



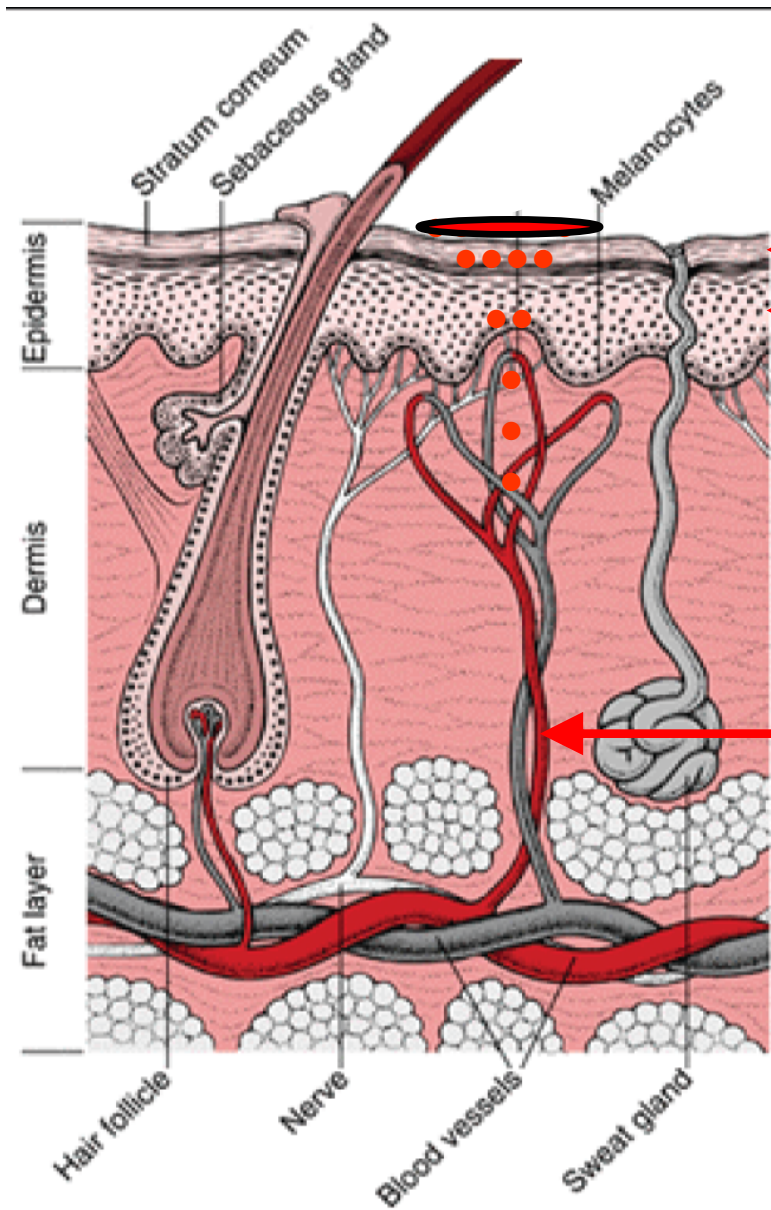
Huid als opnameroute voor lokale en systemische toxiciteit

Sanja Kezic

**Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid
Academisch Medisch Centrum**

Inhoud

1. Huidabsorptie; proces en factoren
2. Aantasting van de huidbarrière
3. Individuele gevoeligheid voor contacteczeem



Lokale effecten

Corrosie

Irritatie

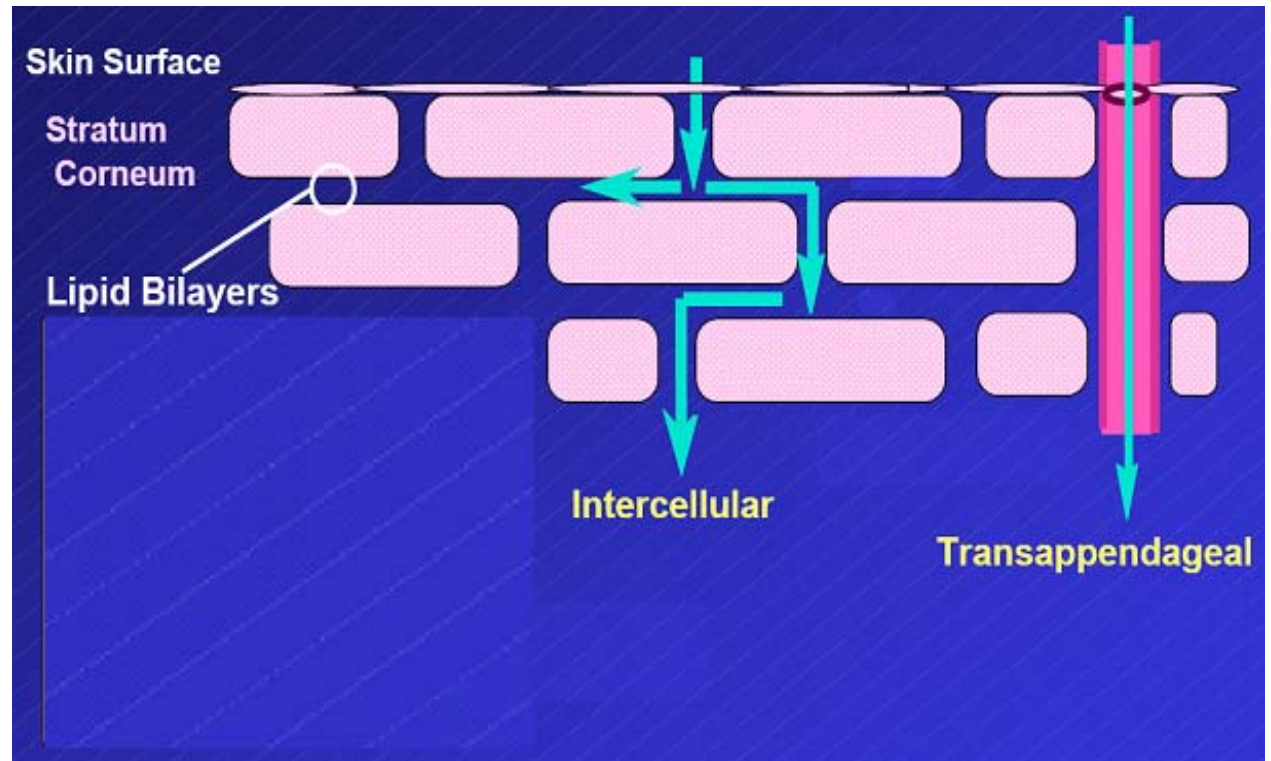
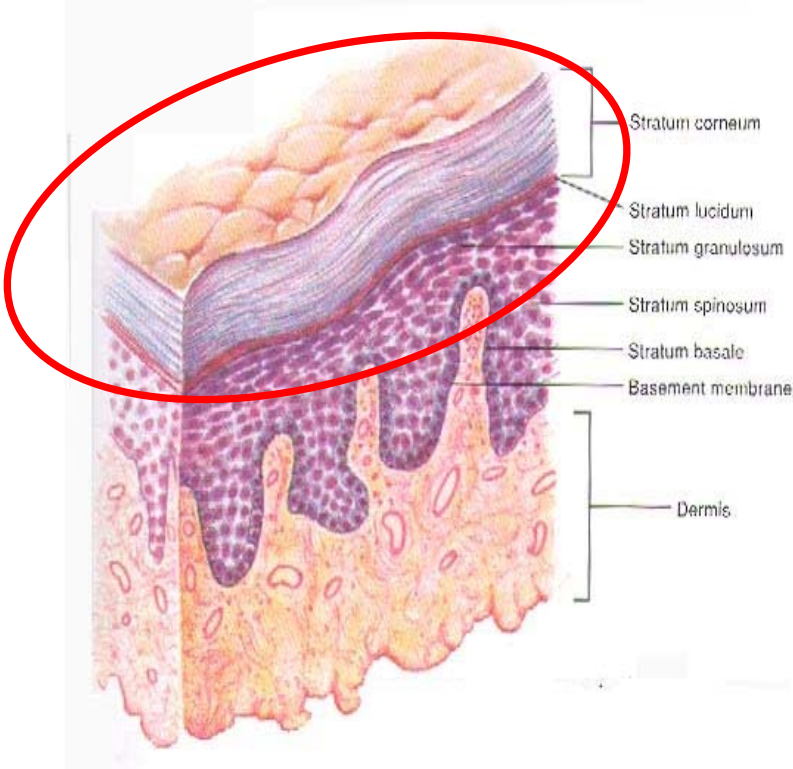
Allergische reactie

Fototoxische reactie

Systemische effecten

Huidbarrière

Absorptieroutes door het SC



Mate van huidabsorptie

$$\text{Absorptiesnelheid (mg/cm}^2\text{/hr)} = C * K_{sc/v} * D / L$$

$K_{sc/v}$ = partiticoefficient tussen SC en vehiculum

D = diffusiecoefficient

L = dikte SC

Factoren die dermale absorptie beïnvloeden

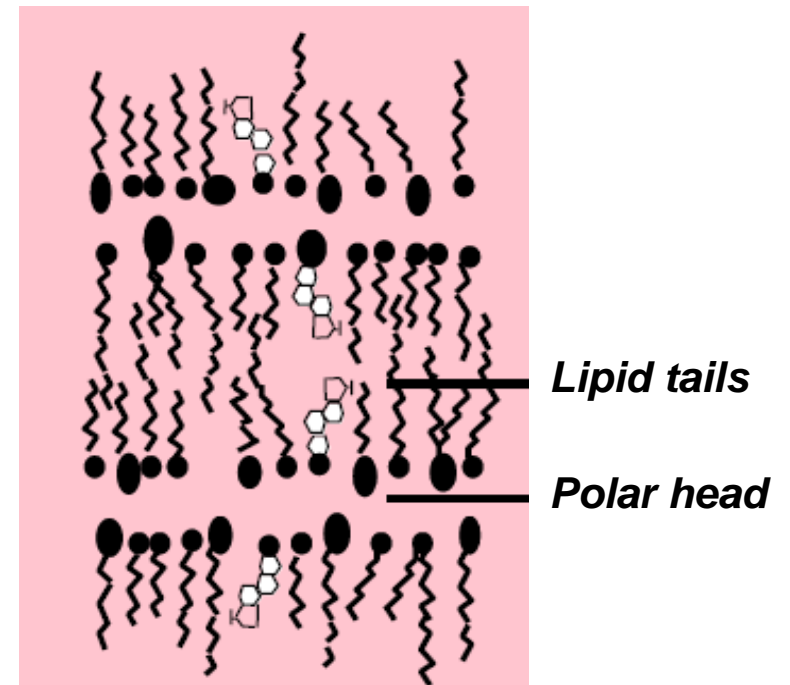
- Stof gerelateerde factoren
- Blootstelling gerelateerde factoren
- Huid gerelateerde factoren

Absorptie: de rol van de stofeigenschappen

- **Oplosbaarheid**
octanol-water partitiecoëfficiënt
 K_{ow} 1-200
- **Molecuulgrootte**
< 500 Da

Glycolethers, oplosmiddelen
Dimethylformamide, N-nitrosamines
Pesticides

Lipide lagen

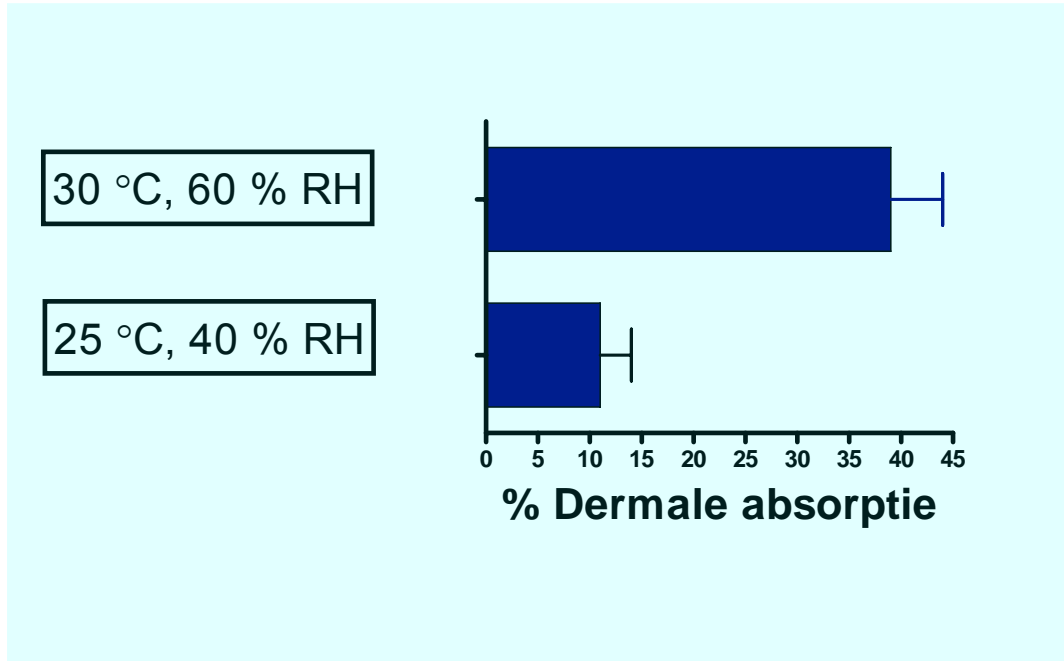


H-notatie: *dermale* opname relatief groot

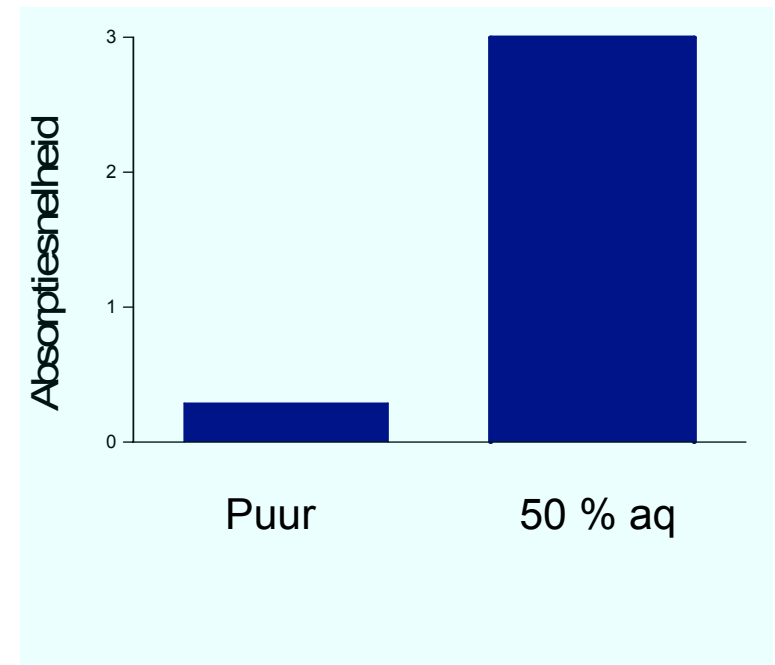
Blootstelling gerelateerde factoren

Luchtvochtigheid, temperatuur, vehiculum

BE damp



BE vloeistof



Huid gerelateerde factoren

- Huiddikte
- SC samenstelling en structuur
- Huidbarrière conditie

Effect van chemische stoffen op de huidbarriere

Meest voorkomende huidirriterende stoffen

- Water
- Zepen
- Organische oplosmiddelen

1. Water: waar?

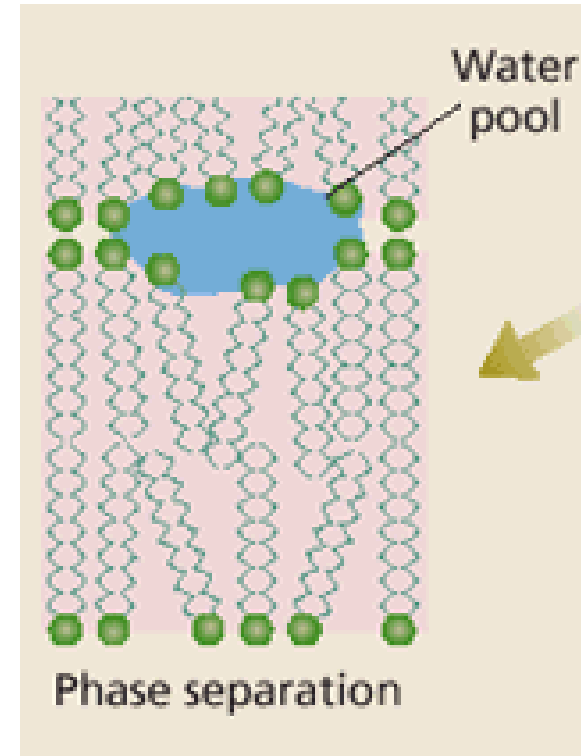
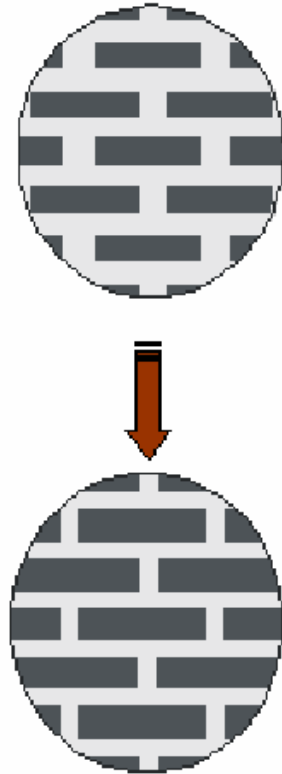
- Nat werk
- Hoge luchtvochtigheid
- Dragen van handschoenen



1. Huidhydratie: mechanisme

1. Zwelling van de corneocyten

2. Effect op de lipide lagen



Hoger waterverlies → droge huid

Hogere doorlaatbaarheid voor andere stoffen

2. Zepen

Vervloeiing van de lipide-lagen

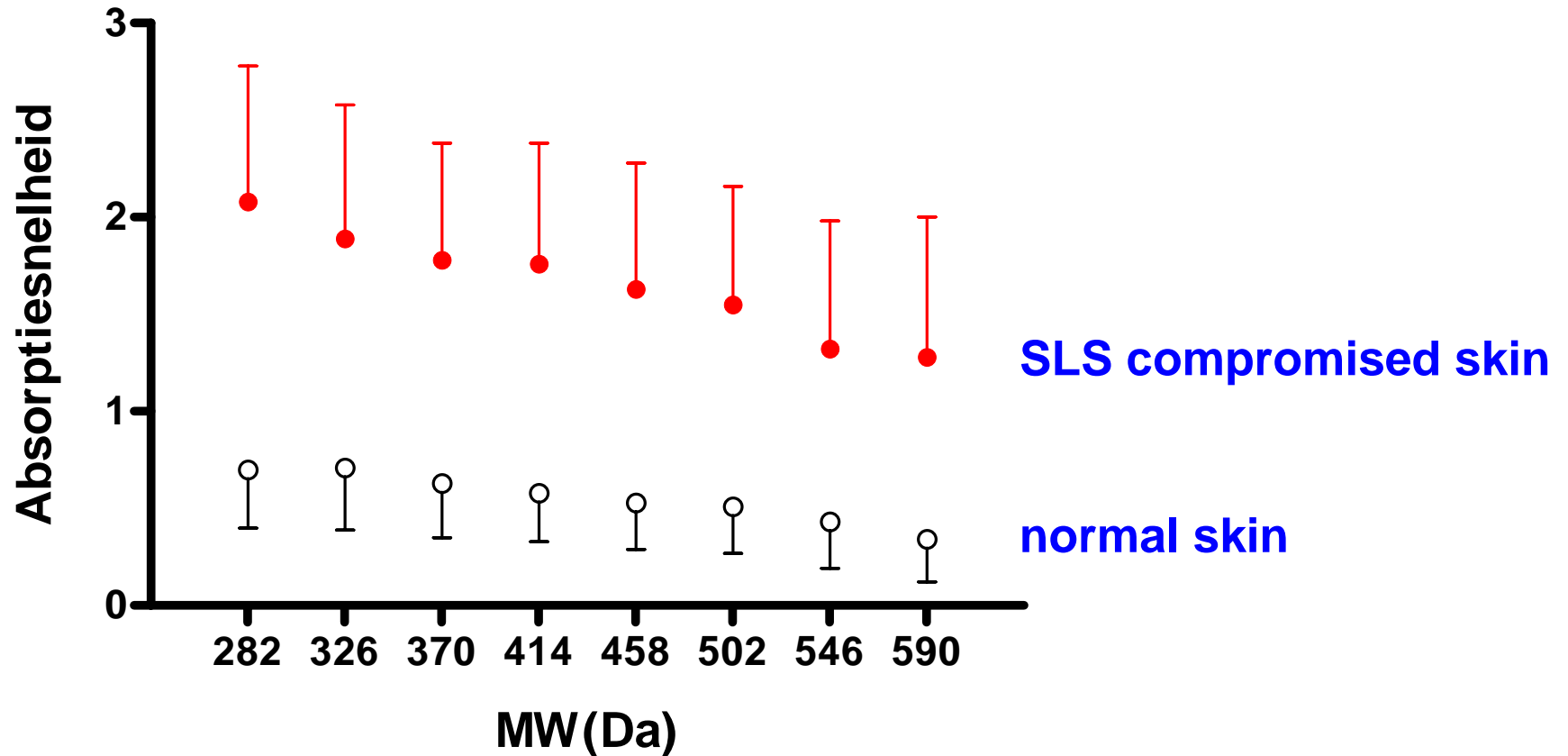
Structuurverandering eiwit (corneocyten en desmosomen)

Stijging pH

Hoger waterverlies → droge huid

Hogere doorlaatbaarheid voor andere stoffen

Effect van zepen op de huidbarrière: voorbeeld PEG



Jakasa et al. Exp Dermatology, 2006

3. Organische oplosmiddelen: waar?



Schilders

Metaal bewerkers



Rubber industrie

Drukkerijen

Organische oplosmiddelen: effecten op de huidbarrière

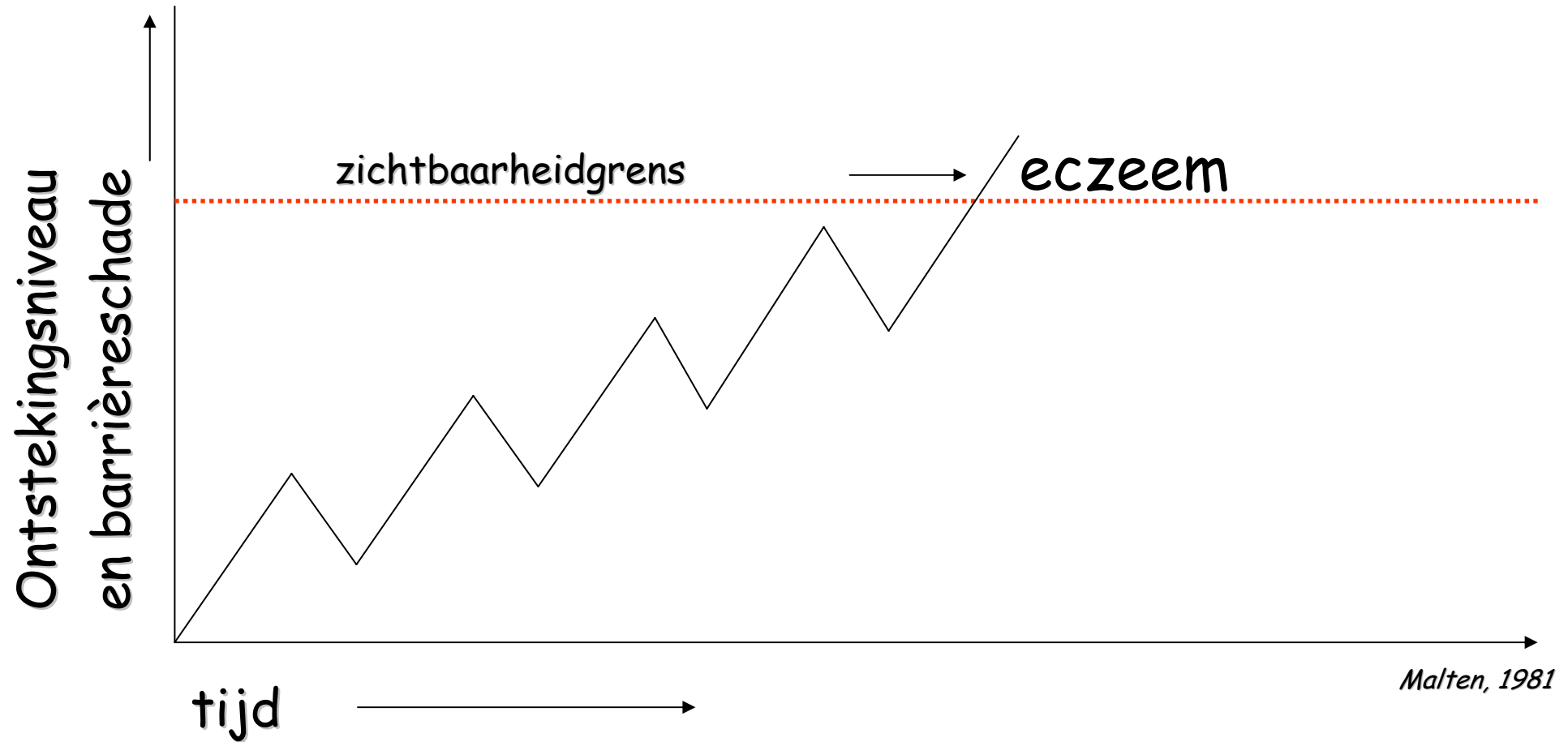
Lipide lagen

- Verandering structuur lipidelagen
 - Extractie lipiden: ontvetten huid
- hoger waterverlies en droge huid

Eiwiten

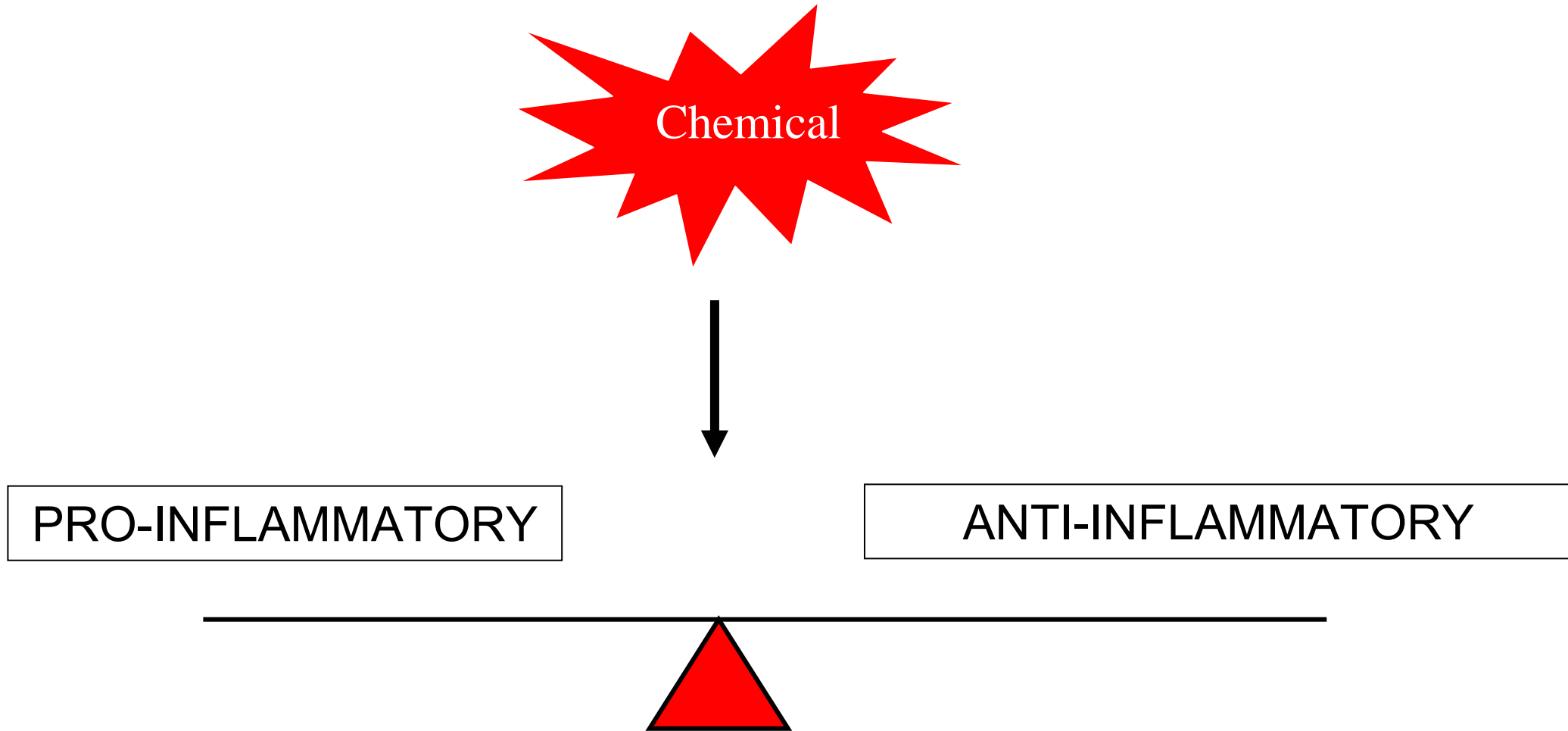
- Denaturatie keratine
- Aantasting desmosomen

Irritatief contacteczeem: ontstaan



Individuele gevoeligheid voor contacteczeem

1. irritabiliteit

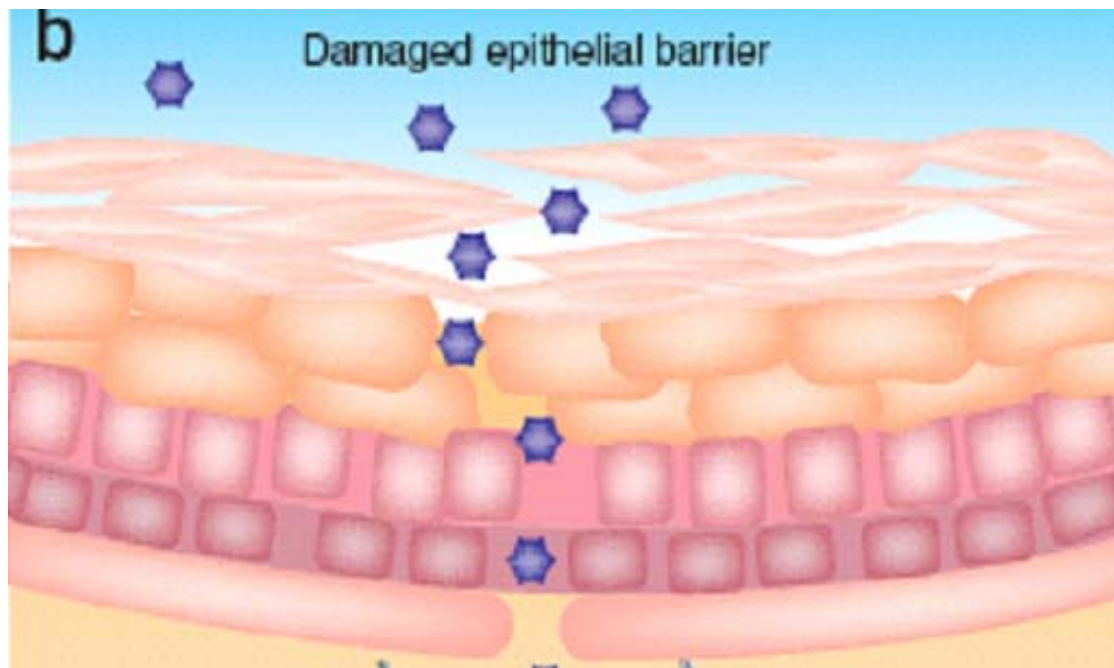


Individuele gevoeligheid voor contacteczeem

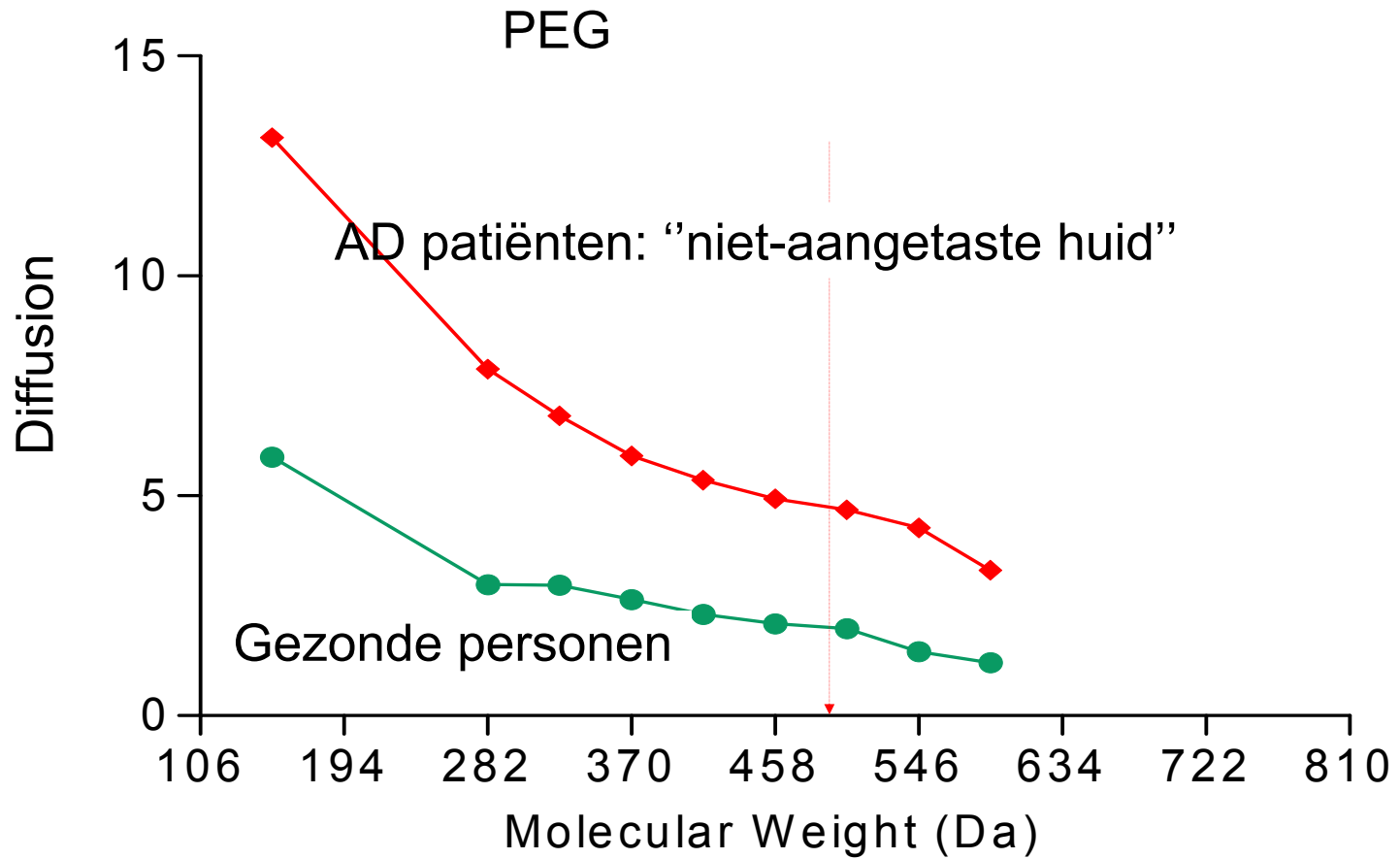
2. Intrinsiek kwetsbare huidbarrière (atopische huid)

- Tekort ceramides in lipidelagen
- Verminderde activiteit enzymen voor afbraak desmosomen (gen. polym.)
- Structuurdefect epidermale eiwit filaggrine (gen. polym.)

Hypothese: in combinatie met zepen e.d. verdere verslechtering van de barrière → binnendringen van allergenen mogelijk → sensibilisatie



Barriere atopische huid



Individuele gevoeligheid voor CICD

(promotieproject Cindy de Jongh)

Onderzoek i.s.m. de Universiteitskliniek, Osnabruck

- Prevalentie van polymorfisme in filaggrine gen
- Patiënten CICD en controles

Samenvatting

- De dermale route kan substantieel bijdragen aan de opname van bijv. pesticiden, glycolethers, cytostatica
- Water, zepen, oplosmiddelen kunnen de huidbarrière beschadigen zodat andere stoffen sneller binnendringen
- Ook normaal ogende huid kan hogere doorlaatbaarheid hebben
- Intact houden van huidbarrière is belangrijk ter preventie van schade door blootstelling aan chemische stoffen