

Charlotte Devantier Jensen

## Contact allergy to the preservative methyl-dibromoglutaronitrile

### Dansk resumé

I de senere år er man blevet opmærksom på konserveringsmidlet methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN), på grund af en betydelig stigning i hyppigheden af overfølsomhed overfor kemikaliet i Europa. En 10 års analyse på 16 dermatologiske klinikker i 11 lande har vist en stigning fra 0,7% i 1991 til 3,5% i 2000 i den gennemsnitlige hyppighed af eksempatienter der er overfølsomme overfor MDBGN. Disse observationer har gjort MDBGN til et vigtigt kontaktallergen i Europa.

Formålet med dette projekt er at karakterisere det allergiske respons overfor MDBGN hos personer der er overfølsomme overfor stoffet. I tre kliniske eksponeringsstudier er overfølsomme personer blevet eksponeret for konserveringsmidlet i eksperimentelle brugstests designet til at efterligne den reelle brugssituation af kosmetikprodukter. De aspekter der er blevet undersøgt er det allergiske respons over for MDBGN i et skyl-af produkt, betydningen af applikationshyppighed, og implikationen af tidligere eksponering.

Nogle typer skyl-af produkter, såsom f.eks. håndsæber, anvendes potentielt mange gange om dagen og vil muligvis udgøre en ligeså stor risiko for allergi som en begrænset brug af produkter der ikke skylles af huden efter brug, såsom cremer og lotioner. Imidlertid har EU Kommissionen kun påkrævet en evaluering af brugen af MDBGN i produkter som bliver siddende på huden i længere tid efter brug, mens anvendelsen af MDBGN i skyl-af produkter vil fortsætte som hidtil. I dette projekts første eksponeringsforsøg blev det allergiske respons, fremkaldt hos overfølsomme personer ved eksponering med et skyl-af produkt, konserveret med den højest tilladte mængde af MDBGN, undersøgt. 19 kontaktallergiske personer deltog i en dobbeltblindet, randomiseret åben applikationstest med to flydende sæber henholdsvis med og uden MDBGN. 7/19 (37%) af deltagerne udviklede allergisk kontakteksem fra sæben indeholdende MDBGN. Dette forsøg viser at eksponering med et skyl-af produkt indeholdende den maksimalt tilladte mængde MDBGN let kan fremkalde allergisk kontakteksem hos overfølsomme personer og indikerer at den tilladte mængde MDBGN i skyl-af produkter er for høj.

I det andet eksponeringsforsøg blev det undersøgt om én højdosis eksponering om dagen er mere eller mindre potent end flere lavdosis eksponeringer med hensyn til fremkaldelse af allergisk kontakteksem hos overfølsomme personer. Denne viden vil være brugbar i risikovurderingen og reguleringen af kosmetik ingredienser i produkter der muligvis vil blive brugt hyppigt dagligt, som f.eks. håndsæber og håndplejeprodukter. MDBGN-overfølsomme personer blev eksponeret for MDBGN i et dobbeltblindet, randomiseret design. To hudområder blev påført lige store mængder MDBGN dagligt. På det ene hudområde blev det påført af én gang, mens det på det

andet blev påført i løbet af dagen delt ud på 4 mindre doser. Den enkelte højdosis og de flere lavdosis eksponeringer dagligt havde tilnærmelsesvis det samme potentiale for at fremprovokere allergisk kontakteksem. Ifølge dette forsøg skal der tages særligt hensyn ved risikovurderingen af produkter indeholdende MDBGN som potentielt anvendes flere gange om dagen, såsom sæber og håndplejeprodukter.

Det tredje forsøg havde til formål at undersøge om hud med tidligere MDBGN-eksem har en øget reaktivitet hvis det senere gen-eksponeres med allergenet. Gen-eksponering blev i dette forsøg foretaget både ved lappetestning og med en brugstest med en sæbe indeholdende MDBGN. Der blev fremprovokeret områder med kontakteksem på ryggen og på armene af de 17 MDBGN-overfølsomme deltagere. Efter 1 måned, hvor eksemet fik lov til at hele, blev disse tidligere inflammærede områder igen provokeret med MDBGN. På ryggen blev teststederne lappetestede med en fortyndningsrække med MDBGN, mens teststederne på armene blev vasket med en sæbe indeholdende MDBGN. På de tidligere eksematiserede områder på ryggen sås statistisk signifikant øgede lappetestreaktioner sammenlignet med normal hud. 9 testpersoner udviklede allergisk kontakteksem fra sæbevask på armene og heraf havde 8 en øget allergisk respons på de hudområder der tidligere havde været eksematiseret. Det kan konkluderes at selvom allergisk kontakteksem synes helet, vil huden for en tid have en øget følsomhed overfor gen-eksponering med allergenet.

Sammenfattet blev det konkluderet at 1) eksponering med et skyl-af produkt indeholdende den maksimalt tilladte mængde MDBGN kan fremkalde allergisk kontakteksem hos overfølsomme personer, 2) flere daglige eksponeringer med MDBGN ser ud til at akkumuleres, og 3) hudområder med tidligere allergisk kontakteksem forårsaget af MDBGN vil have en øget følsomhed over for gen-eksponering med MDBGN både ved lappetest og via en brugstest, selvom huden fremstår klinisk helet.