

Line Kynemund Pedersen

Combined effects of allergens and irritants

Dansk resumé

Kontakteksem er en almindelig sygdom i befolkningen og den hyppigst anerkendte arbejdsbetingede sygdom i Danmark. Kontakteksem kan være betinget af såvel allergi som af irritation, og mange kliniske tilfælde er kombinerede såvel allergisk som irritativt kontakteksem. Kun få tidligere studier belyser dette, men enkelte undersøgelser har indikeret en øget hudreaktion ved kombineret udsættelse for allergener og irritanter, og nedsat tærskelværdi for reaktion på allergener. Samtidig udsættelse for to irritanter (lokalirriterende stoffer) forekommer hyppigt i våde erhverv, og en interaktion mellem forskellige irritanter kan evt. forekomme.

Ved behandling af kontakteksem anvendes fugtighedscremer tilsat konserveringsmiddel. Tærskelværdien for en reaktion overfor konserveringsmidlet hos allerede sensibiliserede personer afhænger af penetrationen af dette, og dermed af vehiklet. Tidligere studier har vist øget penetration af nikkel ved forbehandling af huden med en fugtighedscreme med højt lipidindhold. I nærværende studie undersøges om penetrationen af en fugtighedscreme tilsat konserveringsmiddel/allergen ændres afhængigt af om fugtighedscremen (vehiklet) er lav lipid eller høj lipidholdig.

Ph.d.afhandlingen består af 4 klinisk eksperimentelle studier.

Testpersonerne bestod af MDBGN allergiske patienter fra Dermatologisk afdeling K, Gentofte Hospital og raske testpersoner rekrutteret ved annoncering. Lappetest metoden (Finn Chambers, Epitest Oy, Helsinki, Finland) blev anvendt til at provokere både allergiske og irritative reaktioner. Repeated open application test (ROAT) er en hyppigt anvendt metode, der simulerer brugen af kosmetiske produkter. Reaktionerne er vurderet ved en skala, der evaluerer de fremkomne reaktioner morfologisk. Herudover er non-invasive målemetoder som Evaporimeter og Minoltameter blevet anvendt til at evaluere henholdsvis transepidermalt vandtab (TEWL) og det inflammatoriske respons (rødme, a^* value) på hudens reaktivitet.

Som irritanter har været anvendt detergenten sodium lauryl sulfat (SLS) (sæbestof) med barriereskadende effekt, ethanol (alkohol) med inflammationsskabende effekt og som allergen har været anvendt metyldibromo glutaronitril (MDBGN), et konserveringsmiddel som hyppigt forekommer i flydende sæber og cremer. Dette konserveringsmiddel har givet anledning til mange allergitilfælde og et sikkert brugsniveau har været efterspurgt. Formålene med afhandlingen var at afklare om

- Tærskelværdien for en reaktion på konserveringsmidlet MDBGN sænkes og hudens reaktivitet overfor stoffet øges ved samtidig applikation af SLS.
- Penetrationen af MDBGN er bedre i en creme med højt lipidindhold end i en creme med lavt lipidindhold. Desuden at afklare om 50-100 p.p.m MDBGN i en fugtighedscreme kan tolereres af MDBGN sensibiliserede individer. Et sikkert

niveau for brug af MDBGN i en creme kunne være 50-100 p.p.m i følge industriens risikovurderingsmodel.

- At undersøge om altemerende brug af alkohol baseret hånddesinfektion/detergent forårsager mere hudirritation end desinfektion med detergent alene.
- At undersøge om repeteret desinfektion med detergent forårsager mere hudirritation end repeteret desinfektion med alkohol baseret opløsning.
- At undersøge om der udvikles hypo-eller hyperreaktivitet efter 4 ugers eksperimentel hudirritation.

Kombinationen af MDBGN og SLS øgede det allergiske response med en faktor 6.4 sammenlignet med MDBGN alene. Interaktionen var additiv. Hudresponset hos sensibiliserede individer var således mere potent, når ekspositionen var et allergen kombineret med en irritant sammenlignet med allergen og irritant appliceret hver for sig. Kombineret eksposition for allergenet MDBGN/vehikel (lavt lipid versus højt lipid indhold) viste et øget allergisk respons med allergen kombineret med vehikel med lavt lipid indhold. Dette var forårsaget af lettere og dermed større dosering af creme med lavt lipidindhold. 50 p.p.m er ikke et sikkert brugsniveau for MDBGN i creme.

Kombinationseffekten af to irritanter (desinfektant/detergent) viste ikke mere hudirritation ved at alternere mellem de to irritanter sammenlignet med applikation af detergent separat. Huddesinfektion med alkohol baseret opløsning er mindre hudirriterende end desinfektion med detergent. Detergent forårsagede mere barriere-skade og inflammation end huddesinfektion med alkoholopløsning. Indikationer for mindsket hudreaktivitet 4 uger efter hudirritation med alkoholopløsning blev observeret, men der er brug for yderligere studier til at belyse hardening effekter.

Ud fra ovenstående resultater kan det konkluderes, at kombinationen af MDBGN og SLS øgede det allergiske respons additivt sammenlignet med separat applikation hos MDBGN allergiske patienter. Penetrationen af MDBGN kombineret med et vehikel med lavt lipidindhold er større sammenlignet med et med et vehikel med et højt lipidindhold. Dette var forårsaget af en lettere og dermed større dosering af creme med lavt lipidindhold. Desuden fandtes at 50 p.p.m ikke er et sikkert anvendelsesniveau for MDBGN i en fugtighedscreme.

Der er intet øget respons ved at alternere mellem de to irritanter (detergent og alkoholdesinfektion) sammenlignet med eksponering for to irritanter enkeltvis. Derudover giver alkoholdesinfektion mindre hudirritation og har mindre barriere-defekt end detergent. Heraf konkludres, at konventionel sæbevask kan altemeres med alkoholdesinfektion, når hænderne ikke er synligt kontamineret, hvilket er vigtigt i forbindelse med vådt arbejde, og på sigt har en præventiv effekt mod udvikling af håndeksem.