad der sker i huden efter udsættelse for nogle af de påvirkning vi møder i hverdagen bl.a. kulde, allergener, bakterietoksiner og vand.
- I et stort kohorte-studie vil vi undersøge filaggrins naturlige variation i huden i forhold til alder, køn og årstid (sommer/vinter).

Baggrund

Filaggrin er et vigtig hudprotein der bidrager til at holde huden fugtig og beskytte organismen mod bakterielle infektioner og udsættelse for allergener. Mangel på filaggrin kan skyldes mutationer i det gen som koder for filaggrin (FLG) eller nedbrydning som en følge af ydre faktorer som tør luft, hudirritanter og vand. En nedsat mængde af filaggrin fører til tør og skællende hud og nedsætter hudens barrierefunktion. Man har begrænset viden om filaggrins naturlige variation i huden i forhold til alder og køn. Flere studier har vist at kulde og tør luft har en negativ effekt på hudens barrierefunktion og øger risikoen for eksem.

Formål

Det overordnede formål med dette Ph.d.-studie er at opnå en bedre forståelse af filaggrin i normal hud og hvordan det påvirkes af de udfordringer som huden møder i hverdagen (bl.a. tør luft, kulde, vand og hudirritanter). Vi ønsker også at undersøge den naturlige variation af filaggrin i huden i forhold til alder, køn og årstid.

Metode

Eksperimentelle studier

20 forsøgspersoner udsættes i to omgange for forskellige ydre stimuli mod huden. Vi vil lave hudmålinger og tage prøver for at se på filaggrins nedbrydningsprodukter (vha. tapestrips) efter 24 og 48 timer

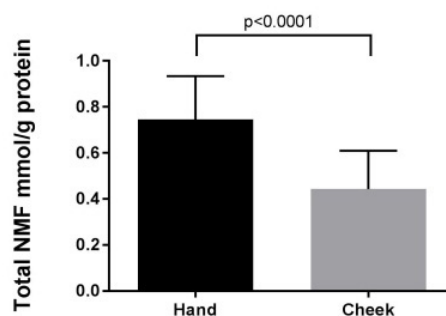
Kohorte-studie

80 forsøgspersoner (40 deltagere under 40 år og 40 deltagere over 70 år, lige så mange kvinder som mænd) med rask hud fik taget hudprøver fra håndryggen og kinden om vinteren og om sommeren. Derefter undersøgte vi om det var en forskel i filaggrins nedbrydningsprodukter mellem de to aldersgrupper, køn og de to årstider.

Resultater

Resultater fra de eksperimentelle studier viser at eksponering for forskellige typer vand i 24 timer (hårdt, blødt, kloreret og sæbevand) har en negativ effekt på huden og reducerer niveauet af filaggrins nedbrydningsprodukter. Endvidere fører eksponering for husstøvmide og bakterietoksin til en reduktion af filaggrins nedbrydningsprodukter.

De foreløbige resultater fra kohorte studiet viser at niveauet af filaggrins nedbrydningsprodukter generelt er lavere på kinden end på håndryggen (Figur 1). Det var ingen klare forskelle mellem mænd og kvinder, men de ældre havde et højere niveau på kinden end de yngre. Vi mangler stadig at få analyseret sommerprøverne, så vi har ikke haft mulighed til at undersøge om det er en forskel i forhold til årstid.



Niveauet af filaggrins nedbrydningsprodukter

Samarbejdspartnere

Ph.d.-studiet er en del af et femårig forskningsprojekt initieret af overlæge Jacob P. Thyssen, som i 2013 modtog et forskningslegat fra Lundbeckfonden. Studierne udføres på Hud- og allergiafdelingen, Gentofte Hospital i samarbejde med Videncenter for Allergi. Tapestrips prøverne vil analyseres i samarbejde med Dr. Sanja Kezic ved the Coronel Institute of Occupational Health, Academic Medical Centre i Amsterdam, Holland. Andre samarbejdspartnere inkluderer Klinisk Biokemisk afdeling, Gentofte Hospital, Statens Serums Institut (SSI) og Patologiafdelingen, Herlev Hospital.

Kristiane Aasen Engebretsen

Projektet udføres af cand. med. Kristiane Aasen Engebretsen som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

NIKKELALLERGI- EFFEKT AF GENTAGEN EKSPONERING OG INTEGRITET AF HUDBARRIEREN

RESUMÉ

- Nikkelallergi er den hyppigste kontaktallergi i Europa på trods af at nikkelfrigivelse fra metalgenstande i EU fra 2001
- Undersøgelser viser at ca. 10 % af unge kvinder stadig bliver allergiske over for nikkel
- Der vides ikke, hvad kortvarig men gentagen hudkontakt med metalgenstande betyder for udviklingen af nikkelallergi

Baggrund

Nikkel er et metal, der kan frigives fra blanke metalgenstande som f.eks. smykker, knapper, lynlåse, spænder, briller, mønter, nøgler, mobiltelefoner og værktøj. Nikkel kan trænge gennem huden og påvirke immunsystemet, så der opstår nikkelallergi.

En nikkelregulering blev indført i Danmark i 1990 og 1994 blev der indført en lignende regulering i alle EU-lande, som blev fuldt implementeret i 2001. Reguleringen har været effektiv til at reducere nikkelallergi, hvilket har ført til store samfundsøkonomiske besparelser. På trods af at problemet med nikkelallergi er faldende, så er der alligevel en væsentlig del af unge kvinder, ca. 10 %, som stadig blive allergiske over for nikkel. Metalgenstande som er beregnet til at bruges i kort tid men flere gange per dag er ikke omfattet af reguleringen.

Formål

Hovedformålet med studiet er at undersøge hvor godt EU reguleringen beskytter danskere mod at udvikle nikkelallergi.

Studiet er opdelt i 2 delstudier:

Del 1 består af en spørgeskemaundersøgelse som har til formål at undersøge eksponeringer og livskvalitet hos nikkelallergikere.

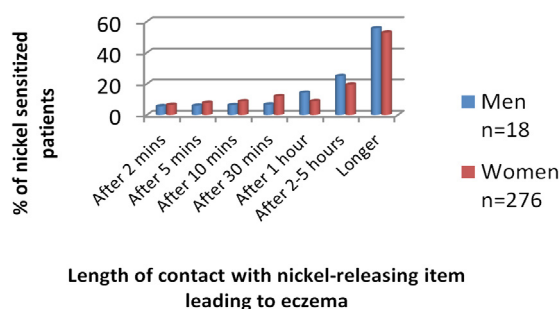
Del 2 er et klinisk studie af hvad kortvarig gentagen hudkontakt betyder for udvikling af allergisk nikkel dermatitis hos nikkelallergikere og penetration af nikkel i huden hos raske.

Metode

Patienter med nikkelallergi til delstudie 1 og 2 inkluderes fra Hud- og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital og raske forsøgspersoner i delstudie 2 rekrutteres fra annoncering.

Resultater

I delstudie 1 med 500 nikkelallergikere fandt vi, at de hyppigste årsager for at udvikle allergisk nikkel dermatitis efter EU nikkelreguleringen trådte i kraft i Danmark er øreringe, andre smykker, knapper, bæltespænder og ure. 50 % af deltagende kvinder, rapporterede allergisk nikkel dermatitis indenfor de seneste 5 år. Endvidere oplyste 30.3 % af patienterne at 30 minutters direkte kontakt med en metalgenstand der frigiver nikkel kunne udløse dermatitis (se graf).



Længden af kontakt med en metalgenstand der frigiver nikkel som fører til eksem.

Delstudie 2 forventes færdiggjort 2017.

Samarbejdspartnere

Ph.d.-studiet udføres på Videncenter for Allergi og Klinik for Allergi, i samarbejde med Hud og Allergiafdelingen på Gentofte Hospital.

Der etableres endvidere samarbejde med lektor Charlotte Bonfeld, Institut for International Sundhed, Immunologi og Mikrobiologi, Københavns Universitet samt lektor Anneli Julander, Institutet for Miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm og læge Claus Rikard Johnsen, Klinik for Allergi, Gentofte Hospital.

Malin Ahlström

Projektet udføres af cand. med. Malin Ahlström som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet



RESUMÉ

- Eksem er en lidelse, som rammer mange børn og voksne.
- Bakterier er vigtige for hudbarrierens funktion.
- Det er stort set ukendt hvordan genetiske og miljømæssige forhold ændrer bakteriesammensætningen på huden – og om det har indflydelse på tilstand af eksem.

Baggrund

Eksem er en hyppig sygdom, som forårsages af miljømæssige og/eller arvelige faktorer. Et eksempel på en genetisk faktor er mutationer i genet, der koder for det vigtige hudprotein filaggrin, som øger risikoen for atopisk eksem.

Bakterier spiller en stor rolle for hudbarrieren og for udvikling af inflammation. Mens nogle bakterier inficerer eksem og forværrer eksemsygdomme, kan andre f. eks. holde sygdomsfremkaldende bakterier væk.

Fugtighedscremer er led i standardbehandlingen af eksem og bruges af mange raske. Mange fugtighedscremer er tilsat duftstoffer, som også kan have antimikrobiel effekt. Det er dog ukendt hvordan brug af fugtighedscreme påvirker bakteriefloraen og om evt. tilsætningsstoffer forstyrrer floraen.

Det har længe kun været muligt at undersøge under 10 % af vores hudbakterier med traditionelle dyrkningsmetoder. Med nye molekylærbiologiske teknikker kan den totale bakterielle flora, mikrobiomet, kortlægges.

Formål

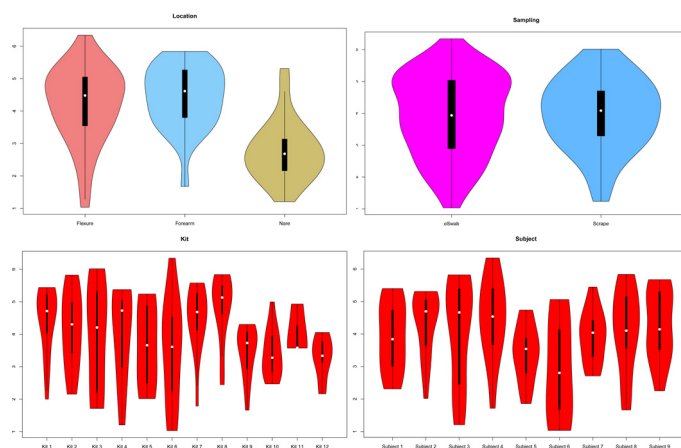
I dette projekt kortlægges mikrobiomet på udvalgte hudområder hos raske og hos personer med atopisk eksem med og uden filaggrin mutationer. Effekten af behandling med fugtighedscreme, med og uden duftstof, undersøges.

Det undersøges også hvordan mikrobiomet udvikler sig i helingsprocessen efter irritant induceret eksem med og uden brug af fugtighedscreme.

Metode

To prospektive kliniske forsøg indgår i studiet: I det første inkluderes 4 grupper opdelt i forhold til atopisk eksem og filaggrinmutationer. I det andet inkluderes en gruppe hudraske, som får irritant induceret eksem.

Eksem vurderes klinisk og ved hud-fysiologiske målinger. Fra hud swabs isoleres bakterie DNA, hvor områder af 16S rRNA genet opformerer ved PCR og sekventeres.



Som led i metodeetablering sammenlignes diversiteten af bakterier på 1) forskellige hudområder 2) med forskellige indsamlingsmetoder 3) med forskellige biokemiske procedurer til at isolere bakterielt DNA og 4) mellem forskellige personer.

Resultater

Det ene kliniske forsøg opstartes i 2017 og det andet i 2018. Resultaterne forventes at foreligge i hhv. 2018 og 2019.

Samarbejdspartnere

Klinisk Biokemisk Afdeling på Gentofte Hospital, Statens Serum Institut og Science for Life Laboratory, Karolinska Institutet.

Rie Dybboe

Projektet udføres af cand. scient. Rie Dybboe som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

ALLERGI OVER FOR PARFUMESTOFFER

RESUMÉ

- Parfumestoffer er en af de hyppigste årsager til kontaktallergi, både i den generelle befolkning og blandt eksempatienter.
- Gennem de seneste år er der observeret en stigning i kontaktallergi overfor den vigtigste screeningsmarkør for parfumeallergi blandt danske eksempatienter. Dette gælder for begge køn og både yngre og ældre patienter
- R-limonene er et af de mest udbredte parfumestoffer i forbrugerprodukter, samt en af de hyppigste årsager til parfumeallergi. I et klinisk studie undersøges koncentrationen af dette der udløser allergisk eksem.

Baggrund

Parfumestoffer er en stor gruppe af stoffer bestående af både kemisk fremstillede stoffer og naturlige ekstrakter. Nogle af de parfumestoffer der hyppigst forårsager kontaktallergi er således udvundet fra citrus-skaller og planter såsom lavendel. Den vigtigste risikofaktor for udvikling af parfumeallergi er mængden per areal af et sensibiliserende parfumestof der kommer i kontakt med huden

Den nuværende lovgivning kræver at 26 kendte allergene parfumestoffer deklarerer på forbrugerprodukter i form af personlige plejeprodukter og rengøringsmidler. Man har dog kendskab til mere end 120 parfumestoffer der har et sensibiliserende potentiale.

For langt de fleste parfumestoffer er niveauerne der tilsættes i forbrugerprodukter bestemt ud fra en risikomodell udviklet af parfumeindustrien. Denne risikomodell, indført i 2008, er endnu ikke valideret, og dens effekt i form af en mulig reduktion i forekomsten af parfumeallergi er fortsat ikke dokumenteret.

Formål

Formålet med studiet er at beskrive udviklingen i parfumeallergi, både med hensyn til hvilke enkelte parfumestoffer og hvilke produkter der er årsagen til allergi. Desuden undersøges koncentrationen af et af de mest benyttede parfumestoffer (R-limonene) der kan udløse et allergisk eksem hos sensibiliserede eksempatienter.

Metode

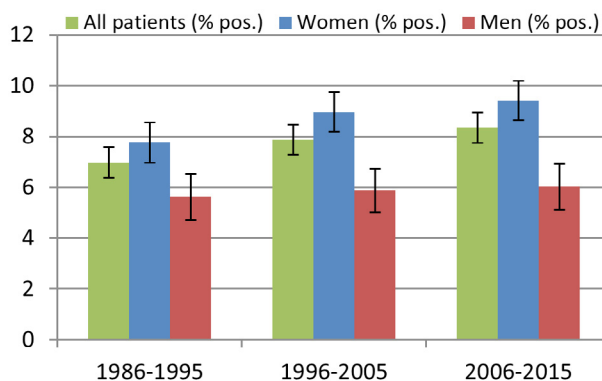
Studiet er opdelt i 2 delstudier:

Delstudie 1 er et registerstudie, der gør brug af den nationale database for kontaktallergi, hvor tendenser indenfor udvikling af parfumeallergi vil blive evalueret.

Delstudie 2 er et klinisk kontrolleret eksponeringsstudie, hvor eksempatienter med enten påvist eller mulig kontaktallergi overfor R-limonene udsættes for et simuleret kosmetisk produkt (parfume) to gange dagligt i op til 3 uger.

Resultater

Første del af delstudie 1 er netop blevet offentliggjort i tidsskriftet British Journal of Dermatology. Her påviste vi at kontaktallergi over for den vigtigste markør for parfumeallergi er steget indenfor de seneste år, uafhængigt af alder og køn. Anden del af delstudie 1 forventes offentliggjort i første halvår af 2017. Ligeledes er det kliniske eksponeringsstudie fastlagt til at begynde i foråret 2017, og resultater fra studiet forventes offentliggjort i 2018.



Udviklingen i parfumeallergi over 30 år blandt danske eksempatienter

Samarbejdspartnere

Studiet gennemføres af Videncenter for Allergi og Hud- og Allergiafdelingen, Herlev-Gentofte Hospital.

Niels Højsager Bennike

Projektet udføres af cand. med. Niels Højsager Bennike som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

ØJENALLERGI HOS VOKSNE

RESUMÉ

- Allergiske sygdomme i øjnene afficerer ca. 25 % af den voksne befolkning i varierende sværhedsgrad.
- De tilgængelige allergitests kan ikke diagnosticere alle tilfælde af allergi i øjnene.
- Der skal udvikles en metode til at opsamle tårevæske, samt identificeres markører i tårevæsken, som kan diagnosticere og monitorere øjenallergi.

Baggrund

Allergisk conjunctivitis eller øjenallergi er en samlebetegnelse for forskellige allergiske lidelser, som afficerer øjnene.

Allergener i omgivelserne: pollen, dyrehår, husstøvmider, parfume samt lægemidler fremkalder ved kontakt med øjets overflade en overreaktion af immunforsvaret hos sensibiliserede personer, hvorved øjen symptomerne opstår.

Øjenallergi afficerer ca. 25 % af befolkningen i varierende sværhedsgrad. Symptomerne omfatter conjunctivitis (røde øjne), kløe, tåreflåd, brænden, stikken, lyskyhed samt hævelse af øjenlåg og slimhinden i øjet. I svære tilfælde bliver hornhinden involveret med risiko for varig synsnedsettelse.

Diagnosticering af allergiske lidelser i øjet kan være vanskelig, idet symptomerne er varierende, og der er mange differentialdiagnoser, som klinisk er vanskelige at skelne fra øjenallergi.

Det nuværende udredningsprogram for allergi i øjnene: Øjenundersøgelse, specifik IgE-måling i blodet, priktest af huden, lappetest m.m. diagnosticerer ikke alle tilfælde af allergi i øjnene. Allergiske markører i tårevæsken anvendes endnu ikke i klinisk praksis til at diagnosticere allergi i øjnene.

Formål

Formålet med dette ph.d. projekt er at udvikle nye og bedre metoder til diagnosticering og monitorering af øjenallergi. I fremtiden vil bedre og tidligere diagnosticering af patientgruppen lede til målrettet behandling og færre synstruende øjenkomplikationer.

Metode

Projektet er et klinisk studie omfattende i alt ca. 200 kvinder og mænd i alderen 18-80 år. Det er opdelt i 3 delstudier. I første delstudie er 4 metoder til tårevæske-

opsamling blevet undersøgt på 20 raske forsøgspersoner. I andet delstudie er en allergisk markør blevet målt i tårevæsken hos 10 forsøgspersoner med kendt type-I allergi i øjnene og hos 10 raske kontroller.

I tredje delstudie vil vi måle allergiske markører i tårevæsken på patienter med røde øjne og mulig øjenallergi fra en speciallægepraksis i øjensygdomme.

Resultater

Der er identificeret en allergisk markør med signifikant højere koncentration i tårevæsken hos patienter med type-I allergi sammenlignet med raske kontroller.



Eksempler på metoder til at opsamle tårevæske fra øjets overflade: PVA-svamp, kapillærrør, Schirmer's filtrerpapir.

Samarbejdspartnere

Ph.d.-studiet gennemføres i et samarbejde mellem Laboratorium for Medicinsk Allergologi, Klinik for Allergi samt Videntcenter for Allergi på Gentofte Hospital, Øjenafdelingen på Glostrup Hospital og privatpraktiserende øjenlæge Marcus Diamant. Den allergologiske udredning finder sted på Hud- og Allergiafdelingen på Gentofte Hospital. Ph.d. studiet er finansieret af Fonden For Faglig Udvikling af Speciallægepraksis.

Sofie Juhl Munk

Projektet udføres af cand. med. Sofie Juhl Munk som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

EFFEKTEN AF FILAGGRINMANGEL PÅ $\gamma\delta$ T-CELLEUDVIKLING OG -FUNKTION

RESUMÉ

- Omkring 10% af befolkningen har mutationer i genet, som koder for proteinet profilaggrin, hvilket er en risikofaktor for udvikling af atopisk dermatitis.
- Profilaggrin er også udtrykt i thymus, hvilket er organet hvor T celler udvikles, og mangel på filaggrin har muligvis en effekt på $\gamma\delta$ T-celle-udviklingen.
- Der bliver formentligt udviklet flere $\gamma\delta$ T-celler, som producerer det inflammatoriske cytokin IL-17 i mus med filaggrinmangel.

Baggrund

Mutationer i filaggrin-genet (FLG) er en betydelig risikofaktor for udvikling af atopisk dermatitis (AD). Årsagen til AD er stadig ikke komplet beskrevet, men defekter i hudens barriere samt ubalancerede immunreaktioner synes at være de primære sygdomsfaktorer. FLG koder for proteinet profilaggrin, der er et vigtigt protein i huden. Profilaggrin nedbrydes til filaggrin, som er med til at opretholde hudens barriere, og omkring 10 % af den europæiske befolkning er heterozygot bærere af en mutation, som resulterer i mangel på filaggrin og øger risikoen for AD kraftigt. Studier i mus har vist at det inflammatoriske cytokin IL-17 er en vigtig faktor i AD associeret med filaggrin-mangel. I overensstemmelse med dette er det for nyligt vist, at både mennesker og mus med FLG-mutationer har en øget systemisk mængde af IL-17-producerende Th17-celler. Det er dog ikke kun Th17-celler, der producerer IL-17. $\gamma\delta$ T-celler er ligeledes en vigtig kilde til IL-17, og det er derfor sandsynligt at disse spiller en vigtig rolle i det inflammatoriske respons man ser ved AD. Thymus er det organ, hvor T-celle-udviklingen finder sted. Ulig konventionelle T-celler får $\gamma\delta$ T-celler deres effektor-funktion allerede i thymus. Da vores præliminære data viser, at der er en øget systemisk mængde af IL-17-producerende $\gamma\delta$ T-celler i ft/ft-mus, formoder vi at filaggrin er udtrykt i thymus, og dermed at mangel på filaggrin har en effekt på $\gamma\delta$ T-celle-udviklingen.

Formål

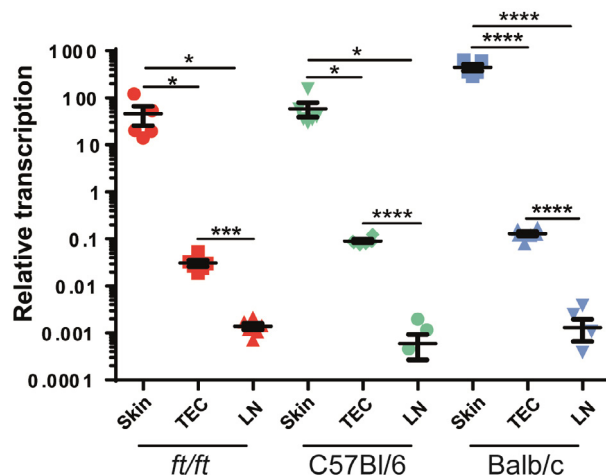
Formålet med studiet er at beskrive udviklingen i par-Formålet med dette studie er, at undersøge effekten af filaggrinmangel i thymus på udviklingen af $\gamma\delta$ T-celler, og dermed om mus og mennesker med filaggrin-mutationer er mere disponerede for inflammation i hud og andre væv.

Metode

I dette projekt anvendes en musemodel. Flaky tail (ft/ft)-musen repræsenterer en brugbar musemodel for filaggrin-mangel.

Resultater

De foreløbige resultater støtter op om vores hypotese om at filaggrin er udtrykt i thymus, og påvirker udviklingen af $\gamma\delta$ T-celler. Således har vi målt filaggrin i thymus på både RNA- og proteinniveau i kontrol mus, og en nedsat mængde i ft/ft-mus.



mRNA-ekspressionen af profilaggrin målt i hud, thymus og lymfeknuder i ft/ft-mus og kontrolmus. Filaggrin er udtrykt i thymus, om end i lavere grad end set i hud.

Derudover har vi fundet en øget mængde IL-17-producerende $\gamma\delta$ T-celler i thymus såvel som periferien af ft/ft-mus sammenlignet med kontrolmus. Disse resultater indikerer at filaggrin ikke bare er vigtigt i hudens barriere, men muligvis også for skolen af vores immunceller i thymus, og dermed vores risiko for inflammatoriske sygdomme.

Samarbejdspartnere

Projektet gennemføres på Institut for Immunologi og Mikrobiologi (ISIM), Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Lektor Charlotte Menné Bonfeld (ISIM) er hovedvejleder for projektet.

Mia Henriksen

Projektet udføres af cand. scient. Mia Henriksen som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

DE MOLEKYLÆRE MØNSTRE I HUDEN - HUDTRANSKRIPTOMET

RESUMÉ

- De to hyppigste eksemformer er atopisk eksem og hånd-eksem, der rammer omkring 10-22 % af den europæiske befolkning.
- Selvom eksem er den hyppigste hudsygdom, kendes de underliggende mekanismer ikke fuldt ud.
- De molekulære mønstre i huden – kaldet hudtranskriptom – kan være med til at kortlægge de underliggende mekanismer af eksem.

Baggrund

Eksem er den mest almindelige hudsygdom, og omkring 40 % af den danske befolkning rapporterer at have haft en form for eksem. De to mest hyppige eksemformer er atopisk eksem og hånd eksem og i den europæiske befolkning er livstids prævalensen for disse to eksemformer 10-22 %.

Selvom eksem er så hyppig en hudlidelse kender man stadig ikke de underliggende mekanismer fuldt ud. Én metode til at undersøge og kortlægge de underliggende mekanismer af eksem er at kigge på de molekulære mønstre i huden. Dette kan man for eksempel gøre ved at lave en RNA ekspressions analyse, der fortæller hvilke gener der er funktionelt op- eller nedreguleret på det tidspunkt prøven tages. På den måde kan man undersøge den immunologiske respons kroppen har under eksem.

Hvis man forstår de molekulære mekanismer af eksem bedre, vil man i fremtiden kunne behandle eksem patienter mere målrettet og effektivt.



Tape prøver

Formål

Det overordnede formål med dette projekt er at undersøge om RNA opnået fra hudbiopsier taget fra patienter med eksem kan erstattes af en ikke invasiv metode, hvor de yderste celleglag fjernes med en form for klisterbånd kaldet tape stripping.

Projektet er delt op i to delstudier.

1) Formålet med det første delstudie er, at undersøge om biopsier der laver et lille hul i huden og danner ar, kan erstattes af tape prøver der kun fjerner det yderste hudlag og derved ikke laver ar.

2) Formålet med det andet delstudie er at undersøge om eksem overfor et bestemt allergen er associeret med ét bestemt molekulært mønster i huden. Dette vil vi gøre ved at tage tape prøver fra patienter med eksem overfor bestemte allergener og kigge på det molekulære mønster eksemet har. Derudover vil vi se på hvordan deres immunforsvar reagerer på den allergi de har.

Metode

Projektet er et klinisk tværsnitsstudie, hvor vi vil indsamle biologiske prøver fra i alt 175 patienter (både delstudie 1 og 2).

Resultater

De kliniske studier indledes i 2017. De første resultater forventes at foreligge i 2017-2018.

Samarbejdspartnere

Ph.d.-studiet er etableret i samarbejde med Icahn School of medicine på Mount Sinai Hospital, New York, USA. Projektet er finansieret via en bevilling fra Leo Fonden.

**Julie Sadolin
Holst Sølberg**

Projektet udføres af cand. scient Julie Sadolin Holst Sølberg som et ph.d.-studium ved Københavns Universitet.



VIDEN - PH.D.-PROJEKT

EFFEKTEN AF DNFB-INDUCERET KONTAKTALLERGI PÅ LEVEREN

RESUMÉ

- Hudinflammationer kan have en systemisk effekt.
- Dette projekt undersøger ændringer i genekspression i levervæv fra kontaktallergiske mus.
- Vores præliminære data indikerer, at leveren i kontaktallergiske mus er påvirket, målt ved dannelsen af serum amyloid A 1 og 2

Baggrund

Expressionen af akutfase-proteinerne serum amyloid A 1 og 2 (SAA1,2) øges i leveren som reaktion på øgede niveauer af pro-inflammatoriske cytokiner i cirkulationen, fx IL-1 β , et cytokin der blandt andet dannes i huden ved en kontaktallergisk reaktion.

Det er blevet vist, at mus der konstant producerer IL-1 β i huden har systemisk inflammation, med skadelig effekt på både nyre, milt, hjerte og lever. Da IL-1 β er et centralt cytokin i responset til kontaktallergener, er det tænkeligt at leveren også påvirkes efter hudeksponering til kontaktallergener.

Formål

Formålet med dette projekt er at undersøge systemiske effekter af kontaktallergi, ved at undersøge ændringer i genekspressionen i levervæv, fra mus eksponeret til allergenet dinitrofluorobenzene (DNFB).

Metode

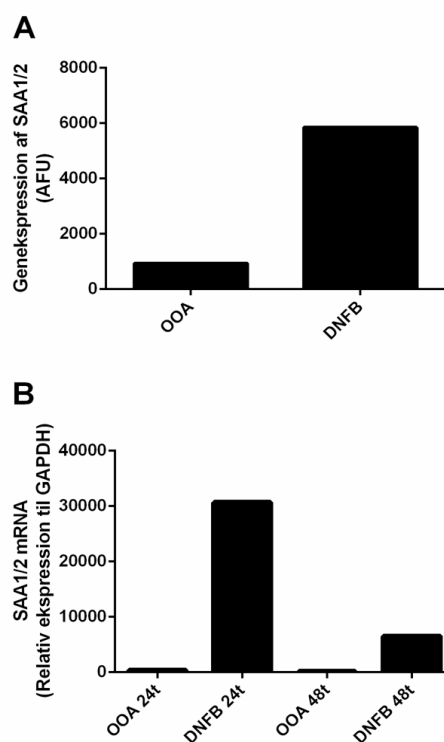
Studierne er baseret på museforsøg, hvorfra RNA er oprenset fra levervæv og brugt til micro array analyse og qPCR. Musene er sensibiliseret i 3 dage med vehikel-kontrollen olivenolie:acetone (OOA) eller DNFB på maveskindet og challenged 3 uger efter. Musene er aflivet 24 timer eller 48 timer efter challenge.

Resultater

Data indikerer, at leveren påvirkes af en kontaktallergisk reaktion i huden.

Som vist i figur A er RNA-niveauet af SAA 1,2 forhøjet i leveren fra DNFB-behandlede mus. qPCR-analysen verificerer samme stigning og viser ligeledes, at det forhøjede niveau af SAA1,2 er lavere 48 timer efter i forhold til 24 timer efter challenge (figur B). qPCR-data viser ligeledes at gentagne eksponeringer til allergenet øger responset i leveren (data ikke vist).

Fremtidige studier skal undersøge om den observerede påvirkning af leveren er akut eller længerevarende, om kontaktallergi kan medføre systemiske sygdomstilstande og hvordan gentagne eksponeringer til et kontakt allergen påvirker leveren.



Kontaktallergi inducerer øgede niveauer af akutfase-proteinerne serum amyloid A 1 og 2 i leveren, 24 timer efter allergeneksponering, målt ved micro array (A) og qPCR (B). Musene blev sensibiliseret på maveskindet i 3 dage med enten OOA eller allergenet DNFB. 3 uger senere blev musene challenged én gang med OOA eller DNFB og aflivet 24 timer eller 48 timer efter. Figur B indikerer, at niveauet af SAA1,2 er faldende 48 timer efter eksponering. Figur B viser gennemsnittet af 7-8 datapunkter pr. gruppe fra to individuelle forsøg.

Samarbejdspartnere

Projektet gennemføres på Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Lektor Charlotte Menné Bonefeld er hovedvejler for projektet. Projektet er finansieret af Leo Fonden.

Anne-Sofie
Østergaard
Gadsbøll

Projektet blev udført af cand. scient. Anne-Sofie Østergaard Gadsbøll som et kandidatspeciale ved Københavns Universitet.



VIDEN - ANDRE PROJEKTER

LUFTBÅREN UDSÆTTELSE FOR METHYLISOTHIAZOLINONE I MALING – KAN DET GIVE LUFTVEJSSYMTOMER?

RESUMÉ

- Konserveringsmidlet methylisothiazolinone (MI) findes i de fleste malinger på markedet.
- MI kan føre til allergisk eksem og er mistænkt for at kunne give luftvejssymptomer.
- I dette projekt undersøges det, hvorvidt MI kan give luftvejssymptomer, når det afgasser fra tørrende maling.

Baggrund

Konserveringsmidlet methylisothiazolinone (MI) er siden 2005 blevet brugt til at konservere kosmetik, personlige plejemidler samt siden 2000 en lang række industriprodukter, herunder maling. MI findes i mere end 90 % af malinger på markedet i dag. Stoffet er blevet én af de hyppigste årsager til allergisk eksem i Danmark, hvor særligt malere og kosmetologer er udsat. Ved brug af MI-holdig maling kan MI påvises i luften i mindst 6 uger efter påføring.

De seneste år er der opstået en formodning om, at MI også kan føre til luftvejssymptomer – bl.a. astmalignende anfald, hoste samt pibende og hvæsende vejrtrækning, hvor symptomerne oftest rapporteres at opstå i nymalede rum. Området er dog ikke nærmere undersøgt hos mennesker.

Formål

Projektet har til formål at undersøge, hvorvidt methylisothiazolinone i maling kan føre til luftvejssymptomer samt at opstille en udredningsmodel for patienter, der oplever luftvejssymptomer ifm. udsættelse for MI-holdig maling. Udredningsmodellen vil kunne bruges på afdelinger i besiddelse af eksponeringskamre.

Metode

20 patienter med luftvejssymptomer med MI som mistænkt udløsende årsag og 10 lungeraske kontrolpersoner bliver bedt om at male en overflade i et eksponeringskammer for at simulere en arbejdsituation, og skal dernæst opholde sig i kammeret, mens malingen tørrer. Luftvejs-, øjen- og hudsymptomer registreres undervejs, og der foretages en række lunge-funktionsundersøgelser til objektiv vurdering af evt. symptomer. Der benyttes både ukonserveret maling og maling med en kendt koncentration af MI. Der foretages desuden priktests med MI.

Resultater

Den indledende fase med eksponering af frivillige kontrolpersoner er færdiggjort, og de foreløbige resultater viser, at modellen er ufarlig.



Eksponeringskammeret i Klinik for Allergi

Eksponering af patienter er igangværende, og de endelige resultater forventes at foreligge i anden halvdel af 2017.

Samarbejdspartnere

Klinik for Allergi, Gentofte Hospital; Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Panum instituttet; og Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet.

Projektet udføres af stud. med. Andreas Vinther Thomsen under ledelse af overlæge, lektor Claus Rikard Johnsen.

Projektet er finansieret af Videncenter for Allergi, Lundbeckfonden og Kongelig Hofbuntmager Aage Bangs Fond.

Andreas Vinther Thomsen

Projektet udføres af stud. med. Andreas Vinther Thomsen som bachelorprojekt



VIDEN - ANDRE PROJEKTER

REKONSTRUERET HUMAN EPIDERMIS OG TIDLIGT CYTOKIN-RESPONS PÅ ALLERGENER

RESUMÉ

- Rekonstrueret Human Epidermis (RHE)-kulturer er en 3D-model til at studere human epidermis
- Produktionen af pro-inflammatoriske cytokiner, som IL-18, IL-1 β og TNF α , er en vigtig del af det tidlige hudrespons efter eksponering med kontaktallergener
- Immunresponsen imod kontaktallergener er hovedsageligt undersøgt efter eksponeringer med enkelte allergener på trods af, at vi oftest eksponeres for allergener i blandinger

Baggrund

Kontaktallergi er en T-celle-medieret reaktion. Dog spiller det inflammatoriske respons en vigtig rolle i initieringen af den allergiske reaktion. Der er flere forskellige celletyper i huden, heriblandt keratinocytter i epidermis, der kan producere pro-inflammatoriske cytokiner så som IL-18, IL-1 β og TNF α .

RHE-kulturer er en 3D-model af human epidermis genereret af keratinocytter oprenset fra human forhud. Keratinocytter udgør ca. 90 % af cellerne i epidermis, hvilket betyder at de øvrige celler, som normalt er til stede i human epidermis fx Langerhanske celler og T-celler, mangler i RHE-kulturerne.

Inden for de senere år er RHE-kulturer blevet anvendt til at studere epidermis' respons til kontaktallergener.

Formål

I dette projekt ønskede vi at undersøge anvendelsesmulighederne af RHE-kulturer til at studere det pro-inflammatoriske respons til kontaktallergener, både enkelte allergener og allergener i blandinger.

Metode

Vi stimulerede RHE-kulturer (4 cm², 17 dage) fra Episkin med cinnamal, methylisothiazolione og blandinger af disse. To forskellige setups blev testet: 1) stimulation i 4 timer med cinnamal (0.01 %; 0.05 %; 0.25 %), methylisothiazolione (0.01 %; 0.06 %; 0.2 %) og blandinger af disse, 2) stimulation i 1 time, 2 timer eller 4 timer med 0.05 % cinnamal eller 0.06 % methylisothiazolione eller en blanding af disse. Som vehikel brugte vi en 1:1 blanding af EtOH og H₂O. Prøverne blev frosset lige efter endt stimulation, og efterfølgende blev mRNA oprenset og ekspresionen af IL-18, IL-1 β og TNF α blev undersøgt med qPCR.

Resultater

Desværre viste det sig, at resultaterne varierede meget fra forsøg til forsøg. Det er derfor ikke muligt at konkludere noget ud fra disse resultater. Årsagerne til den store variation kender vi ikke, men vi tror at det hænger sammen med:

1) det var svært at få en homogen fordeling af allergen/blandingerne på overfladen af kulturerne. En mulig løsning kan være at teste forskellige vehikler

2) variation vil givetvis kunne nedsættes ved at lave tripplikater af hver stimulering. Vi testede én kultur per stimulering pga. prisen på RHE-kulturerne.

Om RHE-kulturerne er en god model til at undersøge det pro-inflammatoriske respons induceret i keratinocytter som følge af eksponering til kontaktallergen, er derfor svært at konkludere ud fra dette forsøg. Vi er dog sikre på at RHE-kulturer er en god model til at undersøge histologiske ændringer induceret i keratinocytter efter allergen-stimulering (Figur 1). Desuden er RHE-kulturer en model, der i fremtiden vil øge forståelsen af hvordan kontaktallergener og andre kemikalier påvirker keratinocytter.

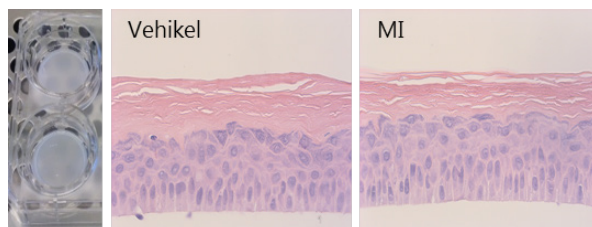


Foto af RHE-kulturer. H&E farvning af RHE-kulturer

Samarbejdspartnere

Det projekt var et samarbejde mellem Professor Jeanne Duus Johansen og Charlotte Menné Bonfeld. Forsøgene er udført af laborant Christina Agerbeck.

Charlotte Menné Bonfeld

Projektet blev udført af lektor Charlotte Menné Bonfeld, Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Københavns Universitet



Nikkel i legetøj kan give allergi

Nikkelallergi ses både hos børn og voksne og opstår efter gentagen eller tæt vedvarende kontakt med metalgenstande, der frigiver nikkel. Selv om nikkelallergi har været faldende efter regulering af nikkelfrigivelsen fra metalgenstande i tæt kontakt med huden blev indført, er der stadig forbavsende mange børn, som får nikkelallergi.

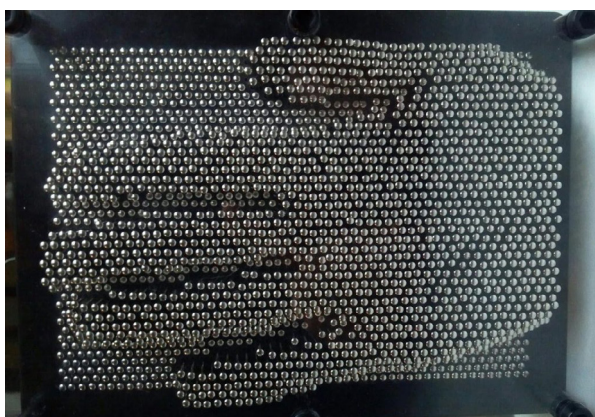
I et dansk studie af allergi hos børn, som bliver henvist til allergitestning, sås nikkelallergi hos 14,5 % af de 1-4 årige og hos 8,5 % af de 5-9 årige. De hyppigste årsager var smykker og spænder. Det er flere gange blevet foreslået at legetøj kunne være en overset kilde til nikkelallergi hos børn.

I et tidligere studie undersøgtes 212 stykker legetøj, hvoraf 34,4 % have metaldele, som man kunne komme i hudkontakt med og som frigav nikkel.

I et nyt studie fra Videncenter for Allergi undersøgtes om håndtering af sådan legetøj giver afsmitning af nikkel til huden.

Tre stykker legetøj fra den tidligere undersøgelse, som frigav nikkel, blev håndteret i 30 sekunder af 2 raske forsøgspersoner, som i en legesituation. Efterfølgende undersøgtes huden for nikkeldeponering ved hjælp af spot-testen: dimethyl glyoxim test.

Nikkeldeponering på huden blev fundet efter håndtering af 2 af de 3 stykker legetøj.



Nikkel i legetøj

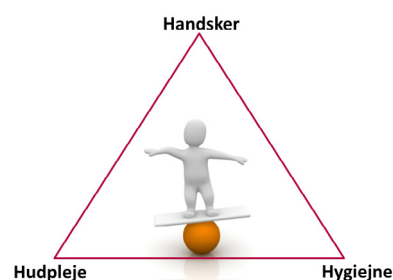
Studiet viser at selv kort tids leg med legetøj, der har metaldele, der frigiver nikkel, kan afsætte en mængde nikkel på huden, som giver risiko for nikkelallergi.

Fra Videncenter for Allergi:

Læge Line E.K. Overgaard, Ph.d.studerende Kristiane A. Engebretsen, Læge Peter Jensen, professor Jeanne Duus Johansen, overlæge Jacob Thyssen.

Netrådgivning om håndeksem - brugerevaluering

Et rådgivningsprogram til håndeksempatienter blev udviklet, hvor konsultationer med sundhedspersonale blev suppleret med brugeradgang til en ny hjemmeside. Patienter, der behandlede for håndeksem, fik adgang til hjemmesiden. Udnyttelse af hjemmesiden blev undersøgt ved brug af transaktionslog. Der blev foretaget sammenligninger mellem deltagere, der brugte hjemmesiden og dem, der ikke gjorde. Patienterne blev interviewet om deres brug af hjemmesiden.



Tag hånd om hænderne

Blandt potentielle website-brugere (n = 140), havde 88 patienter (63%) 5,1 besøg i gennemsnit. Ved opfølgning, havde hjemmesidens brugere forbedret sig mere i livskvalitet (p = 0,014), aktuel sygdomsbyrde (p = 0,053), og kløe (p = 0,042) end de der ikke havde brugt hjemmesiden. Hjemmesidens brugere rapporterede flere ændringer i deres vaner mht. forebyggelse af håndeksem end ikke-hjemmeside brugere (p = 0,024). Ingen forskelle i kliniske sværhedsgrad af håndeksem blev fundet. Interviewpersonerne var generelt tilfredse med rådgivning og hjemmesiden. De strenge log-on procedurer blev anset for at være en hindring for anvendelse af hjemmesiden.

Fra Videncenter for Allergi:

Seniorforsker Annette Møllerup og Professor Jeanne Duus Johansen i samarbejde med sygeplejerske Gitte Harboe fra Hud- og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital.

Hudbarrieredefekt skaber stimulation af immunsystemet

I dette studie undersøgtes, om mangel på proteinet filaggrin (FLG) i hudens yderste lag, påvirker immunsystemet, således at der dannes flere perifere Th17 celler. Undersøgelse af blod fra seks voksne med filaggrinmangel i huden som følge af mutationer i filaggrinogenet viste øget hyppighed af perifere Th17 celler sammenlignet med raske kontrolpersoner. I forsøg med mus, der mangler filaggrin i huden viste, at når de blev udsat for det allergifremkaldende stof DNCB, så blev der dannet flere Th17 celler sammenlignet med norma-

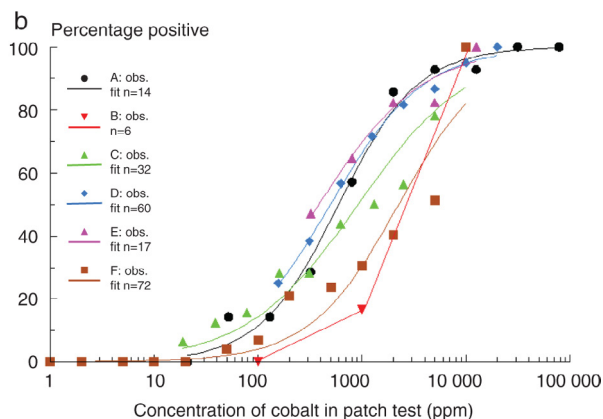
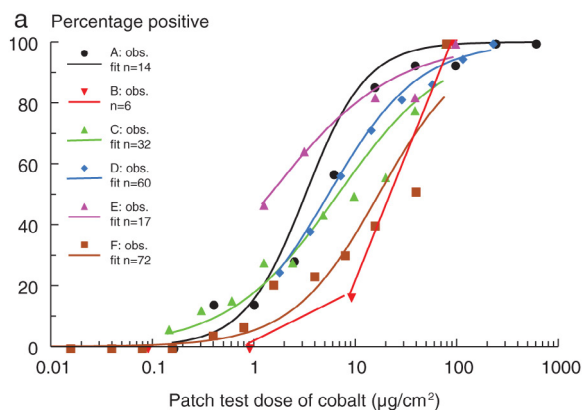
le mus. Det konkluderedes, at mangel på filaggrin synes at være en drivkraft for øgede niveauer af Th17 celler, som opstår som følge af miljøpåvirkninger.

Fra Videncenter for Allergi:

Ph.d.studerende, læge Josefine Bandier, seniorforsker Katrine Ross-Hansen og Professor Jeanne Duus Johansen i samarbejde med læge Jacob Thyssen fra Hud- og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital, Immunologer fra Københavns Universitet og forskere fra Forskningscenter for Sundhed og Sygdom i Glostrup.

Koboltallergi: hvor meget skal der til?

En gennemgang af 5 publicerede studier af patienter med kobolt-allergi viste at kobolt i mængder mellem 30.8 ppm og 259 ppm svarende til 0.06 til 1.95 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ estimeredes at ville udløse allergisk koboltteksem hos 10% af allergikere. Dette er doser, som i andre undersøgelser er vist at kunne smitte af til huden på fingre ved håndtering af metalskiver eller ved arbejde i metalindustrien. Kobolt er et meget potent allergen og viden om de doser, der giver allergisk eksem er vigtig.



Dose-response relationship

Fra Videncenter for Allergi:

Læge Louise Fischer, professor Torkil Menné, Læge Jacob Thyssen, professor Jeanne D. Johansen i samar-

bejde med statistiker Aage Vølund og forskere fra Karolinska i Stockholm: Carola Lidén, Anneli Jutlander og Klara Midander.

Allergi hos sundhedspersonale

Sundhedspersonale har en øget risiko for at få eksem både som følge af vådt arbejde og kontakt med allergifremkaldende stoffer. I studiet analyseredes resultatet af allergitest for 1402 sundhedspersoner og 1402 matchede kontroller med eksem, der blev undersøgt på 3 hospitalsafdelinger i Danmark mellem 2007 og 2014. Analyserne viste at arbejde i sundhedsvæsenet var signifikant associeret med håndeksem. Kontaktallergi over for gummikemikalier (thiuram mix) var mere almindelig hos sundhedspersonale og var signifikant forbundet med arbejdsbetinget eksem. Man bør overveje kvalitetsstandarder for de handsker der tilbydes sundhedspersoner.



Latexhandsker

Fra Videncenter for Allergi:

Ph.d. studerende Jakob Schwensen, professor Torkil Menné, overlæge Claus Zachariae, professor Jeanne D. Johansen i samarbejde med overlæge Mette Sommerlund, Aarhus, Professor Klaus Andersen, Odense samt professor Charlotte Mørtz, Odense.

Allergifremkaldende parfumestoffer, konserveringsmidler og hårfarver

Dyretesten (LLNA) bruges til vurdering af kemiske stoffers sensibiliserende potentiale og anvendes til fareidentifikation og risikovurdering med henblik på regulering. Stoffer inddeles på baggrund af testresultaterne i 3 kategorier: ekstrem (EC3 værdi på $\leq 0.2\%$), stærk ($> 0.2\%$ til $\leq 2\%$), og moderat ($> 2\%$). På baggrund af tidligere offentliggjorte LLNA resultater sammenlignedes parfumestoffer, konserveringsmidler og hårfarvestoffers sensibiliserende potens. Der forelå LLNA resultater og EC3 værdier for 72 parfumestoffer, 25 konserveringsmidler og 107 hårfarvestoffer. De mediane EC3 værdier for parfumestoffer ($n = 61$), konserveringsmidler ($n = 19$) og hårfarver ($n = 59$) var henholdsvis 5,9%,

0,9% og 1,3%, henholdsvis. Størstedelen af allergifremkaldende konserveringsmidler og hårfarver er således stærkt eller ekstremt sensibiliserende (EC3 værdi af $\leq 2\%$), og parfumestoffer er for det meste moderat sensibiliserende. Selvom parfumestoffer er typisk moderat sensibiliserende, de er blandt de hyppigste årsager til kontaktallergi. Dette indikerer, at andet end et stofs sensibiliserende styrke har væsentlig indflydelse på allergiforekomsten.

Fra Videncenter for Allergi:

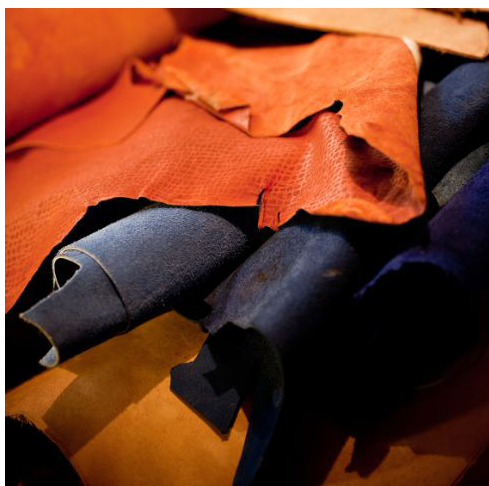
Professor Jeanne D. Johansen i et internationalt samarbejde med Professor C. Lidén fra Stockholm, dr. K. Yazar fra Stockholm, Professor AT Karlberg fra Göteborg, professor Wolfgang Uter, Erlangen og Dr. Ian White, London.

Læder indeholder kobolt og udgør en risiko for allergisk kontakteksem

I dette studie evalueredes forskellige metoder til påvisning af koboltindhold i læder. I alt 131 læderprøver blev undersøgt for koboltindhold med røntgenfluorescens (XRF) spektrometri og koboltspottest. Positive prøver og en negativ kontrol blev analyseret ved anvendelse af induktivt koblet plasma massespektrometri (ICPMS).

Spottesten viste, at 5 af 131 prøver indeholdt kobolt, som ved ICPMS viste sig at være mellem 1 og 190 ppm. XRF-analyse viste, at 6 prøver indeholdt $> 5\%$ kobolt, som ved ICPMS viste sig at være over 300 ppm. 7 ud af 12 testede farveprøver indeholdt kobolt i mængder over 100 ppm. En prøve indeholdt mere end 1000 ppm kobolt. Mindst 5% (7/131) indeholdt kobolt i mængder over 190 ppm.

Spottesten viste sig at være en ringe screening for koboltfrigivelse, mens XRF screening var effektiv. Læder er en ny kilde til kobolteksponering.



Kobolt i læder

Fra Videncenter for Allergi:

Professor Jeanne D. Johansen og Professor Torkil Menne i et samarbejde med Læge Jakob Thyssen fra Hud og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital i et internationalt samarbejde med drs. Hamann, from the Division of Dermatology, Department of Internal Medicine, The Ohio State University, Columbus and Loma Linda University School of Medicine, CA; College of Medicine, University of Arizona, Phoenix.

Allergi over for parfumestofferne oxideret limonene og oxideret linalool

Limonene og linalool er terpener som er meget anvendte som duftstoffer. Både oxideret R-limonene og oxideret linalool er vist at give kontaktallergi i op til 5,2% og 6,9% af eksempatienter.

I dette studie undersøgte samreaktioner mellem oxideret R-limonen og oxideret linalool blandt eksempatienter. Oxideret R-limonene 3,0% (indeholdende limonene hydroperoxider 0,33%) og oxideret linalool 6% (linalool hydroperoxider 1%) i vaseline blev testet i 2900 eksempatienter i Australien, Danmark, Singapore, Spanien, Sverige og England. I alt 281 patienter reagerede på enten oxideret R-limonen eller oxideret linalool. Af disse havde 25% samtidig reaktioner på begge stoffer, mens 29% reagerede på kun oxideret R-limonene og 46% på kun oxideret linalool. Størstedelen af patienterne (75%) havde kun reaktion på én af stofferne, hvilket understøtter specificiteten af reaktionerne.

Fra Videncenter for Allergi:

Professor Jeanne D. Johansen i et internationalt samar-



Positiv reaktion på limonene lappetest

bejde med dr. J. Bråred Christensson og professor AT Karlberg fra Göteborg, Professor KE Andersen, Odense, Professor M Bruze, Malmö, Drs. B Garcia-Bravo, A. Giménez Arnau, Spanien, CL Goh, Singapore, Professor R. Nixon and I White, London.

OVERVÅGNING

DEN NATIONALE DATABASE FOR KONTAKTALLERGI

RESUMÉ

- I den Nationale Database for Kontaktallergi registreres data for allergipatienters udregning og diagnosticering i speciallægeklinikker og på hospitalsafdelinger.
- Databasen indeholder i dag data fra over 105.000 patienter, hvoraf ca. 80.000 er testet efter oprettelsen i 2002.

Baggrund

National klinisk database for kontaktallergi er et netværk, der består af 11 speciallægeklinikker i:

- Aalborg (Funding, Laurberg, Lomholt & Sølvsten)
- Bagsværd (Nielsen)
- Herning (Østerballe & Otkjær)
- Horsens (Buus)
- Hørsholm (Vissing)
- Kalundborg (Dufour)
- København (Danielsen, Lindskov, Nielsen & Strauss)
- Lyngby (da Cunha Bang)
- Rødovre (Avnstorp, Staberg & Hjorthor)
- Amagerbro (Sindrup, Thomsen & Villadsen)
- Hørsholm (Cvetkovski)

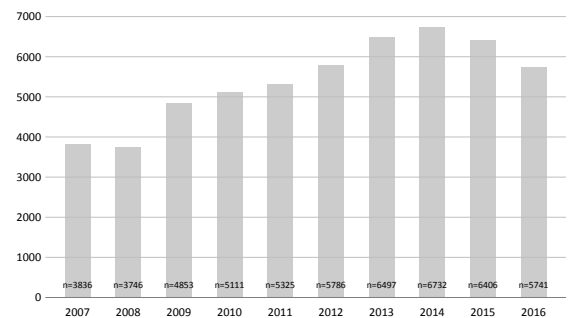
samt de 5 hudafdelinger i landet:

- Herlev og Gentofte Hospital
- Odense Universitetshospital
- Århus Sygehus (tidl. Marselisborg)
- Bispebjerg Hospital
- Roskilde Sygehus

Siden etableringen i oktober 2002, har databasen været et velfungerende redskab til at overvåge og forbedre kvaliteten i udredning og behandling af patienter med kontaktallergi i både primær- og sekundærsektoren. Samtidig giver databasen mulighed for at vurdere allergihyppigheden og effekterne af forebyggelse/intervention, samt udvikle diagnosticeringen og behandlingen af patienter med kontaktallergi.

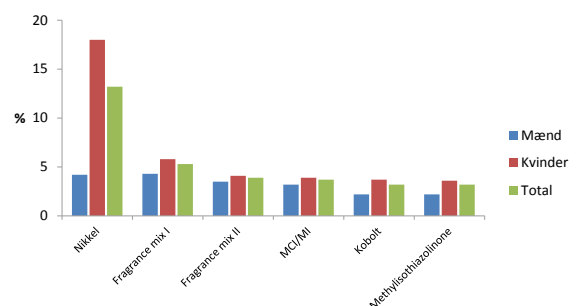
Statistik for 2016

I 2016 blev 5.741* patienter testet for kontaktallergi over for de hyppigst forekommende allergener. Heraf blev 3.122 testet ved speciallægerne, imens 2.619 patienter blev testet på afdelingerne i Bispebjerg, Gentofte, Århus, Odense og Roskilde.



Standardtestede i perioden 2007-2016.

De 6 stoffer, som hyppigst gav anledning til allergiske reaktioner var nikkel, parfumestoffer (fragrance mix I og II), kobolt, konserveringsmidlet methylisothiazolinone (MI) og MCI/MI.



Fordeling af køn ved 6 hyppigste allergener

Sundhedsstyrelsen har støttet at der gennemføres en mere detaljeret analyse af data med henblik på identifikation af risikogrupper og hyppige årsager til allergi. Desuden er der givet støtte til omstrukturering af hjemmesiden til publikation af resultater. Støtten er givet for 3 år fra puljen til sundhedsfremme og forebyggelse.

Der udgives en separat årsrapport for databasen, som kan findes på: www.videncenterforallergi.dk under Allergiovervågning - Den Nationale Database.

*status per 13/3-2017

FORMIDLING

VIDENSKABELIGE PUBLIKATIONER

1. Alfonso JH, Tynes T, Thyssen JP, Holm JØ, Johannessen HA. Self-reported Occupational Skin Exposure and Risk of Physician-certified Long-term Sick Leave: A Prospective Study of the General Working Population of Norway. *Acta Derm Venereol*. 2016 Mar 1;96(3):336-40.
2. Al-Imam H, Benetti AR, Özhayat EB, Pedersen AM, Johansen JD, Thyssen JP, Jellesen MS, Gotfredsen K. Cobalt release and complications resulting from the use of dental prostheses. *Contact Dermatitis*. 2016 Dec;75(6):377-383.
3. Andersen RM, Thyssen JP, Maibach HI. Qualitative vs. quantitative atopic dermatitis criteria – in historical and present perspectives. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Apr;30(4):604-18.
4. Andersen YM, Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR, Skov L, Thyssen JP. Risk of myocardial infarction, ischemic stroke, and cardiovascular death in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jul;138(1):310-312.e3.
5. Bager P, Wohlfahrt J, Thyssen JP, Melbye M. Filaggrin genotype and skin diseases independent of atopic dermatitis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Mar;27(2):162-8.
6. Bager P, Wohlfahrt J, Boyd H, Thyssen JP, Melbye M. The role of filaggrin mutations during pregnancy and postpartum: Atopic dermatitis and genital skin diseases. *Allergy*. 2016 May;71(5):724-7.
7. Bandier J, Ross-Hansen K, Carlsen BC, Tanassi JT, Johansen JD, Heegaard NH. Quantification of epidermal filaggrin in human skin and its response to skin irritation. *J Invest Dermatol*. 2016 Jun;136(6):1296-9.
8. Bennike NH, Johansen JD, Menné T. Friction from paper and cardboard causing occupational dermatitis in non-atopic individuals. *Contact Dermatitis*. 2016 May;74(5):307-8.
9. Bennike NH, Johansen JD, Zachariae C. Please, label the label; a case report of occupational allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in adhesive labels. *Contact Dermatitis*. 2016 Nov;75(5):314-315.
10. Bennike NH, Johansen JD. Sorbitan sesquioleate; a rare cause of contact allergy in consecutively patch tested dermatitis patients. *Contact Dermatitis*. 2016 Apr;74(4):242-5.
11. Bonefeld CM, Petersen TH, Bandier J, Agerbeck C, Linneberg A, Ross-Hansen K, Stender S, Szecsi PB, Johansen JD, Geisler C, Thyssen JP. Epidermal filaggrin deficiency mediates increased systemic Th17 immune response. *Br J Dermatol*. 2016 Oct;175(4):706-12.
12. Bregnbak D, Johansen JD, Hamann D, Hamann CR, Hamann C, Spiewak R, Menné T, Zachariae C, Jellesen MS, Thyssen JP. Assessment of chromium(VI) release from 848 jewellery items by use of a diphenylcarbazide spot test. *Contact Dermatitis*. 2016 Aug;75(2):115-7.
13. Bregnbak D, Johansen JD, Zachariae C. Contact dermatitis caused by panthenol used for aftercare treatment of a new tattoo. *Contact Dermatitis*. 2016 Jul;75(1):50-2.
14. Bregnbak D, Thyssen JP, Jellesen MS, Zachariae C, Johansen JD. Experimental skin deposition of chromium on the hands following handling of samples of leather and metal. *Contact Dermatitis*. 2016 Aug;75(2):89-95.
15. Bråred Christensson J, Karlberg AT, Andersen KE, Bruze M, Johansen JD, Garcia-Bravo B, Giménez Arnau A, Goh CL, Nixon R, White IR. Oxidized limonene and oxidized linalool-concomitant contact allergy to common fragrance terpenes. *Contact Dermatitis*. 2016 May;74(5):273-80.
16. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Association of Rosacea With Risk for Glioma in a Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Dermatol*. 2016 May 1;152(5):541-545.
17. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Apr;74(4):667-672.
18. Egeberg A, Andersen YM, Gislason G, Skov L, Thyssen JP. Neonatal risk factors of atopic dermatitis in Denmark – results from a nationwide register based study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Jun;27(4):368-74.
19. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety Disorders: A Danish Nationwide Cohort Study. *Dermatology*. 2016;232(2):208-13.
20. Engebretsen KA, Thyssen JP. Skin Barrier Function and Allergens. *Curr Probl Dermatol*. 2016;49:90-102.

FORMIDLING

VIDENSKABELIGE PUBLIKATIONER

21. Engebretsen KA, Johansen JD, Kezic S, Linneberg A, Thyssen JP. The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Feb;30(2):223-49.
22. Fage SW, Muris J, Jakobsen SS, Thyssen JP. Titanium: a review on exposure, release, penetration, allergy, epidemiology, and clinical reactivity. *Contact Dermatitis*. 2016 Jun;74(6):323-45.
23. Fischer LA, Johansen JD, Voelund A, Lidén C, Julander A, Midander K, Menné T, Thyssen JP. Elicitation threshold of cobalt chloride: analysis of patch test dose-response studies. *Contact Dermatitis*. 2016 Feb;74(2):105-9.
24. Foss-Skiftesvik MH, Winther L, Mosbech HF, Skov PS, Opstrup MS, Søsted H, Zachariae C, Johansen JD, Johnsen CR. Optimizing diagnostic tests for persulphate-induced respiratory diseases. *Clin Transl Allergy*. 2016 Jul 21;6:26.
25. Hamann D, Hamann CR, Kishi P, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Leather Contains Cobalt and Poses a Risk of Allergic Contact Dermatitis: Cobalt Indicator Solution and X-ray Fluorescence Spectrometry as Screening Tests. *Dermatitis*. 2016 Jul-Aug;27(4):202-7.
26. Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Johansen JD. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes – a population based cohort study with 5 year follow-up. *Br J Dermatol*. 2016 Aug;175(2):287-95.
27. Lidén C, Yazar K, Johansen JD, Karlberg AT, Uter W, White IR. Comparative sensitizing potencies of fragrances, preservatives, and hair dyes. *Contact Dermatitis*. 2016 Nov;75(5):265-275.
28. Møllerup A, Harboe G, Johansen JD. User evaluation of patient counselling, combining nurse consultation and eHealth in hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2016 Apr;74(4):205-16.
29. Nilausen TD, Johansen JD, Thyssen JP. Allergic contact dermatitis of the face caused by *Magnolia officinalis* bark extract. *Contact Dermatitis*. 2016 Dec;75(6):385-387.
30. Opstrup MS, Johansen JD, Zachariae C, Garvey LH. Contact allergy to chlorhexidine in a tertiary dermatology clinic in Denmark. *Contact Dermatitis*. 2016 Jan;74(1):29-36.
31. Overgaard LE, Engebretsen KA, Jensen P, Johansen JD, Thyssen JP. Nickel released from children's toys is deposited on the skin. *Contact Dermatitis*. 2016 Jun;74(6):380-1.
32. Overgaard LE, Bonefeld CM, Frederiksen H, Main KM, Thyssen JP. The association between phthalate exposure and atopic dermatitis with a discussion of phthalate induced secretion of interleukin-1 β and thymic stromal lymphopoietin. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Mar 9:1-8.
33. Schwensen JF, Menné T, Hald M, Johansen JD, Thyssen JP. Allergic perioral contact dermatitis caused by rubber chemicals during dental treatment. *Contact Dermatitis*. 2016 Feb;74(2):110-1.
34. Schwensen JF, Menné T, Sommerlund M, Andersen KE, Mortz CG, Zachariae C, Johansen JD. Contact Allergy in Danish Healthcare Workers: A Retrospective Matched Case-control Study. *Acta Derm Venereol*. 2016 Mar 1;96(2):237-40.
35. Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Oct;30(10):1768-1773.
36. Schwensen JF, Bregnbak D, Johansen JD. Recent trends in epidemiology, sensitization and legal requirements of selected relevant contact allergens. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Mar;12(3):289-300.
37. Schwensen JF, Friis UF, Zachariae C, Johansen JD. Sensitization to cyanoacrylates caused by prolonged exposure to a glucose sensor set in a diabetic child. *Contact Dermatitis*. 2016 Feb;74(2):124-5.
38. Steengaard SS, Bregnhøj A, Johansen JD. Hand eczema among hairdressing apprentices in Denmark following a nationwide prospective intervention programme: 6-year follow-up. *Contact Dermatitis*. 2016 Jul;75(1):32-40.
39. Thomsen SF, Elmose C, Szecsi PB, Stender S, Kyvik KO, Backer V, Thyssen JP. Filaggrin gene loss-of-function mutations explain discordance of atopic dermatitis within dizygotic twin pairs. *Int J Dermatol*. 2016 Dec;55(12):1341-1344.
40. Uter W, Rustemeyer T, Wilkinson M, Duus Johansen J. Quality in epidemiological surveillance of contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2016 Mar;74(3):175-80.



FORMIDLING

VIDENSKABELIGE PUBLIKATIONER

41. Wingfield Digby SS, Thyssen JP. How should we advise patients with allergic contact dermatitis caused by (meth-)acrylates about future dental work? *Contact Dermatitis*. 2016 Feb;74(2):116-7.

FORMIDLING

FOREDRAG & POSTERE

Januar

Engebretsen KA. 'Effect of water hardness and season of birth on atopic dermatitis in children'. Fælles forskningsdag for Hud- og allergiafdelingen, 27. januar, Herlev og Gentofte Hospital.

Friis UF. "Allergifremkaldende stoffer – kilder til information". IDA Arbejdsmiljø, "Det klør stadig! Eksem og hudlidelser i arbejdsmiljøet". København.

Johansen JD. "Arbejdsbetinget eksem i Danmark – særligt belastede brancher". Temamøde: Det klør stadig! Eksem og hudlidelser i arbejdsmiljøet. IDA Arbejdsmiljø, Kalvebod Brygge.

Johansen JD. "Gennemgang af teststofferne i den Europæiske standardlæppeprøveserie". Efteruddannelse for klinik personale i speciallægepraksis i Dermatologi 2016. Munkebjerg, Vejle.

Februar

Friis UF. "Excel undervisning i afdelingen". Hud og allergiafdelingen. København.

Marts

Bennike NH. "Allergi – Kontaktallergi og kontakteksem". Dansk kursus for udenlandske læger – Sprogcenter Hellerup.

Friis UF. "Orientering om det nye undervisningsmateriale". Skolemøde - Frisør og Kosmetiker. Odense.

Heede NG. "Livskvalitet hos eksempatienter". Forsker-møde, Videncenter for allergi. Gentofte.

Johansen JD. "Methylisothiazolinone (MI)". New Allergens. Dansk Selskab for Allergologi. Rigshospitalet, København.

Steengaard SS. Projekt præsentation "Mechanisms in PPD allergy", gruppemøde, Swiss institute of asthma and allergy research (SIAF), Davos, Schweiz.

Steengaard SS. "Top 3 methods presented at WIRM - What we learned", institut møde, Swiss institute of asthma and allergy research (SIAF), Davos, Schweiz.

Topp AM. "Hvordan man passer godt på sine hænder, om creme, forebyggelse af eksem og allergi". Temadag organiseret af Biofos. Rensningsanlægget på Lynetten, København.

April

Bennike NH. "Parfumeallergi – betyder det noget?". Temadag, Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed. Eigtveds Pakhus, København.

Engebretsen KA. 'Effect of water hardness and season of birth on atopic dermatitis in children'. Nordic congress of Dermatology and Venereology, 27.-29. april, Trondheim, Norway.

Friis UF. "Eksem og hudallergi hos frisører, udsættelser i miljøet og handskebrug". Temadag, Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed. Eigtveds Pakhus, København.

Friis, UF. "Styregruppemøde". Videncenter for frisører og kosmetikere. Gentofte.

Heede NG. "Epidemiologi af eksemsygdom". Torsdagsmøde, Videncenter for allergi. Gentofte.

Johansen JD. "Health protection in Denmark. Contact allergy as a case story". Macalester International Seminar in Denmark. Ownership and Transitions to Sustainability. Studiebesøg af Macalester College, Saint Paul, Mn.US. Gentofte Hospital.

Steengaard SS. Projekt præsentation "Mechanism of PPD allergy and tolerance", gruppemøde, ISIM, Panum instituttet, København.

Topp AM. "Hvordan man passer godt på sine hænder, om creme, forebyggelse af eksem og allergi". Temadag organiseret af Biofos. Rensningsanlægget på hhv. Lynetten og Avedøre, København.

Maj

Bennike NH. "Can contact allergy to para-phenylenediamine explain the high rates of terpene hydroperoxide allergy?". Cutaneous Allergy Research Group Organisation (CARGO). Strasbourg, Frankrig.

Engebretsen KA. 'Effect of water hardness and season of birth on atopic dermatitis in children'. International Symposium on Atopic Dermatitis, 19.-20. maj, Sao-Paulo, Brasilien.

Foss-Skiftesvik Mh. "New rapid SIC with persulphate". Oral presentation at meeting for Occupational bronchial and nasal challenges, Odense University Hospital.

Foss-Skiftesvik MH. "New rapid specific inhalation chal-

FORMIDLING

FOREDRAG & POSTERE

lenge with persulphate" poster session at EAACI congress Wien, Østrig. POSTER.

Friis UF. "Characterization of Hairdresser Exposure to Airborne Particles during Hair Bleaching". Litteraturngennemgang. Gentofte.

Friis UF. "Undervisning - EUC Sjælland". Frisørskolen i Næstved. Næstved.

Heede NG. "Filaggrin mutations and health-related quality of life (HRQoL)". Cutaneous Allergy Research Group Organisation meeting. Strasbourg, Frankrig.

Johansen JD. "Kontaktallergi/eksem – nye årsager, diagnostik og forebyggelse". Københavnske Dermatologers Klub. Domus Medica, København.

Johansen JD. "Exposures leading to nickel allergy". Cutaneous Allergy Research Group Organisation (CAR-GO). Strasbourg, Frankrig.

Schwensen JF. "Contact allergy to methylisothiazolinone: Experimental and observational studies". Torsdagsmøde, Videncenter for allergi. Gentofte Hospital, Gentofte.

Steengaard SS. "Barrier regulation after PPD exposure in allergic and tolerant individuals". Cutaneous Allergy Research Group Organisation meeting. Strasbourg, Frankrig.

Juni

Friis UF. "Prevention of hand eczema among hairdressers". Ekspertmøde i forbindelse med et internationalt Erasmus+ projekt. Århus.

Friis UF. "Allergi i arbejdsmiljøet". Svejsekonference i Vejle. Metalindustriens Uddannelsesudvalg (MI), Industriens Uddannelser. Vejle.

Heede NG. "Consequences of having filaggrin gene mutations". Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Rigshospitalet, Glostrup.

Johansen JD. "Allergic Contact Dermatitis: risk factors and prevention by regulation." Theme: Allergy. Arranged by Graduate School of Immunology and Infectious Diseases, Danish Immunological Society and Copenhagen Cluster of Immunology. Panum Institute.

Munk SJ. "Ocular allergy". Nordisk Oftalmologi Kongres, Århus.

Steengaard, SS. Projekt præsentation "Mechanisms of barrier impairment in allergic and healthy human skin", gruppemøde, Swiss institute of asthma and allergy research (SIAF), Davos, Schweiz.

August

Larsen KR. "Oral lichenoid lesions are associated with contact allergy". 4th Nordic Young Scientist Conference in Odontology (NYSCO), Tuusula, Finland.

Munk SJ. "Markører for allergi i tårevæsken". Alfaklike, Dansk Allergologisk Selskabs Årsmøde, Kolding.

Steengaard, SS. "PPD contact allergy in Hairdressers", Graduate school of immunology (GSI), Københavns universitet, Danmark.

September

Ahlström MG. "Earrings are still the major cause of allergic nickel dermatitis" European Society of Contact Dermatitis (ESCD), Manchester, UK.

Dybboe R. Linneberg A. Johansen JD. "Tattooing and adverse reactions in adults from the general population", Best Poster Prize i Epidemiologi kategorien ved European Society of Contact Dermatitis, Manchester, UK. POSTER

Friis, UF. "Self-testing for contact allergy to hair dyes – a 5-year follow-up multicentre study". Mundtlig præsentation ved European Society of Contact Dermatitis, Manchester, UK.

Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Szecsi PB, Stender S, Johansen JD "Association between filaggrin null mutations and decreased health-related quality of life in adult dermatitis patients". Mundtlig præsentation ved European Society of Contact Dermatitis, Manchester, UK.

Johansen JD. "Update on Occupational Dermatitis from Biocides". The Prosser White Centenary Symposium. Occupational Dermatoses. Past, present and future. European Society of Contact Dermatitis. Manchester, UK.

Johansen JD. "Hairdressers and their gloves". Focus session: Gloves/Rubber. European Society of Contact Dermatitis. Manchester, UK.

Larsen KR. "Oral lichen planus is associated with contact allergy". European Society of Contact Dermatitis. Manchester, UK. POSTER.

FORMIDLING

FOREDRAG & POSTERE

Schwensen JF, Uter W, Bruze M, Svedman C, Goossens A, Wilkinson M, Giménez Arnau A, Gonçalo M, Andersen KE, Paulsen E, Agner T, Foti C, Aalto-Korte K, McFadden J, White I, Johansen JD. "The epidemic of methylisothiazolinone: A European prospective study". European Society of Contact Dermatitis. Manchester, UK.

Steengaard, SS. Poster " Hand eczema among hairdressing apprentices in Denmark following a nationwide prospective intervention programme: 6-year follow-up", European Society of Contact Dermatitis, Manchester, England.

Oktober

Engelbrechtsen KA. 'How the physical environment increases the risk of dermatitis'. COST action TD1206 'Stand-Derm' Working Group Summit and Workshop "Occupational skin diseases: improved prevention and patient management", 12-13. oktober, Krakow, Polen.

Friis UF. "Inspirationsgruppemøde", et oplæg om Videncenter for frisører og kosmetikere. FOA. København.

Friis UF. "Besøg fra Norge". Et oplæg om Videncenter for frisører og kosmetikere og efterfølgende en rundvisning i afdelingen. Gentofte Hospital, Gentofte.

Johansen JD . "Introduction". BCEDG symposium. Universitetshalle, Leuven, Belgium.

Johansen JD . "Integrative genomic understanding of atopic dermatitis and hand dermatitis". Leo Foundation Donation Day, KolloKolle, Værløse.

Steengaard, SS. Projekt præsentation "Mechanism of PPD allergy and tolerance and barrier dysregulation", gruppemøde, ISIM, Panum instituttet, København, Danmark.

Steengaard, SS. Projekt præsentation "FOREBYGGELSE AF HÅNDEKSEM HOS UNGE FRISØRER", Videncenter for Allergi, Gentofte Hospital, Danmark.

November

Ahlström MG. "Nickel exposure- effect of repeated exposures and skin barrier integrity". CARGO, Stockholm.

Bennike NH "Trends in contact allergy to fragrance mix I". CARGO meeting, Stockholm

Friis UF. "Undervisning af frisørelever". Frisørskolen NextKBH, Glentevej 61. København.

Friis UF. "Self-testing for contact allergy to hair dyes – a 5-year follow-up multicentre study". Litteraturgennemgang. Gentofte.

Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Szecsi PB, Stender S, Menné T, Johansen JD "Personal consequences from eczema by filaggrin genotype". Forskningsdag i Hud-og Allergiafdelingen Herlev-Gentofte Hospital.

Heede NG. "Diagnosekriterier for atopisk eksem". Forskermøde, Videncenter for allergi. Gentofte.

Henriksen, M. "The effect of filaggrin deficiency on $\gamma\delta$ cell development and function". CARGO, Stockholm.

Johansen JD. "The MI epidemic: a European perspective". Allergy Academy Meeting. St Thomas Hospital, London.

Johansen JD. "Contact Allergy to methylisothiazolinone – a recent epidemic". Carola Lidén Symposium. Karolinska Institute, Stockholm , Sverige.

Johansen JD. "Arbejds miljøet og kemikalierne". Kemiens dag. Kemi og arbejdsmiljø. Industriens Hus.

Munk SJ "Metodeudvikling af tårevæskeopsamling", Laboratoriet for Medicinsk Allergologi, Gentofte Hospital.

December

Heede NG. Epidemiology of dermatitis - a characterization of genetic predisposition and socio-economic consequences". Ph.d.-forsvar. Panum, Københavns Universitet.

Henriksen M. "Immunologikursus". Undervisning på laboratoriedelen af humanbiologi. Københavns Universitet.

Steengaard, SS. Litteratur gennemgang "Hudens Immunologi – Tissue resident memory T-celler og Innate Lymphoid cells" Videncenter for Allergi, Gentofte hospital, Danmark.

Steengaard, SS. Torsdags seminar "Immunologi ved hårfarveallergi og tolerance" Videncenter for Allergi, Gentofte hospital, Danmark.

FORMIDLING

MØDER, SYMPOSIER & AFHANDLINGER

Temamøder om allergi

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed holdt temamøde om hudallergi i Eigtveds Pakhus, København den 4. april. Videncenter for Allergi var medarrangør og 3 forskere fra Videncentret holdt foredrag på dagen, hvor der udspandt sig en livlig debat med de ca. 100 deltagere.



Temamøde om hudallergi i Eigtveds Pakhus

Studiebesøg

Videncenter for Allergi fik besøg fra Macalester College i Saint Paul, Mn. i USA den 25. maj. Deltagere bestod af lærer og studerende som kom til Danmark i to uger for at studere "Ejerskab og overgange til bæredygtighed". Et af temaerne var: Transition from Disease to Health. De kom på besøg for specifik at høre om Videncentrets arbejde med dokumentation og forebyggelse af allergi over for kemiske stoffer som en case story.



Besøg fra Macalester College i Saint Paul, Mn. i USA

Videncenter for Allergi og Hud-og Allergiafdelingen, Gentofte Hospital havde besøg af dr.Ingvill Sandven fra Oslo i Norge februar 2016 som led i short-term missions i COST programmet Standerm, som drejer sig om forebyggelse af arbejdsbetinget hudsygdom.

Ph.d. studerende Sanne Steengaard fra Videncenter for Allergi har været på 3 måneders studieophold ved Swiss institute of asthma and allergy research (SIAF), Davos, Schweiz.

Videnskabelige møder

Videncenter for allergi har afholdt 8 videnskabelige møder i 2016 med foredrag ved videncenters egen forsker og eksterne eksperter. Møderne er åbne for alle interesserede.

Ph.D.-afhandlinger

Opstrup M. S. Allergy to chlorhexidine. 2016. 103 s.

Schmidt J. D. Investigations of Local Immunological Mechanisms in Contact Allergy. 2016. 95 s.

Foss-Skiftesvik M. H. Occupational allergic and irritant skin and respiratory diseases in hairdressers. 2016. 90 s.

Heede N. G. Epidemiology of Dermatitis - A characterization of genetic predisposition and personal consequences. 2016. 96 s.

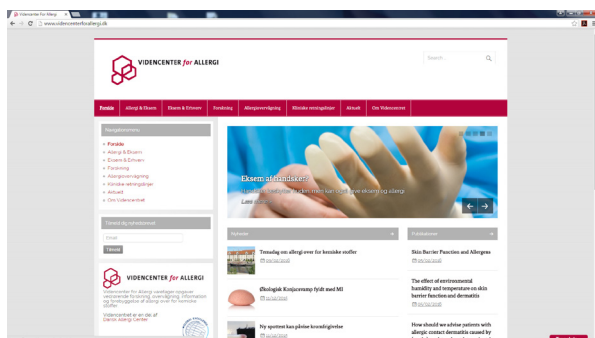
<p>FACULTY OF HEALTH AND MEDICAL SCIENCES UNIVERSITY OF COPENHAGEN</p> <p>PhD Thesis</p> <p>Allergy to chlorhexidine</p> <p>Morten Schjørring Oystrup, MD National Allergy Research Centre and Danish Anaesthesia Allergy Centre, Allergy Clinic, Department of Dermato-Allergy Copenhagen University Hospital Gentofte Denmark 2015</p> <p>H Gentofte Hospital NATIONAL ALLERGY RESEARCH CENTRE</p>	<p>UNIVERSITY OF COPENHAGEN FACULTY OF HEALTH AND MEDICAL SCIENCES</p> <p>PhD Thesis</p> <p>Jonas Damgård Schmidt</p> <p>Investigations of Local Immunological Mechanisms in Contact Allergy</p> <p>Principalsupervisor: Associate Professor Charlotte Malm Rosenfeld Co-supervisor: Professor Jeanne Duus Johansen</p> <p>This thesis has been submitted to the Graduate School of the Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, 30/06/2016</p>
<p>FACULTY OF HEALTH AND MEDICAL SCIENCES UNIVERSITY OF COPENHAGEN</p> <p>PhD THESIS</p> <p>Occupational allergic and irritant skin and respiratory diseases in hairdressers -occurrence and clinical investigations</p> <p>Morten Thøgersen Enevoldsen Research Centre for Hairdressers and Beauticians National Allergy Research Centre Department of Dermatology and Allergy Copenhagen University Hospital Gentofte Denmark</p> <p>H Gentofte Hospital NATIONAL ALLERGY RESEARCH CENTRE</p>	<p>UNIVERSITY OF COPENHAGEN FACULTY OF HEALTH AND MEDICAL SCIENCES</p> <p>EPIDEMIOLOGY OF DERMATITIS - A CHARACTERIZATION OF GENETIC PREDISPOSITION AND PERSONAL CONSEQUENCES</p> <p>PhD Thesis</p> <p>Nina Glasner Heede</p> <p>National Allergy Research Centre Department of Dermatology and Allergy Copenhagen University Hospital Høsten-Gentofte</p> <p>2016</p> <p>H Gentofte Hospital NATIONAL ALLERGY RESEARCH CENTRE RESEARCH CENTER FOR PREVENTION AND HEALTH</p>

FORMIDLING HJEMMESIDER

Som led i sin information til forbrugere og fagpersoner driver Videncenter for Allergi en række websider.

videncenterforallergi.dk

Videncentrets primære hjemmeside er videncenterforallergi.dk.



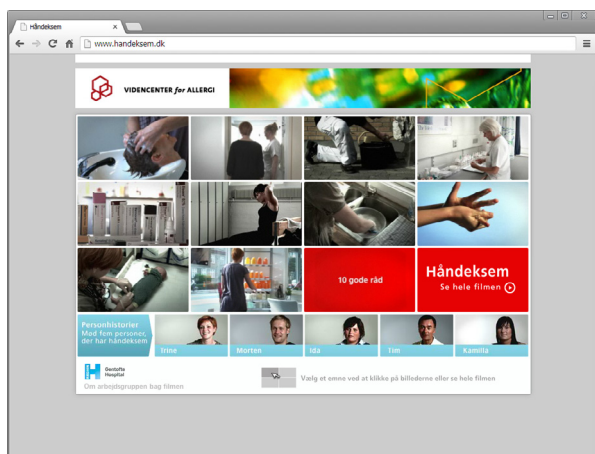
Videncenterforallergi.dk informerer bl.a. om:

- Allergi over for kemiske stoffer, diagnose, behandling og forebyggelse.
- Videncentrets aktiviteter herunder forskning og overvågning af kontaktallergi i befolkningen.
- Udredning af specifikke patientgrupper til speciallæger.

I 2016 havde videncenterforallergi.dk over 81.000 sidvisninger fordelt over 35.000 sessioner. Siden havde over 26.000 brugere hvoraf 73% af dem var første gangs besøgende. Sider der omhandlede nikkel havde flest besøgende.

handeksem.dk

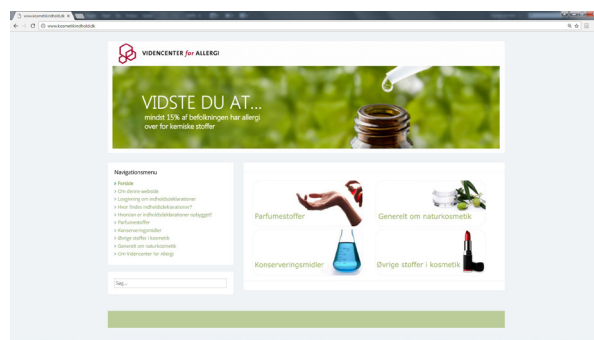
Hjemmesiden handeksem.dk blev lanceret i april 2010 med det formål at give information og gode råd om forebyggelse og behandling af håndeksem.



Hjemmesidens film blev efterfølgende evalueret af 70 patienter med håndeksem. Langt de fleste (78,6 %) fandt, at filmen havde den information, som de havde brug for, var nem at finde rundt i (85,6 %), og at budskabet var godt formidlet (84,3 %).

kosmetikindhold.dk

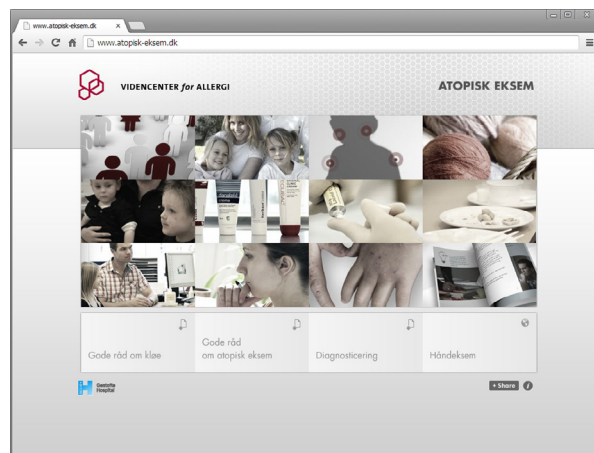
Hjemmesiden kosmetikindhold.dk blev lanceret i september 2008.



På siden kan allergikere finde information om hvordan de læser indholdsdeklarationer på kosmetik og hudplejeprodukter, og derved undgå de stoffer de er allergiske overfor.

atopisk-eksem.dk

Videncenter for Allergi producerede i efteråret 2011 en film om atopisk eksem (også kaldet børneeksem). Filmen informerer om symptomer, relaterede sygdomme, hvordan diagnosen stilles, samt forværende faktorer for sygdommen og behandling af den. Endvidere gives en række gode råd til håndtering af sygdommen i hverdagen.



ORGANISATION

REPRÆSENTATION, PRESSE & FINANSIERING

Deltagelse i ekspertråd og arbejdsgrupper

Arbejds miljørådets arbejdsgruppe om Epoxyallergi

Medlem (2016): Jeanne Duus Johansen

Cutaneous Allergy Research Group Organisation (CARGO).

Strasbourg, Frankrig 21. maj ; Stockholm 19. november

Dansk Kontakt Dermatitis Gruppe

Medlem: Jeanne Duus Johansen

European Environmental Contact Dermatitis Research Group (EECDRG).

Jeanne Duus Johansen (formand siden april 2014) & Klaus Ejner Andersen

Malmö, Sverige 23.-24. April og Leuven, Belgium 21.-22. oktober

European Society of Contact Dermatitis.

Advisory Committee on fragrance allergy

Jeanne Duus Johansen & Klaus Ejner Andersen

European Cooperation in Science and Technology: Cost action: Development and implementation of European

Standards on Prevention of Occupational Skin Disease (StanDerm). Management Committee member.

Co-chair of WP 4. Krakow 12.-13. Oktober

Kemikalieforum

Nedsat af Miljøministeren.

Medlem: Jeanne Duus Johansen

Kosmetikrådet under Miljøstyrelsen

Formand siden 2010 Jeanne Duus Johansen

Nationale kliniske retningslinjer for håndeksem

Ved Sundhedsstyrelsen

Referencegruppe (Jeanne Duus Johansen) på vegne af Region Hovedstaden.

Scientific Committee on Safety of Consumer Products (SCCS).

Ekspertgruppe, der er rådgivende for Europa Kommissionen

Ekspert (fra April 2016): Jeanne Duus Johansen

Standardiseringsudvalget for handsker.

Ved Dansk Standard.

Medlem: Jeanne Duus Johansen (siden maj 2016).

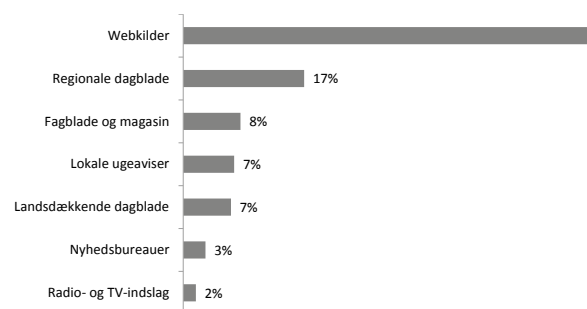
Udnævnt af Sundhedsministeriet

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Udvalg for Miljø og Sundhed.

Medlem: Jeanne Duus Johansen (siden 2013).

Presse

Infomedia har registreret omtale af Videncenter for Allergi over 228 gange i 2016. Fordelingen af omtale i danske nyhedsmedier er illustreret nedenfor.



Mediernes omtale af Videncenter for Allergi i 2016 (Kilde: Infomedia)

Finansiering

Videncenter for Allergi er finansieret af en basisbevilling fra Miljøstyrelsen.

Herudover har Videncentret forbrugt forskningsstøtte på ca. 3 mio. kroner i 2016 fra blandt andet:

- Leo Fonden
- Kgl. Hofbuntmager Aage Bangs Fond
- Lundbeck Fonden
- Fonden for lægevidenskabens fremme
- Helsefonden
- Puljen til sundhedsfremme og forebyggelse

ORGANISATION

SAMARBEJDSPARTNERE

Nationalt

Allergiklinikken, Gentofte Hospital

Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik,
Bispebjerg Hospital

Astma-Allergi Danmark

Danmarks Miljøundersøgelser

Dansk Industri

Dansk Metal

Dansk Kontakt Dermatitis Gruppe

Dermatologisk afdeling, Odense Universitetshospital

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Environmental chemistry and toxicology, Institut for
Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed

Institut for International Sundhed, Immunologi og
Mikrobiologi, Københavns Universitet

Institut for Mekanisk Teknologi, DTU

Institut for Odontologi, Københavns Universitet

Klinisk Biokemi & Immunologi, Statens Serum Institut

Klinisk Biokemisk afd., Gentofte Hospital

Internationalt

Afdelingen for Dermato-kemi og hudallergi, Institut for
Kemi, Göteborgs Universitet

Cutaneous Allergy Research Organisation. Forskningsfo-
rum for unge europæiske forskere i hudallergi.

Department of Cutaneous Allergy, St Thomas Hospital,
London

Department of Genetics and Genomic Sciences, Icahn
School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

Department of Microbiology, Tumour and Cell Biology
for Translational Microbiome Research, Karolinska Insti-
tutet & Science for Life Laboratory, Stockholm, Sverige

Dermato-kemisk afdeling, Université Louise Pasteur,
Strasbourg, Frankrig

European Co-operation in Science and Technology.
Cost-action: Development and implementation of euro-
pean standards on prevention of occupational skin
disease . Ca. 100 videnskabelige partnere fra hele Euro-
pa.

European Environmental Contact Dermatitis Research
Group. Bestående af repræsentanter fra universiteter i
10 europæiske lande.

European Surveillance System of Contact Allergy, ledes
fra Erlangen i Tyskland.

Institut for Miljømedicin, Karolinska Institutet, Stock-
holm

Miljødermatologisk afdeling, Malmö Universitetshospi-
tal

ORGANISATION

SAMARBEJDE MED VIDENCENTER FOR FRISØRER OG KOSMETIKERE

RESUMÉ

- Videncenter for Frisører har udarbejdet et nyt undervisningsmateriale til undervisning af frisørelever i kemisk arbejdsmiljø. Det nye undervisningsmateriale er tilgængelig på Videncentrets hjemmeside.
- Videncentret har haft flere forskningsprojekter i gang, blandt andet et ph.d. studie om immunsystemets reaktion på farvestoffet PPD, et europæisk projekt om vejledning til personer der vil farve hår og et Ph.d. studie om astma og allergi over for blegemidler.

Videncenter for frisører og kosmetikere blev oprettet i august 2006 og har i 10 år arbejdet på at forebygge erhvervsbetingede sygdomme, specielt hud og luftvejslidelser blandt frisører og kosmetikere. Seniorforsker Ulrik Fischer Friis er projektleder i Videncenter for Frisører og ansvarlig for blandt andet undervisning, rådgivning og kommunikation.

Efter den nye erhvervsskolereform påbegyndte Videncentret en opdatering af det eksisterende undervisningsmateriale. Dette ligger nu tilgængeligt online for alle frisør- og mesterskoler. Her kan frisørfaglæreren downloade materialet og sammensætte undervisningen efter behov.

Videncentret har i 2016 haft flere forskningsprojekter, heraf 2 ph.d.-studier, som er gennemført i samarbejde med Videncenter for Allergi. Det ene ph.d.-studie omhandler hvilke dele af immunforsvaret der aktiveres af det sorte farvestof PPD med henblik på at forstå hvorfor nogen bliver allergiske over for sort farve, mens andre tilsyneladende tåler det. Dette studie er også beskrevet i detaljer andet steds i årsrapporten (Ph.d. studie ved Sanne Skovvang Steengaard).

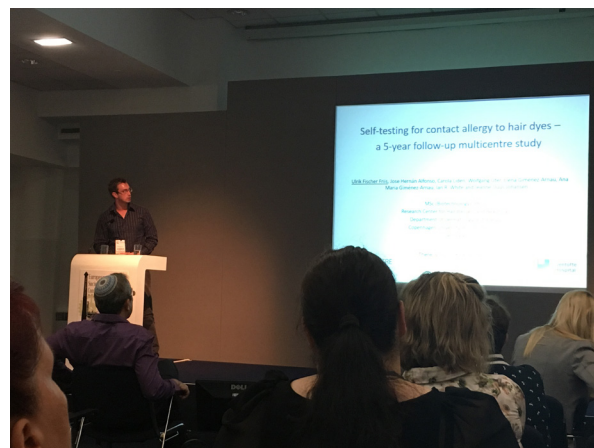
Det andet ph.d. studie omhandler astma og allergi over for blegemidler hos frisører, hvordan diagnosen stilles og udvikling i sygdommene under uddannelsen til frisør. Dette studie afsluttedes i 2016 med et ph.d. forsvaret. Studiet er også beskrevet i detaljer andet steds i årsrapporten (Ph.d. studie ved Majken Hougaard).

Ulrik Fischer Friis har stået for et europæisk forskningsprojekt, hvor det undersøges hvordan forskellige hårfarvefirmaer informerer kunder, der vil farve hår med permanente hårfarver. Ulrik Fischer Friis holdt foredrag om resultaterne på den Europæiske Kongres for Kontakteksem i Manchester (se foto).

På Videncenter for Frisørers hjemmeside kan man iøv-

rigt finde information om allergener i arbejdsmiljøet hos frisører og kosmetikere, information om forebyggelse af allergi, eksem og hvilke igangværende forskningsprojekter der er i videncentret. Der er udviklet interaktive opgaver på hjemmesiden, som giver den besøgende viden om Videncentret og om arbejdsmiljøet i branchen. (www.videncenterforfrisorer.dk).

Videncentret har en rådgivende funktion, hvor frisøre, kosmetikere og andre interessenter kan ringe til og få svar på deres spørgsmål. Svarene på de hyppigst forekommende af disse spørgsmål er lagt ud på hjemmesiden.



Ulrik Fischer Friis fremlagde foreløbige forskningsresultater ved ESCD konferencen i Manchester 2016.

Samarbejdspartnere

- Dansk frisør og kosmetikere forbund
- Danmarks organisation for selvstændige frisører og kosmetikere
- Videncenter for Allergi

VIDENCENTER
for frisører og kosmetikere

ORGANISATION

MEDARBEJDERE

Jeanne Duus Johansen	Cand.med., centerleder & professor
Anne Marie Topp	Forskningssygeplejerske
Pao-Lung Tsai	Cand.mag., databaseadministrator
Susanne Schweitz	Sekretær
Lene Toft-Jensen	Sekretær
David Kaspar Bregnbak	Cand.med., ph.d.-studerende
Jakob Ferløv Schwensen	Cand.med., ph.d.-studerende
Jonas Damgård Schmidt	Cand.scient., ph.d.-studerende (samarbejdsprojekt)
Julie Sadolin Holst Sølberg	Cand.scient., ph.d.-studerende
Kristine Røn Larsen	Cand.odont., ph.d.-studerende (samarbejdsprojekt)
Malin Ahlström	Cand.med., ph.d.-studerende
Majken Hougaard Foss-Skiftesvik	Cand.med., ph.d.-studerende
Maria Anna Bruusgaard-Mouritsen	Cand.med., ph.d.-studerende
Mia Henriksen	Cand.scient., ph.d.-studerende
Morten Schjørring Opstrup	Cand.med., ph.d.-studerende
Niels Højsager Bennike	Cand.med., ph.d.-studerende
Nina Glasser Heede	Cand.scient., ph.d.-studerende
Rie Dybboe	Cand.scient., ph.d.-studerende
Sanne Skovvang Steengaard	Cand.scient., ph.d.-studerende
Ulrik Fischer Friis	Cand.polyt., ph.d.
Andreas Vinther Thomsen	Stud.med., videnskabelig medarbejder
Anne-Sofie Østergaard Gadsbøll	Cand.scient., Kandidat speciale (samarbejdsprojekt)
Anna Bünning Olsson	Cand.scient., IT-medarbejder
Mads Højgaard Joensen	Datalogi stud., IT-medarbejder

Konsulenter & forskningsledere

Claus Zachariae	Forskningsleder (Gentofte)
Torkil Menné	Forskningsleder (Gentofte)
Lone Skov	Forskningsleder (Gentofte)
Jacob Pontoppidan Thyssen	Forskningsleder (Gentofte)
Marianne Hald	Forskningsleder (Gentofte)
Klaus Ejner Andersen	Forskningsleder (Odense)
Niels Veien	Konsulent & professor (Aalborg)
Charlotte Bonefeld	Forskningsleder, lektor (KU)
Lene Heise Garvey	Forskningsleder (Gentofte)
Claus Johnsen	Forskningsleder (Gentofte)

