

## ALERGIJSKE REAKCIJE ORALNE SLUZNICE NA MEDIKAMENTE

**Ana Cekić-Arambašin, Višnja Krčelić-Bilić\*, Kata Rošin-Grget\*\***

Zavod za bolesti usta Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Dom zdravlja Trešnjevka, Zagreb.\*

Katedra za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.\*\*

Primljeno 10. 11. 1986.

### Sažetak

Kod osoba s oralnim manifestacijama alergijskih reakcija ispitivana je učestalost tih reakcija na različite antigene. Alergijske reakcije na lijekove bile su poseban interes ovog istraživanja. Podaci o suspektom antigenu dobiveni su anamnestički i na temelju laboratorijskih testiranja.

Rezultati pokazuju učestalost oralnih alergijskih reakcija u 3,6% slučajeva oralnih bolesnika. 84% alergijskih reakcija otpada na one uzrokovane lijekovima, od toga čak 72% su alergije na sulfonamide.

Od kliničkih manifestacija oralne alergijske reakcije u našem se uzorku od 50 ispitanika najčešće pojavljuje stomatitis allergica i eruptio fixa.

Sanacija lezija uz primjenu antialergijske terapije nastupa u prva dva tjedna.

**Ključne riječi:** oralna alergija, lijekovi.

Oralna sluznica može reagirati na različite alergene koji se unose u organizam stvaranjem patoloških promjena, pa čitav niz tvari s kojima čovjek dolazi u kontakt u svakodnevnom životu mogu uzrokovati alergijske reakcije oralne sluznice.

Sve veća upotreba lijekova i pomicanje starosne granice života zahvaljujući lijekovima, povećava sklonost nastanku alergijskih reakcija oralne sluznice.

Na oralnoj sluznici javljaju se reakcije rane i kasne preosjetljivosti kao posljedica senzibilizacije lijekovima. Veliki broj lijekova koji se koriste u terapiji različitih općih bolesti organizma ili oralnih bolesti, mogu uzrokovati oralne alergijske reakcije.

Wright (1) izvještava da od 20 najčešće propisivanih lijekova, 15 mogu izazvati oralne manifestacije. To se odnosi na lijekove koji se često

koriste: na antibiotike, sulfonamide, analgetike i sedative. Tompson i sur. (2) opisali su slučajeve oralne alergijske reakcije na Inderal i Disulfiran, a Williams i Brook (3) na metildopu.

Smith (4) u svom radu ukazuje na moguću ulogu carabimazola i ibuprofena u nastanku oralnih alergijskih reakcija. Staab, Gallagher i Sinn (5) našli su pojavu oralne alergije na chlorhexidin glukonat, što potvrđuje Fabig i sur. (6).

Navedena ispitivanja ukazuju da je potrebno kod prisutnosti oralnih patoloških promjena misliti i na alergijske reakcije. One mogu sličiti manifestacijama raznih oralnih bolesti. Javljaju se u različitim nespecifičnim oblicima. Najčešća reakcija oralne mukoze je pojava stomatitisa, koji je na početku nespecifičan, a kasnije se razvija klinička slika koja ima specifične kliničke znakove. To su stomatitis alergica, lihenoidna erupcija, erupcija slična lupus eritematodesu, pemfigusu i eritema eksudativum multiforme (1), te oralne hemoragije (7).

Stomatitis allergica može se manifestirati difuzno na oralnoj sluznici ili lokalizirano kao fiksna alergijska erupcija ili stomatitis venenata (8, 9). Opisana je pojava toksične epitelne nekrolize ili Lyellove bolesti, kao posljedica primjene lijekova (10).

Pacijenti kod kojih se razvijaju oralni znakovi i simptomi kao posljedica uzimanja lijekova traže pomoć stomatologa i stomatolog je pozvan da takve probleme rješava.

Na osnovi saznanja o pojavljivanju oralnih alergijskih reakcija željeli smo ispitati na našem uzorku:

- Učestalost oralnih alergijskih reakcija i koji su joj najčešći uzorci.
- Koji lijekovi uzrokuju oralne alergijske reakcije.
- Kliničke manifestacije koje se najčešće javljaju kod alergijskih reakcija na oralnoj sluznici.
- Koliko traje specifičan terapijski tretman alergijskih oralnih reakcija.

## METODA RADA

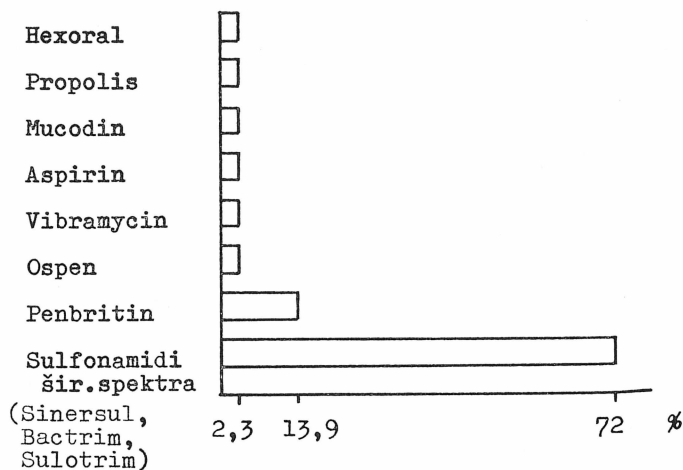
Kliničkim oralnim pregledom slučajnog uzorka 50 osoba različite starosne dobi, oba spola ustanovili smo vrstu oralne alergijske reakcije, na temelju anamneze dobili smo podatak o suspektom antigenu. Također smo na temelju laboratorijskih nalaza KKS i SE, te kliničko-laboratorijskog testiranja nastojali potvrditi postavljenu dijagnozu alergijske reakcije oralne sluznice. Testiranja su provedena in vivo epikutanim metodom i in vitro testovima transformacije limfocita i degranulacije bazofilnih leukocita.

Prije primjene bilo kakve medikamentozne terapije alergije isključeni su iz daljnje upotrebe suspektne antigeni. Nakon toga provedena je opća terapija primjenom antihistaminika. Lokalna terapija obuhvaća upotrebu analgetika, antiseptika i kortikosteroida. Pratili smo dužinu terapije oralnih alergijskih manifestacija u toku 1—4 tjedna, koja je bila potrebna da dovede do sanacije oralnih patoloških promjena.

## REZULTATI

Prikazani su rezultati koji se odnose na učestalost oralnih alergijskih reakcija.

Takve se reakcije javljaju u 3,6% slučajeva oralnih bolesnika. Od svih oralnih alergija čak 84,4% otpada na alergije uzrokovane lijekovima, a od tih medikamentoznih najveći postotak, 72% su u našim slučajevima alergije na sulfonamide.

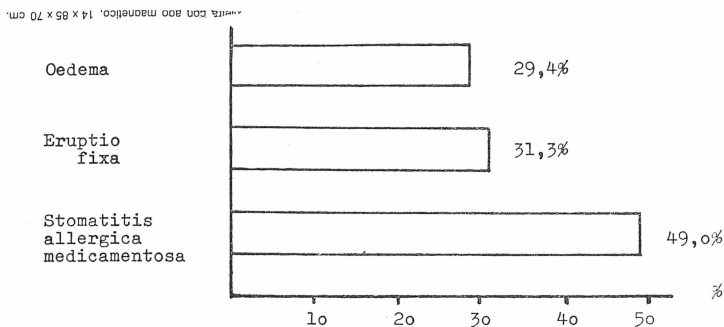


Slika 1. Lijekovi koji uzrokuju oralne alergijske reakcije

Na slici 1. prikazani su rezultati frekvencije pojavljivanja alergijskih reakcija na određene lijekove. Moguće je uočiti da su uz sulfonamide u najvećoj frekvenciji i antibiotici. Kontaktne alergijske oralne reakcije našli smo u 2,3% ispitanika.

Od kliničkih manifestacija koje smo uočili najčešće su se u toku alergijskih oralnih reakcija pojavljivali stomatitis alergica medicamentosa, eruptio fixa i edem sluznice, što je prikazano na slici 2.

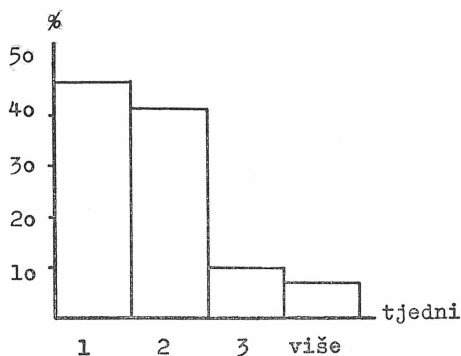
Stomatitis alergica medicamentosa manifestirao se klinički različito ovisno o uzročniku. Karakteristične patološke pojave opsežnih erozija prekrivenih debelim pseudomembranama uočili smo kod oralnih alergijskih reakcija na sulfonamide.



Slika 2. Kliničke manifestacije alergijske reakcije

Fiksna alergijska erupcija javljala se učestalo na nepcu kod 17,6% ispitanika, i na jeziku 13,7% ispitanika.

Edem kao simptom alergije bez ostalih kliničkih znakova javljao se učestalo na usnama kod 29,4% ispitanika. Taj simptom javljao se inače u sklopu ostalih simptoma alergije na svim dijelovima oralne sluznice.



Slika 3. Terapija alergijskih reakcija na oralnoj sluznici

Iz naših rezultata (slika 3.) proizlazi da uz primjenu adekvatne anti-alergijske terapije dolazi kod većine ispitanika do sanacije oralnih manifestacija alergijskih reakcija u prva dva tjedna terapije. Svega u 15% ispitanika bilo je potrebno liječenje u većem vremenskom intervalu, ali su svi ispitanici bili sanirani u toku 4 tjedna.

## DISKUSIJA

Alergijske reakcije oralne sluznice imaju sve veću učestalost, naročito medikamentozne alergijske reakcije. Naša ispitivanja su pokazala

učestalost od 84,5% medikamentoznih alergija od oralnih alergija, što potvrđuje rezultate Wright-a i sur., koji su ukazali na povećanu učestalost sulfonamidnih oralnih alergijskih reakcija medikamentozno izazvanih oralnih alergija.

Od medikamentoznih alergija u visokom postotku našli smo sulfonamidske oralne alergijske reakcije. Ti se rezultati ne mogu kvantitativno uspoređivati u potpunosti sa poznatim rezultatima iz literature, iako je Eversole ukazao na sulfonamide kao češće alergene. Takav rezultat je u skladu sa promatranom činjenicom da je oralna sluznica mjesto odvijanja alergijskih reakcija na sulfonamide.

Kod naših slučajeva alergijska reakcija bila je učestalo prisutna na kombinirane sulfonamide, stoga se vjerojatno radi o preosjetljivosti na trimetoprim. Kod skoro 50% ispitanika našli smo stomatitis alergica medicamentosa, što je u skladu sa sulfonamidima kao najčešćim antigenima oralne alergijske reakcije.

Povoljan uspjeh terapije već u prvom tjednu potvrđuje pravilno postavljenu dijagnozu alergijske reakcije, a time i na vrijeme primjenjenu adekvatnu terapiju. Osobe s težim simptomima oralne i sistemne alergijske reakcije, ili one kod kojih su bile komplicirane sekundarnom infekcijom liječene su kroz 3 — 4 tjedna.

## ZAKLJUČAK

Istraživanje etiologije, kliničke slike i terapije oralnih alergijskih reakcija navodi nas na slijedeće zaključke:

— Učestalost oralnih alergijskih reakcija je 3,6% u 50 oralnih bolesnika. Lijekovi su najčešći uzroci oralnih alergija.

— Od lijekova najveću učestalost našli smo za sulfonamide 72%, a zatim na antibiotike 18,5%.

— Najčešće kliničke manifestacije su stomatitis allergica medicamentosa, eruptio fixa i oedema.

— Specifični antialergijski tretman traje od 1 do 2 tjedna.

## MEDICAMENTOUS ALLERGIC REACTIONS IN ORAL MUCOSA

### Summary

Because of an ever increasing occurrence of oral allergic reactions, we embarked upon this study to find out their actual incidence and to identify the drugs causing such reactions, the clinical manifestations tending to occur orally and the duration of therapeutic treatment of drug-induced allergic reactions. This clinical trial included a group of 50 subjects with allergic reactions involving oral mucosa, ascertained by clinical and laboratory tests. Allergies affecting oral mucosa were found to occur in 3.6% of patients, 84.4% of them referring to drug-induced allergic reactions, with as much as 72% of them being induced by sulfanomides.

In this study, the clinical oral manifestations most frequently observed were found to indicate the occurrence of stomatitis, fixed allergic eruptions and mucous edema. In 50% of the subjects, oral lesions were successfully treated with antiallergic therapy within a week. Thus we have concluded that allergic reactions in oral mucosa, especially those induced by drugs, sulfonamides in particular, represent a pathology which should be expected by a dental practitioner. The course of the disease can be substantially reduced by either topical or general antiallergic therapy.

**Key words:** oral allergies, drugs.

#### Literatura:

1. WRIGHT J M. Oral Manifestations of drug Reactions. The dental Clinics of North America 1984; 28:529—542.
2. TOMPSON C C, TACKE R B, VOOLLEY V L, MURRAY A B. Purpuric oral and cutaneous lesions is a case of drug induced trombocytopenia. I. Amer. Dent. Assoc. 1982; 108:465—467.
3. WILLIAMS B G, BROOK S. Oral drug reaction to methylropa. Oral Surg 1983; 46:156.
4. SMITH N. Acute Heilungsmittel Stomatitis. Aus Dent Journ. 1978; 23:305—307.
5. STAAB W, GALLAGHER P. Allergische Reaction auf Chlorhexidindiglukonat. Stomatologie der DDR 1982; 30:700.
6. FABIG B, MÜLLER T H, WAGNER V. Homogenitätsuntersuchungen an methakrilate Kunststoffen unter Klinischen Aspekt. Stomatologie DDR 1981; 31: 649—728.
7. UTZ W. Primare Manifestation einer akuten allergischen Trombopenie in der Mundhöhle. DZZ 1968; 6:684—686.
8. EVERSOLE LR. Allergie Stomatides. J Oral Med 1979; 34:93—102.
9. KAUPPINEN K, STUBB S. Fixed eruptions causative drugs and challenge tests. Br J Dermatol 1985; 112:575—578.
10. LOZADA F, SILVERMAN S. Erythema multiforme. Clinical characteristics and natural history in 50 patients. Oral Surg 1983; 46:625—638.