

Louise Arup Fischer Neergaard

Dose-response relationships in contact allergy and studies on single and repeated exposures – perspectives for prevention

Resumé

Allergisk kontakteksem er en inflammatorisk hudsygdom, der opstår ved hudkontakt med allergifremkaldende stoffer i miljøet i hjemmet og/eller på arbejdspladsen. Det er en hyppig sygdom, som kan have betydning ikke kun for den enkelte person, men også for samfundet pga. omkostninger til behandling, sygemeldinger og i nogle tilfælde tab af erhvervsevne. Allergisk kontakteksem kan forebygges, da man ved at nedsætte eller undgå eksponeringen for det pågældende allergen kan reducere incidensen af sensibiliserede personer samt morbiditeten blandt de, der allerede er sensibiliserede.

Eksperimentelle data fra allerede sensibiliserede personer kan anvendes til at fastlægge et sikkert allergeneksponeringsniveau. To primære metoder findes til at skabe data til fastsættelse af grænseværdier for kontaktallergiske reaktioner. Den ene er epikutantesten, som er en simpel test at udføre. Den anden test er den gentagne åbne applikationstest (ROAT), som er tidskrævende, men efterligner nogle eksponeringsformer i det virkelige liv. En forbindelse mellem disse to testmetoder kunne blive et værdifuldt redskab, der ville kunne anvendes til forebyggelse. Formålet med denne afhandling er at undersøge sammenhængen mellem dosis og respons for allergener med forskellige fysisk-kemiske egenskaber ved at:

- undersøge, om der findes en sammenhæng mellem epikutantestresultater og ROAT-resultater med hensyn til dosis allergen per applikation og total mængde påført allergen.
- undersøge, om denne sammenhæng er uafhængig af de fysisk-kemiske egenskaber for allergenerne.
- foreslå en model, der kan oversætte epicutantestdata til ROAT-data.

Eksperimentelle studier med tre forskellige allergener blev udført med præcis samme metode. Der blev brugt et metal (nikkel), et konserveringsmiddel (methyldibromoglutaronitril, MDBGN) og et parfumestof (hydroxyisohexyl 3-cyclohexen carboxaldehyd, HICC). Forsøgspersonerne var alle eksempatienter med allergi over for et af de valgte allergener. En kontrolgruppe bestående af personer uden allergi blev inkluderet. Forsøgspersonerne blev testet simultant med epikutantest og en ROAT-fortyndingsrække. Dosis-responskurver blev beregnet, og responset på de forskellige doser i de to testmetoder blev sammenlignet statistisk.

Det var et gennemgående fund i alle tre studier, at flere patienter reagerede på den gentagne daglige applikation af allergenet (ROAT), målt som dosis per applikation, sammenlignet med den enkle okkluderede eksponering i epikutantesten. Dette betyder, at en person kan reagere på en gentagen åben eksponering på trods af et negativt fund ved sam-

me dosis i epikutantesten. Dette er f.eks. relevant, når man tester med en patients egne (kosmetiske) produkter.

Når den dosis, der blev påført hver dag i ROAT'en, blev adderet til en akkumuleret en-, to- og treuges dosis, fandt man i nikkel- og MDBGN-studierne, at dosis-responskurven for epikutantesten og dosis-responskurven for den akkumulerede ROAT dosis var nogenlunde ens. I HICC studiet var responset på den akkumulerede ROAT-dosis lavere end responset på den samme dosis i epikutantesten. En forklaring på dette kan være, at HICC er et parfumestof og fordamper fra hudoverfladen, hvilket vil resultere i en lavere akkumuleret dosis over tid i den åbne test sammenlignet med den okkluderede epikutantest.

På baggrund af de to studier med de ikke-flygtige stoffer (nikkel og MDBGN) var det muligt at udvikle en model, der forudsiger forholdet mellem dosis-responsresultater fra epikutantesten og ROAT'en. Viden om denne sammenhæng kan anvendes som et redskab til risikovurdering baseret på eliciteringsstudier med epikutantest foretaget på mennesker, og derved kan denne viden anvendes som basis for forebyggelse. Det kan konkluderes, at

- allergiske personer reagerer på lavere doser (μg allergen/cm²/applikation) ved gentagen åben applikation (ROAT) end ved en enkelt okkluderet applikation (epikutantest).

- forholdet mellem de to testmetoder formentlig er afhængig af fysisk-kemiske egenskaber for det pågældende allergen.

- en omregningsmodel der kan anvendes til at omsætte epikutantestdata til ROAT-data, kan udvikles for ikke-flygtige stoffer.

Det kunne være interessant i fremtidige forskningsprojekter at undersøge akkumulering af allergen i huden efter gentagne allergen eksponeringer, det immunologiske respons på gentagne allergen-eksponeringer samt undersøgelse af fordampning fra huden efter applikation af flygtige stoffer.