



 Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Contact allergie in consumenten

Veelvoorkomende allergenen en relevante bronnen van blootstelling

Janine.Ezendam@rivm.nl

1

1



Contact allergie / allergische contact dermatitis

- Immunologische aandoening veroorzaakt door huid blootstelling aan bepaalde chemische stoffen en sommige metalen
- ~ **27%** van de volwassenen in Europa
- Beroepsmatige blootstelling of door blootstelling via consumentenproducten, geneesmiddelen of medische hulpmiddelen



2

2



Mechanismen en ziektebeeld

- De aandoeningen ontstaat in 2 fases:
 - **Sensibilisatie**: activatie van het immuunsysteem en ontwikkelen van **specifiek** geheugen voor de stof/het metaal
 - **Elicitatie**: nieuwe blootstelling veroorzaakt een ontsteking in de huid waardoor eczeem ontstaat
- Klachten: roodheid, jeuk, blaasjes, oedeem → ontstaan 24-48 uur na blootstelling op de plek van contact
- Diagnose mbv een plakproef (patch test)



3

3



Prevalentie en incidentie contact allergie

- *Prevalentie: bestaande gevallen met CA in een populatie*
- *Incidentie: nieuwe gevallen van CA in een populatie*
 - **Patiënten die naar dermatoloog komen voor onderzoek**
 - Volwassenen, enkele studies in baby's, kinderen en tieners
 - Top 10 allergenen en nieuwe allergenen
 - Trends in de tijd, impact van reguleren van stoffen
 - **Algemene populatie**
 - Recent grote EU studies uitgevoerd in volwassenen
 - Geen gegevens over baby's en kinderen
- Prevalentie hoger in vrouwen dan in mannen

4

4



Belangrijkste allergenen in de algemene populatie

3119 volwassenen uit NL, Duitsland, Zweden, Italië en Portugal, 2016

- Nikkel – 14.5%
 - Cobalt – 2.2%
 - Thiomersal – 5.0%
 - Parfumstoffen – 3.7%
 - HICC – 1.4%
 - PPD – 1.0%
- Metalen
- conserveermiddelen
- geurstoffen
- Haarverf ingrediënten

5

5



Trends in kinderen met contact allergie

Deense studie: patch testen uitgevoerd tussen 2012-2016 in kinderen tussen de 2 – 17 jaar (n=1573), 24.5% positief

1. Nikkel
 2. Cobalt
 3. Parfum mix I
 4. **MCI/MI**
 5. **Colofonium**
(hars; o.a. in pleisters)
 6. **Chroom**
 7. Parfum mix II
 8. PPD
 9. **Textielverf mix**
 10. **MI**
- Geen verschil tussen jongens en meisjes

6

Simonsen et al. (2018). Contact allergy in Danish children – current trends. Contact Dermatitis

6



Cosmetovigilance in Nederland

- Als een nieuwe stof irriterend of sensibiliserend is wordt deze wel toegestaan in cosmetica
 - *The SCCS notes that substance X is a moderate skin sensitiser*
- Huidklachten door cosmetica zijn dus mogelijk
- Cosmetovigilance: postmarket bijhouden en evalueren van ongewenste reacties door gebruik van cosmetica
- RIVM heeft in opdracht van VWS en NVWA CESES opgezet
Consumer Exposure, Skin Effects, Surveillance
- CESES heeft van 2009 tot 2018 cosmetica klachten bijgehouden

7

7



Doelen van het CESES-project

1. Interventie

Veel of ernstige klachten: sneller ingrijpen NVWA en/of industrie

1.2. Incidentie/Prevalentie

Meer inzicht in incidentie, prevalentie en ernst van huidklachten na gebruik van cosmetische producten

8

8



Doelen van het CESES-project

3. Identificatie

Cosmetische producten en/of ingrediënten identificeren die bijwerkingen kunnen veroorzaken

4. Werken de huidige richtlijnen?

Toets voor huidige Europese regelgeving voor cosmetische producten

9

9



Opzet CESES: Publieke route (2009-2014)

Klachten die door de consument zelf worden gemeld

- Identificatie van verantwoordelijke producten, type klachten, locatie van de klachten
- Onbekend om welk ingrediënt het gaat en of het om irritatie of sensibilisatie gaat

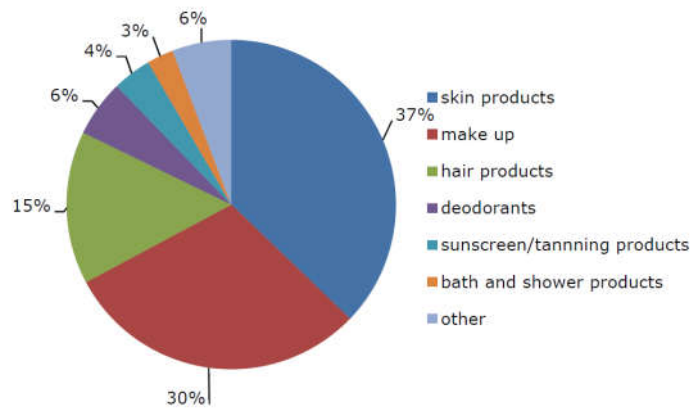


10

10



Publieke route – type producten die klachten veroorzaken

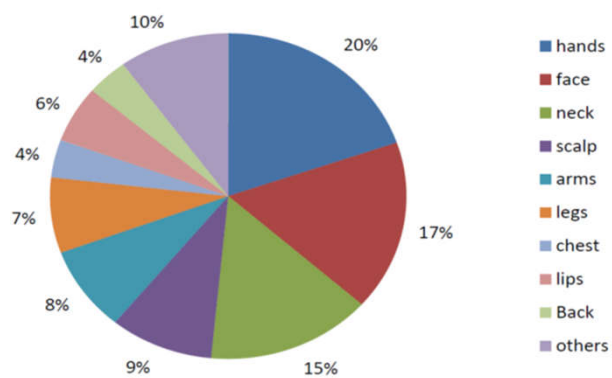


11

11



Publieke route – locatie van de klachten

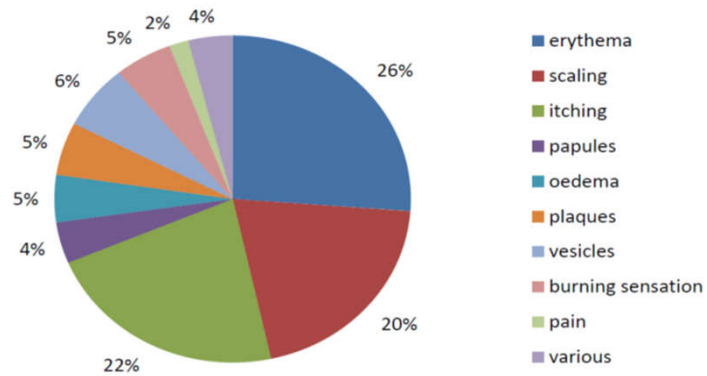


12

12



Publieke route – type klachten



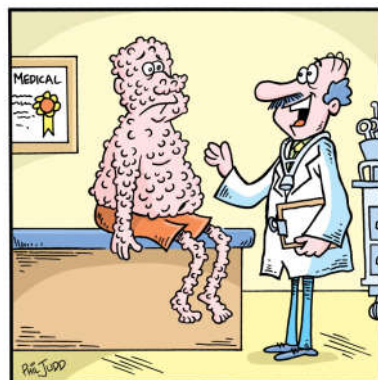
13

13



Opzet CESES: Klinische route

- Registratie van klachten gemeld bij deelnemende dermatologen (acht ziekenhuizen)
- Plakproef met Europese standaardreeks
- Indien nodig: uitgebreider vervolgonderzoek met specifiek product



"Now what seems to be the problem?"

14

14



Klinische route: uitkomsten 2017-2018

Allergeen	% positief (n=50)
Parfumstoffen (mix I)	32%
Isothiazolinone (MI, OIT, MCI/MI)	26%
Nikkel	23%
Parfumstoffen (mix II)	21%
PPD	19%
Amerchol L101 (wolalcohol)	15%
Balsam of Peru	13%
Colofonium	9%

15

15



Nieuwe allergenen

- **(Methyl)acrylaten:**
 - gebruikt in gellak, tandheelkunde, medische hulpmiddelen
 - 16 meldingen van klachten in 2018-2019
 - Allen gerelateerd aan gellak
 - Professioneel gebruik en consumenten



16

16



Nieuwe allergenen

- **Permanente tattoos** (sinds aug 2017 in CESES vragenlijst)
 - In oktober 2017 zijn drie meldingen geregistreerd
 - Twee voor rode inkt, 1 voor magenta
 - De allergenen zijn onbekend
- VU heeft een tattoo poli opgericht



17

17



Risico op contact allergie

Sensibilisatie treedt op boven een bepaalde blootstelling: er is een drempelwaarde

Drempelwaarde is gebaseerd op gegevens uit dierstudies of humane studies

Blootstelling

Concentratie
Penetratie
Frequentie
Productgebruik

Huidblootstelling

Potentie stof

Drempelwaarde
PPD - $17.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$
Citral - $1400 \mu\text{g}/\text{cm}^2$

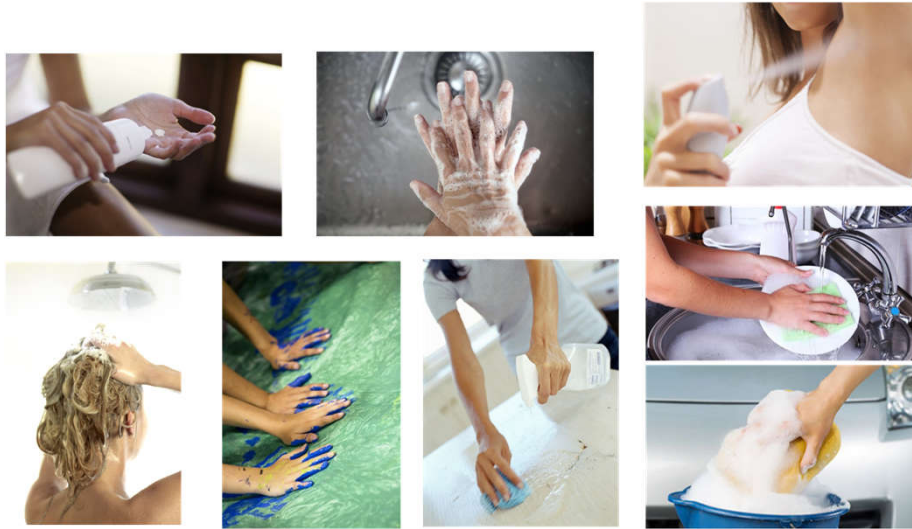
onzekerheidsfactoren

Acceptabele blootstelling

18

18

Consumentenblootstelling: meer dan alleen cosmetica



19



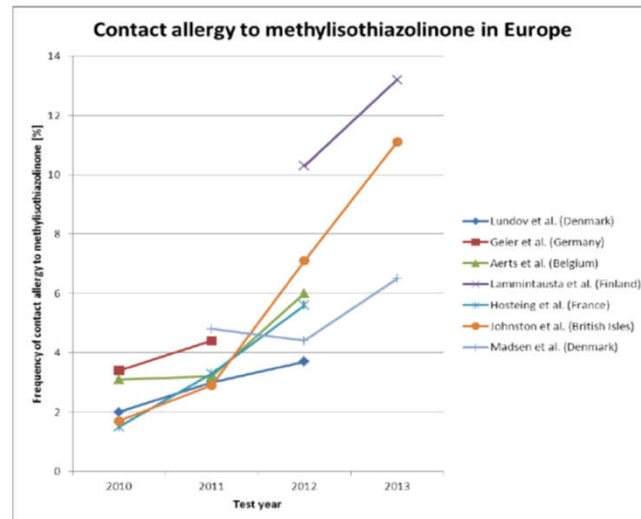
Reguleringen om risico's te beperken

- Consumenten kunnen door verschillende producten worden blootgesteld aan een chemische stof
 - Conserveermiddelen, parfumstoffen
- Geaggregeerde blootstelling: opgetelde blootstelling aan 1 chemische stof vanuit verschillende bronnen
- Regelgeving in de EU vindt plaats per wettelijk kader
- Restricties of verbieden van een stof is alleen succesvol als gekeken wordt naar alle relevante bronnen van blootstelling

20

20

Voorbeeld: Methylisothiazolinone (MI)



21

SCCS/1557/15

21



MI restrictie in cosmetica

- SCCS beschouwt MI als veilig in een product concentratie van 100 ppm (2005)
 - *want minder potent dan MCI/MI*
- Nieuwe evaluatie van de SCCS (2015)
 - MI niet toestaan in leave-on cosmetica
 - MI concentratie rinse-off cosmetica tot max 15 ppm
- In 2017 geïmplementeerd in de Cosmetic Directive
- Cosmetics Europe al eerder gestart met uitfaseren MI uit producten

22

22



Effectiviteit restrictie cosmetica

- MI wordt ook gebruikt in schoonmaakmiddelen en verf
- Onbekend hoe groot de bijdrage aan de huid blootstelling is vanuit de verschillende bronnen
- Studie RIVM naar bijdrage aan geaggregeerde blootstelling van cosmetica én schoonmaakmiddelen en impact op risico MI contact allergie
- Voor verf waren onvoldoende gegevens beschikbaar om de blootstelling te kunnen berekenen

23

23



Geaggregeerde blootstelling aan MI

- PACEM: Probabilistic Aggregate Consumer Exposure Model
 - ✓ Gebruik van producten door individuen
 - Type product, frequentie van gebruik, hoeveelheid
 - ✓ Concentratie MI in de producten (gebaseerd op metingen, niet op de maximale toegestane concentratie)
 - ✓ Fractie van de producten met het ingrediënt

Lowest exposed



Highest exposed

24

24



Impact regelgeving MI in cosmetica

Geaggregeerde blootstelling via schoonmaakmiddelen en cosmetica

Scenario 1 (voor de restrictie MI in cosmetica)

- Op basis van gemeten concentraties MI in cosmetica (<2017) en schoonmaakmiddelen
- Gebruikspatronen en fractie producten met MI

Scenario 2 (na de restrictie MI)

- MI niet meer aanwezig in leave-on cosmetica
- MI concentratie in rinse-off cosmetica verlaagd naar 15 ppm
- Schoonmaakmiddelen: zelfde als in scenario 1
- Gebruikspatronen vergelijkbaar aan scenario 1

25

25



Drempelwaarde MI

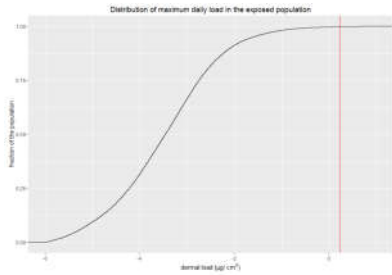
- Op basis van proefdiergegevens: 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
- Op basis van humane gegevens: 15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$

- Onzekerheidsfactoren meegenomen
 - Variatie tussen mensen
 - Vertalen proefdiergegevens \rightarrow mens
 - Frequente blootstelling

- Veilige blootstelling MI **0.22 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$**

26

26



Simulatie PACEM:
distributie blootstelling in
80,000 consumenten

	Alle producten	Schoonmaak- middelen	Cosmetica
Scenario 1	0,7%	0,5%	0,2%

	Alle producten	Schoonmaak- middelen	Cosmetica
Scenario 2	0,5%	0,5%	0 %

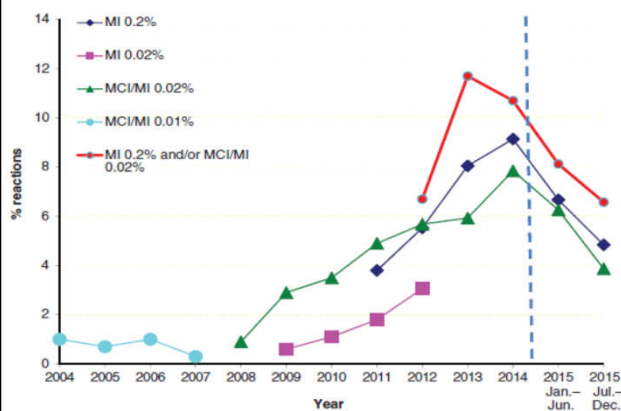
Ondanks restrictie MI in cosmetica is er nog steeds
een risico op contact allergie in consumenten

27

27



Trends in klinische gegevens



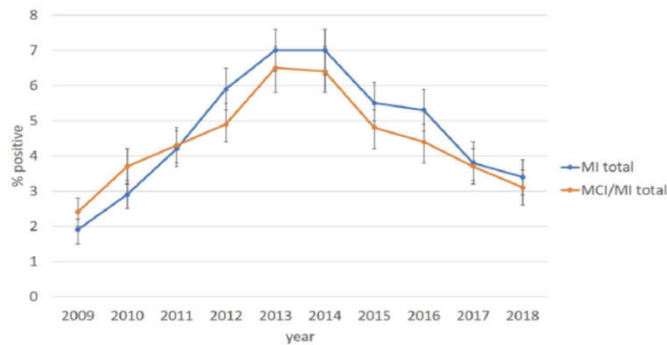
Oorzaak:

- Rinse-off cosmetica (23/34)
- Schoonmaakmiddelen (8/34)
- Leave-on cosmetica (3/34)

28

Urwin, et al. (2017). Methylisothiazolinone: the epidemic is declining, but not gone. Contact Dermatitis 76, 301-302.

28



- Netwerk van dermatologen in Duitsland: trend MI contact allergie tussen 2009-2018 (n=68000)
- Tussen 2013/14 en 2017/18:
 - Toename van beroeps contact allergie in schilders
 - Afname beroeps contact allergie in kappers en schoonheidsspecialisten

29

29



Take home boodschap

- Restricties en verbieden van stoffen kan effectief zijn, maar is dit niet altijd
- Belangrijk om alle relevante bronnen van consumenten-blootstelling in kaart te brengen
- Veel conserveermiddelen al verboden in cosmetica: markttoelating baseren op kwantitatieve veiligheidsbeoordeling op basis van geaggregeerde blootstelling
- Monitoren van trends door dermatologen of cosmetovigilance is essentieel om opkomende allergenen te identificeren en de effectiviteit van restricties vast te stellen

30

30



CESES:

Marjolijn Woutersen

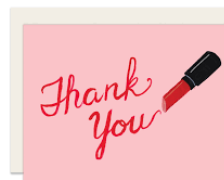
Martine Bakker

Joanne Salverda

Gerlienke Schuur

*Anton de Groot (controlerend
dermatoloog)*

Diny Hissink (NVWA)



PACEM MI werk:

Bas Bokkers

Christiaan Delmaar