

[28.12. 2020]

SCREENING AF FORSKNINGSINDSATS I 2020- STATUS FRA VIDENCENTER FOR ALLERGI

Forskningsaktiviteter inden for allergi, hormonforstyrrende stoffer og kemi i fødevarer finansieret af Ny Fælles Kemiindsats 2018-2021

Som en del af kemiindsatsen og i forlængelse af den almindelige forskningsindsats, skal der foretages en årlig screening om ny viden om stoffers farlighed, der gør, at der skal tages nye initiativer. Screeningen foretages af den enkelte forskningsinstitution med rapportering ved indeværende skabelon. Observationerne fra forskningsinstitutionerne indgår som baggrund for Fødevarestyrelsen og Miljøstyrelsens udarbejdelse af oplæg til strategi for hvilke stoffer, der skal sættes ind over for.

Centerets hovedaktiviteter og finansiering

Allergi over for kemiske stoffer ses hos mindst 20% af voksne danskere og er også hyppig blandt unge og mindre børn. Allergien viser sig som eksem, det vil sige rødme, hævelser og blærer i huden, hyppigst på hænder eller i ansigtet. Allergien skyldes kontakt med produkter, der indeholder kemiske stoffer, der kan fremkalde allergi. Allergien kan være privat, forårsaget af forbrugerprodukter som produkter til hudpleje og hygiejne, legetøj, maling, mm, eller arbejdsbetinget forårsaget af produkter og kemiske stoffer, der anvendes i arbejdsmiljøet som handsker, sæber, limstoffer og coating-materialer.

Videncentret har til opgave at monitorere forekomsten af allergi over for kemiske stoffer, samt samle og formidle viden, som kan danne grundlag for forebyggelse af allergi, herunder regulering.

Videncenter for Allergi har gennemført en række projekter med henblik på at generere ny viden. I 2020 blev denne viden publiceret i 18 videnskabelige artikler i internationale tidsskrifter om allergi, risikofaktorer og forebyggelse. Der er afsluttet 1 ph.d.-studie, om hvordan hudallergi påvirker udviklingen af immunsystemet, hvilket kan have betydning for evnen til at reagere på infektioner og stress. Af de videnskabelige artikler er 44% udarbejdet i et internationalt samarbejde.

Videncenter for Allergi har i 2020 haft en bevilling fra Ny Fælles Kemiindsats 2018-21 på 4.725.000 kr. til sine aktiviteter. Herudover har Videncentret 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. 5.0 mio. kr.

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

Både de forskningsmæssige og formidlingsmæssige aktiviteter har været påvirkede på grund af COVID-19 epidemien, således har der i lange perioder været enten lukket helt for klinik, klinisk forskning og forskningslaboratorier eller der har været meget reduceret aktivitet. Den nedsatte aktivitet forventes også at påvirke produktionen i 2021. På trods af dette har det været muligt at gennemføre en række væsentlige projekter, hvoraf nogle nævnes nedenfor.

Identificerede problemstillinger og mulige indsatser overfor specifikke stoffer/stofgrupper

Stof/stofgruppe 1: Naturlige ingredienser i kosmetik

Baggrund

Naturlige ingredienser bliver tiltagende anvendt i kosmetiske produkter og kan være årsag til allergi. I de senere år har der været fokus på propolis, som en hyppig årsag til allergi. Stoffet er inkluderet i den testserie som alle europæere tests med ved mistanke om hudallergi. Allergi over for propolis har i den seneste centraleuropæiske opgørelse vist en stigende tendens¹

Videncenter for Allergi har haft fokus på naturlige ingredienser og gennemgik i en projekt indholdsdeklarationen for 10 067 produkter registeret i Kemiluppen for naturlige ingredienser². Produkterne indeholdt i alt 208 341 stoffer fordelt på 4432 forskellige ingredienser. I alt 121 naturlige ingredienser kunne identificeres, der forekom i mere end 30 forskellige produkter. Disse blev screenet for om de var kendt allergifremkaldende. Kanelprodukter, var den hyppigste ingrediens og indgik i 1627 produkter. Kanel (Cinnamon) er kendt som et stærkt allergen, en hyppig årsag til allergi, og anvendes som parfumestof.

¹ Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J. Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. Br J Dermatol. 2020 Nov;183(5):857-865.

² Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C, Kirkeby CS, Garvey LH. Natural ingredients in cosmetic products-A suggestion for a screening series for skin allergy. Contact Dermatitis. 2020 Oct;83(4):251-270.

<p><u>Mulig indsats</u> Overvågning af allergi over for propolis som en nyere årsag til hudallergi Understøtte grænseværdier for de hyppigste allergifremkaldende naturlige parfumestoffer, som fx kanel (cinnamon/cinnamal) og limonene også omtalt i 2018 og 2019.</p>
<p>Stof/stofgruppe 2: Isothiazolinoner <u>Baggrund</u> Isothiazolinoner er effektive konserveringsmidler, men også hyppige årsager til allergi. Specielt konserveringsmidlet MI (methylisothiazolinone) har været årsag til en epidemi af kontaktallergi i Europa, primært forårsaget af kosmetiske produkter og maling. Videncenter for Allergi har i en lang række undersøgelser dokumenteret denne sammenhæng. Data indgik i EU-Kommissionens grundlag for forbud mod brug af MI i leave-on kosmetik og en række øvrige tiltag og begrænsninger. Videncenter for Allergi følger forekomsten af MI allergi nationalt og i samarbejde med andre Europæiske lande. Der er både nationalt³ og internationalt⁴ fundet en væsentlig reduktion af forekomst af MI allergi, specielt i forbindelse med leave-on kosmetik. Der er statistisk set uændret forekomst af MI allergi forårsaget af maling, husholdningsprodukter og skæreolier, mens der har været en nedadgående forekomst også for rinse-off produkter som årsag³. Der anvendes fortsat andre isothiazolinoner, som også kan være årsag til allergi og som hele tiden finder nye anvendelser. <u>Mulig indsats</u> Indføre foreløbige godkendelser af stoffer i kosmetik, der har allergifremkaldende egenskaber, så der ved væsentlige problemer hurtigere kan gribes ind. Undersøge anvendelse af isothiazolinoner i maling og andre produkter som fx læder og skæreolier</p>
<p>Stof/stofgruppe 3: Aluminium <u>Baggrund</u> Aluminiumsalte anvendes i kosmetik såsom solcremer, læbestift, tandpasta og antiperspiranter. Aluminiumsalte anvendes også i visse børnevacciner, som hjælpestof og det anslås at cirka 1% af børn udvikler allergi over for aluminium. Dette viser sig ved at der kommer kløende knuder (granulomer) på vaccinationsstedet. Der har været rapporter om at børn med aluminiumsallergi ikke kan tåle brug af kosmetiske produkter med aluminium i, eller indtagelse af fødevarer med højt indhold af aluminium i. Videncenter for Allergi har igangsat en systematisk kortlægning af problemet omfang⁵. I alt 46% af forældre til børn med påvist allergi over for aluminium, angav at deres børn fik allergiske udslæt af brug af solcreme med aluminium i og 31% af indtag af dåsemad. Den videnskabelige komite i EU for forbrugerprodukter, har vurderet brugen af aluminium i kosmetik, som uproblematisk, men ikke taget allergi i betragtning. <u>Mulig indsats</u> Revision af EU's sikkerhedsvurdering af aluminiums brug i kosmetik, såfremt yderligere undersøgelser underbygger et væsentligt klinisk problem. Informationsindsats om aluminiumsallergi til forældre til børn med aluminiumsallergi.</p>
<p>Område 1: Nye allergener <u>Baggrund</u> Hudallergi forårsages af hudkontakt med kemiske stoffer, der er allergifremkaldende, i for store mængder. I en ny oversigts artikel for 2018-2019 identificeres 21 stoffer, som var enten nyopdagede årsager til hudallergi hos</p>

³Havmose M, Thyssen JP, Zachariae C, Menné T, Johansen JD. The epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone-An analysis of Danish consecutive patients patch tested between 2005 and 2019.

Havmose M, Thyssen JP, Zachariae C, Menné T, Johansen JD. Contact Dermatitis. 2020 Oct 12. doi: 10.1111/cod.13717

⁴ Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, Bruze M, Diepgen TL, Foti C, Giménez Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, McFadden J, Paulsen E, Svedman C, Rustemeyer T, White IR, Wilkinson M, Johansen JD; European Environmental Contact Dermatitis Research Group. The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Feb;34(2):333-339.

⁵ Hoffmann SS, Thyssen JP, Elberling J, Hansen KS, Johansen JD. Children with vaccination granulomas and aluminum contact allergy: Evaluation of predispositions, avoidance behavior, and quality of life. Contact Dermatitis. 2020 Aug;83(2):99-107

mennesker eller blev anvendt på nye områder⁶. Der kommer således et betydeligt antal stoffer på marked med allergifremkaldende egenskaber. Dette bidrager til den store hyppighed af hudallergi (allergi over for kemiske stoffer) i befolkningen. Der er aktuelt ingen strategi for risikovurdering af allergifremkaldende stoffer i fx kosmetik. I oversigtsartiklen identificeres også problemer med at få oplysninger om indholdsstoffer i stort set alle andre produktkategorier end kosmetik, hvilket hæmmer både korrekt diagnose af allergi, information og generel forebyggelse.

Mulig indsats

Udvikle forslag til en risikovurderingsstrategi allergifremkaldende stoffer til anvendelse i EU.

Deklarationspligt af alle indholdsstoffer i produkter der kan komme i kontakt med huden.

Evt. yderligere områder hvor der er identificeret problemstillinger og forslag til mulig indsats

Område 2: Allergi hos børn forårsaget af medicinske hjælpemidler

Baggrund

Personer med sukkersyge har behov for at kunne måle deres blodsukker og efterfølgende at indsprøjte insulin. Der er udviklet nyt udstyr til vedvarende at kunne følge blodsukker niveauer og automatisk dosering af insulin. Dette nye udstyr, består af hård plast med elektroder og sættes fast med plastre på huden, og skiftes hver til hver anden uge. Det har primært været børn, som behandles med dette nye udstyr. Efter markedsføring er der kommet tiltagende med rapporter om allergi over for stoffer i plastre og plastik⁶, også fra dansk side, hvor der blev rapporteret om 30 tilfælde⁷. Dette drejer sig dels om kendte allergifremkaldende stoffer som kolofonium, dels om mindre kendte isobornyl akrylate og dels om helt nye allergifremkaldende stoffer (N,N'-dimethylacrylamide). I de fleste tilfælde har det været umuligt for patienter og læger at få oplysninger om indholdsstoffer i produkterne fra producenterne.

Mulig indsats

Negativ liste over allergifremkaldende stoffer, der bør undgås i plastre og andet medicinsk udstyr med hudkontakt.

Deklarationspligt for produkter, inklusiv medicinske hjælpemidler, som er beregnet til eller kan forudses at få væsentlig kontakt med huden.

⁶ Uter W, Werfel T, Lepoittevin JP, White IR. Contact Allergy-Emerging Allergens and Public Health Impact. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 1;17(7):2404.

⁷ Ahrensboell-Friis U, Simonsen AB, Zachariae C, Thyssen JP, Johansen JD. Contact dermatitis caused by glucose sensors, insulin pumps, and tapes: Results from a 5-year period Contact Dermatitis. 2020 Jul 17. doi: 10.1111/cod.13664.