



Forskningsindsats fra Videncenter for Allergi i 2018

- Med forslag til fremtidig indsats

I 2018 har Videncenter for Allergi offentliggjort 32 videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter. Der er afsluttet 2 ph.d.-studier, et om årsager til nikkelallergi og om effekten af generelle miljøpåvirkninger af huden, som kan føre til eksem. Sidstnævnte som et samarbejdsprojekt. Af de videnskabelige artikler er 60% udarbejdet i et internationalt samarbejde med europæiske og amerikanske forskere, hvilket er en stigning i forhold til tidligere, men også et tal som må forventes at variere.

Videncenter for Allergi har i 2018 haft en bevilling fra Ny Fælles Kemiindsats 2018-21 på 4.725.000 kr. til sine aktiviteter. Herudover har Videncenteret haft yderligere bevillinger fra forskellige fonde, så budgettet har været på ca. 10 mio.kr. i direkte udgifter. Herudover estimeres at der er tilført værdier i form af arbejdskraft, laboratorieundersøgelser mm i forbindelse med samarbejde om projekterne på ca. 4 mio. kr.

Udover forskningsaktiviteten har Videncentret en stor formidlingsaktivitet med mange videnskabelige og populære foredrag, nyhedspresse og drift af hjemmeside.

Hyppighed af allergi over for kemiske stoffer i Danmark

I Danmark er der ikke foretaget en undersøgelse af hyppigheden af allergi i befolkningen siden 2006, hvor 10% af voksne danskere fik påvist allergi over for kemiske stoffer. Vi har derfor gennemgået alle offentliggjorte artikler (n=28) i perioden 2007-2017, om allergi over for kemiske stoffer i befolkningen i forskellige geografiske områder. Vi fandt at gennemsnittet for allergi over for kemiske stoffer for Europa var 20.1%, heraf 24.0% hos kvinder, 11.5% hos mænd og 15.4% for børn og unge¹. Den seneste og mest omfattende befolkningsundersøgelse i flere Europæiske lande er fra 2016 og viste at 27% af voksne europæere havde allergi over for kemiske stoffer. Der er således grund til at tro at forekomsten af allergi over for kemiske stoffer i Danmark også har udviklet sig siden 2006, også selvom der har været foretaget forebyggende tiltag. Således er der tegn på stigning i parfumeallergi bedømt ud fra hvor mange patienter, der får påvist parfumeallergi og mange har udviklet allergi over for konserveringsmidlet MI, der blandt andet har været anvendt i kosmetiske produkter.

Forslag til indsats: Der er behov for en stor dansk befolkningsundersøgelse. Dette kan ikke gennemføres inden for den aktuelle bevilling, da en undersøgelse for at give pålidelige resultater skal omfatte mange tusinde personer, foregå flere steder i landet og kræver fremmøde flere gange af deltagerne.

Allergi hos børn

Allergi over for kemiske stoffer er også et problem hos børn og unge. Forebyggelse af allergi hos børn og unge kræver en særlig indsats og er et fokusområde. Som udgangspunkt for indsatsen er hyppigheden af allergi blandt børn og unge, som er blevet allergitestet, opgjort for 5 års perioden 2012-2016. I alt 24.5% af børnene havde en eller flere allergier over for kemiske stoffer, hyppigst var nikkel og koboltallergi, efterfulgt af parfumeallergi og allergi over for isothiazolinone (som MI). I sammenligning med perioden 2003-2011 sås en stigning i parfume og MI allergi og et fald i nikkelallergi fra 9.7% i den første periode til 7.0% i anden periode².

¹ Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019 Feb;80(2):77-85

² Contact allergy in Danish children: Current trends. Simonsen AB, Foss-Skiftesvik MH, Thyssen JP, Deleuran M, Mortz CG, Zachariae C, Skov L, Osterballe M, Funding A, Avnstorp C, Andersen BL, Vissing S, Danielsen A, Dufour N, Nielsen NH, Thormann H, Sommerlund M, Johansen JD. *Contact allergy in Danish children: Current trends. Contact Dermatitis*. 2018 Nov;79(5):295-302

Forslag til indsats: Information og bedre regulering, herunder deklaration af flere parfumestoffer og grænseværdier for de hyppigste. Forekomsten af allergi over for MI og nikkelallergi bør følges.

Allergi over for specifikke parfumestoffer

I 2017 påviste Videncenter for Allergi at parfumeallergi over en periode på 10 år (2006-2015) var i stigning blandt voksne eksempatienter, specielt blandt yngre og kvinder. Den samme udvikling er fundet i en tysk og engelsk undersøgelse. Et af de parfumestoffer, som hyppigst er årsag til allergi er *limonene*, som forekommer i mange produkter. I et studie fra Videncenter for Allergi udkommet i 2018³ undersøgtes hvilke mængder af limonene, der skal til for at udløse symptomer på allergi. Undersøgelsen gennemførtes sammen med svenske forskere og kan anvendes som led i at fastsætte en grænseværdi, der kan beskytte mod allergi over for stoffet.

Forslag til indsats: Limonene bliver først allergifremkaldende, når det iltes. Måling af de iltede stoffer er teknisk vanskeligt. Der er brug for undersøgelse af mængderne af iltet limonene i forskellige typer produkter, som led i en risikovurdering og fremsætning af forslag til begrænsning.

Allergi over for metaller: nikkel og kobolt

Der har været et stort fald i nikkelallergi efter nikkelreguleringen blev indført i 1991. Imidlertid er der stadig ca. 10% af yngre voksne kvinder, som har nikkelallergi. Nikkelallergi forårsages ofte af piercingsmykker, men almindelig gentagen kontakt med genstande, som frigiver nikkel, som værktøj, mobiler, nøgler kan også have en betydning. I reguleringen er der en grænseværdi for piercingsmykker og en for andre genstande i tæt og langvarig kontakt med huden. I 2018 har vi publiceret et studie, der viser at også kort, gentagen kontakt med genstande (3 x 10 min), der frigiver nikkel, kan give allergisk nikkeleksem⁴. Disse fund kan anvendes i den aktuelle drøftelse, der er i EU om ændringer i nikkelreguleringen.

Forslag til indsats: De fleste tilfælde af nikkelallergi forårsages fortsat af piercingsmykker, der er behov for kritisk at evaluere den grænseværdi, der er fastsat videnskabeligt. Herunder at undersøge den konkrete frigivelse af nikkel fra piercingsmykker på det danske marked.

Allergi over for MI og andre isothiazolinoner

Konserveringsmidlet MI 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 række undersøgelser dokumenteret denne sammenhæng. Data indgik i EU-Kommissionens grundlag for begrænsning af MI i kosmetik, der vaskes af huden i 2017 samt i Kommissionens forslag til særligt lave grænser for advarselsmærkning af kemiske produkter, der indeholder MI i 2018.

Videncenter for Allergi følger forekomsten af MI allergi i samarbejde med andre Europæiske lande. Der ses fortsat nye tilfælde af MI allergi både for kosmetiske produkter og maling. I 2018 publicerede Videncentret en ny undersøgelse af vandbaserede malinger købt i 5 Europæiske lande⁵, MI var forsat i 91% af malingerne i uændrede mængder i forhold til tidligere. Der påvises også fortsat nye kilder til MI-allergi, som i udenlandske undersøgelser er fundet i læder. Andre isothiazolinoner, som octylisothiazolinone (OIT) er også påvist i læder og som årsag til allergiske reaktioner.

Forslag til indsats: Forekomsten og årsager til MI allergi bør fortsat følges. Måling af MI og evt. OIT i læderprodukter fx bæltter.

³ Bennike NH, Palangi L, Christensson JB, Nilsson U, Zachariae C, Johansen JD, Hagvall L. Allergic contact dermatitis caused by hydroperoxides of limonene and dose-response relationship-A repeated open application test (ROAT) study. *Contact Dermatitis*. 2018 Oct 30. doi: 10.1111/cod.13168.

⁴ Ahlström MG, Thyssen JP, Menné T, Midander K, Julander A, Lidén C, Johnsen CR, Johansen JD. Short contact with nickel causes allergic contact dermatitis: an experimental study. *Br J Dermatol*. 2018 Nov;179(5):1127-1134.

⁵ Thomsen AV, Schwensen JF, Bossi R, Banerjee P, Giménez-Arnau E, Lepoittevin JP, Lidén C, Uter W, White IR, Johansen JD. Isothiazolinones are still widely used in paints purchased in five European countries: a follow-up study. *Contact Dermatitis*. 2018 Apr;78(4):246-253

Allergi over for akrylater

Videncentret har deltaget i en europæisk undersøgelse om forekomst og årsager til akrylatallergi⁶. I undersøgelsen præsenteredes 136 tilfælde af allergi over for akrylater i negleprodukter, som hos 43% var forårsaget af privat brug og hos 57% af udsættelsen i erhvervet som negleteknikker. Undersøgelsen viste at der var flest tilfælde i Sydeuropa. Det konkluderede, at der er behov for begrænsning i de tilladte mængder af akrylat i negleprodukter. Akrylater anvendes også i medicinsk sammenhæng fx til dentalarbejde og indsætning af kunstige hofte og knæ. Allergi over for akrylat opstået ved brug af negleprodukter, kan vise sig problematisk sidenhen ved behov for denne behandling.

Forslag til indsats: Akrylater er kun allergifremkaldende i uhærdet form (som monomer). Negleakrylater hærdes ved UV-lys. Det mistænkes at de UV-lamper, der anvendes ikke altid formår, at hærde akrylaten tilstrækkeligt. Måling af restmonomer efter formodet UV-hærdning af lakken vil bidrage med viden, om årsager til akrylat-allergi.

⁶ Gonçalo M, Pinho A, Agner T, Andersen KE, Bruze M, Diepgen T, Foti C, Giménez-Arnau A, Goossens A, Johansen JD, Paulsen E, Svedman C, Wilkinson M, Aalto-Korte K. Allergic contact dermatitis caused by nail acrylates in Europe. An EECDRG study. Contact Dermatitis. 2018 Apr;78(4):254-260