

# Alergije na materijale u dentalnoj medicini

---

Toljan, Emma

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:259731>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International](#)/[Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-26**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Emma Toljan

**ALERGIJE NA MATERIJALE U  
DENTALNOJ MEDICINI**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2022.

Rad je ostvaren na Zavodu za fiksnu protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: prof. dr. sc. Ketij Mehulić, Zavod za fiksnu protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Dunja Belošević, profesorica hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Matea Bajs, magistra engleskog jezika i književnosti i magistra pedagogije

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 37 stranica

0 tablica

5 slika

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Veliko hvala mojoj dragoj mentorici, prof. dr. sc. Ketij Mehulić na ukazanom povjerenju i vodstvu, koja mi je svojim iznimnim znanjem i životnim savjetima uvelike pomogla pri pisanju ovog rada.

Hvala mami, Greti, dedi, baki i Benu! Podupirali ste me u svakom trenutku, vjerovali u mene i brinuli o meni i učinili me osobom kakva danas jesam.

Hvala mojem Denisu na ogromnoj ljubavi i strpljenju koje mi je svakodnevno pružao i uvijek vjerovao u mene.

Zahvaljujem se i cijeloj svojoj obitelji koji su me također oduvijek podupirali.

Bez njih sve što sam dosad postigla u životu ne bi bilo moguće.

## ALERGIJE NA MATERIJALE U DENTALNOJ MEDICINI

### Sažetak

Alergija ili preosjetljivost je pretjerana reakcija organizma izazvana tvarima koji dovode do oštećenja organizma. Reakcije preosjetljivosti u dentalnoj medicini su rijetke i najčešće se pojavljuju kontaktne ili odgođene reakcije preosjetljivosti (tip IV) na različite metale, akrilate ili ostale komponente dentalnih materijala u obliku lezija vidljivih na sluznici usne šupljine ili koži, a mogu se manifestirati i u sustavnom obliku. Legure korištene u dentalnoj medicini uslijed interakcija u usnoj šupljini podliježu elektrokemijskoj koroziji i tribokorozijskom trošenju, a brojni gradivni i pomoćni materijali klasificirani su alergeni s velikom mogućnošću izazivanja alergijskih reakcija. Korištenjem biokompatibilnih materijala čija je sigurnost potvrđena laboratorijskim i kliničkim istraživanjima želi se smanjiti mogućnost nastanka neželjenih reakcija. Najčešća metoda dokazivanja preosjetljivosti na neki materijal jest epikutano ili *patch* testiranje, a ukoliko pacijent u svojoj anamnezi navodi alergiju na metale ili neke druge materijale ili je preosjetljivost dokazana epikutanim testiranjem, navedeni alergogeni materijal je potrebno zamijeniti nekim manje potentnim.

**Ključne riječi:** alergijska reakcija; preosjetljivost; dentalni materijali; alergeni; biokompatibilnost; oralna sluznica; legure; epikutano testiranje; anamneza

## **ALLERGIES TO MATERIALS IN DENTAL MEDICINE**

### **Summary**

Allergy or hypersensitivity is an excessive reaction of the organism caused by substances that cause damage to the organism. Hypersensitivity reactions in dental medicine are rare and most often are contact or delayed hypersensitivity reactions (type IV) to various metals, acrylates or other components of dental materials in the form of lesions visible on the oral mucosa or skin, and may also manifest in systemic form. Alloys used in are subject to electrochemical corrosion and tribocorrosion wear dentistry due to interactions in the oral cavity, and a number of materials are classified as allergens with a high potential to cause allergic reactions. By using biocompatible materials whose safety has been confirmed by laboratory and clinical research, we want to reduce the possibility of adverse reactions. The most common method of proving hypersensitivity to a material is epicutaneous or patch testing, and if the patient has a history of allergy to metals or other materials, or hypersensitivity is proven by epicutaneous testing, the allergenic material should be replaced with a less potent one.

**Key words:** allergic reaction; hypersensitivity; dental materials; allergens; biocompatibility; oral mucosa; alloys; epicutaneous testing; anamnesis

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. POVEZANOST ALERGIJA I DENTALNIH MATERIJALA .....	3
3. ALERGOGENI MATERIJALI.....	6
3.1. Metali i legure .....	10
3.1.1. Zlato (Au).....	10
3.1.2. Paladij (Pd).....	10
3.1.3. Platina (Pt).....	11
3.1.4. Kobalt (Co).....	11
3.1.5. Krom (Cr).....	11
3.1.6. Kadmij (Cd).....	12
3.1.7. Berilij (Be).....	12
3.1.8. Nikal (Ni) .....	12
3.1.9. Dentalni amalgam.....	13
3.2. Polimeri .....	15
3.3. Dentalni cementi.....	15
3.4. Materijali za otiske .....	16
3.5. Materijali u restaurativnoj dentalnoj medicini i endodonciji.....	16
3.5.1. Kompozitni materijali.....	16
3.5.2. Adhezivi .....	17
3.5.3. Materijali za punjenje korijenskih kanala.....	17
3.6. Materijali u preventivnoj dentalnoj medicini .....	18
3.7. Ostali materijali .....	18
4. METODE IDENTIFIKACIJE ALERGOGENIH MATERIJALA .....	20
4.1. Splitter test.....	21
4.2. Metoda pomoću fluorescentnog rendgenskog spektroskopa .....	21
4.3. Određivanje iona metala pomoću EDX sustava .....	21
4.4. Anodno uzorkovanje s kvantitativnom tankoslojnom kromatografijom .....	22
4.5. Epikutani test.....	22
5. ALERGIJSKE REAKCIJE .....	24
5.1. Alergijska reakcija tip I .....	25
5.2. Alergijska reakcija tip II.....	26
5.3. Alergijska reakcija tip III .....	26
5.4. Alergijska reakcija tip IV .....	26

6.	RASPRAVA.....	28
7.	ZAKLJUČAK .....	30
8.	LITERATURA.....	32
9.	ŽIVOTOPIS .....	36



## **Popis skraćenica**

EDX - energy dispersive x-ray

TKE - termički koeficijent ekspanzije

PMMA - polimetilmetaakrilat

Bis-GMA - bisfenol-A-glicidil metakrilat

UDMA - uretan dimetakrilat

TEGDMA - trietilenglikol-dimetakrilat

Ig - imunoglobulin

## **1. UVOD**

Alergijske reakcije na materijale u dentalnoj medicini su rijedak, ali i težak problem današnje stomatologije zbog razlučivanja alergijske reakcije i/ili mehaničke iritacije koje je otežano zbog više razloga. Jedan od njih je nemogućnost u uvid svih sastavnica materijala koji se koriste zbog proizvođačeve zaštite svojeg proizvoda prema javnosti. Drugi razlog je prostor usne šupljine koji je stalno vlažan i stalno se ispiru slinom, sluznica je manje keratinizirana od kože, stanice sluznice se učestalo ljušte i brzo obnavljaju što otežava vezanje haptena za sluznicu usne šupljine i smanjuje mogućnost nastanka alergijskih reakcija. Alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti se javljaju kada naš organizam prepozna neku tvar ili u ovom slučaju određenu sastavnicu dentalnog materijala kao stranu i pokreće prekomjernu reakciju imunološkog sustava prilikom čega dolazi do oštećenja tkiva i stanica. Postoje 4 tipa alergijskih reakcija. Reakcije rane preosjetljivosti (tip I-III) koje se odvijaju preko protutijela i reakcije kasne preosjetljivosti (tip IV) koje su posredovane limfocitima. Alergijske reakcije na dentalne materijale mogu biti lokalne ili sistemske. Lokalne se odvijaju u pulpi, parodontu, gingivi, periapikalnom tkivu i na ostaloj oblažućoj sluznici usne šupljine. Sistemske reakcije se odvijaju u cijelom organizmu, a alergeni ulaze u organizam na više načina. Najčešći dentalni materijali koji izazivaju reakcije preosjetljivosti su nikal, berilij, akrilati, živa, cink, krom, kobalt, paladij, eugenol, zlato i drugi (1). Postavljanje dijagnoze je otežano zbog simptoma reakcija preosjetljivosti koji se mogu lako zamijeniti s raznim općim bolestima, a pacijenti često zbog svega navedenog ostanu bez dijagnoze i odgovarajuće terapije. Dijagnoze povezane s alergijskim reakcijama ili reakcijama preosjetljivosti su najčešće lihenoidna reakcija, lichen ruber, stomatitis, stomatopiroza, a pacijenti često navode i metalni okus u ustima (2). Iako su alergijske reakcije u usnoj šupljini rijedak slučaj, treba imati na umu da su moguće i treba posvetiti pažnju prilikom uzimanja anamneze i kliničkog pregleda kako se nešto ne bi predvidjelo. Svrha ovog rada je opisati kako se alergijska reakcija na određeni materijal manifestira, kako je uspješno razlikovati od iritacije, koji su načini detekcije preosjetljivosti na određen sastojak i na jednom mjestu okupiti i opisati sve materijale koji mogu uzrokovati navedene nuspojave. Na taj način se olakšava doktoru dentalne medicine izbor određenog materijala čija bi svrha trebala biti *primum non nocere*, te bi se navedenim načelom trebalo povoditi u cjeloživotnoj liječničkoj struci.

## **2. POVEZANOST ALERGIJA I DENTALNIH MATERIJALA**

U 21. stoljeću se susrećemo s nastankom i rastom alergijskih reakcija više no ikad. U svim medijima kojima smo danas okruženi možemo skoro svakodnevno čuti spominjanje riječi „alergija“ ili „preosjetljivost“, koja može biti uzrokovana raznim alergenima, bilo iz hrane, zraka, lijekova ili su pak ti alergeni sastav dentalnih materijala. Alergeni, tj. antigeni su tvari koje naš organizam prepoznaje kao strane i aktivira imunološku reakciju kojom te tvari želi uništiti. Alergeni su najčešće inhalacijski (pelud, prašina) i nutritivni (mlijeko, jaja, ribe, orašasti plodovi, jagode, itd.), a u rjeđim slučajevima se javljaju reakcije preosjetljivosti na određene lijekove i razne konzervanse dodane lijekovima (acetilsalicilna kiselina, bisulfiti u anestheticima) i alergije na dentalne materijale. Dentalna medicina se sastoji od širokog spektra različitih grana i djelatnosti unutar svoje struke pri čemu se služi raznim alatima i širokim dijapazonom materijala koje koristi u svrhu obnavljanja funkcije usne šupljine koje su neophodne za život svakog čovjeka. Toliko različitih materijala, od kojih svaki ima drugačiju funkciju koju treba ispuniti, a ta funkcija nije samo nadoknaditi, već nekad i zacijeliti ili regenerirati, podrazumijeva velik i različit broj sastavnica unutar svakog materijala. Svaka sastavnica ima neku svoju ulogu koja je nužna da bismo na kraju dobili odgovarajući i funkcionalan proizvod spreman ispuniti sve zahtjeve koje današnja stomatologija traži. Među tolikim materijalima, a u današnje vrijeme ih se na tržištu nudi više no ikad, nije mala vjerojatnost za nastanak alergijske reakcije na dentalne materijale. Razlozi su brojni, počevši od toga da točan sastav i omjer tvari unutar materijala u većini slučajeva nikada nije u potpunosti poznat javnosti zbog prava svakog proizvođača da patentira svoj proizvod. Također, svako ljudsko biće je jedinstveno i različito, zbog čega nikada ne možemo pretpostaviti koji će čovjek razviti reakciju preosjetljivosti i na koji materijal. Isto tako, današnji ljudi, pogotovo djeca, više su skloni izazivanju reakcija preosjetljivosti zbog sve manjeg kontakta s prirodom i mogućnosti senzibilizacije, a istovremeno su sve više izloženi mnogim sintetičkim materijalima koji ljudskom organizmu nisu svojstveni, a nažalost se danas pojavljuju gotovo svugdje. Stotinama godina unazad su već ljudi spoznali važnost zubi za normalnu funkciju usne šupljine i kao alat za žvakanje, tj. preživljavanje i pokušavali nadomjestiti izgubljene zube raznim materijalima. U 16. stoljeću uporabljena je zlatna pločica za nadomjestak defekta palatinalne pukotine. 70-tih godina prošlog stoljeća počinje razvoj i uporaba slitina na bazi paladija, kobalta, kroma, nikla i dr. kao alternativa zbog značajnog porasta cijene zlata. Proučavanja, spoznaje i prikazi slučajeva o alergijskim reakcijama na metale kreću tek od kraja 19. stoljeća (3). 1889. godine je prvi put opisana alergijska reakcija na dentalni materijal, dermatitis uzrokovan niklom (4). Goldman 1933. godine opisuje posebnu kožnu bolest koja je nastala zbog preosjetljivosti na nikal (5), a 1940. godine se opisuje prva kožna promjena uzrokovana

metil-metakrilatom (6). Slučaj alergijske promjene koja je zacijelila nakon što je Co-Cr proteza zamijenjena akrilatnom protezom opisana je 1974. godine (7), a 1981. godine opisan je slučaj 19-godišnje djevojke kojoj se 6 mjeseci nakon cementiranja mosta na pripadajućoj strani javio otok obraza i bol u ustima (8). 1986. Goyer prepoznaje platinu kao jak alergen (9).

### **3. ALERGOGENI MATERIJALI**

Svaki materijal koji stavljamo u usnu šupljinu treba biti neškodljiv za sva oralna tkiva, pa tako i za cijeli organizam, a svojstvo materijala koje nam to omogućava jest svojstvo biokompatibilnosti koje se definira kao sposobnost materijala da izazove odgovarajući biološki odgovor u tijelu koji je u skladu s primjenom za koju je predviđen. To svojstvo ne proučava nužno sam materijal, odnosno njegova mehanička, fizikalna i kemijska svojstva, već i međudjelovanje određenog materijala i njegove biološke okoline u kojoj on djeluje, što je izuzetno bitno u području usne šupljine gdje postoji mnogo faktora koji mogu stvarati različite interakcije s materijalima u usnoj šupljini. Stalne promjene sastava, temperature, pH vrijednosti i količine sline čine usnu šupljinu izrazito dinamičnim medijem (10). Štoviše, slina djeluje kao elektrolit i kao takva ima mogućnost oslobađanja raznih iona iz metala i korozije, oralna sluznica je bogato vaskularizirana, posebice sublingvalno područje što omogućuje brzu apsorpciju svih tvari iz usne šupljine u krvožilni sustav i povećava mogućnost nastanka toksičnih i sistemskih alergijskih reakcija. Izazivanje neželjenih alergijskih i iritativnih reakcija je relativno rijetko, ali ipak moguće. Vjerojatno objašnjenje za to jest da slina brzo čisti, razrjeđuje i eliminira alergene. Također, oralna sluznica koja nije keratinizirana otežava vezanje haptena, njezina intenzivna vaskularizacija nastoji brzo eliminirati alergene iz miljea usne šupljine, a čini i važan mehanički otpor usne šupljine (11). Uza sve karakteristike samog materijala, opće zdravstveno stanje pacijenta također može imati utjecaj na međudjelovanje materijala s ljudskim organizmom. Lijekovi koje pacijent uzima, dob, prehrambene i higijenske navike, parafunkcijski poremećaji, sve su bitni faktori koji itekako mogu mijenjati dinamiku međudjelovanja određenog materijala (10). Legure u ustima pacijenta kao posljedica biološke interakcije između metala i oralnih tkiva mogu dovesti do korozije. Koroziju najjednostavnije možemo definirati kao oštećenje metala koje nastaje zbog otpuštanja iona. Ovisno o sredini u kojoj se zbiva, postoje 2 oblika korozije, kemijska i elektrokemijska.

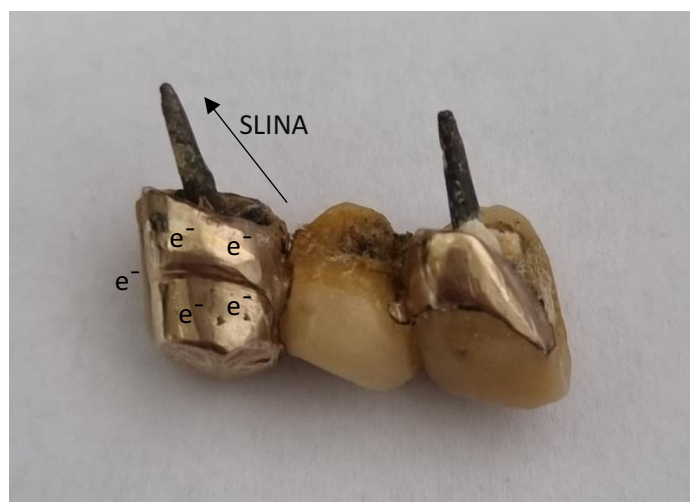
Kemijska korozija događa se na zraku, zbog interakcije metala s plinovima gdje nastaju površinski oksidi, sulfidi i kloridi (Slika 1.). Takve promjene ne nastaju samo spontano, već se događaju i pri toplinskoj obradi legura. Sama korozija nekog materijala ne mora nužno biti ograničena na njegovu površinu, već može prodrijeti i u unutrašnjost materijala. Također, površinski oksidni sloj štiti metal od napredujućeg kemijskog oštećenja, ali jedino ako metalni oksid ima jednak volumen kao i metal. Takvu interakciju nalazimo kod kobalta, kroma i nikla (10).





Slika 1. Taloženje površinskih oksida uslijed kemijskog korodiranja metala.

Elektrokemijska korozija događa se u vlažnim medijima, tj. elektrolitima, a usna šupljina kao vlažan medij gdje slina djeluje kao elektrolit ima izniman potencijal za korodiranje. Korozija u usnoj šupljini započinje kad su prisutna dva metala različitih elektrokemijskih potencijala (Slika 2.), no kritična točka pri kojoj počinje otpuštanje iona metala u elektrolit ovisi o nekoliko faktora, a to su: vrsta aniona i njegova koncentracija u elektrolitu i broj elektrona na površini legure. Tada se događa otapanje iona s mjesta manje plemenitosti prema većoj. U usnoj šupljini nastaju 2 zaštitna sloja na površini legure, oksidni i sulfidni sloj. Sulfidni sloj nastaje kao reakcija između sumpora iz hrane i pića i legure, te izaziva diskoloraciju legure. Stvaranje zaštitnog sloja na površini legure nije uvjet za zaustavljanje korozijske aktivnosti u usnoj šupljini (10).



Slika 2. Proces elektrokemijske korozije u usnoj šupljini. U uvjetima usne šupljine, nadogradnja izrađena iz kobalt-krom legure se ponaša kao anoda, a krunica izrađena od zlata kao katoda, slina djeluje kao elektrolit.

Legure u usnoj šupljini su osim kemijskim oštećenjima, podložne i tribokorozijском trošenju. Nadomjestci koji su izloženi jačim žvačnim silama će brže korodirati od onih koji su izloženi slabijim. Naime, ako se tijekom obavljanja različitih funkcija u usnoj šupljini razvijaju prejake žvačne sile, to će dovesti do uklanjanja zaštitnog (pasiviziranog) oksidnog sloja s površine legure, površina nadomjestka će se sve više trošiti, a to će posljedično dovesti do prodiranja korozijskog procesa u dublje dijelove metalnog nadomjestka (10).

Biokompatibilnost određene legure ovisi o nekoliko faktora: količini i vrsti atoma koji se otpuštaju i o brzini tog otpuštanja. Metali najčešće ulaze u stanice preko lipidne ovojnice i na taj način češće uzrokuju toksične reakcije nego putem topivosti u vodi. Put ulaska metala u organizam također je važan za njegov utjecaj na biološke reakcije. Tako je intravenozni ulazak puno štetniji nego ulazak oralnim putem, iako koncentracija metala može biti i do nekoliko puta veća prilikom oralnog ulaska, nego intravenoznog. Jednako važan čimbenik jest i način eliminacije metala iz organizma. Eliminacija ovisi također o načinu i količini unosa, ali i o izloženosti drugim metalima, stadiju bolesti, itd (9). Većinom su količine materijala koje se oslobađaju toliko male da u iznimno malom postotku mogu izazvati sistemske reakcije, ali lokalne reakcije se događaju puno češće (12). Ipak, postoje određeni čimbenici koji povećavaju mogućnost nastanka iritacije, a to su: sastavni iritacijski potencijal sredstva, koncentracija, trajanje i frekvencija izloženosti, sposobnost ulaska u tkiva i stanice, subjektivna osjetljivost subjekta i razni vanjski čimbenici (13). Doktor dentalne medicine trebao bi težiti minimiziranju mogućnosti nastanka alergijskih ili toksičnih reakcija uporabom materijala čija je sigurnost potvrđena putem laboratorijskih i kliničkih testova. Ispitivanja materijala vrše se na tri razine: 1. in vitro, 2. ispitivanja na životinjama, 3. klinička ispitivanja. In vitro ispitivanja temelje se na kulturama stanica u laboratorijima. Vrsta stanica i vrsta tkiva može se birati ovisno o ciljevima ispitivanja. Ispitivanja na životinjama koriste se za istraživanja koja se ne mogu provesti na kulturi stanica, već je potreban vitalan organizam sa svojom biološkom i mehaničkom funkcijom. Takva ispitivanja su vrlo važna jer daju podatke o utjecaju materijala na organizam u svim fazama razvoja organizma, no zbog svega navedenog su vrlo etički kontroverzna. Klinička ispitivanja na pacijentima su završna faza do koje dolaze samo oni

materijali koji su u prijašnjim ispitivanjima pokazali netoksičnost i zadovoljavajuću biokompatibilnost u tkivima u skladu s njihovom predviđenom funkcijom u tijelu (10).

### **3.1. Metali i legure**

U ovom poglavlju diplomskog rada opisivat će se metali klasificirani kao alergogeni materijali u dentalnoj medicini.

#### **3.1.1. Zlato (Au)**

Zlato je plemeniti metal koji se desetljećima koristi u dentalnoj medicini zbog svojih iznimnih značajki: ne mijenja boju, ne korodira, zadovoljavajuće je tvrdoće i elastičnosti. Osigurava visoku otpornost na koroziju i trošenje, pokazuje antibakterijski učinak i ima izuzetnu sposobnost poliranja. Jedini nedostatak zlata u današnjoj eri estetske stomatologije je boja, koja je u elementarnom stanju žute boje i jakog sjaja. Otporno je prema raznim plinovima, kiselinama i raznim solnim otopinama, a jedino ga otapa carska vodica. U protetici se koristi kao osnovna jedinstvena komponenta, u sastavu legura ili za pozlaćivanje nadomjestaka. Zlato je kemijski inertno i nije klasificirano kao potencijalni alergen, no u literaturi se mogu pronaći slučajevi alergije na ovaj metal kod pacijenata sa stomatitisom, lihenoidnom reakcijom ili samo subjektivnim simptomima. Mala količina iona zlata cirkulira krvlju nakon što je otpuštena iz usne šupljine, ali utjecaji cirkulirajućih iona nisu poznati (14-16). Prema studijama, prevalencija senzibilizacije na zlato kod ljudi s zlatnim nadomjestcima u usnoj šupljini iznosi otprilike 33,8% (17).

#### **3.1.2. Paladij (Pd)**

Paladij je također plemeniti metal koji spada u platinsku skupinu metala koju čine uz paladij još i platina, rodij, reutenij, iridij i osmij. U stomatologiji se koristi kao dodatak legurama od zlata za povećanje čvrstoće, tvrdoće, smanjenje gustoće, povećanje otpornosti na koroziju i tamnjenje. Ima izrazitu sposobnost izbjeljivanja pa legurama od zlata daje platinastu boju (10). Paladij u ionskoj formi može u vrlo malim koncentracijama izazvati alergijsku ili toksičnu

reakciju u osjetljivih osoba. Legura paladij-bakar ima najveću sposobnost izazivanja alergijskih reakcija od svih legura paladija, a prema različitim istraživanjima, preosjetljivost na paladij se izrazito povećava tijekom godina. U 1,7 % pacijenata preosjetljivih na paladij, uočen je sindrom pekućih usta (18,19).

### **3.1.3. Platina (Pt)**

Platina je plemeniti metal iz skupine platinskih metala. Zbog svojih svojstava također se dodaje legurama od zlata čime povećava vrijeme taljenja, čvrstoću, tvrdoću, modul elastičnosti i poboljšava otpornost na koroziju zlatnih legura (10). Platina u svom ionskom obliku može izazvati alergijske reakcije, no to je izuzetno rijetko. Sigurna je za korištenje u protetici zbog inertnosti koju posjeduje u metalnom obliku i niskog stupnja otapanja iona (20,21).

### **3.1.4. Kobalt (Co)**

Kobalt je metal srodan niklu i željezu. U dentalnoj medicini se koristi svakodnevno, kao osnovna sastavnica kobalt-krom legura koje se koriste za izradu metalnih baza proteza i ostale fiksne nadomjestke. Dodaje se legurama paladija za povećanje tvrdoće i modula elastičnosti (10). Legure kobalta su inertne i slučajevi alergijskih reakcija su izuzetno rijetke (20).

### **3.1.5. Krom (Cr)**

Krom je metal koji je jako oksidacijsko sredstvo i pospješuje otvrdnjivanje stvaranjem čvrste otopine. U dentalnoj medicini se također redovito koristi u sastavu kobalt-krom legura. Te legure u pravilu sadrže 32-66 masenog % kobalta i 25-30 masenog % kroma uz ostale elemente u tragovima. Stvaranjem pasivnog sloja pridonosi otpornosti na koroziju (10). Alergija na elementarni krom nije ustanovljena, ali se može javiti prelaskom kroma u šesterovalentnu sol-kromat, čija je preosjetljivost olakšana pomoću raznih kozmetičkih proizvoda, deterdženata i izbjeljivača (20). Postoje dokazi o mutagenosti šesterovalentnih iona kroma te kancerogenosti kromove prašine (22,23).

### **3.1.6. Kadmij (Cd)**

Kadmij je metal srodan cinku, čiji su spojevi vrlo otrovni (24). U dentalnoj medicini se više ne upotrebljava zbog sumnje na kancerogenost, a koristio se kao pigment za bojenje proteze i kao sastojak lemova (26). 2000. godine je opisan slučaj alergijske reakcije na kadmij kod žene koja nosi protezu, a očitovala se pečenjem usnice i jezika (25).

### **3.1.7. Berilij (Be)**

Berilij je alkalijski metal koji se dodaje legurama na bazi nikla za smanjenje intervala taljenja, poboljšanju lijevljivost, sposobnost poliranja, očvršćivanje i kao pomagač u kontroli nastanka oksida (10). Reducirano je njegovo korištenje u dentalnoj medicini zbog alergijskog i kancerogenog učinka za koje ne postoje dokazi da proizlaze iz protetičkih legura, već kao mjera predostrožnosti zbog izazivanja štetnih posljedica u organizmu, u plućnim alveolama gdje izaziva kroničnu reakciju, beriliozu (27).

### **3.1.8. Nikal (Ni)**

Nikal je metal koji ima termički koeficijent ekspanzije (TKE) kao i zlato, pa je zbog toga pogodan kao baza za mnoge legure (10). U dentalnoj medicini se koristi u sastavu legura s titanom i kromom. Nikal-titan legure se u velikoj količini koriste u endodonciji i ortodonciji zbog svojeg svojstva superelastičnosti i efekta prisjetljivosti oblika („memorijske legure“). Nikal je klasificiran kao vrlo potentan alergen, ne samo zbog sastava u protetskim legurama i ortodontskim bravicama, već zbog svakodnevne izloženosti putem nakita, posebice kod žena, kovanica i piercinga (11). Provedeno je istraživanje koje pokazuje da ortodontske bravice od nikla češće uzrokuju alergijske reakcije nego one bez nikla (28). Osim alergijskih reakcija, oslobađanje iona nikla može uzrokovati pojavu metalnog okusa u ustima, citotoksičnost i kancerogenost (29).

Kako bismo minimizirali mogućnost nastanka štetnih posljedica, potrebno je uzeti detaljnu anamnezu i ispitati pacijenta o preosjetljivosti na metal, a ako do reakcije dođe, pravovremeno je prepoznati i liječiti. Alergijska reakcija (Slika 3.) se najčešće javlja nakon 48 sati od susreta

s alergenom i veća je vjerojatnost pojave kod osoba s oslabljenim imunitetom ili sklonih alergijama.



Slika 3. Alergijska reakcija na nikal iz dentalne legure. [Preuzeto iz (10) s dopuštenjem prof. dr. sc. Ketij Mehulić].

### **3.1.9. Dentalni amalgam**

Dentalni amalgam je legura žive s jednim ili više metala čiji je sastav strogo kontroliran. Amalgam je jedan od najčešće korištenih materijala u dentalnoj medicini i usprkos prevladavanju kompozitnih materijala, upotrebljavaju se i danas u značajnoj mjeri. Njegova svojstva su: iznimna otpornost prema žvačnim silama, jednostavna primjena i pristupačna cijena, no u današnjoj eri estetske minimalno invazivne stomatologije crna boja ispuna prihvaćena je kao veći nedostatak nego opsežnost brušenja kaviteta u svrhu retencije ispuna, a mogućnost toksičnosti je upitna. Amalgam se sastoji od otprilike 50% žive i 50% praha dentalnog amalgama kojeg čine srebro, kositar, bakar, cink i ostali elementi u tragovima. Srebro pridonosi otpornosti ispuna, omogućuje lakše rukovanje, usklađuje širenje volumena, a smanjuje razlijevanje rubnih dijelova ispuna i deformaciju zbog djelovanja okluzijskog pritiska. Kositar smanjuje ekspanziju i mehaničku otpornost, a povećava razlijevanje. Bakar pridonosi tvrdoći i otpornost te sprječava ekspanziju. Cink neutralizira štetne utjecaje oksida, no nedostatak mu je što uzrokuje zakašnjelu ekspanziju ispuna. Kada govorimo o toksičnosti

amalgama, prvenstveno mislimo na toksičnost žive. Ona se u sastavu dentalnih amalgama pojavljuje kao elementarna, a u ljudski organizam ne ulazi nužno iz dentalnih ispuna, već su joj ljudi mnogo više izloženi putem hrane, naročito tune, zraka, kozmetičkih preparata i industrije. Utjecaj žive na organizam može biti lokalni ili sustavni jer je ona lipofilna i prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, posteljicu i mliječnu žlijezdu. Iz amalgamskih ispuna sastojci se mogu oslobađati u obliku živih para, amalgamskih čestica i korozivskih proizvoda. Većina tih iona odlazi u usnu šupljinu, a samo mali dio ulazi u korodirani amalgamski ispun gdje pečati rubne pukotine ili stvara površinski zaštitni sloj. Lokalni utjecaj žive podrazumijeva njezin utjecaj na pulpu, sluznicu usne šupljine i parodont, a sustavni utjecaj na bubrege, živčani, krvožilni, imunološki i probavni sustav. U usnoj šupljini može izazvati različite promjene, metalni okus, pojačanu salivaciju, oralne ulceracije ili hiperkeratoze dijela sluznice usne šupljine koje su u kontaktu s amalgamom poznate kao lihenoidna reakcija (Slika 4.) koja se povlači kroz mjesec dana nakon zamjene ispuna, pa čak i alergijsku reakciju tip IV, no češća je pojava kratkotrajnog kontaktnog alergijskog dermatitisa na licu i vanjskim stranama udova (10).



Slika 4. Hiperkeratotične promjene sluznice usne šupljine u dodiru s amalgamskim ispunom.

[Preuzeto iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu s dopuštenjem prof. dr. sc. Vlahe Braila].

### 3.2. Polimeri

Polimeri su tvari koje se sastoje od puno dijelova ponavljajuće osnovne kemijske tvari (monomeri). Nastaju postupkom polimerizacije koja može biti adicijska ili kondenzacijska. Kod adicijske nema nastajanja nusprodukta kao što je slučaj kod kondenzacijske, a reakcija se odvija u tri faze: inicijacija, propagacija i terminacija. Polimetilmetaakrilat (PMMA) je najviše korišten polimer u stomatologiji, a uveden je 1937. za izradu baze proteze (10). Akrilati se koriste u gotovo svim područjima dentalne medicine iako je najviše zastupljen u protetici. Namjena im je široka, od korištenja za izradu baze proteze, umjetnih zubi za proteze, provizornih protetskih nadomjestaka, fasetiranih krunica i mostova, izradu individualnih žlica i zagriznih šablona, udlaga, *retainera* pa sve do maksilofacijalnih proteza. Čvrstoća im je slaba, a iako su otporni na zamor materijala, krte su. Imaju viši TKE u odnosu na druge dentalne materijale, dimenzijski su stabilni, no svjetlosnopolimerizirajući akrilat ima stupanj polimerizacijske kontrakcije od 3 %, a apsorpcija vode također mijenja dimenzije gotove proteze (10). Biokompatibilnost u potpunosti polimeriziranog akrilata nije upitna, no rezidualni monomeri mogu dovesti do nastanka alergijskih reakcija u ustima pacijenta ili do pojave epikutane preosjetljivosti zubnog tehničara uslijed rukovanja s polimerom i monomerom. Da bismo smanjili mogućnost nastanka nepoželjnih reakcija, potrebno je pravilno rukovati i dozirati količine polimera i monomera prema uputama proizvođača. Kod pacijenata koji nose proteze, vrlo je bitno razlikovati alergijsku reakciju na metal ili akrilat i protetski palatitis uzrokovan *Candidom albicans*. Naime, kod alergijske reakcije će klinička slika biti izraženija i promjene na sluznici se šire izvan granica ležišta proteze, pa čak i na kožu, dok će kod gljivične upale klinička slika imati simptome peckanja i crvenila, no promjene su locirane nužno ispod ležišta proteze.

### 3.3. Dentalni cementi

Cementi se u dentalnoj medicini koriste za trajno ili privremeno cementiranje protetičkih radova i ispunja te kao podloge ispod ostalih materijala. Njihova je funkcija vezanje nadomjestka i zaštita pulpe od kemijskih, mehaničkih i toplinskih utjecaja. Zbog svoje zaštitne uloge, cementi bi trebali biti biokompatibilni i netoksični za pulpu i okolna meka tkiva (10). Eugenol je komponenta cementa koja se u današnje vrijeme izbjegava zato što se pokazao kao česti alergen (10). Moguć je nastanak alergijske reakcije, lokalnih iritativnih i citotoksičnih reakcija (30).



### **3.4. Materijali za otiske**

Uzimanjem otiska dobiva se negativ pacijentove usne šupljine, a izlivanjem negativa dobiva se model, tj. reprodukcija pacijentovog stanja oralnih tkiva. Materijali koji se koriste za uzimanje otiska dijele se na hidrokoloide i sintetičke elastomere. Od hidrokoloida koriste se alginati kojima se uzima anatomski otisak i koji se sastoje od dijatomejske zemlje, 12% soli alginskih kiselina, soli kalcija, itd. Sintetički elastomeri se dijele na polisulfide, silikone (kondenzacijski i adicijski) i polietere. Najčešće korišteni su silikoni. Elastomeri su dvokomponentni materijali koji se sastoje od baze i katalizatora koje je potrebno zamiješati u popisanim omjerima da bi se dobila smjesa pogodna za uzimanje kvalitetnog otiska. Komponente se mogu miješati ručno, u kartušama ili strojno. Ukoliko masa nije dozirana prema uputama proizvođača ili je nedovoljno zamiješana, postoji mogućnost nastanka alergijskih ili iritativnih reakcija oralne sluznice na nevezane sastojke. Iako je nastanak takvih reakcija vrlo rijedak, zabilježen je slučaj nastanka maksilofacijalnog angioedema nakon uzimanja otiska (31).

### **3.5. Materijali u restaurativnoj dentalnoj medicini i endodonciji**

#### **3.5.1. Kompozitni materijali**

Kompozitni materijali su kombinacija anorganskih čestica punila, organske smolaste matrice i svezujućeg sredstva. Organska smolasta matrica je monomer velike molekularne mase, najčešće se koristi bisfenol-A-glicidil metakrilat (Bis-GMA) ili uretan dimetakrilat (UDMA). Anorgansko punilo su čestice stakla koje poboljšavaju fizička svojstva kompozita. Svezujuće sredstvo ili organosilani djeluje kao posrednik u svezivanju smolaste matrice i čestica punila, a dodaju se i inicijatori polimerizacije. Stvrdnjavanje kompozita može biti kemijski ili svjetlosno, a odvija se u tri faze, inicijacija gdje dolazi do razgradnje fotoinicijatora i oslobađanja slobodnog radikala koji adicijskom reakcijom s monomerom stvara novi slobodni radikal, propagacija gdje dolazi do rasta monomernog lanca i terminacija u kojoj dolazi do spajanja molekula nastalih radikala i zaustavljanje rasta lanca (10). Kompozitni materijali se upotrebljavaju na svakodnevnoj bazi kao restaurativni materijali, materijali za svjetlosno cementiranje, *lineri*, itd. Brojne komponente ispuštene iz kompozita mogu uzrokovati alergijske ili toksične reakcije pa je zbog toga potreban oprez pri izradi kompozitnih restauracija da bi se

njihov nastanak sveo na minimum. Iz kompozita je moguće otpuštanje nevezanog monomera nakon nedovoljne polimerizacije ili nakon degradacije ispuna koja može nastati s vremenom. Kompoziti temeljeni na Bis-GMA smolama su biokompatibilniji od onih koji u svom sastavu sadrže 2-hidroksi-etil-metakrilat (HEMA) koja nakon dolaska u kontakt sa slinom pacijenta ili kožom stomatologa može uzrokovati lokalne alergijske reakcije koje se očituju kao površinske proliferativne iritacije i lihenoidne reakcije (10).

### **3.5.2. Adhezivi**

Adhezijski sustavi uvedeni su u dentalnu medicinu razvojem kompozitnih materijala te oni omogućuju kemijsko i mehaničko svezivanje kompozitnih materijala za tvrda zubna tkiva. Adhezija predstavlja spajanje različitih materijala privlačenjem atoma i molekula, a temelj adhezije u dentalnoj medicini jest zamjena minerala hidroksiapatita smolastim monomerom koji se postupkom polimerizacije brtvi u nastalim porama zubnog tkiva (10). Adhezivi se sastoje od tri komponente, kiseline za jetkanje koju najčešće čini 37% ortofosforna kiselina čija je zadaća demineralizacija cakline i dentina, otvaranje ulaza u dentinske tubule i uklanjanje zaostatnog sloja, primer koji vlaži dentin i priprema ga za prihvat smole, te veziva (*bond*) koji osigurava mikromehaničku retenciju kompozita na dentin. Kao i kompoziti, adhezivi također mogu u usnu šupljinu ispuštati razne komponente koje mogu izazvati nastanak alergijskih ili toksičnih reakcija. Do otpuštanja komponenti, odnosno nevezanog monomera dolazi uslijed nedovoljne polimerizacije ili kao posljedica degradacije ispuna nakon određenog vremena. Nepolimerizirani monomeri kao npr. Bis-GMA, HEMA ili trietilenglikol-dimetakrilat (TEGDMA) pokazuju genotoksični i citotoksični učinak na stanice pulpe, a ukoliko dođu u kontakt sa slinom pacijenta ili kožom stomatologa mogu uzrokovati lokalne alergijske reakcije (10).

### **3.5.3. Materijali za punjenje korijenskih kanala**

Materijali za punjenje korijenskih kanala koriste se u završnoj fazi endodontskog liječenja zuba kada je potrebno korijenske kanale zabrtviti i na taj način spriječiti daljni prodor mikroorganizma, ali i pomoću djelatnih tvari omogućiti cijeljenje periapikalnih procesa. Bitno je naglasiti da svi materijali za punjenje korijenskih kanala pokazuju toksičnost kada su svjež

zamiješani, ali nakon stvrđnjavanja postaju biokompatibilniji (10). Punilo koje se donedavno svakodnevno koristilo u stomatologiji jesu cementi temeljeni na cink oksidu s eugenolom, no nereagirani eugenol zarobljen u materijalu može djelovati toksično i inducirati upalnu reakciju, a također je dokazano da može izazvati preosjetljivost i razvoj stomatitisa u pacijenata liječenih cink oksid cementima (10). U današnje vrijeme velika je uporaba cemenata temeljenih na umjetnim smolama i to najčešće epoksi smolama, a one također mogu izazvati senzibilizaciju uslijed zaostatnih monomera i oligomera (32).

### **3.6. Materijali u preventivnoj dentalnoj medicini**

Materijali korišteni u preventivnoj dentalnoj medicini su zapravo sredstva za prevenciju i suzbijanje karijesa, te se tu najčešće ubrajaju sredstva za topikalnu fluoridaciju, restaurativni materijali s preventivnim djelovanjem (staklenoionomerni cementi), sredstva za osobno provođenje oralne higijene- zubne paste, vodice za usta, gume za žvakanje i pastile bez šećera. Kod osoba koje temeljito provode oralnu higijenu, vodice za usta su redovito zastupljene kao završni korak provođenja temeljite oralne higijene. Vodice za usta sadrže fluor, alkohol, preparate kvaternog amonijaka, fenolne spojeve (timol, eukaliptol, mentol), halogene, metalne soli, bispiridine, zamjene za šećer, enzime, pa čak i antibiotike (10). Aktivni sastojak klorheksidin-diglukonat je najčešći spoj korišten u dentalnoj medicini kao protuupalno sredstvo. Djeluje bakteriostatički, baktericidno i sprječava stvaranje plaka (10). Nažalost, broj slučajeva alergijskih reakcija na klorheksidin je u porastu, osobito prilikom uporabe u operativnim i medicinskim zahvatima. Reakcije preosjetljivosti mogu varirati od lokalni kožnih iritacija pa sve do anafilaksije. Alergijska reakcija na klorheksidin kao sastojak vodica za usta najčešće se manifestira kao kontaktni dermatitis. Zdravstveni djelatnici, pacijenti s kroničnim ulceracijama na nogama ili ekcemima te oni koji su podvrgnuti čestim kirurškim intervencijama imaju veći rizik za razvoj preosjetljivosti (33).

### **3.7. Ostali materijali**

Benzoil-peroksid se koristi uz tercijarne amine kao inicijator polimerizacije u kompozitnim materijalima, ali i akrilatima (10). Klasificiran je kao vrlo potentan alergen i iritans. Osim

pacijenata, senzibilizirati se mogu i zubotehničari uslijed dodira s nepolimeriziranim akrilatom (26).

Paraminobenzojeva kiselina nastaje hidrolizom esterskih anestetika i smatra se alergenom lokalnih anestetika. Alergijske reakcije na lokalne anestetike vrlo su rijetke i češće su kod esterskih lokalnih anestetika. Toksične reakcije na lokalne anestetike su zastupljenije mnogo više nego alergijske. Alergijsku reakciju mogu izazvati dodaci lokalnom anestetiku poput konzervansa te antioksidansa češće nego sam anestetik. Natrijev metabisulfit i natrijev bisulfit dodaju se anestetskoj otopini kako bi je stabilizirali, no nažalost, vrlo često su uzrok izazivanja alergija (34). Timerosal jest konzervans na bazi žive koji se upotrebljava kao konzervans u raznim kozmetičkim proizvodima, cjepivima, imunoserumima, medicinskim i stomatološkim proizvodima, itd. Nakon što je uočena povezanost izazivanja alergijskih reakcija, njegova uporaba je značajno smanjena (35).

#### **4. METODE IDENTIFIKACIJE ALERGOGENIH MATERIJALA**

Dentalni materijali su sastavljeni od raznih tvari, tj. elemenata, a neki od njih, posebice legure u uvjetima oralne šupljine mogu korodirati i na taj način biti uzrokom različitih smetnji i problema. Zbog svega navedenog postoje metode za identifikaciju i određivanje količine izlučenih iona, koje su brojne, a na nama je birati onu koja će biti optimalna.

#### **4.1. Splitter test**

Metoda koju je 1992. opisao Wirz, a ona podrazumijeva brušenje kovinskog praha s protetskog rada te prenošenje praha na samoljepljivu grafitnu foliju i ispitivanje EDX (*energy dispersive x-ray microanalysis*) rasčlambom (36,37).

#### **4.2. Metoda pomoću fluorescentnog rendgenskog spektroskopa**

Navedenom metodom je 1995. godine Suzuki identificirao i kvantificirao ione metala koji su bili izlučeni u slinu i gingivnu tekućinu iz fiksnoprotetskih nadomjestaka. Izlučene ione označio je kao potencijalne alergene, a najčešće detektirani su bili ioni srebra, bakra, cinka, zlata, paladija, kositra, žive, indija, nikla i kroma. Od 10 navedenih iona, 5 ih je označeno kao jače potencijalnih alergena, a to su: živa, nikal, kositar, kobalt i krom. Iz predostrožnosti se predlaže izbjegavanje veće količine metala označenih kao alergeni s jačim potencijalom. Također se kod pacijenata koji u anamnezi navode pojave kontaktnih alergijskih reakcija sugerira pažljiva uporaba inertnih materijala. Suzuki predlaže korištenje sličnih ili istih tipova legura u usnoj šupljini u svrhu sprječavanja korozivskih promjena i posljedičnih otapanja legura (38).

#### **4.3. Određivanje iona metala pomoću EDX sustava**

Metoda je kojom se detektiranje iona metala izvodi na način da se površina nadomjestka, ona koja nije u okluziji, pobrusi malim brojem okretaja tungsten-karbidnim okruglim svrdlom. Nastalo oštećenje na nadomjestku se ispolira, a izbrušene čestice metala se skinu s navoja svrdla pomoću četkice i stave na karbonski disk premazan cijanoakrilatom. Nakon toga se čestice na disku premažu ugljikom da bi se spriječilo njihovo pomicanje prilikom promatranja

elektronskim mikroskopom pomoću EDX sustava. Navedenu metodu opisuju 1994. godine Hayashi i Nakamura (39).

#### **4.4. Anodno uzorkovanje s kvantitativnom tankoslojnom kromatografijom**

Navedenu metodu opisuje Živko-Babić sa suradnicima 2000. godine prilikom utvrđivanja udjela kobalta u stomatološkim legurama. U ovoj metodi se ne koristi izbrusak metala protetskog rada, već se kvantificiranje temelji na anodnom otapanju materijala minielektrodom. Za određivanje postotnog udjela identificiranih elemenata koristi se napon anode od 4,5 V, posebno biran elektrolit i posebna otopina za identifikaciju pojedinog elementa legure, prethodno baždarenim analizatorom slike (40).

#### **4.5. Epikutani test**

Epikutani ili *PATCH* test (Slika 5.) koristi se za dokazivanje kasne stanične alergijske preosjetljivosti. Primjenjuje se kod sumnje na kontaktni alergijski dermatitis, atopijski dermatitis i reakcije na lijekove. Za testiranje se koriste standardni i profesionalni alergeni u koncentracijama koje nisu toksične. Alergeni se apliciraju na nepromijenjenu kožu gornjeg dijela leđa pomoću filter- papira u vazelinskoj podlozi i pokrije se prozornom folijom i leukoplastom. Reakcije se očitavaju nakon 48 i 72 sata te se bilježe na sljedeći način: (0) negativno, (+) neznatni edem i eritem, (++) eritem, edem, pokoja papula i vezikula, (+++) infiltrat, mnogobrojne papule, vezikule i reakcija izvan mjesta testiranja, (++++) mnogobrojne papule i vezikule, pokoja bula, erodirana koža i intenzivno vlaženje. Standardni alergeni su oni koji su najčešći u našoj svakodnevnoj okolini (spojevi kroma, kobalta, nikla, žive, epoksidne smole, smjesa mirisa, itd.) (41).



Slika 5. Epikutano ili *patch* testiranje. [Preuzeto s dopuštanjem prof. dr. sc. Ketij Mehulić].



## **5. ALERGIJSKE REAKCIJE**

Postoje dva osnovna oblika imunoloških reakcija: humoralne imunološke reakcije koje uzrokuju protutijela i celularne imunološke reakcije koje uzrokuju aktivirani T-limfociti. Obilježavaju ih specifičnost i memorija. Specifičnost je sposobnost selektivnog reagiranja na antigen koji je uzrokovao nastanak imunoreakcije, a memorija je sposobnost imunološkog sustava da reagira na antigen s kojim se već susreo sekundarnom reakcijom. Nakon prvog susreta s antigenom nastaje primarna imunološka reakcija koja je slabija, a nakon ponovljenog kontakta nastaje sekundarna imunološka reakcija koja je izraženija (43). Alergija ili imunološka preosjetljivost jest prekomjerna reakcija organizma na neku tvar ili antigen, a u ovom slučaju govori se o alergenu, koji izaziva štetni upalni odgovor i oštećenje tkiva. Ishod imunološke reakcije može biti i zaštitnički na način uklanjanja patogenih mikroorganizma, neutraliziranja toksina, protutumorskog djelovanja (3). Preosjetljivost se obično ne pojavljuje pri prvom susretu s antigenom već pri ponovnom susretu i izaziva stvaranje senzibilizacije. Osim ponovnog susreta, za razvoj preosjetljivosti potrebni su i drugi čimbenici koji određuju u kojem će se obliku i na kojem mjestu pojaviti alergijska reakcija. Alergijskom reakcijom se može smatrati samo ona kod koje se može identificirati antigen, utvrditi uzročna veza između kontakta s antigenom i pojave oštećenja te može ustanoviti kojim imunološkim mehanizmom je oštećenje uzrokovano. Coombs i Gell opisuju četiri osnovna tipa (I-IV) alergijskih reakcija prema imunološkim mehanizmima koji uzrokuju oštećenje tkiva. Prva tri, rane reakcije preosjetljivosti su posredovane protutijelima, a četvrti, kasna preosjetljivost je posredovana limfocitima T i makrofagima (42).

### **5.1. Alergijska reakcija tip I**

Tip I (anafilaksija) je alergijska reakcija posredovana protutijelima klase imunoglobulin E (IgE) i aktiviranjem mastocita i bazofila. Započinje vezanjem alergena na IgE koji je vezan za receptor te zatim slijedi niz unutarstaničnih zbivanja koja dovode do stvaranja medijatora upale (histamina, leukotriena, serotonin, čimbenika koji aktiviraju trombocite, proteaza, itd.) i dovode do degranulacije mastocita. Oslobođeni medijatori upale prvo djeluju lokalno, uzrokuju povećanu propusnost krvnih žila, vazodilataciju, kontrakciju glatkih mišića, lučenje sluznih žlijezda. Navedene promjene se zbivaju akutno, u prvih 15-30 min nakon dodira s antigenom. U idućih 6-12 sati tkivo se infiltrira upalnim stanicama, počevši s eozinofilima, pa neutrofilima i zatim mononuklearima. Tada se događa kasna faza reakcije koja je obilježena kliničkim znakovima upale (crvenilo, otok, toplina, bol). Anafilaktička reakcija može biti lokalna ili generalizirana. Lokalna ili atopijska reakcija je najčešće uzrokovana alergenima iz zraka, hrane

ili lijekova, a može se zbivati u gornjim ili donjim dišnim putevima, probavnom sustavu ili na koži. Generaliziranu anafilaksiju prati puno izraženija klinička slika. Prvi znaci mogu biti promjene na koži i sluznicama (urtikarija, angioedem, crvenilo, svrbež), a zatim se očituje simptomima koji zahvaćaju kardiovaskularni sustav (pad tlaka, slabost, gubitak svijesti, tahikardija, vazodilatacija), dišni sustav (edem larinksa, bronhospazam) i probavnog sustava (povraćanje, grčevi, proljev) (43). Anafilaktička reakcija jest stanje opasno po život i potrebno je pravovremeno reagiranje koje podrazumijeva prepoznavanje navedene reakcije i odgovarajuću terapiju adrenalinom i antihistaminikom kako bi se pacijentu spasio život. Oblik reakcije koji će se razviti ovisi o imunološkom stanju i genetskim predispozicijama pacijenta.

## **5.2. Alergijska reakcija tip II**

Tip II (citotoksična preosjetljivost) nastaje vezanjem protutijela na vlastiti ili strani antigen koji je na tjelesnoj stanici. Obilježava ga nastanak imunokompleksa koji se sastoje od antigena i protutijela klase IgG i IgM te oni izazivaju nastanak upale. Imunokompleksi aktiviraju sustav komplementa glavnim putem čime se aktiviraju neutrofilni. Navedena reakcija se najčešće zbiva nakon transfuzije nepodudarne krvi (43).

## **5.3. Alergijska reakcija tip III**

Tip III nastaje prilikom stvaranja prevelike količine imunokompleksa ili njihovog nedostatnog uklanjanja fagocitnim sustavom te nakon taloženja u stijenkama krvnih žila i glomerularnim membranama različiti humoralni i celularni faktori izazivaju oštećenje tkiva. Može se manifestirati kao lokalna ili sistemska reakcija. Lokalna upala se razvija npr. udisanjem prašine sa sijena ili kod uzgajivača golubova gdje u plućima dolazi do nastanka imunokompleksa koji izazivaju upalu. Sistemna upala nastaje nakon davanja antiseruma protiv infektivnih bolesti, a manifestira se povećanom tjelesnom temperaturom, osipom, boli u zglobovima i otjecanjem limfnih čvorova i nazivamo je serumna bolest (1,43).

## **5.4. Alergijska reakcija tip IV**

Tip IV ili kasna stanična preosjetljivost je rezultat aktiviranja limfocita T nakon reagiranja s antigenima, a ono može biti izravno, posredno ili preko limfokina (3). Ona je često posljedica

virusnih, bakterijskih, gljivičnih i parazitarnih infekcija. Javlja se samo kod osoba koje su prethodno bile u kontaktu s antigenom i tako se senzibilizirale. Kasna preosjetljivost se javlja i kao kontaktni dermatitis koji nastaje odgođeno, 24- 72 sata nakon dodira kože s tvarima male molekulske mase (hapteni) koje nisu same po sebi alergeni, već to postaju nakon ulaska u kožu i vezanja s njenim proteinima (43). Manifestira se karakterističnom kliničkom slikom koju obilježava stvaranje vezikula ili bula, krasti, crvenila, pečenja i oticanja dijela kože koja je u doticaju s alergenom.



Dentalna medicina se razvija u svim svojim područjima eksponencijalnom brzinom zadnjih desetak godina, a za taj napredak možemo zahvaliti tehnološkom razvoju materijala koji su omogućili da rješavamo svaki slučaj koji stane pred nas. Današnji materijali nam omogućuju restauraciju, regeneraciju, reparaciju, cijeljenje, prevenciju. Osim same funkcije, uspješno nadoknađuju i estetske nedostatke. Vrlo je velik broj materijala na tržištu, pacijenti svakodnevno dolaze s nadrealnim očekivanjima, a mi kao doktori, kao osobe kojima je primarni cilj pomoći pacijentu i očuvati njegovo oralno zdravlje, moramo odlučiti koji materijal izabrati i procijeniti sva njegova pozitivna i negativna svojstva, cijenu i želje pacijenta te na taj način pružiti najbolju moguću skrb. Svi materijali stavljeni na tržište trebali bi biti provjereni laboratorijskim i kliničkim istraživanjima, no unatoč tomu, kod pojedinih pacijenata materijali koji nisu klasificirani kao potencijalni alergeni ili kao štetni mogu izazivati različite reakcije, od toksičnih i alergijskih pa do blažih iritativnih pojava. Kako bi spriječili nastanak neželjenih reakcija i zaštitili pacijenta, a i sebe, potrebno je uzeti iscrpnu anamnezu u kojoj želimo saznati sve bolesti i tegobe pacijenta, potencijalne alergije i lijekove koje uzima. Ako izostane korak temeljite anamneze i predvidimo neku bitnu stavku o pacijentovom zdravlju, možemo dovesti njegov život u opasnost. Alergijske reakcije na materijale u dentalnoj medicini su rijetke, ali nisu zanemarive. Najčešće su na metale i akrilate, a često se javljaju i na razne komponente u tragovima dentalnih materijala, te je njih ponekad teško identificirati. Ukoliko dođe do nastanka alergijske reakcije potrebno je pravovremeno prepoznavanje i liječenje koje se najčešće sastoji od identificiranja alergena, njegovog uklanjanja i zamjene drugačijim materijalom te eventualnog liječenja topikalnim ili sustavnim kortikosteroidima kojima se suzbija imunološka reakcija te na taj način potiče cijeljenje lezija nastalih uslijed imunološkog odgovora.

## **7. ZAKLJUČAK**

1. Alergijske reakcije u usnoj šupljini se događaju rijetko zbog uvjeta miljea oralne šupljine gdje se sluznica stalno ispiri slinom i manje je keratinizirana od kože pa se teže vežu hapteni.
2. Alergijsku reakciju je potrebno razlučiti od mehaničke ili gljivične iritacije, kod kojih je klinička slika nužno ograničena na područje iritacije i u neposrednom je kontaktu s iritansom.
3. Postoje četiri tipa alergijskih reakcija, a u dentalnoj medicini se najčešće pojavljuju tip I (anafilački reakcije) i tip IV (kasna celularna preosjetljivost).
4. Najčešći dentalni materijali koji izazivaju reakcije preosjetljivosti su paladij, kobalt, krom, nikal, berilij, živa, eugenol, akrilati.
5. Najčešća metoda identifikacije alergogenog materijala jest epikutano testiranje, no zbog različite građe sluznice i kože, kožnu reakciju preosjetljivosti ne bismo smjeli pripisati preosjetljivosti u usnoj šupljini.
6. Potrebno je uzimanje iscrpne anamneze kako bi spriječili nastanak nepoželjnih reakcija, a ukoliko dođe do nastanka preosjetljivosti, treba je prepoznati i pravilno liječiti.



## **8. LITERATURA**

1. Lugović Mihić L, Šitum M, Šešerko A. Alergijske reakcije na stomatološke materijale. *Sonda*. 2009;10(19):33-5.
2. Koch P, Bahmer FA. Oral lichenoid lesions and symptoms relates to metals used in dental restorations: *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:422-30.
3. Kos P. Alergijske reakcije na gradivne i pomoćne materijale u stomatološkoj protetici. [Magistarski rad], Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2003.
4. Kansu G, Kever Aydin A. Evaluation of the biocompatibility of various dental alloys: part 2- allergenical potentials. *Eur J Prosthodont Rest Dent*. 1996;3:155-61.
5. Perce HL, Goodkind JR: A status report of possible risk od base metal alloys and their components. *J Prosthet Dent*. 1984;52:694-9.
6. Kiec- Swierczynska M. Occupational allergic contact dermatitis due to acrylates in Lodz. *Contact Dermatitis*. 1996;34:419-22.
7. Wood JFL. Mucosal reactions to cobalt-chromium alloy. *Brit Dent J*. 1974;136:423-4.
8. Van Ketel WG, Niebber C. Allergy to palladium in dental alloys. *Contact Dermatitis*. 1981;7:331.
9. Wataha JC, Hanks CT. Biological effects of palladium and risk of using palladium in dental casting alloys. *J Oral Rehab*. 1996;28:163-5.
10. Mehulić K. i suradnici. *Dentalni materijali*. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
11. Mallo-Pérez L, Diaz-Donado C. Intraoral contact allergy to materials used in dental practice. A critical review. *Med Oral*. 2003;8:334-47.
12. Geurtsen W. Biocompatibility of dental casting alloys. *Crit Rev Oral Biol. Med* 2002;13:71-84.
13. Davis CC, Squier CA, Lilly GE. Irritant contact stomatitis: A review of the condition. *J Periodontol*. 1998;69:620-9.
14. Marcusson JA: Contact allergies to nickel sulfate, gold sodium thiosulfate and palladium chloride in patients claiming side- effects from dental alloy components. *Contact Dermatitis*. 1996;34:320-3.
15. Moller H. Dental gold alloys and contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2002;47:63-6.
16. Liden C, Nordenadler M, Skare L. Metal release from gold- containing jewelry materials: no gold release detected. *Contact Dermatitis*. 1998;41:57-60.
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. Larese Filon F, Uderzo D, Bagnato E. Sensitizatio to palladium chloride: a 10-year evaluation. *Am J Contact Dermat*. 2003;14:78-81.

19. Šutalo J i suradnici. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro, 1994.
20. Wilthsire WA, Ferreira MR, Lighthelm At.J. Allergies to dental materials. *Quintessence Int.* 1996;513-20.
21. Mizoguchi S, Setoyama M, Kanzaki T. Linear lichen planus in the region of the mandibular nerve caused by an allergy to palladium in dental metals. *Dermatology.* 1998;196:268-70.
22. Huepner WC, Payne WW. Experimental cancers in rats produced by chromium compounds and their significance to industry and public health. *Industr Hyg J.* 1959;20:274-80.
23. Standeven AM, Wetterhan KE. Is there a role for reactive oxygen species in the mechanism of chromium VI carcinogenesis. *Chem Res Toxicol.* 1992;4:616-25.
24. Hrvatski opći leksikon: A-Ž/[glavni urednik August Kovačec]. Zagreb: Leksikografski zavod „Miroslav Krleža“, 1996;XVI:431.
25. Purello- D'Ambrosio F, Gangemi S, Minciullo P, Ricciardi L, Merendino RA. Burning mouth syndrome due to cadmium in a denture wearer. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2000;10:105-6.
26. Gebhardt M, Geier J. Evaluation of patch test result with denture material series. *Contact Dermatitis.* 1996;34:191-5.
27. Anusavice KJ. Philips's science of dental materials. St. Louis: Saunders; 2003.
28. Panatuzo MC, Zenobio EG, de Andrade Marigo H, Zenobio MA. Hypersensitivity to conventional and nickel-free orthodontic brackets. *Braz Oral Res.* 2007;21:298-302.
29. Merritt K, Brown SA. Distribution of cobalt chromium wear and corrosion products and biologic reactions. *Clinic orthopaed relate research.* 1996;329S:S233-43.
30. Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theker ED. Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *Br Dent J.* 2002;193:257-9.
31. Aziz SR, Tin P. Spontaneous angioedema of oral cavity after dental impressions. *NY State Dent J.* 2002;68:42-5.
32. Tosti A, Guerra L, Vincenzi C, Peluso AM. Occupational skin hazards from synthetic plastics. *Toxicol Ind Health.* 1993;9:493-502.
33. Chiewchalerm Sri C, Sompornrattanaphan M, Wongsa C, Thongngarm T. Chlorhexidine allergy: Current challenges and future prospects. *J Asthma Allergy.* 2020;13:127-33.
34. Gabrić D. i suradnici. Lokalna anestezija u dentalnoj medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.
35. Suneja T, Belsito DV. Thimerosal in the detection of clinically relevant allergic contact reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:23-7.

36. Wirz J, Jäger K. Splittertest. Quintessence. 1992;43:1017-23.
37. Wirz J, Vock M, Schmidli F. Splittertest- ein zuverlässiges Diagnosehilfsmittel bei Abklärungen von Metallunverträglichkeit. Quintessence. 1996;47:1373-84.
38. Suzuki N. Metal allergy in dentistry: detection of allergen metals with X-ray fluorescence spectroscopy and its application toward allergen elimination. Int J Prosthodont. 1995;8:351-9.
39. Hayashi Y, Nakamura S. Clinical application of energy dispersive x-ray microanalysis for nondestructively confirming dental metal allergens. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77:623-6.
40. Živko- Babić J, Pandurić J, Alar V, Ivaniš T, Ivanković D. Identifikacija kobalta i kroma u protetskim radovima primjenom tankoslojne kromatografije. Acta Stomatol Croat. 2000;34: 41-5.
41. Šitum M i suradnici. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
42. Dekaris D. Temeljna alergologija. Zagreb: Školska knjiga; 1983.
43. Lukač J. Klinička imunologija: Skripta iz predmeta imunologija za studente Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. [Internet]. Zagreb: Stomatološki fakulteta Sveučilišta u Zagrebu; 2004 [citirano 02. svibanj 2022]. Dostupno na: [https://www.sfzg.unizg.hr/\\_download/repository/Imunologija\\_skripta%5B2%5D.pdf](https://www.sfzg.unizg.hr/_download/repository/Imunologija_skripta%5B2%5D.pdf)



Emma Toljan rođena je 15. lipnja 1997. godine u Zagrebu.

Pohađala je Osnovnu školu „August Cesarec“ i „Osnovnu glazbenu školu pri OŠ August Cesarca“ u Krapini, a 2012. godine upisuje Srednju školu Krapina, smjer opća gimnazija koju završava s odličnim prosjekom.

Godine 2016. upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Od 2020. godine asistira u privatnoj ordinaciji dentalne medicine u Krapini.