

## Stoffer i miljøet og allergiske luftvejslidelser hos mennesker

En ny musemodel gør det nu muligt at teste, om forurenende stoffer i luften kan være med til at fremme udviklingen af allergiske luftvejslidelser som høfeber og astma hos mennesker. Modellen kan fremover blive et værdifuldt redskab til at risikovurdere allergifremkaldende virkninger af de stoffer, vi udsættes for både på arbejdet og i fritiden. Modellen er udviklet som del af et ph.d.-studie og er allerede blevet brugt til at teste en kendt plastblødgører, som er mistænkt for at have allergifremmende egenskaber.

Fremover bliver det lettere at teste, om et stof fremmer udviklingen af allergiske luftvejslidelser som allergisk høfeber (rhinitis) og allergisk astma. Testen kan nu udføres ved hjælp af en nyudviklet musemodel, som er resultatet af et ph.d.-studie ved Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, NFA. Modellen skal primært anvendes til at undersøge stoffer, som er mistænkte for at forstærke eller fremme udviklingen af allergiske luftvejslidelser hos mennesker, uden at stofferne i sig selv er allergifremkaldende. Modellen kan få stor betydning både i relation til arbejdsmiljøet, men også i forbindelse med privatliv og fritid.



### HØFEBER OG ASTMA ET STIGENDE PROBLEM

I løbet af de seneste årtier er antallet af mennesker i de vestlige lande med allergisk høfeber (rhinitis) og allergisk astma steget. NFA anslår, at omkring 300.000 voksne danskere i år 2000 havde allergisk astma. Det kan være en alvorlig belastning at leve med en allergisk luftvejslidelse, og så er det dyrt for samfundet i form af udgifter til lægemidler og andre sundhedsudgifter. Det har ligeledes betydning for arbejdsmiljøet på de danske virksomheder, da astmatikere er mere følsomme for miljøpåvirkninger.

### Flere grunde

Der kan være flere grunde til, at stadig flere lider af allergiske luftvejslidelser, fx:

1. øget eksponering for allergifremkaldende stoffer (allergener),
2. menneskeskabte påvirkninger fra stoffer og forureninger, der enten forstærker eller fremmer udviklingen af allergiske luftvejslidelser, uden at de i sig selv er allergifremkaldende (adjuvanser),
3. mangelfuld udvikling og modning af immunsystemet hos mennesker på grund af den moderne vestlige livsstil.

Forskerne ved dog ikke præcist, hvordan disse potentielle årsager indbyrdes påvirker hinanden.

## Baggrund

På NFA har forskere tidligere udviklet modeller, som måler, hvordan mus bliver påvirket af forurenende stoffer i luften. Formålet med ph.d.-studiet var at videreudvikle musemodellen, så den fremover kan bruges til at risikovurdere forskellige stoffers potentielle allergifremmende egenskaber – såkaldte adjuvanseffekter – og dermed deres potentielle allergifremmende virkning på mennesker (se boks på forsiden).

Modellen er baseret på, at mus udsættes for stoffer ved indånding, på samme måde som vi selv udsættes for en mængde forskellige stoffer i vores hverdag. Ved at udsætte musene for et bestemt stof i kendte koncentrationer i en længere periode, er det muligt at vurdere stoffets langtidsvirkninger. Hvis musene udvikler de såkaldte IgE-antistoffer, er det sandsynligt, at stoffet kan fremme udviklingen af allergiske luftvejslidelser hos musene, og dermed også hos mennesker.

Udviklingen af modellen er sket ved i første omgang at teste to stoffer, nemlig proteinet ovalbumin (OVA), som er et allergen og stoffet aluminiumhydroxid (Al(OH)<sub>3</sub>), som er en kendt adjuvans.

## Resultater

Resultaterne viste, at mus, der havde indåndet OVA og Al(OH)<sub>3</sub>, i højere grad udviklede IgE-antistoffer mod OVA, end hvis de udelukkende indåndede OVA. De

havde også et markant højere indhold af en særlig gruppe hvide blodlegemer, eosinofile, som også ses ved luftvejsallergi hos mennesker. Resultatet var, at musene fik betændelse i lungerne og allergisymptomer, hvilket hos os mennesker svarer til, at vi udvikler en allergisk luftvejslidelse. Testen med OVA og Al(OH)<sub>3</sub> viser dermed, at modellen kan afsløre stoffers adjuvanseffekter.

## Plastblødgøreren DEHP giver ingen effekt på mennesker

En række epidemiologiske studier har vist en sammenhæng mellem plastblødgørere, de såkaldte ftalater, og udvikling af allergiske luftvejsygdomme. I dette ph.d.-studie er musemodellen derfor også anvendt til at lave en risikovurdering af et af de ftalater, som ofte forekommer i luften, DEHP. DEHP afdamper blandt andet fra vinyl- og PVC-overflader. Efter indånding bliver DEHP nedbrudt i lungerne og omdannet til MEHP, som ph.d.-studiet også har undersøgt effekten af.

Resultaterne viser, at MEHP medfører irritation i de nedre luftveje ved koncentrationer i luften på over 0,3 mg pr. m<sup>3</sup>. DEHP viste lignende resultater, men først ved koncentrationer over 30 mg pr. m<sup>3</sup>. Desuden forstærkede MEHP og DEHP begge produktionen af et andet anti-stof, IgG1, i musene, hvis de indåndede ftalaterne sammen med OVA. De producerede imidlertid ikke IgE-antistoffer. Resultaterne tyder på, at det er dannelsen

af MEHP i lungerne efter indånding af DEHP, der er skyld i effekterne.

De højest målte koncentrationer af luftbåren DEHP i hjem og skoler er 0,003 mg pr. m<sup>3</sup>. Ud fra resultaterne blev det beregnet, at de koncentrationer af DEHP, mennesker udsættes for, er mellem 53 og 75.000 gange lavere end de koncentrationer, der giver allergilignende effekter i mus. Resultaterne af musemodellen viser derfor, at DEHP i de koncentrationer, vi normalt udsættes for, hverken har luftvejsirriterende effekter eller forstærker produktionen af allergiantistoffet IgE.

## Fedtopløseligheden bestemmer ikke adjuvanseffekten

Musemodellen blev også brugt til at undersøge, om stoffers fedtopløselige egenskaber kan være skyld i adjuvanseffekter. Og netop ftalater er en af de stofgrupper, som er fedtopløselige.

Resultaterne fra musemodellen viser, at et fedtopløseligt modelstof, methyl palmitat (MP), ikke havde nogen luftvejsirriterende effekter ved koncentrationer på op til 348 mg pr. m<sup>3</sup>. Musenes indånding af MP sammen med OVA fremmede hverken produktionen af antistoffer eller udviklingen af betændelsestilstand i lungerne.

Forskerne konkluderer derfor, at effekten af DEHP ikke skyldes, at stoffet er stærkt fedtopløseligt, og at fedtopløselighed i sig selv ikke nødvendigvis er skyld i adjuvanseffekter.

## Om ph.d.-afhandlingen

Resultaterne stammer fra ph.d.-afhandlingen "A mouse model for risk assessment of allergy-promoting substances. Evaluation of methyl palmitate, mono-2-ethylhexyl phthalate, and di-(2-ethylhexyl) phthalate". Du kan downloade afhandlingen på [www.arbejdsmiljoforskning.dk/upload/jsh\\_](http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/upload/jsh_)

phd.pdf. Rapporten indeholder også et dansk resumé af afhandlingens resultater.

## Om artiklerne

Resultaterne er offentliggjort i videnskabelige tidsskrifter.

## Yderligere oplysninger

Forsker Jitka Stilund Hansen,  
tlf. 3916 5200, [jitkastilund.hansen@fhi.no](mailto:jitkastilund.hansen@fhi.no)

Seniorforsker Gunnar D. Nielsen, NFA,  
tlf. 3916 5241,  
[gdn@arbejdsmiljoforskning.dk](mailto:gdn@arbejdsmiljoforskning.dk)



Det Nationale  
Forskningscenter  
for Arbejdsmiljø

Lersø Parkallé 105  
2100 København Ø

Tlf 39 16 52 00  
Fax 39 16 52 01

[nfa@arbejdsmiljoforskning.dk](mailto:nfa@arbejdsmiljoforskning.dk)  
[www.arbejdsmiljoforskning.dk](http://www.arbejdsmiljoforskning.dk)