

Kemiska analyser som hjälpmedel vid
relevansbedömning



Positiv testreaktion
Klinisk relevans
Aktuell exponering

**VILKA HJÄLPMEDEL FINNS FÖR ATT BEDÖMA
EXPONERING?**

För oss alla:

Innehållsdeklarationer

Varuinformationsblad

ROAT-test

För dem med tillgång till laboratorium:

Spottester

Kromatografiska metoder

AAS/GC-MS



Om en kontaktallergi är relevant hur kan man
hjälpa patienten att undvika exponering?

Sekundär prevention

Hur kan yrkesdermatologiskt arbete leda till att
allergier inte uppkommer överhuvudtaget?

Primär prevention



Lagstiftning kan underlätta
preventionsarbete.



Lagstiftning kan invägga
oss i en falsk
trygghetskänsla och
försvåra
relevansbedömningen.



Upphovsrätts-
skyddad bild

Men Tant Gredelins
handkeksen då?

Metyldibromoglutaronitril är ju
förbjudet i både leave-on och
rinse-off produkter sedan 2008.



Upphovsrättskyddad bild

Nickeldirektivet
76/769/EEG

Gäller sedan 2001 och reglerar frisättningen av nickel i konsumentprodukter som **ligger an** mot huden.

0,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{vecka}$ under 2 år vid normal användning

Dimetylglyoxim



VAD LIGGER AN MOT HUDEN?



Bild lånad av Cecilia Svedman

2003/53/EG
(kromat i cement)

Genom tillsats av järnsulfat reduceras det allergiframkallande sexvärdade kromet till trevärt krom.

I Sverige sedan 1989 - i EU sedan 2005

Cement innehåller krom som när det befinner sig i sexvärt tillstånd är kraftigt allergiframkallande



Vid bygget av Öresundsbron och Stora Bältbron drabbades ingen av kontaktallergi mot krom medan motsvarande siffra var 17% av arbetarna (som arbetade med cement) vid bygget av tunnel under engelska kanalen (Irvine C et al. Cement dermatitis in underground workers during the construction of the Channel Tunnel, *Occup Med* 44:17-23).



Difenylkarbazid

Tack vare direktivet behöver man väl aldrig fundera på denna metod eller klinisk relevans?

Arbetsplatsundersökning

Alla 24 anställda i produktionen (samtliga män) deltog i studien som innefattade en enkät samt epikutantestning med basserie samt arbetsmaterial.



Resultat testning

Standardserie	Antal pos	%
Kaliumbikromat 0.5 % pet	4	16,7 %
Nickelsulfat 5 % pet	2	8,3 %
Fragance mix II 14 % pet	2	8,3 %
Neomycinsulfat20 % pet	1	4,2 %
Koboltklorid 0.5% pet	1	4,2 %
Oakmoss 2 % vas	1	4,2 %
Quaternium 15 1 % pet	1	4,2 %
MDA 0.25 % pet	1	4,2 %
Aluminiumklorid 20 % pet	1	4,2 %
Etylendiamin 1 % pet	1	4,2 %
Thiurammix 1 % pet	1	4,2 %
Arbetsserie	Antal pos	%
Kaliumbikromat 0.5 % aq	3	12,5 %
Berolamin1% pet	3	12,5 %
Ekofekt kombi tvål 10 % aq	3	12,5 %
Trietylentetramin 0.5 % pet	1	4,2 %

Std YMDA 2007:
3,9% (2,7 % hos män)

Bild lånad av Ann Pontén

Kemiska analyser

Spot test med difenylkarbazid utförd på två cementtyper som används på företaget.

Sexvärt krom kunde påvisas i halter omkring gränsvärdet på 2 mg/kg för båda cementtyperna.

Cementsäck -hjälpst chefen: 5 mg/kg

Bild lånad av Ann Pontén



I cement som utsätts för väder och vind kan krom återoxideras till sitt sexvärda tillstånd



Analysen kan även göras på läder som misstänks vara kromgarvat

Nickeldirektivet 76/769/EEG och EU-direktivet 2003/53/EG (kromat i cement) är exempel på lyckad **PRIMÄR PREVENTION**



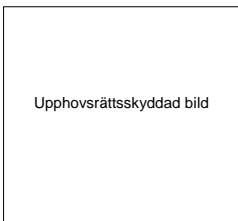
EU-direktivet 76/768/EEG (kosmetikadirektivet) underlättar **SEKUNDÄR PREVENTION**



76/768/EEG kosmetikadirektivet



Infördes 2001 och innebär att kosmetika och hygienartiklar skall innehållsdeklareras.



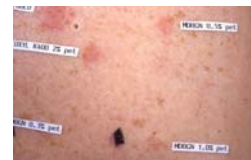
Kosmetikadirektivet gäller inom EU – produkterna i våra patienters badrumsskåp kan vara köpta på semesterresan till Thailand eller på en konferens i USA.

Lagstiftningen måste kontrolleras - den följs inte alltid...

Analys av 9* olika konserveringsmedel

Studie utförd av YMDA på uppdrag av läkemedelsverket	Studie utförd av YMDA		Studie läkemedelsverket *10 konserveringsmedel		
Studie	Produkt	Antal analyserade produkter	Produkter med icke deklarerat men påvisat konserveringsmedel	Produkter med deklarerat men icke påvisat konserveringsmedel	Frekvens avvikelse (%)
1997	Mjuggörande krämer	100	17	9	26%
1998	Flytande tvål, schampo	100	12	23	35%
2005	Skyddskrämer	10	(1)	0	(3%)
	Mjuggörande krämer	21	0	0	
	Tvål	23	3	1	17%
	Grovtvål	13	0	0	
	Totalt	67	3	1	6%
2012	Hudkrämer	74	8	0	12%

Positiv reaktion för metyldibromoglutaronitril (MDBGN)



Analys med HPLC

2-Bromo-2-nitropropane-1,3-diol **nej**
MDBGN **ja**



Formaldehyd är i sig ett konserveringsmedel.

Dessutom avger flera vanliga konserveringsmedel formaldehyd.

Kromotropsyrametoden

**Rosacea? Herpes? Impetigo?
Nummulärt eksem? Artefakt?**

Formaldehydallergi konstaterades vid lapptestning
Reagerade även på sitt schampo som testades epikutant
Kemisk analys visade relevanta halter formaldehyd i schampo samt ansiktskräm

Formaldehydinnehållet bör undersökas i skyddshandskar som används av patienter som är formaldehydallergiska och har handeksem.

Ann Pontén Formaldehyde in reusable protective gloves
Department of Occupational and Environmental Dermatology, Malmö University Hospital, Sweden

21 år, Kvinna

Tatuerad maj 09 i Malmö

Debut av klåda + svullnad sept. 09

Bild lånad av Ann Pontén

9. KOLFOENIUM	20% VAS. E4	39. PARTENOLID	0.1% VAS. E4
10. PARABEN MIX	16% VAS. E4	40. FENOL	1% VAS. E4
11. BLACK RUBBER MIX S-BL	0.6% VAS. E4	41. ALUMINIUMAKTAT	12% VAS. E4 ++
12.1. SODIUMTENSIDEMIX EDEN BAYC	0.1% VAS. E4	42. ALUMINIUMAKTAT	2.4% VAS. E4 ++
12.2.	0.1% VAS. E4	43. DIMING DIFENYLMETANLINDA	0.22% VAS. E4
13. MERCAPTO MIX	2% VAS. E4	44. FORMALDEHYD	2% VAS. E4
14. EPOXI HARTS	1% VAS. E4	45. FORMALDEHYD	1% VAS. E4
15. DIMETYLUMBARAT	0.05% VAS. E4	46. HYDROKORTISON-17-BUTYRAT	1% VAS. E4
16. BUTYLFENOL FORMALDHARTS (PTBP)	1% VAS. E4	47. OX. LINOLEOL (2010-04-12)	6% VAS. E4
17. PRIMIN	0.01% VAS. E4	48. OX. LINOLEOL (2010-04-12)	3% VAS. E4
18. ETTYLENDIAMIN DITHIOKROSLID	1% VAS. E4	49. TATUERINGSFÄRG RÖD	AS IS. E4
19. GERMALL 7 (GUAZOLONYLUREA)	2% VAS. E4		
20. GERMALL 115 (IMIDAZOLONYLUREA)	2% VAS. E4		
21. CL-ME (GOTAZOLONYLUREA) COI	0.02% VAS. E4		
22. GAINE MIX II	10% VAS. E4		
23. LICHENSTRE MIX	0.3% VAS. E4		
24. TIXODORTOL PIVALAT	0.1% VAS. E4		
25. TOLUENSULFONAMID FORMALDHARTS	10% VAS. E4		
26. BUDESONID	0.01% VAS. E4		
27. QUATERNUM 15	1% VAS. E4		
28. ALUMINIUMKROSLID HEXAHYDRAT	10% VAS. E4 ++		
29. ALUMINIUMKROSLID HEXAHYDRAT	2% VAS. E4 ++		

Undersökt i maj 2015
Dr. M. S. 130 MSK

Atomabsorptionsspektrometri

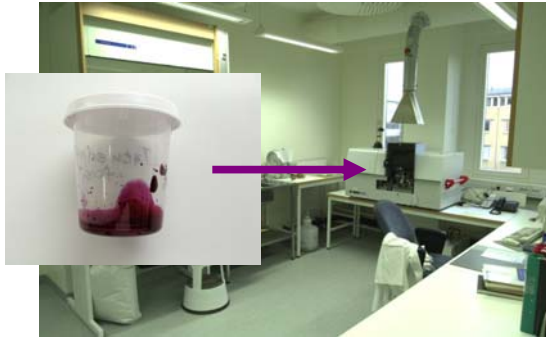


Bild lånad av Ann Pontén

Atomabsorptionsspektrometri



1.23% aluminium

Exempel: Jämför 1 mg Al/ml vaccin (0.1%)

Retrospektiv studie: överrepresentation av kliande knutor hos aluminiumallergiska

Bild lånad av Ann Pontén

Förordning (2012:503) om
tatueringfärger

Ingen reglering av maximala halten aluminium
i tatueringfärger

I februari 2007 upptäcktes spridda fall av svåra eksem hos
patienter på flera olika hudkliniker i Finland.

Samma svårförklarliga eksem dök upp hos patienter i
England.

Alla hade köpt soffor importerade från samma kinesiska
företag.

Enligt företaget användes inga antimögelmedel i sofforna.

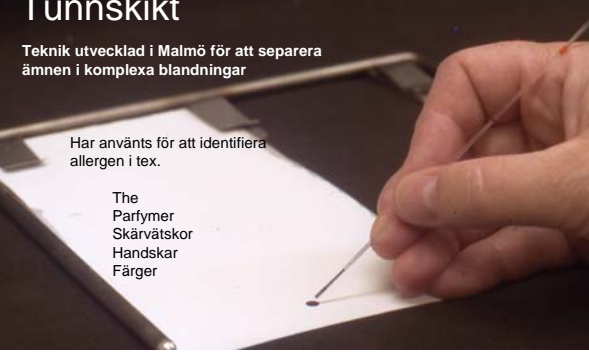


Tunnskikt

Teknik utvecklad i Malmö för att separera ämnen i komplexa blandningar

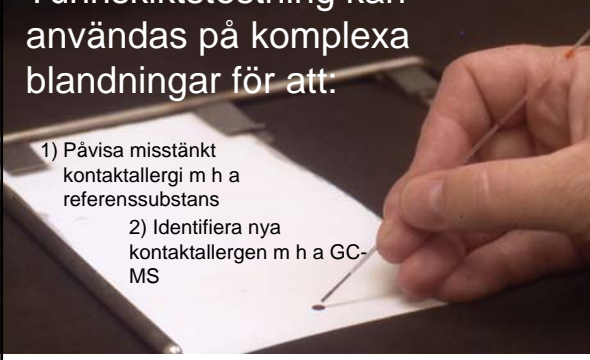
Har använts för att identifiera allergen i tex.

- The Parfymers
- Skärvtäskor
- Handskar
- Färger



Tunnskiktstestning kan användas på komplexa blandningar för att:

- 1) Påvisa misstänkt kontaktallergi m h a referenssubstans
- 2) Identifiera nya kontaktallergen m h a GC-MS



Tunnskiktskromatografi

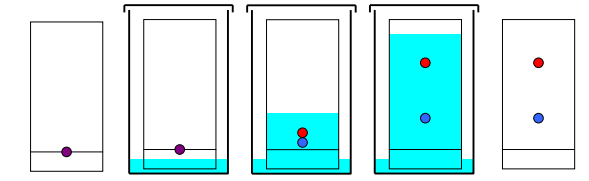
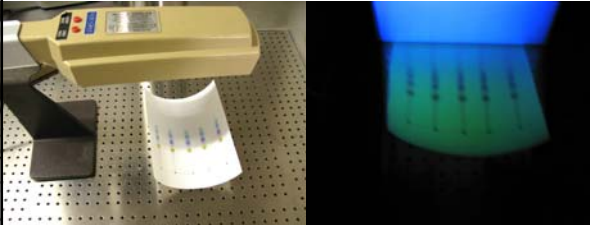


Bild lånad av Martin Mowitz

Vissa ämnen som inte är synliga i dagsljus blir synliga när TLC-plattan belyses med UV-ljus...



...medan andra förblir osynliga även i UV-ljus. Deras förekomst på TLC-plattan kan dock uppdagas vid positivt test.

Bild lånad av Martin Mowitz

Testning med TLC-remsor

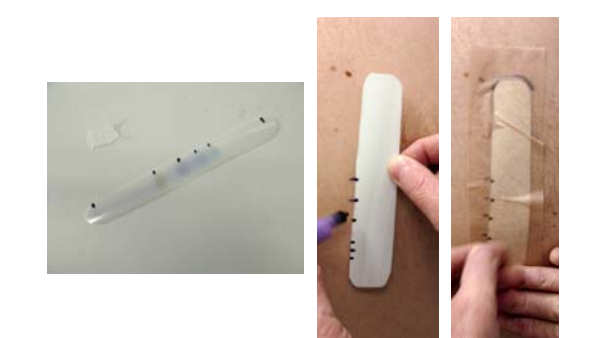

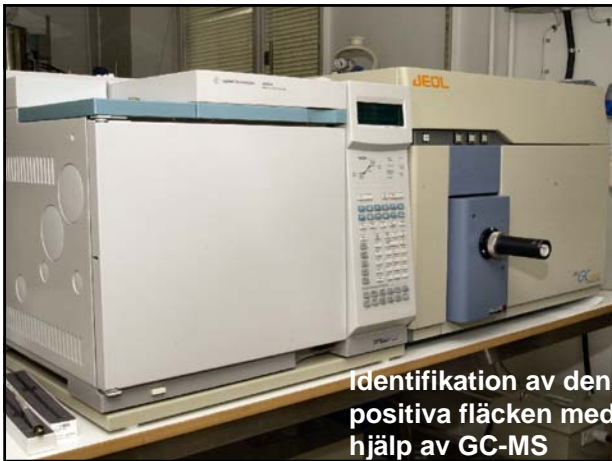


Bild lånad av Martin Mowitz

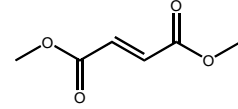


Den positiva (osynliga) fläcken skrapades bort och extraherades i lösningsmedel



Results from the analysis of the contents of the sachets

Dimetyl fumarat



CAS: 624-49-7
 Molecular weight: 144
 Vapor pressure: 0.48 Torr = 0.064 kPa
 Smell: None
 In one sachet: about 1g

Bild lånad av Erik Zimerson

Ett hundratal rapporterade fall i Finland

2 konstaterade fall i Sverige

I England för över 1000 personer en grupp talan mot företaget som tillverkat sofforna.

Hittats i ridhjälm, skor, kläder etc

