

Alergeny w protetyce stomatologicznej i ich alternatywy

Obecnie lekarze dentyści zajmujący się protetyką stomatologiczną mają do dyspozycji wiele materiałów stomatologicznych. Należy jednak pamiętać, że część z nich może wywoływać u pacjentów reakcje alergiczne. Zarówno materiały pomocnicze używane w technologicznym procesie wykonywania uzupełnień protetycznych, jak i materiały podstawowe stanowiące właściwy budulec protez mogą przyczynić się do nadmiernej reakcji immunologicznej u pacjenta. Alergie dotyczą pacjentów ze względu na długoterminowe umieszczenie uzupełnień protetycznych w jamie ustnej, a także lekarzy i techników dentystycznych ze względu na ciągłą ekspozycję na niżej opisane alergenów w trakcie wykonywania pracy.

Rodzaje alergenów w protetyce

Alergia jest niepożądaną reakcją tkanek na oddziaływanie substancji, które same w sobie z reguły nie są dla organizmu szkodliwe. W reakcjach alergicznych uczestniczą komórki układu immunologicznego, m.in.: limfocyty, granulocyty kwasochłonne (eozynofile) oraz komórki tuczne (mastocyty). Istotną rolę w odczynach alergicznych odgrywiają przeciwciała – immunoglobuliny klasy E (IgE). Większość składników materiałów dentystycznych ma niską masę cząsteczkową. Działają one jak hapteny i łącząc się z białkami organizmu, mogą tworzyć kompletne antygeny zdolne do wywoływania uczulenia komórek immunokompetentnych. U osób z nabytą nadwrażliwością na określoną substancję uczulone limfocyty mogą się namnażać po kolejnym narażeniu

na tę samą substancję (1). Objawy reakcji alergicznej mogą być łagodne, np.: pokrzywka, obrzęk, wysypka, łzawienie czy wyciek z nosa, aż po zagrażający życiu wstrząs anafilaktyczny i śmierć. Alergia kontaktowa jamy ustnej najczęściej jest reakcją nadwrażliwości zależną od limfocytów T typu późnego. Objawy kliniczne są zróżnicowane: od pieczenia, bólu i suchości błony śluzowej po niespecyficzne zapalenie jamy ustnej i warg (2). W diagnostyce alergii należy wziąć pod uwagę takie objawy jak: rumień, obrzęk, plamy na podniebieniu, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie dziąseł, zapalenie języka naśladujące język geograficzny, kątowe zapalenie warg, wyprysk okołoustny lub obecność liszajowatych odczynów błony śluzowej jamy ustnej (3). Pomimo tak dużej częstotliwości kontaktu z substancjami potencjalnie uczulającymi kontaktowe reakcje alergiczne w obrębie jamy ustnej są rzadkie, a objawy u pacjentów, którzy podejrzewają, że mają alergię kontaktową na materiały stomatologiczne, są często niejednoznaczne. W celu zdiagnozowania późnej kontaktowej reakcji alergicznej z udziałem limfocytów T najczęściej zalecane jest wykonanie testu płatkowego (4). Reakcje alergiczne mogą rozwinąć się na którykolwiek z leków lub materiałów powszechnie stosowanych w stomatologii. Najczęstszymi reakcjami alergicznymi związanymi z protetyką stomatologiczną są alergie na akrylany, kompozyty i metale, m.in.: nikiel, chrom, kobalt, pallad, tytan, a także na masy wyciskowe.

Tworzywa akrylanowe

Akryle mają szerokie zastosowanie w protetyce stomatologicznej. Stanowią podstawowy materiał w wy-

TITLE: Allergens in prosthodontics and their alternatives

STRESZCZENIE: Postęp technologiczny wpływa na większy wybór metod leczenia i materiałów stosowanych w protetyce stomatologicznej. Lekarz dentyista powinien pamiętać o potencjale alergennym materiałów podstawowych, z których są wykonywane uzupełnienia protetyczne, ale też materiałów pomocniczych, które, mimo krótkiego kontaktu z tkankami pacjenta, mogą również

wywoływać reakcje alergiczne. Istotne jest także zwrócenie uwagi na alergie zawodowe, które mogą mieć negatywny wpływ na rozwój kariery lekarzy dentyistów czy techników dentystycznych.

SŁOWA KLUCZOWE: alergia kontaktowa, akrylany, stopy dentystyczne, materiały stomatologiczne
SUMMARY: Technological progress results in a wider choice of treatment methods and materials used in prosthodontics. A dentist should bear in mind the allergenic potential of the basic

materials of which prosthodontic restorations are made, but also of auxiliary materials, which, despite their short contact with a patient's tissues, may also cause allergic reactions. It is also important to pay attention to occupational allergies, which may have a negative impact on the career advancement of dentists and dental technicians.

KEYWORDS: contact allergy, acrylates, dental alloys, dental materials

konawstwie protez osiadających, obturatorów, a także szyn stosowanych w leczeniu zaburzeń skroniowo-żuchwowych. Są też budulcem tymczasowych uzupełnień stałych oraz siodła w protezach szkieletowych. Do alergenów zalicza się: metakrylan metylu, metakrylan 2-hydroksyetylu, metakrylan 2-hydroksypropylu, dimetakrylan glikolu etylenowego i dimetakrylan glikolu trietylenowego – część z nich może reagować krzyżowo (5). Rosnąca wrażliwość na metakrylan 2-hydroksyetylu (HEMA) jest opisywana jako „epidemia” z powodu częstego wykorzystania tego związku w życiu codziennym (m.in. w: klejach, lakierach, stylizacji paznokci, soczewkach kontaktowych, a także w wielu wyrobach medycznych). W związku z powszechnym wykorzystaniem 2-hydroksyetylometakrylanu (HEMA) pacjenci i personel stomatologiczny mogą być bardziej podatni na uczulenie innymi metakrylanami (6). Podstawową substancją polimerów dentystycznych jest polimetakrylan metylu (PMMA). Materiał ten do celów stomatologicznych jest produkowany w formie płynu i proszku. W skład płynu wchodzi substancje redukujące (najczęściej hydrochinon i pyrogallol), które mogą być alergenami i nie powinny pozostawać w spolimeryzowanym tworzywie uzupełnienia protetycznego. W celu ograniczenia pozostawienia nieprzereagowanego monomeru należy zapewnić prawidłowy przebieg postępowania laboratoryjnego. Zneutralizowanie szkodliwych środków redukujących zawartych w płynie jest możliwe poprzez dodanie odpowiedniej ilości proszku (polimeru, który zawiera substancje utleniające – najczęściej nadtlenek benzoilu). Dzięki zachowaniu odpowiednich proporcji proszku i płynu (polimeru i monomeru) dochodzi do ich wzajemnego zobojętniania (7). Nieprzereagowane monomery metakrylanowe są silnymi alergenami, z którymi bezpośredni kontakt mają technicy dentystyczni i lekarze zajmujący się protetyką stomatologiczną. Badania potwierdzają, że metakrylany przenikają do rękawic medycznych w ciągu kilku minut (8). Coraz częściej zgłaszane są także doniesienia o powikłaniach oddechowych związanych z metakrylanami (9). Długotrwała ekspozycja i brak możliwości skutecznego zabezpieczenia się przed negatywnym wpływem tworzyw akrylowych przyczynia się do rozwoju alergii na tle zawodowym. Całkowita eliminacja wszystkich metakrylanów jest obecnie niemożliwa. Materiały metakrylanowe są wszechobecne we współczesnej praktyce stomatologicznej, a nowoczesne materiały do wypełnień są w dużej mierze oparte na metakrylanach. Personel stomatologiczny powinien być bardziej świadomy stosowanych materiałów i stosować środki ochronne

w miejscu pracy, aby zmniejszyć ryzyko ekspozycji na metakrylany. Dla pacjentów uczulonych na akryl alternatywą mogą być protezy acronowe lub acetalowe, a do wykonania tymczasowych prac stałych może być wykorzystany materiał kompozytowy.

Kompozyty

Mimo że materiały do wypełnień na bazie żywic są uważane za bezpieczne, ich składniki mogą wyplukiwać się i powodować alergiczne kontaktowe zapalenie jamy ustnej. Istnieją również obawy dotyczące możliwości wymywania monomeru z kompozytów ze względu na niepełny charakter procesu polimeryzacji. Monomery metakrylowe, takie jak MMA, EGDMA, TEGDMA i Bis-GMA, zostały uznane za alergeny, jednak niewielu praktyków pamięta o potencjalnej szkodliwości tych monomerów w kompozytach i środkach wiążących. Zastosowanie materiałów kompozytowych nie ogranicza się tylko do wypełnień bezpośrednich, są one wykorzystywane także do wykonywania uzupełnień pośrednich (wkłady koronowe, korony tymczasowe, licówki) oraz jako cementy protetyczne. Bis-GMA, główny składnik kompozytów, jest opisywany jako powszechny alergen. Wysoce lepki charakter tego akrylanu powoduje powstawanie większych naprężeń podczas polimeryzacji, co wpływa negatywnie na integralność uzupełnienia. W celu zmniejszenia skurczu polimeryzacyjnego często dodaje się kontrolery lepkości, takie jak TEGMDA, UDMA i EGDMA, co zwiększa potencjał alergiczny takiego materiału (10). Kompozyty najczęściej składają się z aromatycznych lub alifatycznych dimetakrylanów, takich jak: dimetakrylan bis-glicydylu (Bis-GMA), uretanodimetakrylan (UEDMA) i dimetakrylan glikolu trietylenowego (TEGDMA), zaś środki wiążące zawierają zwykle półlotny 2-hydroksyetylometakrylan (HEMA) i mniej lotny TEGDMA. Prawdopodobnie ze względu na wszechobecne występowanie formaldehydu oraz szerokie stosowanie w stomatologii żywic kompozytowych grupa pacjentów stomatologicznych może być narażona na krzyżowe uczulenie na formaldehyd i niektóre monomery metakrylowe (11). W piśmiennictwie jest opisywane zawodowe kontaktowe zapalenie skóry spowodowane przenikaniem składników systemu wiążącego przez rękawice ochronne. Czas przenikania monomerowych składników żywicy jest różny, przy czym stwierdzono, że przeciętnie monomerowy składnik komercyjnego środka wiążącego przenika nitylowe rękawiczki w ciągu 18 minut. Do zwiększenia przepuszczalności może dojść poprzez rozciągnięcie rękawicy na dłoń, a także przez obecność płynów (potu, wody), któ-

- re mogą działać jako medium transportowe, przyspieszając ruch monomeru w warstwie rękawicy. Noszenie za małych rękawiczek może spowodować zwiększenie wielkości porów, a tym samym zwiększyć przenikanie monomerów, a także składników bakteryjnych i wirusowych. Należy zwrócić szczególną uwagę na ograniczenie kontaktu z jakimkolwiek rodzajem niespolimeryzowanego materiału zawierającego metakrylan we wszystkich formach interakcji: bezpośrednio na skórę, poprzez inhalację lub pośrednio przez rękawice ochronne. Uczulenie na jeden rodzaj metakrylanu może powodować uczulenie na inne rodzaje żywic, co może znacząco wpłynąć na karierę zarówno lekarzy dentyków, jak i techników dentyckich (12). Zawartość akrylu w kompozytach dentyckich stwarza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Prawdopodobnie ilości uwalnianych substancji są zbyt małe, aby wywołać reakcje ogólnoustrojowe. Dane epidemiologiczne sugerują, że najbardziej znanymi skutkami ubocznymi stosowania żywic stomatologicznych są miejscowe reakcje śluzówkowe i skórne alergię zawodowe (13).

Metale

Stopy metali są w praktyce stomatologicznej podstawowym materiałem służącym do wykonywania protez stałych i niektórych elementów protez ruchomych. Przewlekła ekspozycja na metale może powodować uczulenia i inne niepożądane skutki uboczne (m.in. elektrometalozy). Pacjenci dotknięci alergią są rutynowo diagnozowani za pomocą testu naskórkowego (płatkowego). Jednak takie badanie może wywołać fałszywie dodatnie (drażniące) reakcje i samo w sobie może uczulać lub zaostrzać objawy. Alternatywnie można zastosować test transformacji limfocytów (LTT, MELISA). W opisywanym badaniu LTT-MELISA reaktywność najczęściej występowała w przypadku niklu (68,2%), następnie: kadmu (23,7%), złota (17,8%), palladu (12,7%), nieorganicznej rtęci (11,4%), molibdenu (10,8%), berylu (9,7%), dwutlenku tytanu (4,2%), ołowiu (3,7%) i platyny (3,4%) (14). Nikiel jest powszechnym środkiem uczulającym spośród wszystkich metali. Kliniczne oznaki i objawy alergii na nikiel obejmują: uczucie pieczenia, złuszczenie warg, kątowe zapalenie warg, rumień wielopostaciowy, zapalenie przyzębia, grudkową wysypkę okołoustną, utratę smaku lub metaliczny posmak w ustach, a także drętwienie i bolesność języka (15). Nietypowym objawem reakcji alergicznej na nikiel może być przerost błony śluzowej jamy ustnej (16). Alergia na nikiel jest często związana z reaktywnością chromu i kobaltu. Jedna trzecia wszystkich osób uczulonych na nikiel wykazuje rów-

nież reakcje na kobalt, co jest określane jako alergia sprzężeniowa. Kobalt jest silnym alergenem i często jest opisywany jako alergen kontaktowy. Pojedyncze reakcje na kobalt bez jednoczesnych reakcji na nikiel i chrom są raczej rzadkie. Uczulenie mieszaniną niklu i kobaltu prowadzi do zwiększonej odpowiedzi immunologicznej na nikiel, a w szczególności na kobalt (17). Zaobserwowano nie tylko częste występowanie łącznej alergii na nikiel i kobalt, ale także na nikiel i pallad. Stopy dentyckie zawierające pallad wykazywały zwiększoną odpowiedź testu naskórkowego i proliferację limfocytów. W badaniach stwierdzono także, że ryzyko wystąpienia alergii na metale i stopy dentyckie zwiększa się w przypadku występowania niedoczynności tarczycy (18). W przypadku występowania alergii na najczęściej stosowane stopy dentyckie takie jak stopy chromo-kobaltowe, chromo-niklowe czy srebro-palladowe jest zalecane wykonanie uzupełnienia protetycznego z tytanu. W stomatologii tytan ma ostatnio wiele zastosowań, nie tylko w implantoprotetyce, ale właśnie także jako substytut u pacjentów z alergią na inne metale. Stopy tytanu są stosowane przede wszystkim do wytwarzania konstrukcji protez szkieletowych, a także wkładów, koron, mostów czy suprakonstrukcji implantologicznych. Niemniej jednak w ostatnich latach pojawiają się pytania dotyczące wrażliwości na tytan. U niektórych pacjentów mogą pojawić się kliniczne objawy nadwrażliwości na tytan. Stwierdzono jednak, że konwencjonalne naskórkowe testy płatkowe nie są odpowiednie do wykrywania wrażliwości na tytan. Bardziej wiarygodna wydaje się zoptymalizowana wersja testu transformacji limfocytów, zwana także testem immunostymulacji limfocytów pamięci (MELISA) (19). Alergia na tytan występuje rzadko i najczęściej objawia się pokrzywką, egzemą oraz zaczerwienieniem błony śluzowej. Odnotowano także przypadek, w którym pacjentka miała wyprysk na skórze twarzy po wszczępieniu implantów tytanowych w żuchwie (20). Alergię na tytan można wykryć u pacjentów z implantami zębowymi, jednak szacowana częstość jej występowania jest niewielka (0,6%) (21). Ryzyko uczulenia na tytan jest zwiększone u pacjentów uczulonych na inne metale (22). Wysokie standardy estetyczne wymagane w dzisiejszych czasach oraz obawa przed wrażliwością na tytan, doprowadziły do rosnącego zapotrzebowania na uzupełnienia bezmetalowe. W związku z tym jako potencjalny substytut zaproponowano materiały ceramiczne (23). Tlenek cyrkonu może być alternatywą dla prac na podbudowie metalowej u pacjentów z alergią na metal (24). Również implanty cyrkonowe są obiecującą alternatywą dla

tytanu. Wykazują one doskonałą odpowiedź tkanek miękkich, biokompatybilność i estetykę z porównywalną osteointegracją (25).

Masy wyciskowe

Materiałom wyciskowym ze względu na ich bezpośredni kontakt z żywymi tkankami organizmu są stawiane dość wysokie wymagania. Powinny być one biozgodne, ale też dokładnie odwzorowywać szczegóły pola protetycznego oraz wykazywać dużą odporność mechaniczną. W piśmiennictwie nie ma zbyt wielu opisów przypadków alergii na masy wyciskowe. Odnotowano reakcje alergiczne na polieterowe masy wyciskowe oraz jeden śmiertelny wstrząs anafilaktyczny wywołany masą alginatową. Reakcje alergiczne na masy polieterowe objawiały się: obrzękiem, swędzeniem, zaczerwienieniem oraz mrowienie błony śluzowej jamy ustnej i języka. W testach płatkowych stwierdzono, że alergię wywoływał składnik pasty katalizacyjnej i po wymianie tego składnika długo nie obserwowano żadnych reakcji alergicznych. Następnie pojawił się pierwszy opisywany przypadek reakcji pacjenta na nowy katalizator – sól sulfoniową (26). W ostatnich latach wzrosło zastosowanie polieterowych mas wyciskowych ze względu na prężnie rozwijającą się implantoprotetykę. Zatem mogło wzrosnąć również ryzyko uczuleń, co może być przyczyną ponownego zgłaszania pojedynczych przypadków reakcji alergicznych na ten materiał. Mimo że masa jest w kontakcie z błoną śluzową jamy ustnej tylko przez kilka minut, może wywołać reakcję alergiczną. Masy polieterowe wywołują najczęściej reakcje alergiczne typu IV. Testy płatkowe we wcześniej opisywanych przypadkach wykazały jako czynnik sprawczy pastę katalizatora, podczas gdy w późniejszych badaniach alergen zawierała głównie pasta bazowa oraz makromonomer polieterowy (27). Wskazuje to na potrzebę, aby zarówno lekarze protetycy, jak i chirurdzy stomatologiczni byli świadomi tego potencjalnego alergenu kontaktowego. Jak wcześniej wspomniano, opisywany jest także przypadek śmiertelnej anafilaksji, która pojawiła się bezpośrednio po zetknięciu się błony śluzowej jamy ustnej z masą alginatową. Badanie zwłok i raport toksykologii pośmiertnej potwierdziły, że przyczyną zgonu był wstrząs anafilaktyczny (28). Ze względu na zgłaszane pojedyncze przypadki alergii na masy alginatowe i polisulfidowe nie ma jednoznacznych dowodów na występowanie takich reakcji alergicznych.

Podsumowanie

Materiały protetyczne najczęściej wywołują działania niepożądane związane z reakcjami nadwrażliwości

typu IV (opóźnionego). Należy również wziąć pod uwagę inne mechanizmy i czynniki etiologiczne odpowiedzialne za obserwowane patologiczne reakcje. Do postawienia diagnozy niezbędne są: posiadanie odpowiedniego wywiadu związanego z alergią, dokładne badanie kliniczne oraz testy potwierdzające, takie jak testy płatkowe czy testy transformacji limfocytów (LTT, MELISA). Chociaż prawdziwa nadwrażliwość alergiczna na materiały dentystyczne jest rzadka, niektóre produkty mają określone właściwości alergizujące. Podczas gdy pacjenci stomatologiczni wykazują objawy głównie na błonie śluzowej jamy ustnej, personel stomatologiczny zwykle cierpi na alergiczne zmiany na skórze dłoni. W związku ze wzrostem liczby pacjentów z alergiami na materiały stomatologiczne, lekarze dentyści powinni być świadomi udokumentowanych alergii na znane materiały i tym samym zapobiegać objawom alergii w gabinecie stomatologicznym. Ważne jest również, aby zdawać sobie sprawę z ryzyka reaktywności krzyżowej, co może ograniczać wybór leczenia. Obecnie jednak ani istotne dane, ani doświadczenie kliniczne nie stanowią jednoznacznego wskazania do zaprzestania stosowania któregośkolwiek z materiałów, w tym tworzyw akrylanowych czy stopów metali zawierających m.in. nikiel. Stomatolog stanowi istotne ogniwo w diagnostyce biomateriałów alergicznych, które mogą wywoływać objawy u pacjenta, ale też u personelu stomatologicznego. ■

Piśmiennictwo

1. Dahl B.L., Hensten-Pettersen A., Lyberg T.: *Assessment of adverse reactions to prosthodontic materials.* „J Oral Rehabil”, 1990, 17 (3), 279-286.
2. Syed M., Chopra R., Sachdev V.: *Allergic Reactions to Dental Materials-A Systematic Review.* „J Clin Diagn Res”, 2015, 9 (10), ZE04-9.
3. Evrard L.: *Les allergies orales [Oral allergies].* „Rev Med Brux”, 2018, 39 (4), 317-321.
4. Raap U., Stiesch M., Kapp A.: *Klinische Symptomatik und Diagnostik allergischer Reaktionen der Mundschleimhaut [Objawy kliniczne i diagnostyka reakcji alergicznych na błonie śluzowej jamy ustnej].* „Hautarzt”, 2012, 63 (9), 687-92.
5. Hamann C.P., Rodgers P.A., Sullivan K.M.: *Occupational allergens in dentistry.* „Curr Opin Allergy Clin Immunol”, 2004, 4 (5), 403-409.
6. Bishop S., Roberts H.: *Methacrylate perspective in current dental practice.* „J Esthet Restor Dent”, 2020, 32 (7), 673-680.

Pełne piśmiennictwo dostępne na dentalmaster.pl.

Poradnia Protetyki Stomatologicznej
Uniwersyteckiego Centrum Stomatologii w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Janusz Borowicz, prof. uczelni