

*Debreceni Orvostudományi Egyetem, Stomatológiai Klinika  
(igazgató: Dr. Keszthelyi Gusztáv egyetemi tanár), Debrecen*

## **Metil-metakrilát-érzékenység jellegzetes tünetei akrilát fogsort viselőknél**

DR. ÖLVETI ÉVA és DR. HEGEDŰS CSABA

Akrilátból készült fogsort viselőknél gyakran figyelhető meg gyulladásos reakció a fogsorral érintkező, de némelykor távolabbi szájnyálkahártya-felszíneken, és nem ritkák a tünetek az arcon sem: szem- és ajakduzzanat, kiütések az arcon, a száj környékén [5-9, 11, 13, 19, 22, 25].

A tüneteket okozhatják pl. helyi faktorok, mint a fogsor rossz illeszkedése, occlusiós hibák, bakteriális gombás fertőzések, de okozhatják a fogsorból kioldódó alap- és segédanyag-maradványok is [5, 13].

A legtöbb fogsort akrilátból készítik oly módon, hogy a folyadék halmazállapotú monomet és a por állapotú polimert összekeverik, s polimerizálják. Amennyiben a polimerizációs folyamat nem tökéletes, vagy valamelyik komponenst feleslegben alkalmazták, alapanyagmaradványokat tartalmazhat a kész termék, melyek a fogsor viselése során kioldódhatnak [1, 13, 28].

A fogsorokra viselésük folyamán plakk tapad, s a plakkbaktériumok anyagcseretermékei savas miliót eredményeznek környezetükben, ami még inkább elősegíti az egyes anyagok kioldódását [15].

A kioldódott anyagok a nyál közvetítésével elkerülnek a szájüreg különböző pontjaira, s az arra érzékeny egyéneknél allergiás reakciót válthatnak ki a szájnyálkahártyán, s bekerülve a keringésbe szekunder tüneteket is okozhatnak [5, 9].

Közleményünk célja az, hogy – néhány esetünk bemutatásával – azokra a jellegzetes tünetekre felhívjuk a figyelmet, melyek leggyakoribbak ezen allergiás panaszoknál. Egy esetünk kapcsán a fogsorból kioldódó anyag azonosítása révén igazoljuk, hogy az akrilát érzékenységre jellemző panaszok hátterében ténylegesen a metilmetakrilát áll.

### **Anyag és módszer**

1986 és 1995 között 150 beteg jelent meg klinikánkon akrilátérzékenységre utaló panaszokkal. A páciensek egy részét allergológiai szakrendelőkből küldték hozzánk fogászati anyagokkal szembeni ér-

Érkezett: 1996. május 21.

Elfogadva: 1996. július 5.

zékenység vizsgálatára, más részüket fogorvosuk utalta be klinikánkra akrilátérzékenységre utaló panaszokkal.

Az alábbiakban 3 jellegzetes esetünkről számolunk be.

A páciensek tesztelését a gyanúba kerülhető akrilátallergénekkel végeztük el a már korábbiakban leírtak szerint [20], a kapott teszt-eredményeket az egyes eseteknél ismertetjük. Indokolt esetben, fém-allergénekkel is elvégeztük a tesztelést, az eredményeket az *I. táblázatban* adjuk meg, a *II. táblázatban* az egyéb allergiákat tüntettük fel.

*I. táblázat*

*Epikután teszt eredményei egyéb, nem akrilát fogászati allergénekre*

Allergének		Páciensek	
NiSO <sub>4</sub> 5% vazelinben	+	Ø	±
CoCl <sub>2</sub> 1% vazelinben	-	Ø	-
K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> 0,5% vazelinben	-	Ø	±
CuSO <sub>4</sub> 2% vazelinben	Ø	Ø	±
metiolat 0,5% vazelinben	Ø	Ø	3+
HgCl <sub>2</sub> 0,03% d.vízben	Ø	Ø	3+
formaldehid 1% d.vízben	+	+	+

Ø=nem teszteltük

*II. táblázat*

*A betegeken észlelt egyéb allergiák*

1. páciens: Nátrium-laurilszulfát
2. páciens: akrilátalapú festékek (a beteg saját megfigyelése)
3. páciens: széna, fű- és gyommagvak, csalán

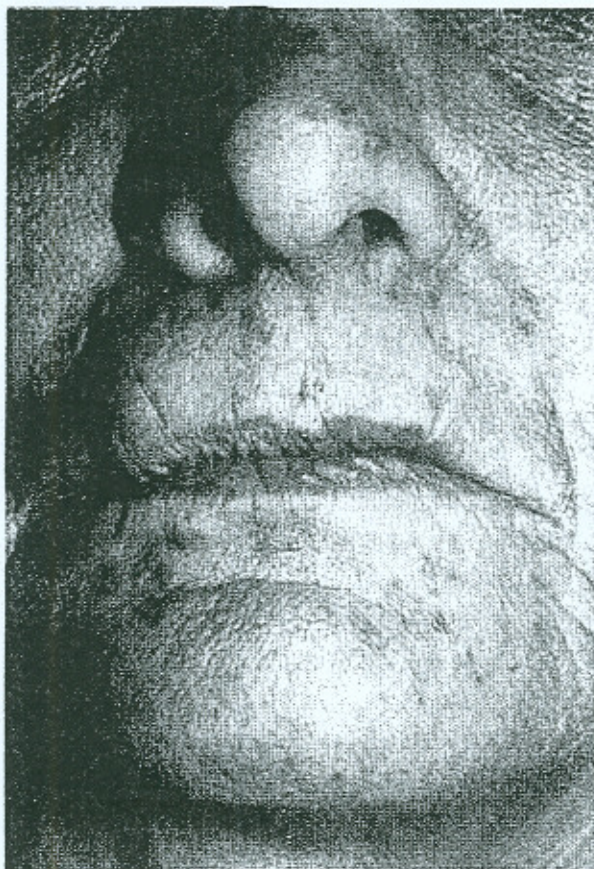
Szájégéses panaszoknál felmerülhet a gombás fertőzés gynúja is, ezért valamennyi páciensnél kenetet készítettünk a fogsorról, ill. a fogsorral érintkező orális felszínekről is, candida jelenlétét i-propil-alkoholos fixálást követő perjódsvavas Schiff-festéssel detektáltuk [24], a közölt eseteinkben candidás fertőzést nem detektáltunk.

### Esetismertetések

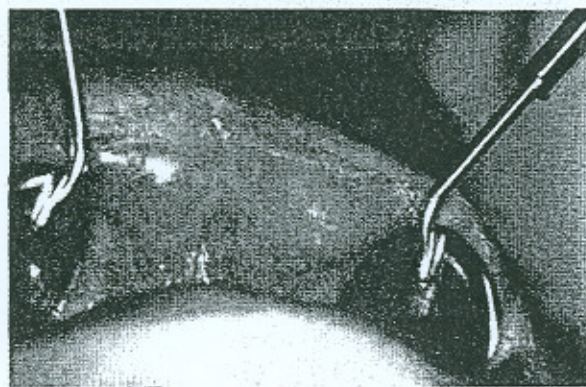
#### 1. eset

58 éves, nő beteg esete kapcsán az akrilátérzékenység legjellegzetesebb tüneteit mutatjuk be. A páciensnek teljes alsó, felső, kivehető pótlást készítettek akrilátból. A tünetek röviddel a fogsor viselése után kezdtek megjelenni: kiütések az arcán, a szája körül, ajka, szem környéke oedemás (*1. ábra*); intraorális tünetei: szájégés, nyelvégés,

szájszáradás, hólyagok pótlással érintkező nyálkahártya felszíneken (2. ábra). A páciens abbahagyta a fogsor viselését, a tünetek lassan megszűntek, majd a fogsor újbóli viselésére kiújultak.



1. ábra. Akrilátallergia tünetei arcon (oedema és papulovesiculosus tünetek az ajak körül)



2. ábra. Akrilátallergia intraorális tünetei (vesiculosus elváltozás az alsó ajak vestibularis felszínén)

#### *Epikután teszt eredménye*

Pozitív bőrtesztet metil-metakrilát (MMA) és szuperkiryl (SA-) monomerre, mérsékelt reakciót SA-polimerre adott. Egy teszt eredményeit az I. és a II. táblázatban adtuk meg.

Páciensünknek poliamidalapú (Valplast\*) fogsort készített kezelő orvosa kerámiafogakkal.

#### 2. eset

56 éves nő beteg, allergológiai szakrendelőben elvégzett epikután tesztelése során negatív teszt eredményei voltak, ezután került hozzánk fogászati allergénekkal szembeni vizsgálatra.

Kivehető alsó és felső részleges pótlása készült akrilátból. A fogsor viselése állandó kellemetlenséget okozott, az allergiás tünetek ua. voltak, mint az 1. páciens esetében. A sorozatos panaszok miatt

\* Valplast Corporatium 24-30-31. st, Long Island, City New York 111.06

végül már csak evéskor használta pótlásait. Semmilyen allergiájáról nem volt tudomása, de megemlítette, hogy kb. 10 évvel ezelőtt akrilátalapú festéket használt, s a kezén kiütések jelentek meg, de elmúltak.

#### *Epikután teszt eredménye*

Pozitívan reagált monomer MMA-, Ssa-monomerre és C+B-folyadékra. Egyéb allergiás eredményeit az I. és a II. táblázatban adtuk meg.

A beteg által nem használt pótlásból a maradék monomer kimutatását végeztük el *Kanzaki* és *Koda* módszerével [13, 14]. Vizsgálatunk célja az volt, hogy az epikután teszttel igazolt MMA-monomerérzékenységet okozhatta-e a fogsorból kioldódható monomermaradvány.

#### *Maradék monomer kimutatása*

A beteg alsó és felső fogsorát 7 napig absz. alkoholban extraháltuk szobahőn. Az extraktumot reverse fázisú HPLC-módszerrel analizáltuk, belső standardként 40  $\mu\text{mol/l}$  koncentrációjú MMA absz. alkohol oldatát használtuk.

A HPCL-s szeparálást MERCK Hitachi HPCL-rendszeren végeztük (E. MERCK; Darmstadt, Germany), a frakciók optikai denzitását UV Vis L-4250 tip. változtatható hullámhosszú detektorral mértük. Pumpa Model L 6200 A típusú pumpát használtunk, a mintákat Rheodyne 7161 USA típusú injektorral vittük fel 20  $\mu\text{l}$  térfogatban az AC-20 NS Gel C-18 adszorbenst tartalmazó 4,6 mmx25 cm méretű eredeti töltésű oszlopra. Mobil fázis: 25% acetonitril tartalmazó 0,01 M Hcl. (A használt vegyszerek HPLC minőségűek.)

Az elúciós profilok a 3. ábrán láthatók. Az egyes frakciókat retenciós idejük alapján azonosítottuk, mely szerint az alsó és a felső fogsorból kioldódott anyag MMA.

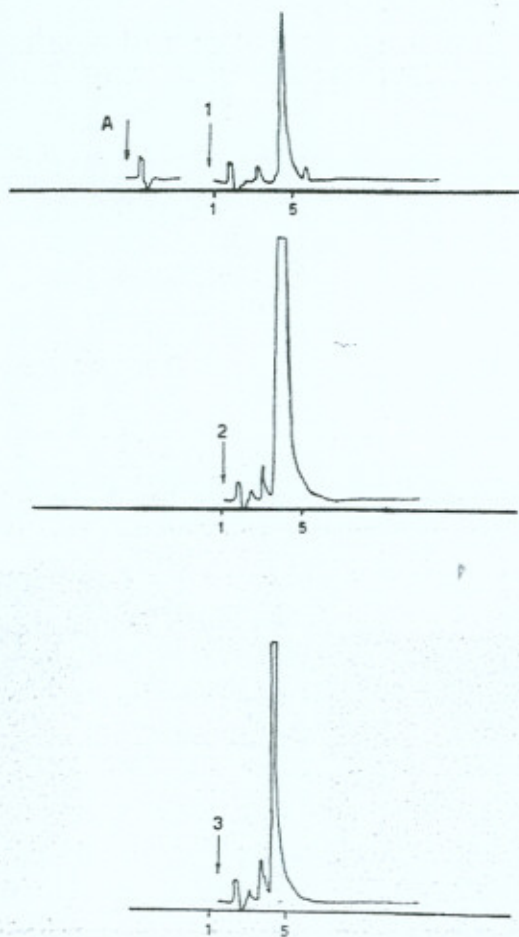
Epikután tesztelést végeztünk a fogsor 1-1 darabjával, és a pótlásokból nyert extraktumok koncentrátumaival is. Pozitív teszt-eredményt kaptunk mind a MMA-t tartalmazó extraktumokra, mind a fogsor darabjaira is. Így igazolódott az a feltevésünk, hogy a páciens panaszait a fogsorból kioldódó monomer-maradványok okozták.

Az epikután tesztelés során a tesztanyagok felhelyezését követően másodnapra erősen viszkető kiütések jelentek meg a páciens arcán, orrtövében, szája körül (4. ábra).

Betegünk fogpótlását fogorvosa mintára öntött fémlemezzel poliamidalapú műinnyel és kerámia fogakkal készítette el.

#### 3. eset

38 éves nő beteg, góckutatásra küldték klinikánkra krónikus urticariás panaszok miatt, melyeket különösen azóta érzett elviselhetetlennek, amióta házassága megromlott.



3. ábra. A 2. páciens fogsorából nyert extraktumok reverse fázisú HPLC-analízise  
 HPCL-kromatogramok: A: a fogsor extrahálásához használt absz. alk.; 1: 40 nmól/ml MMA standard (absz. alkoholban); 2: a felső fogpótlásból nyert extraktum; 3: az alsó fogpótlásból nyert extraktum

4. ábra. A 2. páciens arcán megjelenő allergiás tünetek a tesztanyagok feltevése után 48 órával (felső ajak oedemája, erythema a j.o. orrszárnynál és a felső ajkon)



Az akrilátallergének közül erősen pozitív reakciót kaptunk MMA-monomerre és K+B-folyadékra. Mivel a páciensnek rögzített fogpótlása is volt (NiCr ötvözetből, Biodent K+B leplezéssel) és az antogonista fogakban amalgám-tömései voltak, így az amalgám és a fémötvözet komponenseit is teszteltük.

A kapott teszteredményeket az I. és a II. táblázatban adtuk meg.

Az eredményeknek megfelelően fogorvosa az amalgámtöméseit kompozíciós tömőanyagból készíttetre cserélte ki. s régi rögzített pótlásai helyett újakat készített NiCr ötvözetből, kerámialeplezéssel. A páciens panaszai ezek után megszűntek.

Esetünket azért tartjuk érdekesnek, mert az akrilátérzékenységhez kapcsolódó panaszait családi problémák is fokozták.

### Megbeszélés

A műanyagérzékenység általános tünetei: szájnyalvóhéj-égés, szájszáradás, a pótlások melletti vörös elszíneződések, a szemhéj-ajak duzzanat, erősen viszkető kiütések a szájüregben és a száj körül [20].

Nyelv és szájégést okozhatnak még pl. a fémallergia, orális galvanizmus, gombás fertőzések, B<sub>12</sub>-vitamin hiánya, alacsony szérumszint, pszichés faktorok [2].

Az akrilátallergia gyanújával beutalt pácienseknél minden esetben elvégeztük a tesztelésüket a megfelelő akrilátszármazékokkal, szükséges esetekben fogászati fémekkel és az amalgámtömés komponenseivel is. A fogsorral érintkező nyálkahártyafelszínekről és a fogsorra tapadó lepedékből mintát vettünk gombavizsgálat elvégzéséhez [24].

A fogsorok viselésük során ki vannak téve a nyál mosóhatásának, felszínükön plakk tapad meg. A fermentatív és étkezési savas anyagok a nyál és a plakk kémhatását savas irányba tolják el.

A nyál pH-jának változása befolyásolja a kioldódó monomermaradványok mennyiségét. Savas milióban (pH=4 körül) főleg MMA oldódik ki, míg semleges kémhatásnál (pH=6,8 körül) metakrilsav. A kioldódás mértéke idővel csökken, bár savas közegben a csökkenés üteme mérséklődik [15].

*Kanzaki és mtsai* olyan esetről számoltak be, mikor a már 15 éve használt akrilát fogsorból mutattak ki maradék MMA-monomert, s az extraktum mennyisége elegendő volt ahhoz, hogy epikután tesztelésben pozitív reakciót váltson ki a páciensnél [13].

*Szabó és mtsai* vizsgálatai szerint a monomermaradvány mennyisége függ az alkalmazott polimerizációs eljárástól [27].

*Baker és mtsai* szerint az akrilátból készült fogsor viselése előtt 1 óráig 50 °C-os vízben áztatva csökkenthető a kioldódás mértéke [1].

A fogsorból a nyálba kerülő anyagok – monomerek, reakciómelléktermékek, formaldehid – felhígulnak, s lenyelés következtében kikerülnek a szájüregből, így nem érik el azt a kritikus koncentrációs értéket, amelynél primer irritációt vagy citotoxikus károsodást okozhatnak. Ha hozzákötődnek a nyál fehérjéihez szenzibilizálhatják a fogékony pácienseket, s helyi és szekunder allergiás elváltozásokat okoznak [28].

*Tsuchiya és mtsai* úgy vélik, hogy a formaldehid a MMA-nál alacsonyabb koncentrációban is citotoxikus hatású, s fiziológiás körülmények között viszonylag gyorsan lép reakcióba aminosavakkal, aminosavakkal, s a keletkező termékek különféle farmakológiai és mutagén hatásokkal rendelkeznek [3, 17, 29].

A formaldehidet mint keresztkötő ágenszt adják az akrilátokhoz, de keletkezik is a polimerizációs folyamatban [10, 30]. Ez utóbbi megállapítást *Tsuchiya és mtsai* in vitro kísérletükben igazolták: MMA-t és metakrilsavat hoztak össze oxidációs típusú iniciátorral, s a reakciótermékből formaldehidet tudtak kimutatni [28].

Kioldódási vizsgálatok végzéséhez a humán nyálban végzett extrakció lenne az optimális, azonban a nyál szerkezete levétele után percekben belül megváltozik a mucin-glikoprotein-komplex megbomlása következtében, s jelentős a bakteriális fertőződés veszélye is. Ezen okok miatt a kioldódási teszteket különféle nyálpótlókban, vizes v. alkoholos közegben szokták végezni [13–15, 28].

A kromatográfiás módszerek alkalmasak arra, hogy tanulmányozzuk a bizonyos összetett anyagokból nyert extraktumokat megfelelő standardok alkalmazása mellett [14]. Kísérletünkben az akrilát fogsorból nyert alkoholos extraktumot reverse fázisú HPLC-módszerrel elemeztük: MMA-maradékot mutattunk ki, 40 nmol/ml töménységű MMA belső standardot alkalmaztunk. A MMA-t tartalmazó frakciókat retenciós idejük alapján azonosítottuk.

Az eluátummal koncentráció után elvégzett epikután teszt pozitív eredményei is megerősítették feltevésünket, hogy a páciens allergiás panaszait a fogsorból kioldódó MMA okozta.

Akrilát fogsort viselőknél tapasztalt allergiás panaszokról számos közlemény jelent meg az elmúlt években [4–13, 19, 22, 23, 25, 25, 26].

A közleményünkben bemutatott 3 esetben nem találtunk candidás fertőzést. Akrilátallergiákra és formaldehidre mindehárom páciens pozitív allergiás tesztet

adott. A 3. páciens esetében erős reakciót kaptunk mind szervesen (higanyklorid), mind szerves (mert oldat) higany allergénre; a fogászati fémek közül a nikkelle, krómra és rézre gyenge volt a reakció. Mivel a szerves és a szervesen higanyvegyületek között keresztreakció lehet [21], s az ugyanakkor jelenlévő egyéb fémek hatására fokozódik a biológiai korrózió veszélye – ami elősegítheti a higany fokozott kiszabadulását az amalgámtömésekből –, ezért tanácsosnak véltük az amalgámtömések kicserélését.

A közleményünkben bemutatott mindhárom páciens, de az általunk vizsgált akrilátallergiás páciensek többsége formaldehidre is allergiás volt, ezért, ha az epikután tesztelés során formaldehidre pozitív reakciót kapunk, nem javasolható az adott páciens esetében az akrilátalapú fogpótlás elkészítése előtt – az allergiás szűrővizsgálat elvégzése.

Ezen betegeknek akrilátmentes (pl. poliamidalapú) fogpótlást kerámiafogakkal vagy fogászati implantátum helyezhető be, melyre a tesztelés során alkalmasnak bizonyult fémre égetett kerámiapótlás készíthető.

IRODALOM: 1. Baker, S., Brooks, S. C., Walker, D. M.: The release of residual monomeric methyl-methacrylate from acrylic appliances in the human mouth: an assay for monomer in saliva. *J. Dent. Res.* 67, 1296, 1988. – 2. Berglund, J., Anneroth, G., Anneroth, I.: Clinical study of patients with burning mouth. *Scand. J. Dent. Res.* 102, 299, 1994. – 3. Bosin, T. R., Holmstedt, B., Lundman, A., Beck, O.: Presence of formaldehyde in biological media and organic solvents: artifactual formation of tetrahydro- $\beta$ -carboline. *Anal. Biochem.* 128, 287, 1983. – 4. Calnan, C. D., Stevenson, C. J.: Studies in contact dermatitis XV. Dental materials. *Transaction of the St'John's Hospital Dermatological Society* 49, 9, 1963. – 5. Corazza, M., Virgili, A., Martina, S.: Allergic contact stomatitis from methyl methacrylate in a dental prosthesis, with a persistent patch test reaction. *Cont. Derm.* 26, 210, 1992. – 6. Fischer, A. A.: Allergic sensitization of the skin and oral mucosa to acrylic denture materials. *JAMA* 156, 238, 1954. – 7. Hensten-Pettersen, A., Wictorin, L.: The cytotoxic effect of denture base polymers. *Acta Odontol. Scand.* 39, 101, 1979. – 8. Hensten-Pettersen, A., Jacobson, N.: Perceived side effects of biomaterials in prosthetic dentistry. *J. Prosthet. Dent.* 65, 138, 1991. – 9. Jost, Th., Ulsen, J., Loon, A. J.: Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. *Cont. Derm.* 18, 97, 1988. – 10. Kaaber, S., Thullin, H., Nielsen, E.: Skin sensitivity to denture base materials in the burning mouth syndrome. *Cont. Derm.* 5, 90, 1979. – 11. Kanerava, L., Estlander, T., Jolanki, R.: Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to aromatic epoxy acrylates and aliphatic acrylates. *Cont. Derm.* 20, 201, 1989. – 12. Kanerava, L., Jolanki, R., Estlander, T., Tarvainen, K.: In: Menné T. and Maibach F. I. (eds): *Dermatitis from acrylates in dental personnel. Hand eczema book.* Boca Raton FL USA CRC Press Inc. 1993. – 13. Kanzaki, T., Kabasawy, Y., Jinno, T., Ysayama, K.: Contact stomatitis due to methyl methacrylate monomer. *Cont. Derm.* 20, 146, 1989. – 14. Koda, T., Tsuchiya, H., Yamanishi, M., Hoshimo, Y., Takagi, N., Kawano, J.: High-performance liquid chromatographic estimation of eluates from denture base polymers. *J. Dent.* 17, 84, 1989. – 15. Koda, T., Tsuchiya, H., Yamauchi, M., Ohlan, S., Takagi, N., Kawano, J.: Leachability of denture base acrylic resins in artificial saliva. *Dent. Mater.* 6, 13, 1990. – 16. Lygre, H., Moe, G., Solheim, E., Gjerden, N. R.: Biologic testing of leachable aromatic compounds from denture base materials. *Acta Odontol. Scand.* 53, 397, 1995. – 17. McIssac, W. M.: Formation of 1-methyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-carboline under physiological conditions *BBA.* 52, 607, 1991. – 18. Olsen, I., Birkeland, J. M.: Denture Stomatitis-Yeast Occurrence and the pH of saliva and denture plaque. *Scand. J. Dent. Res.* 85, 130, 1977. – 19. Ölveti, É.: Contact dermatitis from an acrylic metal dental prosthesis. *Cont. Derm.* 24, 57, 1991. – 20. Ölveti, É., Mauks, Gy., Hegedűs, Cs.: Epikután teszt sorozat fogászati anyagokkal szembeni kontakt allergia meghatározására. *Fogorv. Szle* 84, 11, 1991. – 21.

Ölveti, É., Bakos, N., Veres, L.: Szerves és szervetlen higanyvegyületekkel szembeni érzékenység amalgámtöméssel rendelkezőknél. *Medicina Thoracalis Suppl.* 47, 1994. – 22. Ölveti, É., Hegedűs, Cs.: Akrilátérzékenység fogászati vonatkozásai. *Medicina Thoracalis Suppl.* 48, 1995. – 23. Pergman, B.: The effects of Prosthodontic Materials on oral tissues. *Oral Sci. Rev.* 10, 75, 1977. – 24. Rendum, J. L., Stenderup, A., Holmstrup, P.: Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathologic oral mucosa. *J. Oral Path.* 23, 406, 1994. – 25. Simm, R., Anderseck, E., Seyfarth, M.: Allergic reaction of the oral mucosa in a patient with synthetic denture. *Cont. Derm.* 24, 313, 1991. – 26. Stoy, P. J.: Denture sore mouth with particular reference to acryle. *J. Irish. Dent. Assoc.* 7, 13, 1952. – 27. Szabó, G., Stafford, G. D., Huggert, R.: The loss of residual monomer from denture base polymers coated with an ultraviolet light-activated polymer. *Dent. Mater.* 3, 64, 1987. – 28. Tsuchiya, H., Hoshino, Y., Tajima, K., Takagi, N.: Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base materials. *J. Prosth. Dent.* 71, 618, 1994. – 29. Wakabayashi, K., Ochiai, M., Saito, H. et al.: Presence of 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carbolyic acid, a precursor of a mutagenic nitrosocompound in soy sauce. *Proc. Natl. Aca. Sci. USA* 80, 2912, 1988. – 30. Wenström, A., Samuelsson, G.: Investigation of formaldehyde content in some dental base materials by gas-chromatography. *Odontologisk Rew.* 23, 85, 1972.

Dr. Ölveti, É., dr. Hegedűs, Cs.: *Typical symptoms of methacrylate sensitivity in acrylic denture wearers*

Between 1986. and 1995. 150 patients were patch tested who had developed allergic reactions to their prosthesis made from acrylate. Three patients are described, whose history and patch test results confirmed the hypersensitivity to methylmetacrylate. The typical symptoms of acrylate sensitivity are discussed.

After the removal of acrylate prosthesis and replacement with polyamide base (Valplast) prosthesis, the symptoms disappeared.

Because the number of allergic reactions increases, the authors emphasize the necessity of prescreening in suspected cases of acrylate allergy.