

Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani és Bioanyagtan Tanszék*
Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Kar, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék**

Fogászati anyagokkal szemben kialakuló allergiás megbetegedések és ellátásuk hatékonyságának vizsgálata az észak-alföldi régióban

DR. SZEPESI MÁRTA*, DR. RADICS TÜNDE*, DR. VITÁLYOS GÉZA**, DR. HEGEDŰS CSABA*

Az allergiás megbetegedések felismerése és kezelése az egészségügy összes területén nagy kihívást jelent. A fogászatban alkalmazott anyagok által kiváltott allergiás reakciók sokfélesége és a kezelésükből adódó anyagi terhek indokoltá teszik a terület pontosabb megismerését.

A Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karának Allergológiai szakrendelésén 1996 és 1998 között megjelent, pozitív allergiás reakcióval rendelkező, majd később kontrollvizsgálatra visszarendelték körében vizsgáltuk a betegek nem és kor szerinti megoszlását. Vizsgáltuk az allergének előfordulási gyakoriságának sorrendjét és a túlérzékenységi eloszlást a főbb allergéncsoportok szerint. Tanulmányoztuk továbbá a javasolt kezelések elvégzettségének arányát, valamint az elvégzett kezeléseket követő változásokat.

A nők esetében a férfiakkal összehasonlítva több mint ötszörös előfordulási gyakoriságot tapasztaltunk (16% férfi, 84% nő). A leginkább érintett korosztály a 20–39 évesek (31%), valamint a 40–49 évesek (31%) csoportja. A betegek 75%-a kombinált (fémre és polimerre is kialakult) allergiában szenved. A fémek körében leggyakrabban előforduló allergén a palládium-klorid volt (70,7%), a polimerek közül pedig a TEGDMA (trietilén-glikol-dimetakrilát) (49,7%). Az allergiai szakvizsgálatok eredményeként javasolt beavatkozások 63%-ban valósultak meg és ezen belül a terápiás beavatkozások a betegek 48%-nál a tünetek enyhülését eredményezték.

Kulcsszavak: allergia, allergén, polimer, fém

Bevezetés

Nemzetközi felmérések szerint az allergiás megbetegedések száma évről évre növekszik. A fogászatban használt anyagokra jelentkező allergiás megbetegedések az allergológia kevésbé tanulmányozott területe. A tünetek sokfélesége, az értékelés szubjektivitása nagymértékben megnehezíti e terület pontos megismerését. Allergénként szerepelhetnek a tömésekben és fogpótlásokban, illetve fogszabályozókban található polimerek, fémek vagy ezek együttesen [13]. A hiperszenzitivitási reakcióknak számos szájüregi megjelenési formája létezik, úgymint a cheilitis, gingivitis, stomatitis, perioralis dermatitis, lichenoid reakciók és az orofaciális granulomatosis [1]. Szubjektív tünetei közé sorolhatjuk a szájszáradást, szájégést, fém íz-érzést, vagy az íz-érzés zavarát. A tünetek megjelenhetnek a szájüregben, a periorális területen, de találkozhatunk fogászati anyagok okozta allergiás elváltozásokkal a test bármely pontján (pl. talp). Az allergiás elváltozásként is előforduló orális lichenoid léziók (OLL) direkt topografikus összefüggésben állnak az őket kialakító ágensekkel [8, 10]. Egyes vizsgálatok szerint a fogászati anyagok közül az amalgám a leggyakrabban előforduló ok az

OLL-ra [10, 2]. Irodalmi adatok szerint a kontaktallergia korfüggő, 40 éves kor felett csökkenő tendenciát mutat [5].

A fogászatban alkalmazott anyagok esetén elsődlegesen a IV. típusú, azaz sejtközvetített immunválaszon alapuló gyulladásos folyamat alakul ki. A folyamat első, úgynevezett szenzibilizációs fázisában a haptének kötődnek a szolubilis vagy sejthez kötött fehérjékhez. Az antigént prezentáló Langerhans sejtek az allergént a regionális nyirokcsomókba szállítják, ahol a CD4+ típusú T limfociták az antigént a sejt felszínén felismerve beindítják az elsődleges immunválaszt.

A második, úgynevezett elicitációs fázis ismételt inger hatására zajlik le. A korábbiakban szenzibilizálódott egyénekben az antigén hatására a már jelen lévő specifikus CD4+ T sejtek proliferálódnak és vazóaktív anyagok kibocsátásával gyulladásos folyamatot indítanak el a bőrben, illetve a nyálkahártyában [13].

A túlérzékenység kimutatására az epikután teszt a legelfogadottabb és leggyakrabban alkalmazott módszer. Hátránya, hogy a tesztelt bőrfelület és a nyálkahártya a különféle kémiai, termikus és mechanikai hatásokra, valamint a degradációs termékekre különbözően reagálhat, ezért a fogászati anyagokkal kivált-

ható allergiás reakció a „patch” teszttel gyakran álnegatív. A vizsgálat során felmerülhet az anafilaxia, valamint a szenzibilizálódás kockázata. Az in vivo vizsgálat az aktuális szakmai protokoll szerint történik [12], időtartama 5 nap, meghatározott vizsgálati körülmények között.

Az allergiás kontakt dermatitiszek esetén a terápia első és legfontosabb lépése az allergének eltávolítása, vagyis a pozitív allergiás reakciót adó anyagok cseréje pozitív reakciót nem mutató anyagokra. Kezdetben ez egy, az allergológiai szakvélemény által meghatározott anyagból készülő próbatömés, vagy próba-fogorvos elkészítését jeleni. Panaszmentesség esetén indokolt ezek végleges formában történő elkészítése. Ezek a fogászati beavatkozások mind időben, mind anyagilag nagy terhet rónak a betegre és az őt ellátó orvosi személyzetre is.

Jelen munkánk egyik célja volt, hogy a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karának Allergológiai szakrendelésén 1996 és 1998 között vizsgált, pozitív allergiás reakcióval rendelkező, majd kontrollvizsgálaton megjelent betegek körében tanulmányozzuk a nemek és az életkor megoszlását, valamint az allergének előfordulási gyakoriságának sorrendjét. Ezen túlmenően vizsgáltuk az allergológiai szakrendelésen megjelent, pozitív allergiás reakcióval rendelkező betegek körében a szakvéleményt követően javasolt kezelések elvégzettségének arányát, illetve az elvégzett kezeléseket követően a tünetek változását.

Vizsgálati anyag és módszer

Munkánkhoz 1996 és 1998 között a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karának allergológiai szakrendelésén pozitív allergiás reakcióval rendelkező és a következő



1. kép: Hát bőrére helyezett epicutan bőrteszt

években visszarendelt 147 beteg anyagát használtuk. Az allergológiai szakvéleményt követő visszarendelések alkalmával a vizsgálatot megelőző anamnézisben rákérdeztünk a szakorvosi javaslatnak megfelelő terápia elvégzettségére, valamint a panaszok változásaira.

Az allergológiai szakvizsgálat az aktuális magyar szakmai protokoll szerint [12] történt, betegenként négy napot vett igénybe. A vizsgálat kezdetén az anamnézisben felmerülő allergéneknek megfelelő epikután tesztsor került felhelyezésre a beteg hátbőrére, a két lapocra fölé (1. kép).

Felhelyezett allergének:

Fémek: Cobalt (II) sulfata 2,5%, Nickel sulfata hexahydrate 5,0%, Potassium dichromate 0,5%, Palladium chloride 1,0%, Copper sulphate 2,0%, Silver colloidal 0,1%, Titanium (IV) oxide 0,1%, Ferrous sulfata 5,0%, Zirconium (IV) oxide 0,1%, Indium (III) chloride 1,0%, Chromium (III) sulfata 0,5%, Gallium oxide 1,0%, Ruthenium 0,1%, Zink powder 1,0%, Ammonium tetrachloroplatinate 0,25%, Tantal 1,0%, Ammoniumheptamolybdate contains glycerol 1,0%, Thimerosal 0,1%, Ammoniated mercury 1,0%, Mercury 0,5%, Zinc chloride 1,0%, Tin (II) chloride 1,0%.

Polimerek: Benzoyl peroxide 1,0%, Trimethyleneglycol-dimethacrylate (TEGDMA) 2,0%, Ethyleneglycol-dimethacrylate (EGDMA) 2,0%, Methyl-methacrylate 2,0%, Bisphenol-A-dimethacrylate 2,0%, N'N'-dymethyl-p-toluidine 2,0%, Bisphenol A 1,0%, Hydroquinone 1,0%, Formaldehyde 1,0%, Eugenol 1,0%, 2-Hydroxyethyl-methacrylate 1,0%, BIS-GMA 2%, Diurethane-dimethacrylate 2%, 2-Hydroxypropyl-methacrylate 2,0%, 1,3-Butandiol-dimethacrylate 2,0%.

Negyvennyolc óra elteltével történt az első leolvasás, majd a második 72 óra, és a harmadik pedig 96 óra elteltével.

Az epikután bőrteszt kiértékelése:

Az értékelést a tesztkorongok alatti bőrterület megtekintése alapján végeztük, s az észlelt tünetek alapján a következő kategóriákat különböztettük meg:

?+: igen gyenge, kétes reakció, alig észlelhető erythema, +: gyengén pozitív reakció (egyértelmű erythema, oedema, infiltráció, esetleg papulák), ++: mérsékelt pozitív reakció (erythema, oedema, papulák és/vagy vesiculák), +++: erősen pozitív reakció (erythema, papulák, bullák, vesiculák, ulceráció), IR: irritatív reakció, -: negatív reakció (tünetmentes), NT: nem történt vizsgálat [12].

Az epikután bőrteszt Brial allergének (Breven, Németország) felhasználásával történt.

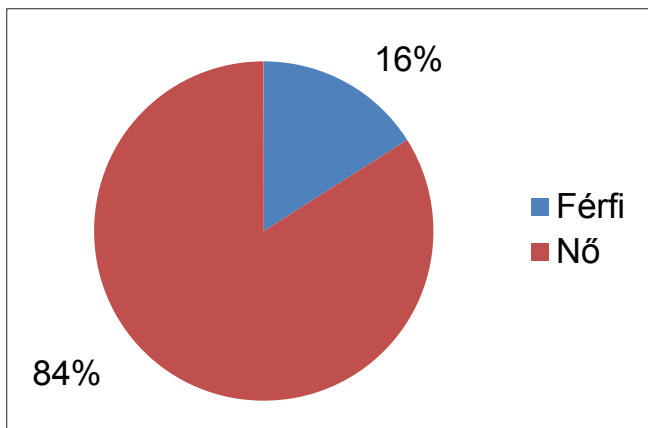
Az allergiai vizsgálatok eredményeire alapozott szakvéleményben konkrét javaslatot adtunk a beteg esetén felhasználható fogászati anyagokról mind a tömések, mind a fogpótlások tekintetében.

Eredményeinket az SPSS 19.0 statisztikai program (SPSS Inc., Chicago) segítségével értékeltük ki.

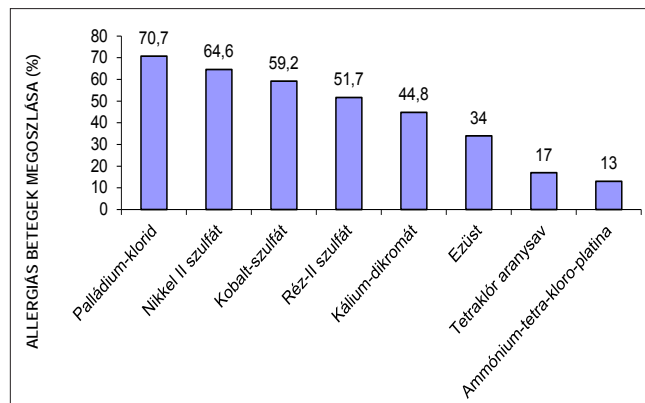
Eredmények

Az általunk vizsgált populációban a fogászati anyagokra allergiás nők száma közel ötszöröse (84%) volt a férfiakénak (16%) (1. ábra). A 20–39, valamint a 40–49 év közötti korosztály előfordulási gyakorisága 31%, míg az 50–59 éves és a 60 év felettiek esetén 19% volt (2. ábra). Az epikután teszttel pozitívnak talált betegek 75%-a kom-

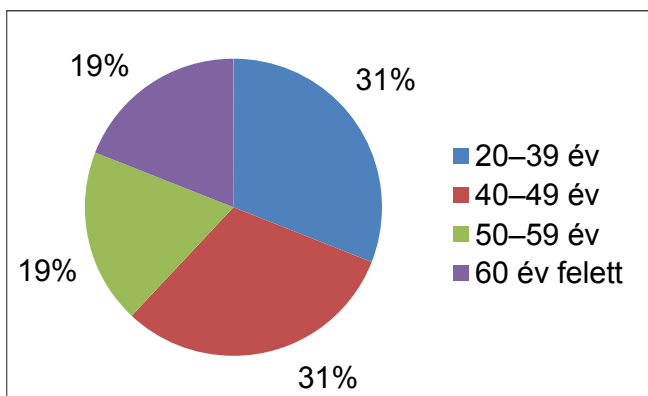
binált, azaz fémre és polimerre is kialakult allergiában szenved, míg 2%-uk csak polimerre, 23%-uk csak fémre érzékeny (3. ábra). A fémek körében leggyakrabban előforduló allergének a palládium-klorid (70,7%), a nikkel II-szulfát (64,6%), valamint a kobalt-szulfát (59,2%) (4. ábra). A polimerek közül a leggyakrabban a TEGDMA (trietilén-glikol-dimetakrilát) által kiváltott allergiával talákoztunk (49,7%), majd gyakorisági sorrendben ezt az



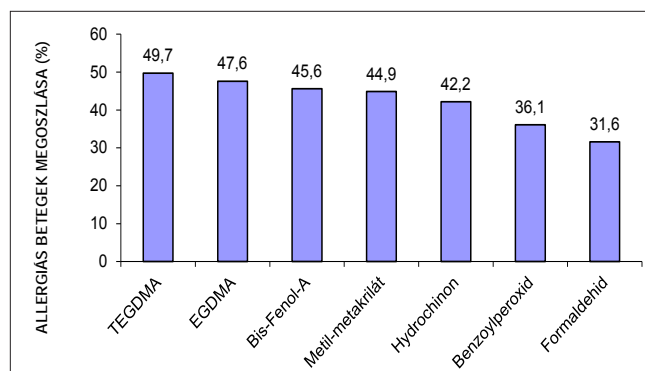
1. ábra: Nemek eloszlása a vizsgált betegcsoportban



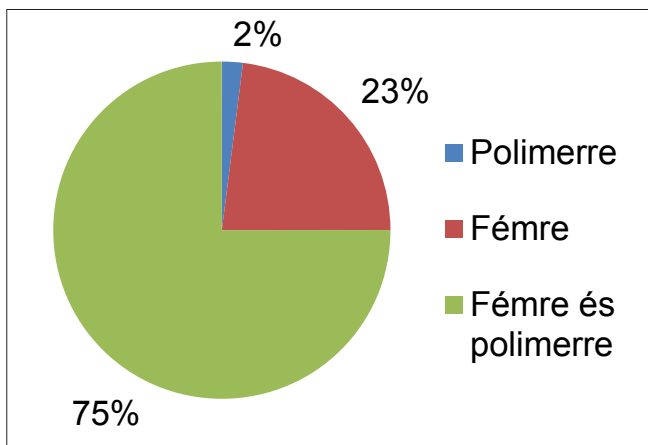
4. ábra: A vizsgált betegcsoport fém allergénjeinek eloszlása (100% az összes, vizsgált, valamilyen allergiás reakcióval rendelkező beteg.)



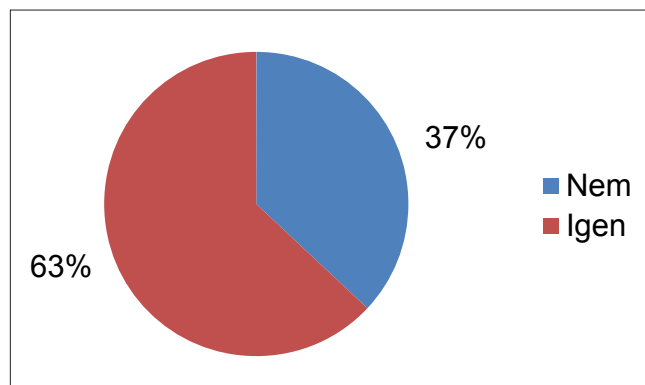
2. ábra: Kor eloszlása a vizsgált betegcsoportban



5. ábra: A vizsgált betegcsoport polimer allergénjeinek eloszlása (100% az összes, vizsgált, valamilyen allergiás reakcióval rendelkező beteg.)

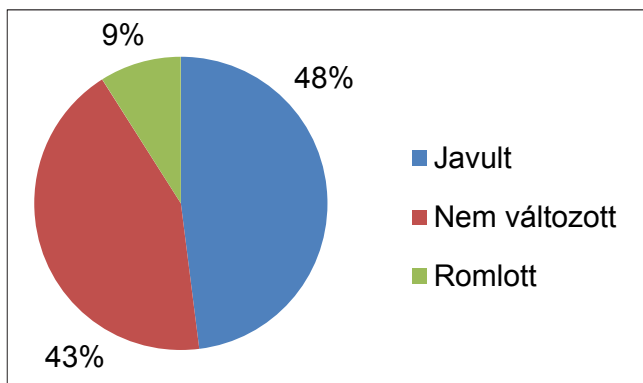


3. ábra: A vizsgált betegcsoportok túlérzékenységi eloszlása a főbb csoportok szerint



6. ábra: A javasolt kezelések elvégzettségének aránya a vizsgált betegcsoportban

EGDMA (etilénlikol-dimetakrilát) (47,6%) és a biszfenol-A (45,6%) allergia követte (5. ábra). A javasolt fogorvosi beavatkozások vizsgálataink szerint 63%-ban valósultak meg (6. ábra). A terápiás beavatkozás a kezelést kapott betegek 48%-ánál a tünetek enyhüléséhez vezetett, míg 43%-nál a tünetek nem javultak, 9%-nál pedig a fogászati kezelés ellenére is erősödtek (7. ábra).



7. ábra: A tünetek változása az elvégzett kezeléseket követően a vizsgált betegcsoportban

Megbeszélés

A fogászatban használt anyagokra jelentkező allergiás reakciók diagnosztizálása és kezelése mind az orvosok, mind pedig a betegek részéről nagy kihívást jelent. A használatban lévő anyagok palettájának folyamatos bővülésével a rendelkezésünkre álló allergológiai minták száma nem tud lépést tartani, így sok esetben az allergia igazolását jelentő epikután teszt nem is végezhető el.

Eredményeink nagy hasonlóságot mutatnak a nemzetközi irodalomban közltekhez. Egy norvég felmérés szerint a felnőtt populációban az allergiás kontakt dermatitisz (KD) előfordulása a nők esetén közel kétszerese a férfiak körében tapasztalhatónak, vizsgálatuk szerint betegek átlagos életkora 43,3 év volt [3]. Egy Ausztriában végzett felmérés az allergiás kontakt dermatitisz előfordulási gyakoriságát vizsgálva szintén női dominanciát mutatott [14]. A nikkelnél leggyakrabban előforduló allergénként történő említése gyakori tapasztalat a nemzetközi irodalomban, amit dán és angol kutatók összefüggésbe hoztak az előzőleg behelyezett nikkeltartalmú fülbevalókkal [7, 9]. Egy amerikai vizsgálat a szubjektív vagy objektív szájüregi panaszokkal rendelkező betegek körében vizsgálta az allergiás reakciók előfordulási gyakoriságát. Vizsgálataik során megállapították, hogy az 50 és 60 év közötti nők képviselték a legnépesebb betegcsoportot és a 96. órás leolvasás során a megjelentek 45%-nál tapasztaltak legalább egy allergénre, 27%-nál kettő vagy több allergénre pozitív allergiás reakciót [11].

Az irritációs és allergiás eredetű kontakt dermatitisz (KD) megkülönböztetése nehéz, nagy gyakorlatot igénylő fel-

adat. Bár mindkét megjelenési forma gyulladásos folyamatot feltételez, az irritációs eredetű KD nem immunológiai háttérű, genetikai meghatározottságot nem mutat. Egy 2006-ban megjelent amerikai közlemény szerint az összes kontakt dermatitiszes eset 80%-ért az irritáció tehető felelőssé [6].

Az elvégzett kezeléseket követő sikertelenségnek számos oka lehet. Háttérében állhat például álnegatív reakció, amit a nem megfelelő töménységben, vagy nem megfelelő ideig alkalmazott allergén, a nem megfelelően megválasztott leolvasási idő, illetve a vizsgálatot megelőzően a próba helyén alkalmazott lokális kezelés eredményezhet. A próba ideje alatt vagy az azt megelőzően alkalmazott kortikoszteroid, illetve citosztatikus kezelés szintén álnegatív reakciót okozhat, csakúgy, mint az allergénnel átitatott szűrőpapír nem kielégítő érintkezése a bőrrel. Álpozitív reakciót okozhat a besűrűsödött, elbomlott, vagy irritáns anyaggal szennyeződött allergén, illetve a nem megfelelő időben (heveny szakaszban), helyen (előzőleg gyulladásos elváltozás régiójában) vagy időtartam alatt elvégzett bőrpróba. Megtévesztő eredményt adhat az igen erős bőrreakciók összeolvadása, illetve a ragasztóanyagra kialakult érzékenység is [12]. A fogpótlás azon összetevői, amelyekre vonatkozólag tesztanyagaink nem állnak rendelkezésre, valamint a fogpótlás készítése során felmerülő technológiai hibák szintén negatívan befolyásolják az allergia-teszt végeredményét. Az egyéb, nem allergiás eredetű megbetegedések (pl. szájégés) megtévesztőek lehetnek a vizsgáló orvos számára, aminek következtében az allergén eltávolítását követően az elváltozás várt javulása nem következik be.

A fogászati allergiák bizonyítására használt epikután börtesz kiértékelése szubjektív folyamat, amit részben kompenzálhat a leolvasást végző személy nagy gyakorlati tapasztalata. A bőrön és a nyálkahártyán keletkező degradációs termékek, tekintettel az eltérő feltételekre (úgy mint a nyál mosóhatása, bőségebb vaszkularizáció), nem minden esetben váltják ki ugyanazt az immunológiai folyamatot, ami tovább nehezíti a diagnózis felállítását [4].

A nem megfelelő döntés anyagi terhet és idővesztést jelent, amelynek megoldásához nemcsak allergológiai, hanem megfelelő fogorvosi technológiai és anyagtani ismeretek szükségesek.

Következtetés

Az általunk kapott eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy a fogászati anyagokra jelentkező allergiás megbetegedések leginkább a 20–49 éves nőket érintik és leggyakrabban kombinált, azaz fémre és polimerre is kialakuló reakciót okoznak. A szakvizsgálat eredményeként megjelölt fogorvosi beavatkozások az esetek alig több mint felében valósultak meg, de az is elmondható, hogy az elvégzett kezeléseket is csak a betegek felénél hoztak javuló eredményt.

Irodalom

1. BAKULA A, LUGOVIĆ-MIHIĆ L, SITUM M, TURCIN J, SINKOVIĆ A: Contact allergy in the mouth: diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. *Acta Clin Croat* 2011; 50: 553–561.
2. COBOS-FUENTES MJ, MARTÍNEZ-SAHUQUILLO-MÁRQUEZ A, GALLARDO-CASTILLO I, ARMAS-PADRÓN JR, MORENO-FERNÁNDEZ A, BULLÓN-FERNÁNDEZ P: Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14: 514–520.
3. DOTTERUD LK, SMITH-SIVERSTEN T: Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 10–15.
4. JONES DH, BELTRANI VS: Oral mucosus membrane contact dermatitis. *Contact dermatitis* 1997; 17: 471–485.
5. KWANGSUKSTITH C, MAIBACH HI: Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact dermatitis* 1995; 33: 289–298.
6. MARK BJ, SLAVIN RG: Allergic Contact Dermatitis. *Med Clin N Am* 2006; 90: 169–185.
7. McDONAGH AJG, WRIGHT AL, CORK MJ, GAWKRODGER DJ: Nickel sensitivity: the influence of ear piercing and atopy. *Br J Dermatol* 1992; 126: 16–18.
8. McPARLAND H, WARNAKULASURIYA S: Oral Lichenoid Contact Lesions to Mercury and Dental Amalgam-A Review. *J Biomed Biotechnol* doi: 10.1155/2012/589569
9. NIELSEN NH, MENNÉ T: Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. Glostrup Allergy Study. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 16–21.
10. THORNHILL MH, SANKAR V, XU XJ, BARRETT AW, HIGH AS, ODELL EW, et al: The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. *J. Oral Pathol Med* 2006; 35: 233–240.
11. TORGERSON RR, DAVIS MDP, BRUCE AJ, FARMER SA: Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 315–321.
12. TÖMÖSVÁRI E: Allergológiai bőrtesztek kivitelezése és értékelése (Módszertani levél). Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, 1992; 159–166.
13. VITÁLYOS G, TÖRÖK J, MÁRTON I, SZEPESI M, RADICS T, HEGEDŰS Cs: Allergiás betegek fogszabályozó kezelésének lehetőségei. *Fog- orv Szle* 2007; 2: 71–76.
14. WANTKE F, HEMMER W, JAHISCH R, GÖTZ M: Patch test reactions in children, adults and the elderly, A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 316–319.

SZEPESI M, RADICS T, VITÁLYOS G, HEGEDŰS Cs.

A follow-up study of patients with dental allergies at University of Debrecen, Faculty of Dentistry

The recognition and treatment of allergy is a great challenge for all fields of medicine. The high prevalence of allergic reactions to dental materials and the related financial burden of their treatment make investigation of this disease very important.

Our investigation was carried out on patients assigned to our outpatient department for dental allergy test between 1996 and 1998. We determined the distribution of gender and age among the allergic patients in the examined population. We also studied the prevalence of allergic reactions to different dental allergens and the distribution of dental allergens. In a follow-up study we determined the proportion of those patients, who were retreated in conformity with the results of epicutan tests and we followed up the positive effects of these treatments.

We have found that dental allergy occurred five times more frequently in women (84%) than in men (16%) and the most affected age group was between 20 to 39 and 40-49 years (31%). Seventy-five percent of the patients suffered from a combination of metal and polymer allergy. The most frequent metal allergen was TEGDMA (triethyleneglycol-dimethacrylate) (49,7%). The suggested treatment plan was carried out in 63% of the allergic patients. The applied treatment was successful in 48% of these cases. We experienced that 48% of these patients got rid of their earlier signs and symptoms.

Key words: allergy, allergen, polymer, metal