

Alergijske reakcije na stomatološke materijale

doc.dr.sc. Liborija Lugović Mihić¹

prof. dr.sc. Mirna Šitum¹

Ana Šešerko, dr.med¹

[1] Klinika za kožne i spolne bolesti „KB Sestre milosrdnice“ Zagreb

Karakteristike alergijskih reakcija u predjelu usne šupljine

Stomatološki materijali su smjese tvari koje uz osnovne komponente, svojstvene za taj materijal, sadrže brojne druge tvari koje obično služe za poboljšanje mehaničkih, tehnoloških, kemijskih, estetskih i drugih svojstva osnovnih komponenti (1). Ponekad se kod primjene takvih tvari javljaju alergijske reakcije pa se te tvari označavaju kao alergeni (2). Alergijske reakcije se javljaju kada organizam prepozna neki materijal kao strani, a imunološki sustav neprimjereno reagira na njega te pri toj reakciji dolazi do oštećenja vlastitih tkiva i stanica. Takve se reakcije označavaju kao alergijska ili imunološka preosjetljivost (2). Kao najčešći stomatološki alergeni navode se nikal, berilij, živa, zlato, cink, krom, paladij, akrilati, eugenol i drugi (3,4).

Za alergijske reakcije nije potreban dugotrajni kontakt materijala i organizma pa se reakcije mogu javiti jako brzo nakon kontakta, pa tako i na materijale za uzimanje otisaka koji ostaju svega nekoliko minuta u ustima, koliko je potrebno za njihovo stvrdnjavanje. S druge strane, dugotrajno izlaganje materijala uvjetima usne šupljine može promijeniti njihova svojstva pa takav materijal može potaknuti alergijske reakcije (2).

Alergijske reakcije na stomatološke materijale mogu biti lokalne ili sistemske. Lokalne reakcije pojavljuju se u pulpi zuba, parodontu, u periapikalnom tkivu, gingivi ili na ostalim sluznicama koje oblažu usnu šupljinu ili sluznici jezika. Takve reakcije se primjerice odvijaju kod alergije na ni-

kal (koji se često nalazi u sastavu legura za izradu fiksoprotetskih radova) s manifestacijom na gingivi. Kod pojave sistemskih reakcija, štetne supstance ulaze u organizam na nekoliko načina. Mogući je ulazak apsorcijom u probavnom sustavu, inhalacijom para preko dišnih putova te difuzijom i apsorcijom preko oralnih sluznica i periapikalnog tkiva (2).

Također se zapažaju razlike između imunoloških reakcija kod ljudi različite životne dobi. Tako kod starijih ljudi, zbog starenja organizma, kroničnih bolesti i terapije koju uzimaju, dolazi do promjena u imunološkim reakcijama pa se reakcije mogu drugačije manifestirati (2). Općenito su alergijske reakcije nešto rjeđe u starijoj dobi.

Tipovi alergijskih reakcija na stomatološki materijal

Alergijske reakcije se dijele na reakcije rane (tipovi I-III) i kasne preosjetljivosti (tip IV) (5,6). Za alergijske reakcije ranog tipa je karakteristično da se odvijaju preko protutijela (imunoglobulina), dok je kasna preosjetljivost vezana za reakcije posredovane stanicama, tj. limfocitima. Kod prvog oblika (anafilaksija) nakon reagiranja alergena s IgE-om na ciljnim stanicama, oslobađaju se medijatori upale. Drugi oblik (citotoksična preosjetljivost) karakterizira fagocitoza ili razaranje stanica nakon reakcije protutijela sa staničnim antigenom. Treći oblik uzrokovan je stvaranjem imunokompleksa, te nakon njihova taloženja, različiti humoralni (komplementi) i celularni faktori izazivaju oštećenje tkiva. Četvrti oblik (kasna stanična preosjetljivost)

nastaje zbog toksičnog djelovanja limfocita T nakon reagiranja s antigenima, ono može biti izravno ili posredno, preko limfokina (7). Najčešće alergijske reakcije su one prvog tipa, kao npr. alergijski rino-konjuktivitis, alergijski bronhitis, urtikarija, atopijski dermatitis (neurodermitis) i dr. Za rad sa stomatološkim materijalima ipak su značajnije alergijske reakcije kasnog tipa (tip IV), koje se manifestiraju kontaktnim alergijskim reakcijama (stomatitis, gingivitis i dr.), a obično se dokazuju epikutanim testom.

Kod alergijskih reakcija koje se događaju samo u pojedinim osoba dolazi do promjena u imunološkom sustavu, što znači da se takva reakcija na određeni materijal neće javiti kod svih ljudi, već samo u osoba koje su alergične na neku tvar. Često su alergijske reakcije slične nealergijskim, tj. toksičnim reakcijama. Međutim, alergijske reakcije javljaju se neovisno o količini štetne supstance, dok toksične reakcije ovise o dozi štetne tvari i jačini te tvari, a šteta je proporcionalna količini tvari upotrijebljenoj u restorativnom postupku (2).

Kod primjene stomatoloških materijala, postoje različite mogućnosti alergijskih manifestacija. Može se navesti da sastojci koji služe kao korigenski okusa (karvon i cimet) u materijalima za uzimanje otisaka, pastama za poliranje zuba ili u nekim sredstvima svakodnevne primjene (npr. žvakaće gume, paste za zube i ostala sredstva za oralnu higijenu) mogu potaknuti razne oblike gingivostomatitisa (4). Takve reakcije se javljaju kao kontaktne iritativne ili kao kontaktne alergijske reakcije. Osobito je potrebno obratiti pažnju na atopi-

čare, kod kojih postoji veća mogućnost kontaktnih alergijskih manifestacija (6).

U stomatološkoj praksi značajno je uočiti kontaktnu alergijsku reakciju na protetski materijal (7,8,9). Takva kontaktna alergija je kasna reakcija preosjetljivosti, pri čemu se uslijed ponavljane kontakta s alergenom javlja lokalizirana lezija kože ili sluznice. Postavljanje fiksnog ili mobilnog protetskog materijala uz oralnu sluznicu potiče korozivne procese na površini nadomjestaka i otpuštanje iona koji, kao hapteni, mogu potaknuti alergijske reakcije.

Karakterističan nalaz kod oralnih alergijskih reakcija ne postoji, što kliničaru otežava njihovo prepoznavanje. Na oralnoj sluznici mogu se očekivati svi patomorfološki oblici, bez obzira na tip imunološke reakcije (10). Klinička manifestacija često se ograničava samo na mjesto kontakta sa štetnim materijalom, pa se ponekad tek nakon zamjene materijala dolazi do dijagnoze (4).

Postoji manji broj studija o učestalosti kontaktnih alergijskih reakcija na zubne materijale. Takva je studija koju se provedi Khamaysi i sur. koji su ispitivali alergene u zubnim serijama udružene s kontaktnim dermatitisima (11). Studija je pokazala da su najčešće oralne manifestacije kod takvih reakcija bile cheilitis, perioralni dermatitis, burning mouth sindrom, lihenoidne reakcije i orofacijalna granulomatoza (11). Najčešći utvrđeni alergeni su bili zlatni natrij-tiosulfat (14%), nikal-sulfat (13,2 %), živa (9,9 %), paladij-klorid (7,4 %), kobalt-klorid (5 %) i 2-hidroksipetil metakrilat (5,8 %). (11).

Kontaktne alergijske reakcije na oralnoj sluznici mogu se, osim na stomatološke materijale, pojaviti i nakon primjene kozmetičkih sredstava, oralnih antiseptika i dr. (11,12). Povećan broj alergijskih reakcija na stomatološke materijale i lijekove uvjetovan je pronalascima novih sintetičkih materijala i slitina, koje se rabe u oralnoj rehabilitaciji (10). Također je važno navesti povezanost nekih alergijskih reakcija pa su tako dokazane međusobne križne alergijske reakcije na nikal, paladij i zlato. Tako su epikutanim testom ispitani zdravi ispitanici na kontaktne alergijske reakcije na zlato, nikal i paladij te je utvrđeno da je u patch testu polovica pozitivnih na zlato bila pozitivna na nikal, a polovica alergič-



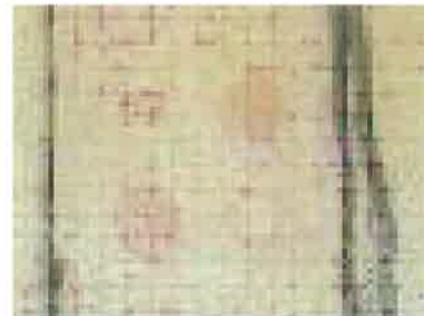
Slika 1. Epikutani test na leđima koji se provodi radi dokazivanja kontaktne alergije na različite materijale (preuzeto sa www.lgl.bayern.de/.../umweltmedizin/nickel.htm)

nih na nikal ujedno alergična na paladij te su svi pozitivni na paladij bili pozitivni na nikal (13).

Pojedini materijali, njihov sastav i pojave alergijskih reakcija

Nikal (Ni) je alergen koji izaziva najviše alergijskih reakcija u odnosu na ostale metale, s incidencijom od 10-20%. Preosjetljivost na nikal učestalija je kod žena nego kod muškaraca. Pretpostavlja se da je razlog tome kronična izloženost niklu preko nakita koji više nose žene (2). Od materijala koje se koristi u stomatologiji, nikal se nalazi u legurama za fiksnu i mobilnu protetiku te u ortodontskim napravama (3,14). Npr., moguća je alergija na ortodontske bravice za zube, najčešće na nikal u njima. Uspoređivane su alergijske reakcije na uobičajene bravice (od nikla) u odnosu na one bravice koji ne sadrže nikal (15). Rezultati su pokazali da ortodontske bravice bez nikla rjeđe izazivaju alergijske reakcije u usporedbi s onima s niklom.

Zlato (Au) je desetljećima bilo najčešće korištena legura u stomatologiji zbog dobrih fizikalnih i bioloških svojstava, te kod nekih i kao potpuno prihvaćen estetski nadomjestak. Čisto zlato je mekano i neelastično, pa se u protetici ne koristi, već se njegova svojstva poboljšavaju dodatkom drugih metala. Najstarija legura korištena u stomatologiji bila je ternarna legura Au-Ag-Cu (1). Međutim studije su pokazale da postoji pozitivna korelacija između alergije na zlato i prisutnosti dentalnog



Slika 2. Pozitivne reakcije u epikutanom testu na pojedine alergene (preuzeto sa www.bkk-heilberufe.de/inhalt/netdoktor/images)

zlata. Alergija na zlato često je utvrđena u pacijenata s nespecifičnim stomatitisom te onih s lihenoidnom reakcijom ili onih s određenim simptomima u usnoj šupljini (16). Pokazalo se da prevalencija preosjetljivosti na zlato u osoba s zlatnim dentalnim nadomjescima iznosi otprilike 33.8% (17). Senzibilizacija na zlatni natrijev tiosulfat može odražavati pravu alergiju na zlato i trebao bi biti razmotren kao uzrok oralnih bolesti u nekih pacijenata (18).

Paladij (Pd) je metal čija se upotreba i više nego udvostručila tijekom posljednjih nekoliko godina. Upotrebljava se kao sastavni dio stomatoloških materijala, kemijskih katalizatora, električnih uređaja i nakita. Kod paladija su vrlo male doze dovoljne da uzrokuju alergijske reakcije u osjetljivih osoba. Osobe koje imaju poznatu alergiju na nikal mogu biti posebno osjetljive na paladij. Opća populacija dolazi u kontakt s paladijem uglavnom kroz sluznicu koja je u kontaktu sa dentalnim nadomjescima ili preko nakita koji sadrži paladij te moguće kroz emisije iz Pd katalizatora (19,20). Od svih legura koje sadrže paladij, legura Pd-Cu je povezana s najvećom incidencijom alergija i alergijskih reakcija. Prema nekim studijama, senzibilizacija na paladij-klorid je učestala ali još nema značajnije kliničke važnosti. Prema kasnijim studijama senzibilizacija na paladij se povećava tijekom godina, dosežući visoke vrijednosti. Od pacijenata koji su bili senzibilizirani samo na paladij zapažen je kontaktni alergijski dermatitis

u 40.5 % na šakama, u 47.4 % na trupu, a u 1.7 % burning mouth sindrom (21,22).

Berilij (Be) se zbog svojeg štetnog, ne samo alergijskog djelovanja, sve rjeđe koristi kao dodatak stomatološkim legurama. Berilij omogućuje lakše lijevanje i snižava temperaturu taljenja legure (14). Dokazano je njegovo kancerogeno djelovanje, iako nijednim istraživanjem nije dokazano da stomatološke legure sa berilijem uzrokuju neoplazme. Alergijske reakcije na berilij se rijetko javljaju, ali berilij u organizmu izaziva i druge štetne posljedice, npr. u plućnim alveolama izaziva kroničnu reakciju nazvanu berilioza, koja se javlja samo kod osoba alergičnih na berilij (2).


Živa (Hg) je pored srebra jedan od glavnih sastojaka amalgama (22). Njena štetnost za organizam obično se povezuje s toksičnim reakcijama iako su zabilježeni slučajevi alergijskih reakcija. Ljudsko tijelo izloženo je djelovanju žive iz različitih izvora (hrana, razni predmeti), a amalgamski ispuni čine samo jedan mali dio. Kontaktni alergijski dermatitis predstavlja najčešću neželjenu reakciju na amalgam, ali se one javljaju u manje od 1% ljudi.

Iz široke skupine materijala za dentalne implantate često se primjenjuju titan i legure titana (Ti_6Al_4V), za koje je značajno da pomažu osteointegraciju i biointegraciju (23). Pri tom površinski oksid titana ograničava otapanje elemenata i pomaže odlaganje bioloških molekula koje omogućuju kosti određenu blizinu površini implantata (23). Alergijske reakcije su rijetke.

Eugenol je često korišten materijal u stomatologiji, uz nekoliko zabilježenih neželjenih reakcija (24). Npr., kada je eugenol u kontaktu s nekim tkivima u oralnoj sluznici, ponekad su moguće lokalne iritativne i citotoksične reakcije, te reakcije alergijske preosjetljivosti (24).

Pokazalo se da su dentalni polimerni materijali bazirani na metakrilatu, njegovom polimeru, te polielektrolitima, glavni uzrok kontaktnog dermatitisa u stomatološkog osoblja. U stomatologiji se koristi širok raspon različitih polimernih materijala. Stvrdnjavanje ovih materijala postiže se miješanjem dviju komponenata ili svjetlosnom polimerizacijom. U oba slučaja je polimerizacija nekompletna, te se osloba-

đaju slobodni monomeri koji mogu potaknuti širok raspon neželjenih reakcija, kao što su iritacija kože, očiju ili sluznica, alergijski dermatitis, astma i parestezije prstiju. Uz to su mogući poremećaji središnjeg živčanog sustava, kao što je glavobolja, bol u udovima, mučnina, gubitak apetita, poremećaj sna, iritabilnost, gubitak memorije, promjene nalaza krvi (24).

Može se zaključiti da niti jedan stomatološki nadomjestak (uključujući i restaurativne materijale) nije u potpunosti siguran. Ta sigurnost je relativna, a odabir i uporaba stomatoloških naprava i materijala temelji se na pretpostavci da je dobrobit i korist njihove uporabe veća od mogućeg poznatog biološkog rizika za organizam. 

LITERATURA

1. http://www.sfzg.hr/_download/repository/Osnove_stomatoloskih_materijala.pdf
2. **Anusavice KJ.** Phillips' science of dental materials. St. Louis: Saunders, 2003.
3. **Jerolimov V, Živko-Babić J.** Metali u stomatološkoj protetici. Zagreb: Školska knjiga, 2005.
4. **Linde J.** Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 2004.
5. http://www.sfzg.hr/files/user/isamija/Klinicka_imunologija_skripta.doc
6. **Lugović L, Lipozenčić J.** Contact hypersensitivity in atopic dermatitis. Arh Hig Rada Toksikol 1997; 48:287-96.
7. **Mehulić M, Mehulić K, Kos P, Komar D, Katunarić M.** Expression of contact allergy in undergoing prosthodontic therapy patients with oral diseases. Minerva Stomatol 2005; 54:303-9.
8. **Tillberg A, Jarvholm B, Berglund A.** Risks with dental materials. Dent Mater 2008; 24:940-3.
9. **Kerosuo HM, Dahl JF.** Adverse patient reactions during orthodontic treatment with fixed appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2007; 132:789-95.
10. **Cekić-Arambašić A i suradnici.** Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga, 2005.
11. **Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S.** Positive patch test reaction to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. Contact Dermatitis 2006; 55:216-8.
12. **Torgerson RR, Davis MD, Bruce AJ, Farmer SA, Rogers RS 3rd.** Contact allergy in oral disease. J Am Acad Dermatol 2007; 57:315-21.
13. **Mehulić K, Mehulić M, Kos P, Komar D, Prskalo K.** Investigation of contact allergies to component and auxiliary prosthetic materials. Acta Stomat Croat 2004; 38:349-53.
14. **Craig RG, Powers JM, Wataha JC.** Dental materials, properties and manipulation. St. Louis: Mosby, 2004.
15. **Panatuzo MC, Zenobio EG, de Andrade Marigo H, Zenobio MA.** Hypersensitivity to conventional and to nickel-free orthodontic brackets. Braz Oral Res 2007; 21:298-302.
16. **Möller H.** Dental gold alloys and contact allergy. Contact Dermatitis 2002; 47:63-6.
17. **Schaffran RM, Storrs FJ, Schalock P.** Prevalence of gold sensitivity in asymptomatic individuals with gold dental restorations. Am J Contact Dermat 1999; 10:201-6.
18. **Koch P, Bahmer FA.** Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological, and histologic study. J Am Acad Dermatol 1999; 41:422-30.
19. **Kielhorn J, Melber C, Keller D, Mangelsdorf I.** Palladium-a review of exposure and effects to human health. Int J Hyg Environ Health 2002; 205:417-32.
20. **Berzins DW, Kawashima I, Graves R, Sarkar NK.** Electrochemical characteristics of high-Pd alloys in relation to Pd-allergy. Dent Mater 2000; 16:266-73.
21. **Larese Filon F, Uderzo D, Bagnato E.** Sensitization to palladium chloride: a 10-year evaluation. Am J Contact Dermat 2003; 14:78-81.
22. **Šutalo J i suradnici.** Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro, 1994.
23. **Wataha JC.** Materials for endosseous dental implants. J Oral Rehabil 1996; 23:79-90.
24. **Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theaker ED.** Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. Br Dent J 2002; 193:257-9.