

Kåre Engkilde

Allergic Contact Dermatitis and Autoimmune Diseases - Epidemiological and Experimental studies

Resumé

Allergisk kontakteksem er en hyppig sygdom, og op mod tyve procent af den voksne befolkning er allergiske over for et eller flere kontaktallergener. Der synes ikke at være nogen genetiske prædisponeringer, som kan forklare dette høje antal, og allergisk kontakteksem anses derfor for at være en overvejende miljøbetinget sygdom. Allergisk kontakteksem er en cellulært medieret sygdom, som involverer både det medfødte og det tilpassede immunsystem, og er prototypen på en forsinket hypersensitivitets (DTH) reaktion. Allergisk kontakteksem diagnosticeres ved epikutantest, som er en international standardiseret in vivo test. Involvering af mange forskellige celler i den kontaktallergiske reaktion gør, at det er muligt, at kontaktallergi kan influere udviklingen af andre sygdomme.

Formålet med ph.d.-studiet var at undersøge sammenhængen mellem allergisk kontakteksem og autoimmune sygdomme.

Ph.d.-studiet blev udført som to selvstændige projekter. Et epidemiologisk studie (**Studie 1**) og et eksperimentelt dyreforsøgsstudie (**Studie 2**).

I **studie 1** blev et register fra Dermato-allergologisk afdeling på Gentofte Hospital, som indeholder information om resultatet af epikutantests, koblet med Landspatientregistret. Sammenhængen mellem en positiv epikutantest og type 1 diabetes eller inflammatorisk tarmsygdom blev undersøgt. En signifikant invers association til type 1 diabetes (OR: 0,63) og inflammatorisk tarmsygdom (OR: 0,71) blev fundet. Crohns sygdom synes at være årsagen til den inverse sammenhæng.

I **studie 2** blev Non-Obese Diabetic (NOD) mus anvendt til at undersøge om eksperimentelt induceret allergisk kontakteksem kan påvirke udviklingen af diabetes. NOD musene er en musestamme, der spontant udvikler type 1 diabetes. NOD mus blev først behandlet svarende til protokollen for Local Lymph Node Assay med to potente allergener, p-phenylenediamin (PPD) og 2,4-dinitrochlorobenzon (DNCB), for at fastslå, at musene kunne reagere allergisk. Herefter blev et incidensstudie med NOD mus igangsat for at undersøge betydning af allergisk kontakteksem i relation til diabetes udviklingen. Det blev fundet, at gentagne behandlinger med PPD reducerede udviklingen af diabetes ($p=0,048$), mens dette ikke var tilfældet for behandling med DNCB.

For yderligere at undersøge effekten af kontaktallergener på immunsystemet blev C57BL/6 mus behandlet med henholdsvis PPD og DNCB, og det blev fundet at begge allergener øgede antallet af NK-T celler i leveren, mens kun PPD resulterede i en øgning af antallet af NK-T cellerne i de drænende lymfeknuder.

Vi fandt således, at allergisk kontakteksem synes at være inverst korreleret til autoimmune sygdomme som type 1 diabetes og Crohns sygdom. Denne sammenhæng kan skyldes

ukendte miljømæssige og/eller genetiske faktorer. Vi har i dyreforsøg fundet støtte for en miljømæssig komponent, og vi har yderligere fundet, at kontaktallergenerne øgede antallet af NK-T celler i leveren