

## **PROTEETTISIIN MATERIAALEIHIN LIITTYVÄT ALLERGIAT**

Sillanpää, Tuomas  
Syventävien opintojen tutkielma  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Oulun yliopisto  
Kuukausi ja vuosi  
Ohjaaja: Ritva Näpänkangas & Taina  
Kankaala (Opetushammashoitola,  
Oulun kaupunki)

OULUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma

## TIIVISTELMÄ

Sillanpää, Tuomas: Proteettisiin materiaaleihin liittyvät allergiat  
Syventävien opintojen tutkielma: 23 sivua, 0 liitettä

---

Allergisten sairauksien määrä Suomessa on suuri ja se on kasvanut viime vuosikymmeninä. THL:n arviot allergioiden esiintyvyydestä vaihtelevat ja viimeisimpien väestötutkimusten mukaan noin joka kolmannella aikuisella olisi allergisia oireita. Yleisimpiä oireita ovat allergiset silmäoireet ja hengitystieoireet kuten heinänuha sekä allergiset nenäoireet. Allergiset sairaudet, astma mukaan lukien taasen ovat lasten ja nuorten yleisin pitkäaikaissairaus, mutta Suomessa ei ole viime aikoina tehty tutkimusta lasten astman tai allergian yleisyydestä. Allergian oireet hammashuollossa käytettäville intraoraalisille materiaaleille ovat epäspesifisiä ja ovat yleensä hammaslääkärille haastavia tunnistaa.

Tutkielmassa käsitellään proteettisiin materiaaleihin kuten metalleihin, polymeereihin ja keramiaan liittyviä allergioita kirjallisuuskatsauksen avulla. Aineistona käytettiin kansainvälisiä tutkimuksia ja kirjallisuutta, joissa käsitellään hammashoidossa käytettäviä materiaaleja, niiden allergioita sekä hammashoidossa että yleislääketieteen puolella.

Kirjallisuuskatsauksessa havaittiin, että allergiat protetiikan materiaaleille olivat harvinaisia. Hammashoidossa käytettyjen materiaalien aiheuttamat ovat lähinnä viivästynyttä kosketusallergiaa eli luokan IV hypersensitiivisyyttä. Potilaiden oireita on vaikea yhdistää allergiaan ja tiettyyn materiaaliin. Allergiat varmistetaan ihotautien poliklinikalla epikutaani- eli lapputestillä, joskin tarpeettomia testauksia tulee välttää allergeeneille altistamisen välttämiseksi. Proteeseihin kohdistuvia allergioita hoidetaan vain, kun ne aiheuttavat oireita ja yleisin hoitokeino on vaihtaa proteesi eri materiaalista valmistettuun proteesiin. Potilaita eniten allergisoivat materiaalit olivat metalleja, kun taas hammashoidon henkilökuntaa allergisoivat eniten polymeerit.

Avainsanat: allergiat, materiaalit, protetiikka, biocompatibility, dental materials, delayed allergy, contact stomatitis

## SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO .....	3
1. JOHDANTO .....	5
2. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT .....	5
2.1. Allergia .....	5
2.1.1. Välitön allergia .....	6
2.1.2. Viivästynyt allergia.....	6
2.1.2.1. Viivästyneen allergian oireet .....	7
2.2. Allergian testaus .....	10
2.3. Allergian hoito .....	12
2.4. Tulosten arviointi.....	13
2.5. Materiaalit.....	14
2.5.1. Polymeerit.....	14
2.5.1.1. Yhdistelmämuovit .....	15
2.5.1.2. Akrylaatit .....	15
2.5.2. Metallit .....	15
2.5.2.1. Nikkeli .....	16
2.5.2.2. Koboltti.....	16
2.5.2.3. Kromi.....	17
2.5.2.4. Palladium .....	17
2.5.2.5. Kulta .....	17
2.5.2.6. Platina .....	18
2.5.2.7. Hopea.....	18
2.5.2.8. Tina.....	18
2.5.2.9. Sinkki.....	18
2.5.2.10. Titaani.....	18
2.5.3. Keramia .....	19

2.5.4. Jäljennösaineet.....	19
2.6. Eri materiaalien allergioiden yleisyys .....	19
3. POHDINTA.....	20
LÄHDELUETTELO .....	22

## **1. JOHDANTO**

Terveystieteiden tutkimuskeskus (THL) kertoo, että allergisten sairauksien määrä Suomessa on suuri ja se on kasvanut viime vuosikymmeninä. THL:n arviot allergioiden esiintyvyydestä vaihtelevat ja viimeisimpien väestötutkimusten mukaan noin joka kolmannelle aikuisella olisi allergisia oireita. Yleisimpiä oireita ovat allergiset silmäoireet ja hengitystieoireet kuten heinänuha sekä allergiset nenäoireet. Allergiset sairaudet, astma mukaan lukien taasen ovat lasten ja nuorten yleisin pitkäaikaissairaus, mutta Suomessa ei ole viime aikoina tehty tutkimusta lasten astman tai allergian yleisyydestä. (THL 2019)

Hammaslääkärin on tärkeä tietää proteeseissa käytettävien allergisia reaktioita aiheuttavat materiaalit tai vähintäänkin olla tietoinen allergisten reaktioiden mahdollisuudesta. Allergian oireet hammashuollossa käytettäville intraoraalisille materiaaleille ovat epäspesifisiä ja ovat yleensä hammaslääkärille haastavia tunnistaa. Materiaalivalmistajat eivät aina ilmoita täydellistä materiaalien valmistusainelistaa mikä hankaloittaa omalta osaltaan allergisten reaktioiden ennakoimista. Tämän hetkisen tiedon mukaan allergiat ovat harvinaisia, lisäksi oireiden yhdistäminen johonkin tiettyyn hammashoidossa käytettyyn materiaaliin on haastavaa.

Allergioiden tutkimisesta haastavaa tekee jatkuvasti uudistuvat tuotteet ja laajenevat tuotevalikoimat hammashoidossa ja näiden ilmoittamatta jätetyt ainesosat, allergeenin tutkimiseen olisi kuitenkin hyvä tietää tutkittava ainesosa.

Tämän syventävän tutkielman tarkoituksena on selvittää protetiikassa käytettävien materiaalien aiheuttamien allergioiden yleisyyttä. Protetiikan materiaaleista tässä tutkielmassa käsitellään metalleja, keramiaa sekä yhdistelmämuovi. Lisäksi tutkielmassa tullaan käsittelemään allergian oireita ja testausta.

## **2. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT**

### **2.1. Allergia**

Allergia tarkoittaa elimistön immuunijärjestelmän kehittämää reaktiota jotakin allergeenia eli allergiaa aiheuttavaa ainetta kohtaan. Immuunijärjestelmän reaktio voi olla esimerkiksi vasta-aine- tai valkosoluvälitteinen. Allerginen reaktio voi välittyä usealla eri immunologisella mekanismilla, joista yleisimpiä ovat välitön allergia sekä viivästynyt allergia. Muut mekanismit eivät ole yleisiä (Lönnrot 2019). Välitöntä allergiaa kutsutaan myös tyypin I hypersensitiivisyydeksi ja viivästynyttä allergiaa kutsutaan tyypin IV hypersensitiivisyydeksi. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL 2019) arvioi, että noin joka kolmannella suomalaisella aikuisella olisi allergisia oireita. Suomalaisten keskuudessa yleisimpiä allergisia oireita ovat heinänuha ja muut allergiset nenäoireet sekä allergiset silmäoireet.

Allergiset oireet voivat lauetta myös ristiallergiiana, jolloin oireet laukaisee varsinaisen allergeenin lisäksi jokin muu allergeeni, esimerkiksi koivuallergikko voi saada allergiaoireita raa'asta porkkanasta (Terveyskirjasto 2020). Protetiikassa käytetyistä materiaaleista ainakin nikkelin ja palladiumin välillä on havaittu todisteita ristiallergiasta (Hindsén ym. 2005).

### ***2.1.1. Välitön allergia***

Välitöntä allergiaa eli tyypin I hypersensitiivisyyttä kutsutaan myös atooppiseksi allergiaksi. Välitön allergia toimii immunoglobuliini E (IgE) -välitteisesti eli vasta-ainevälitteisesti. Elimistö muodostaa IgE -vasta-aineita jokapäiväisiä aineita vastaan kuten tiettyjä ruoka-aineita tai eläinhilseitä vastaan. (Lönnrot 2019). Vasta-aineet ovat kiinnittyneinä syöttösoluihin, jotka puolestaan sijaitsevat limakalvolla ja iholla. Allergeenin ja vasta-aineen kohtaaminen käynnistävät allergisen reaktion, jonka seurauksena verenkiertoon vapautuu histamiinia ja muita välittäjäaineita, jotka rekrytoivat paikalle tulehdussoluja. Seurauksena on kudoksesta riippuen kutina, erilaisia ihottumia (atooppinen ihottuma/nokkosihottuma), allerginen nuha tai jopa anafylaktinen reaktio. Oireet kehittyvät allergeenille altistumisen jälkeen mahdollisesti jo minuuteissa, mutta yleensä viimeistään tunnin kuluessa (Lönnrot 2019).

### ***2.1.2. Viivästynyt allergia***

Hammashuollossa käytettävien materiaalien aiheuttamat allergiset reaktiot ovat pääasiassa viivästynyttä kosketusallergiaa eli tyypin IV hypersensitiivisyyttä ja niihin tämä tutkielma tulee pääasiassa keskittymään. Toisin kuin välitön allergia, viivästynyt allergia kehittyy nimensä mukaisesti viiveellä. Allergeeni voi olla kosketuksissa ihmisen kanssa useita tunteja tai jopa muutamia päiviä ennen kuin oireita alkaa kehittyä.

Viivästyneessä allergiassa allergiamekanismi on soluvälitteistä eli elimistön valkosolut (auttaja-T-lymfosyytit) ovat erikoistuneet tiettyä allergeenia kohtaan. Reagointi allergeenia vastaan saa lymfositit vapauttamaan tulehdusta edistäviä välittäjäaineita, jotka saavat aikaan tulehdusreaktion. Kliinisesti näkyvin viivästyneen allergian oire on ihottuma, mutta oireita on lukuisia ja osa niistä on myös subjektiivisia kuten polttava tunne, jne.

”Tavallisin esimerkki viivästyneestä kosketusallergiasta on nikkeli-allergia. Pitkään ihokosketuksessa oleva nikkeli esimerkiksi rihkamakorussa tai vaatetusmetallissa aiheuttaa kosketuskohtaan kutisevan ihottuman. Muita tavallisia allergeeneja ovat pesuaineiden ja kosmeettisten valmisteiden sisältämät hajusteet ja säilöntäaineet.” (Lönnrot 2019).

Proteesi voi aiheuttaa myös allergian oireita, vaikka proteesi on valmistettu hyvin bioyhteensopivasta materiaalista kuten titaanista. Witt & Swann (1991) kohtasivat potilaidensa titaaniseoksesta valmistettujen lonkkaproteesien aiheuttamia ongelmia. Lonkkaproteesit olivat aiheuttaneet fibroottisia muutoksia ympäröivään kudokseen ja kudokset olivat värjäytyneet mustiksi. Lonkkaproteesit jouduttiin vaihtamaan eri materiaalista valmistettuun proteesiin. Epäselväksi jäi, oliko kyseessä allerginen reaktio vai solutoksinen reaktio proteesia kohtaan.

#### *2.1.2.1. Viivästyneen allergian oireet*

Viivästyneen kosketusallergian oireet ovat harvemmin ulkoisesti tarkasteltavia kuten ihottuma tai ödeema vaan ne ovat laadultaan enemmänkin subjektiivisia tai samankaltaisia kuin jotkin vitamiinien puutostilat. Potilas voi tuntea kipua, polttavaa tunnetta, makuaistin menetystä tai tuntohäiriöitä (Cifuentes ym. 2017). Potilasta tutkiessa ei välttämättä löydetä mitään paikallisia merkkejä allergisesta reaktiosta. Kieleen ulottuvat allergiset reaktiot voivat ilmentyä linguaalisten papillojen häviämisenä ja limakalvo voi olla sileä ja vahamainen (Arenholt-Bindslev 2009). Kaikista yleisin allergisen kontaktistomatiitin eli

kosketussuutulehduksen hammashoidon materiaaleista johtuva oire on suun punajakälä (Cifuentes ym. 2017). Potilas kärsii allergisen stomatiitin lisäksi usein keiliitistä samanaikaisesti. Keiliitti ilmenee yleensä suupielten kuivuutena, suomaisuutena, halkeiluna tai angulaarisena keiliittina.

Hammasproteesien, proteettisten rankojen tai hammastäytteiden sisältämien metallien tai akrylaattien aiheuttama allerginen kosketusstomatiitti on usein selvärajainen jolloin terveen ja tulehtuneen kudoksen raja on selvästi nähtävissä. Mikrobi-infektio, huonosti istuva proteesi ja allerginen reaktio näyttävät kliinisesti kaikki kovin samanlaisilta, joten kun kyse ei ole istuvuusongelmasta eikä infektiosta, voidaan allergian poissulkemiseksi suorittaa allergiatestaus epikutaanitestillä eli lapputestillä (Arenholt-Bindslev 2009).



Kuvio 1. 54-vuotiaalla naisella likenoidinen deskvammatiivinen gingiviitti alueella Dd. 16-11. Yhdistelmämuovista johtuvan allergisen reaktion epäilyksen vuoksi hammaslääkäri vaihtaa potilaan yhdistelmämuovipaikat lasi-ionomeerisiin. Hammaslääkäri ei ollut tietoinen lasi-ionomeerin sisältävän myöskin metakrylaatteja (Arenholt-Bindslev ym. 2009).





Kuvio 2. 7 kuukautta lasi-ionomeeripaikkojen vaihdon jälkeen likenoidileesiot olivat yhä läsnä (Arenholt-Bindslev ym. 2009).



Kuvio 3. Potilas toivoi posliinilaminaatteja hampaisiin dd. 16, 13, 12 ja 11. Posliinilaminaattien myötä likenoidinen muutos parani (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

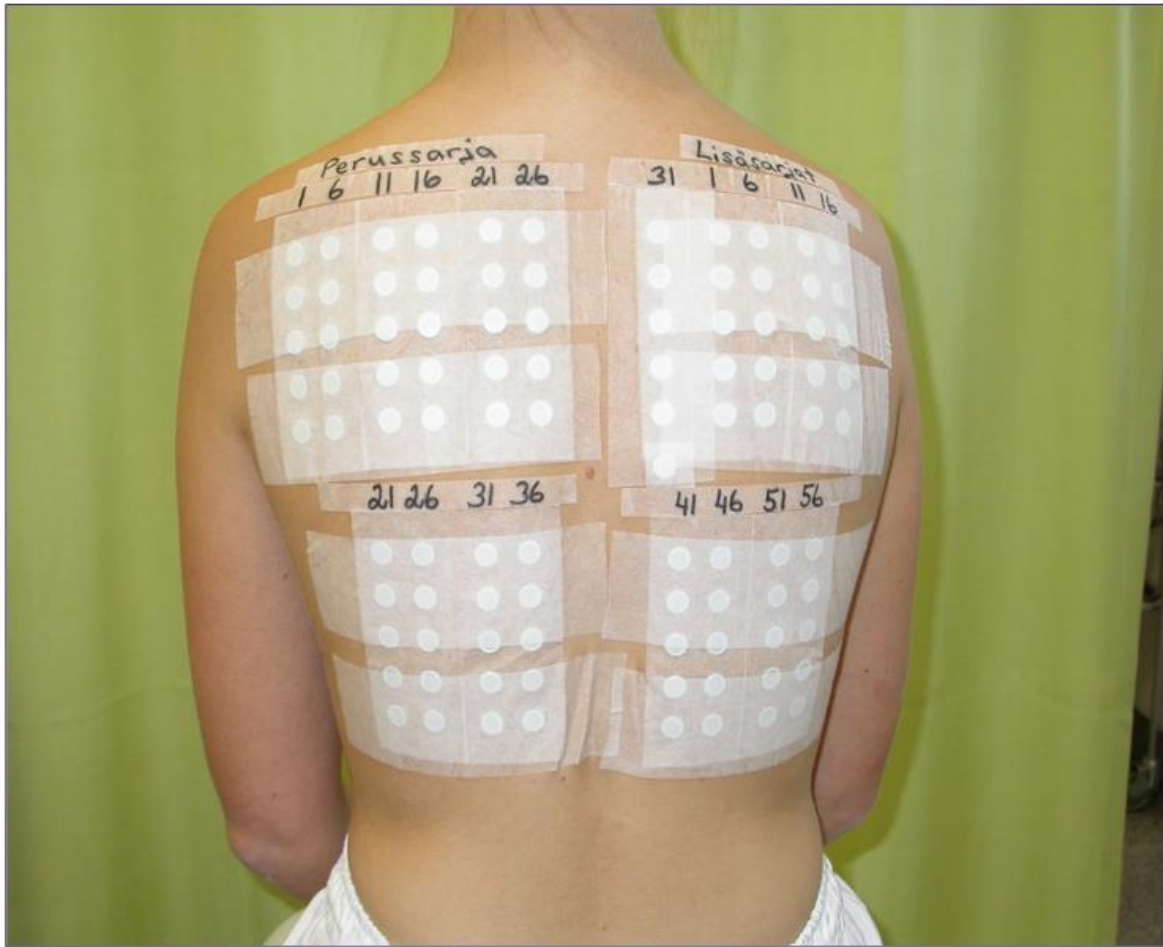
Garhammarin ym. (2001) tekemässä tutkimuksessa yleisin restoratiivisten metallitäytteiden aiheuttama objektiivisesti tarkasteltava oire oli gingiviitti. Tulehdus pysyi koholla verrattuna kontrollihampaaseen vaikka potilaille suoritettiin plakin poisto instrumentoimalla. Vaikka kyseessä on restoratiiviset paikat, ovat tulokset oletettavasti verrattavissa myös metallisiin kruunuihin

## **2.2. Allergian testaus**

Allergiaa epäiltäessä tulee potilaasta tehdä lähete ihotautien poliklinikalle. Allergiatestauksen indikaatioksi käy esimerkiksi paikalliset intraoraaliset oireet proteettisen, reparatiivisen tai ortodontisen rakenteen lähettyvillä. Ennen testien suorittamista, poliklinikalla arvioidaan, onko testaus aiheellinen vai ei.

Ihotautien poliklinikalle lähetettä tehtäessä tulee kiinnittää erityistä huomiota oireiden, löydösten, proteesin rakenteen ja materiaalien koostumuksen tarkkaan kirjaamiseen. Jos esimerkiksi proteettisen rakenteen metallit jättää ilmoittamatta lähetteessä, voivat muun muassa koboltti ja kulta jäädä testaamatta. Hammaslaboratorioiden tulee pyydettyäessä toimittaa proteesien materiaalien koostumus laboratoriovalmisteisten töiden osalta. Ihotautien poliklinikalla on käytössä erilaisia epikutaanitestisarjoja kuten ”akrylaattisarjoja”, ”hampaanhoitosarjoja”, sekä ”muovit ja liimat -sarja”.

Vallitsevana keinona testata eri allergeenien vaikutusta potilaisiin viivästyneessä allergiassa oli lapputesti (patch test), jossa lappu asetetaan potilaan iholle vähintään 48 tunniksi, jonka jälkeen eri vaikutukset potilaan iholta voidaan tarkastella. Allergiatesteissä käytetyt laput sisältävät eri allergeeneja. Lapputesti on tyyppin IV hypersensitiivisyyden testauksen golden standard (Cifuentes ym. 2017).



Kuvio 4. Tässä kuvassa nähtävissä potilaan selässä lapputesti eli epikutaanitesti. (Turun yliopistollinen keskussairaala 2020)

Raapin ym. (2009) tekemässä tutkimuksessa allergioita eri metalleja vastaan testattiin selkään asetettavalla lapulla, joka sisälsi nikkelisulfaattia, kobolttikloridia, amalgaamia, kultanatriumtiosulfaattia, palladiumkloridia, amalgaamimetalliseoksia, ammonium tetrakloroplatinaattia ja ammonioitua elohopeaa. Laput sisälsivät metallien lisäksi vaseliinia. Lappuja pidettiin iholla 48 tuntia ennen tulosten keräystä.

Torgersonin ym. (2007) tekemässä tutkimuksessa allergioita eri allergeenejä vastaan testattiin myöskin selkään asetettavalla lapulla, joka sisälsi yhteensä 85 eri allergeeniä mukaan lukien makeutusaineita, säilöntäaineita, hammashuollossa käytettäviä akrylaatteja, lääkeaineita ja metalleja. Lappua pidettiin iholla vähintään 48 tuntia ja tulokset kerättiin 48-96 tuntia lapun asettamisen jälkeen. Tässä tutkielmassa keskitytään proteettisiin materiaaleihin, joten tutkimuksen tuloksista huomioidaan vain yhdistelmämuovit ja metallit.

Mittermüllerin ym. (2018) tutkimuksessa allergiatestit suoritettiin vain mikäli viivästynyt allergiareaktiota epäiltiin ja potilas suostui testeihin. Testit suoritettiin tässäkin tutkimuksessa iholle asetettavalla lapulla.

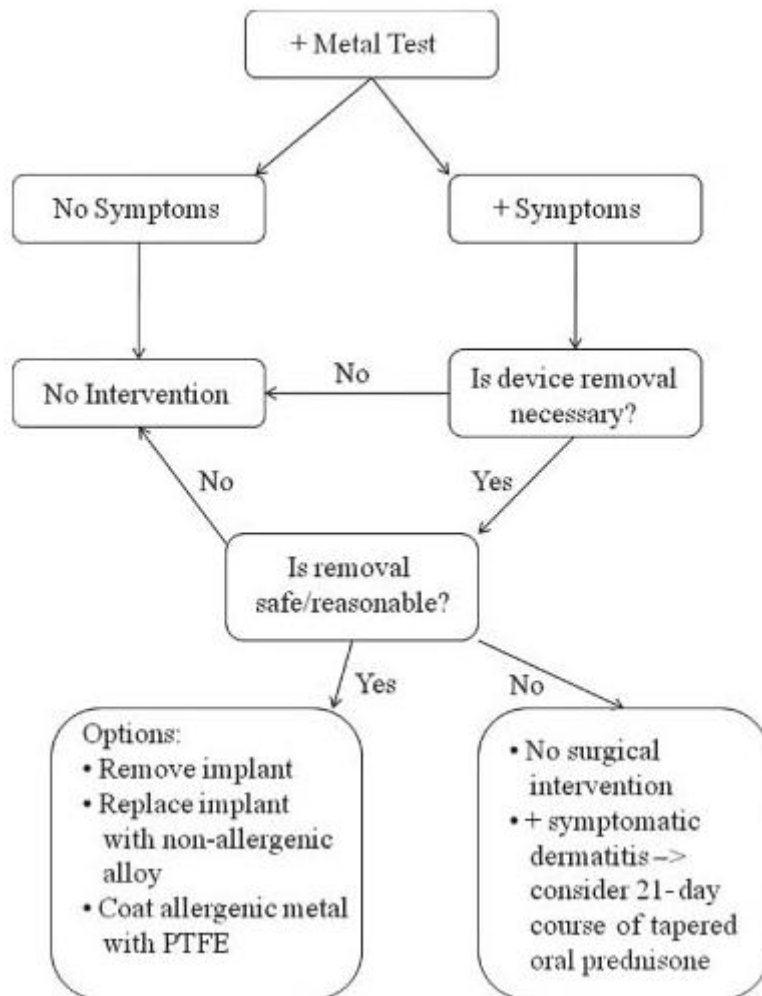
Garhammarin ym. (2001) laajassa Itä-Baijerissa tehdyssä tutkimuksessa allergiatestit suoritettiin myöskin selkään asetettavalla lapputestillä. Tulokset kerättiin 48 tuntia lapun asettamisen jälkeen, mutta tässä tutkimuksessa tuloksia kerättiin myös kolmen ja seitsemän päivän jälkeen.

Allergiatestejä tulisi suorittaa vain, kun potilaalla epäillään allergiaa. Toistuvia ja kattavia ennaltaehkäiseviä allergiatestejä tulisi välttää, koska itse testit saattavat herkistää potilaan jollekin tietylle allergeenille (Geurtsen 2009), toisaalta Arenholt-Bindslevin ym. (2009) mukaan allergiatestauksissa käytettyjen allergeenien konsentraatiot ovat sen verran pieniä ettei herkistymistä pääsisi tapahtumaan ja suositeltavaa on, että testattavan aineen konsentraatio ei ylitä 1 prosenttia aineen kliinisesti käytettävästä konsentraatiosta.

Arenholt-Bindslevin ym. (2009) mukaan suun limakalvoilla saattaisi olla korkeampi toleranssi allergian syntymistä vastaan ja ehkä myös allergian syntymistä vähentävä vaikutus. Tämä oli huomattu esim. ortodontisten kojeiden vähentäessä rihkamakoruista johtuvaa nikkeliallergiaa.

### **2.3. Allergian hoito**

Pelkästään positiivisen lapputestin perusteella ei tule tehdä muutoksia oireettoman potilaan proteeseihin. Helpoin ja tehokkain ratkaisu allergian hoitoon on allergian aiheuttaneen materiaalin poistaminen potilaan suusta. Tämän seurauksena oireiden tulisi helpottaa nopeasti ja tilanteen tulisi normalisoitua. Hindsénin ym. (2012) tutkimuksessa mainittiin myös proteesin päällystämistä polytetrafluorieteenillä eli Teflonilla®, mutta kirjallisuudesta ei löytynyt viitteitä sen käytön yleisyydestä Suomessa.



Kuvio 5. Vuokaavion malli potilaan hoitoon. PTFE = polytetrafluorieteeni (Teflon®). (Hindsén ym. 2012).

Jos allergenin välttäminen ei ole vaihtoehto, voidaan allergian oireita hoitaa paikallisilla kortikosteroideilla (Cifuentes ym. 2017).

#### 2.4. Tulosten arviointi

Raapin ym. (2009) tutkimuksessa eri materiaalien aiheuttamien kliinisten löydösten kliinistä relevanssia arvioitiin ennalta määritettyjen suuontelossa tapahtuneiden morfologisten oireiden perusteella yhdistettynä erilliseen allergiatestiin, josta on tullut positiivinen tulos kyseisen materiaalin osalta. Raapin ym. (2009) tutkimuksen osalta nämä morfologiset oireet suuontelossa sisälsivät nähtävät tulehdusmuutokset suun limakalvossa kuten punajäkälä tai stomatiitti ja niiden läheisyyttä tutkittavana olevaan materiaaliin arvioitiin. Potilaita, joilla ei ollut positiivista tulosta allergiatestauksesta ei otettu huomioon kliinisten oireidenkaan

osalta, vaikka potilaalla olisi oireita kuten parodontiittia, keiliittia, toistuvia aftoja, poltteen tunnetta suussa tai kielellä. Tässä samassa Raapin ym. (2009) tutkimuksessa 206 potilaasta oli 49 potilaalla oireena punajäkälä, mutta vain 7 näistä 49:stä oli saanut positiivisen tuloksen allergiatestistä joten tässä tapauksessa punajäkäläoireisista <15 % oli mahdollisesti allergisia heidän suussaan käytetyille materiaalille. Samaisessa tutkimuksessa 32 potilasta (206 potilaasta) kärsi stomatiitista ja 7 näistä 32 potilaasta oli saanut positiivisen testin allergiatestistä eli stomatiittioireisista mahdollisesti 22 % oli allergisia heidän suussaan käytetyille materiaalille.

Torgersonin ym. (2007) tekemän tutkimuksen pääpaino oli eri allergeenien reaktioiden tarkastelussa ja tulosten arvioinnissa ei huomioitu potilaiden suussa olemassa olevia restoratiivisten tai proteettisten materiaalien sijaintia suhteessa esim. punajäkäläleesioon.

Garhammarin ym. (2001) tekemässä tutkimuksessa vuonna 1995 Saksan Itä-Baijerin kaikkia hammaslääkäreitä pyydettiin välittämään kriteerit täyttävät potilaat eteenpäin tutkimusta varten. Itä-Baijerin alueella asuu noin miljoona asukasta. Kriteerit potilaiden valintaan olivat intraoraaliset oireet kuten gingiviitti, makuhäiriöt, kuiva suu, poltteen tunne suussa, jne., jotka voitiin yhdistää metallirestoraatioihin pois lukien amalgaamiin. Potilaille suoritettiin plakin poisto instrumentoimalla niin että plakista johtuvat gingiviitit saatiin eliminoitua tutkimuksesta. Tutkimuksen aikana 250 potilasta ohjattiin tutkijoiden luo, mutta vain 86 näistä täytti vaadittavat kriteerit osallistua tutkimukseen. Näistä 86:sta potilaasta 42:lla ei ollut minkäänlaisia objektiivisesti tarkasteltavia oireita. Allergiatestauksesta positiivisia reaktioita metalliallergeeneille oli 17 potilaalla. Näistä seitsemällä potilaalla ei ollut käytetty kyseistä allergisoivaa metallia materiaalina ja jäljelle jäävistä kymmenestä potilaasta vain neljän katsottiin olevan kliinisesti relevantteja. Nämä neljä potilasta osasivat yhdistää oireiden alkamisen ajallisesti restoraation tekoon. Viisi potilasta ei osannut yhdistää oireiden alkamista ajallisesti restoraation kanssa, joten nämä todettiin tutkimuksessa kliinisen relevanssinsa osalta epäselviksi tapauksiksi.

## **2.5. Materiaalit**

### ***2.5.1. Polymeerit***

Polymeerejä käytetään hammashoidossa reparatiivisen hoidon lisäksi myös protetiikassa ja ortodontiassa hammasproteesien sekä ortodontisten kojeiden valmistukseen. Polymeerit eroavat toisistaan muun muassa aktivoitumistapansa perusteella valolla kovettaviin, lämmöllä kovettaviin ja kemiallisesti itsekovettuviin.

#### *2.5.1.1. Yhdistelmämuovit*

Yhdistelmämuovien allergisoiva vaikutus niitä käsitteleviä henkilöjä eli hammaslääkäreitä ja hammashoitajia kohtaan on hyvin tiedossa ja allergiatapaukset ovat lisääntyneet yhdistelmämuovien korvatessa muun muassa amalgaamin paikka-aineena, mutta Geurtsenin (2009) mukaan potilaiden allergiat yhdistelmämuoveja ja niiden komponentteja kohtaan ovat vielä erittäin harvinaisia. Toisaalta Arenholt-Bindslev ym. (2009) raportoi potilastapauksista, joissa oireet olivat viivästyneelle allergialle ominaisia kuten poltteen tunne suussa, stomatiitti, perioraalinen ekseema ja nokkosihottumaa. On siis mahdollista, että tulevaisuudessa yhdistelmämuovien aiheuttamat allergiatapaukset tulevat lisääntymään.

#### *2.5.1.2. Akrylaatit*

Polymetyylimetakrylaatit eli keittoakryylit ja metyylimetakrylaatit ovat tunnettuja kosketusallergian aiheuttajia ja niiden aiheuttamat allergiatapaukset ovat lisääntyneet eniten hammashoidon henkilökunnalla, kun taas potilaiden allergiatapaukset ovat vielä harvinaisia. Akrylaattien ennaltaehkäiseviä allergeestejä tulisi välttää ettei herkistymistä pääse tapahtumaan (Geurtsen ym. 2009).

#### **2.5.2. Metallit**

Metalleja käytetään materiaalina hammashoidossa useisiin eri käyttötarkoituksiin muun muassa protetiikassa, ortodontiassa ja reparatiivisessa hoidossa. Käytetyt metallit ovat usein seoksia, jolloin niiden hyviä ominaisuuksia saadaan yhdisteltyä ja huonoja ominaisuuksia kuten korroosioalttiutta poistettua.

Tämän hetkisen tiedon mukaan metalli-ionit eivät voi toimia allergeeneina itsenään. Tämän sijaan ne voivat toimia hapteneina eli molekyyleinä, jotka sitoutuvat isännän molekyyliihin

ja muuntavat näitä molekyylejä, jolloin isännän immuunipuolustus näkee tämän kompleksin ulkopuolisena. Nykytiedon mukaan metallit eivät pysty aiheuttamaan allergista reaktiota, mikäli metallia ei vapaudu metalliseoksesta. Kliinisesti tämä nähdään allergiana jollekin metallille, mutta puhdas ja kiinteä versio tätä metallia ei aiheuta allergista reaktiota (Arenholt-Bindslev ym. 2009). Teoriassa nesteet kuten sylki, hiki tai veri plasma pystyy muuntamaan nonreaktiivisen metallin allergisoiviksi metallisuoloiksi (Kanerva & Aitio 1997).

#### *2.5.2.1. Nikkeli*

Nikkeli on kaikkein yleisin kosketusallergian lähde. Lyzak ym. (1994) raportoivat tapauksesta, jossa potilaalle kehittyi nikkelseoksesta valmistetusta proteesista kosketusreaktiona mukosiitti. Leesion parani proteesin poistamisen jälkeen ja nikkelseos korvattiin kultaseoksella, joka ei aiheuttanut oireita. Potilaalle suoritettiin allergiatestaus lapputestillä johon potilas ei reagoanut, mutta uudelleenaltistus suussa sai aikaan kyseisen reaktion. Nikkeli- ja palladiumallergiat ilmenevät usein yhdessä (Garhammar ym. 2001).

Nikkelin aiheuttamat allergiset reaktiot ovat niin yleisiä, että nikkelin käyttöön on haluttu puuttua jo lainsäädännön keinoin. Vuonna 2001 voimaan astui EU:n nikkeli-direktiivi, joka rajoitti nikkelin käyttöä koruissa sekä muissa kuluttajatuotteissa. Nikkeli-allergian yleisyyttä on sittemmin tutkittu n. 180 000 potilaalla Tanskassa, Saksassa, Italiassa sekä Isossa-Britanniassa vuosien 1985 ja 2010 välillä. Gargin ym. (2013) tutkimuksessa huomattiin nikkeli-allergian yleisyyden vähentyneen tilastollisesti merkittävästi alle 30-vuotiailla naisilla Tanskassa, Saksassa ja Italiassa (vähintään 10 %), kun taas Isossa-Britanniassa nikkeli-allergia alkoi vähentyä vasta vuosien 2004 ja 2010 välillä, mikä voi johtua Ison-Britannian tutkimuspopulaation pienestä määrästä vuosina 2002 ja 2003. Myös alle 30-vuotiaiden miesten nikkeli-allergiat vähenivät tutkimusjakson aikana Saksassa sekä Isossa-Britanniassa, kun taas Italiassa nikkeli-allergian yleisyys kasvoi, joskin tilastollisesti epämerkittävästi. Muutokset nikkeli-allergian yleisyydessä katsottiin olevan seurasta EU-direktiivistä (Garg ym. 2013).

#### *2.5.2.2. Koboltti*



Koboltti on yleinen herkistäjä ja kobolttiallergia ilmenee usein yhdessä nikkelin tai kromin kanssa sillä kobolttia käytetään nikkeli- ja kromiseoksissa jolloin samanaikainen herkistyminen on mahdollista (Arenholt-Bindslev ym. 2009). Thyssenin ym. (2012) tekemässä tutkimuksessa tutkittiin 19780 dermatiittipotilaan osalta nikkeli-, kromi- ja kobolttiallergioita lapputestein. Tutkimuksessa havaittiin, että koboltti on vaikea allergeeni testata ja positiivisten lapputestien tulosten kliinistä relevanssia on vaikea arvioida.

#### *2.5.2.3. Kromi*

Kromin aiheuttama allerginen kosketushottuma on tunnistettu ensimmäisen kerran vuonna 1925 ja on vieläkin yleinen. Kromin ollessa niin yleisesti käytetty metalli eri metalliseoksissa, aiheuttaa se vaikeuksia tunnistaa oikea allergisoiva tekijä protetiikassa käytettävästä metalliseoksesta. Useissa tapauksissa joissa kromia epäillään allergisoivaksi tekijäksi, onkin nikkeli oikea allergian syy. Eräässä harvinaisessa tapauksessa raportoitiin systeemisestä kosketusallergiasta, joka oli lähtöisin kruunuproteesissa olevasta kromista (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.4. Palladium*

Marsuille tehdyssä kokeessa huomattiin, että palladiumkloridi on vahvempi herkistäjä kuin nikkelisulfaatti. Toisessa tutkimuksessa 1307 potilaalle tehtiin lapputesti ja heistä 2,4 % reagoi palladiumkloridiin positiivisesti ja suurin osa näistä reagoi myös nikkelisulfaatin kanssa. Kun testaus suoritettiin metallisessa muodossa olevalla palladiumilla, kukaan potilaista ei reagoi positiivisesti. Tutkijat tulivat tulokseen, että palladiumkloridille allergiset potilaat sietävät metallista palladiumia iho- ja mahdollisesti myös limakalvoskosketuksessa. Tutkimuksesta jäi epäselväksi, kykeneekö esimerkiksi sylki muuntamaan metallista palladiumia sisältävän proteesin palladiumsuoloiksi, jolloin kosketusstomatiitti voisi kehittyä (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.5. Kulta*

Kultasuolat voivat olla vahvoja herkistäjiä, mutta metalliselle kullalle allergisuutta pidetään harvinaisena. Metallisesta kullasta valmistetun protetiikan aiheuttamat allergiset reaktiot

suussa ovat olleet punoitusta (eryteema?), limakalvon kulumista ja punajäkäläleesioita. Kultaprotetiikan aiheuttaman stomatiitin taustalla voi olla myös muut metallit mikäli kulta ei ole 24-karaattista. 18-karaattisessa kullassa käytetään kullan lisäksi 6/24 osana muita metalleja kuten nikkeliä, kuparia, sinkkiä tai palladiumia, jotka voivat aiheuttaa allergisen reaktion (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.6. Platina*

Platinasuoloja pidetään vahvoina herkistäjinä tietyissä tilanteissa kuten metallinjalostamoissa hengitysoireiden aiheuttajana, mutta platina aiheuttaa kosketusreaktioita vain harvoin (Arenholt-Bindslev ym. 2009). Eräässä potilastapauksessa potilaalle kehittyi kosketusstomatiitti palladiumia sekä platinaa sisältävästä sillasta ja herkkyys palladiumille sekä platinalle varmistettiin lapputestillä. Allergian oireita olivat limakalvon turpoaminen ja kipu sekä haavaumien muodostuminen. Oireet loppuivat sillan poistamisen jälkeen (Koch & Baum 1996).

#### *2.5.2.7. Hopea*

Metallinen hopea aiheuttaa kosketusallergiaa hyvin harvoin (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.8. Tina*

Tinaa käytetään jonkin verran protetiikassa eri metalliseoksissa sekä amalgaamissa. Tina-allergia on harvinaista (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.9. Sinkki*

Sinkkiä käytetään myöskin lähinnä protetiikan metalliseoksissa ja raportoidut allergiatapaukset ovat lähinnä amalgaamipaikoista (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

#### *2.5.2.10. Titaani*

Joitain titaanin aiheuttamia allergiatapauksia on raportoitu implantoiduissa sydämentahdistimissa ja lonkkaproteeseissa, mutta hammasprotetiikassa titaanin aiheuttamista allergisista reaktioista on todella vähän tietoa. Tämän johdosta titaania on ehdotettu korvaavaksi materiaaliksi potilaille, jotka ovat herkistyneet esim. kromikobolttiseoksille (Arenholt-Bindslev ym. 2009).

### ***2.5.3. Keramia***

Keramiaa käytetään hammashoidon materiaalina protetiikassa, jolloin lopputulokseksi saadaan luonnollisen näköisiä, lähes samannäköisiä kuin potilaan omat hampaat. Lisäksi keraamisilla hampailla on pitkä elinikä.

Schmalzin (2009) mukaan keramian allergeenisuus on erittäin harvinaista ja muustakaan nykykirjallisuudesta ei löydy viitteitä keramioiden allergeenisyydestä.

### ***2.5.4. Jäljennösaineet***

Kirjallisuudesta löytyy hyvin vähän tapauksia allergisista reaktioista jäljennösaineisiin, mutta ne eivät kuitenkaan ole täysin poissuljettuja. Polyeteeriset ja polysulfidiset jäljennösaineet ovat aiheuttaneet turvotusta, kutinaa ja punoitusta. Lisäksi algiinaattijäljennösaineesta on raportoitu aiheutuneen anafylaktinen shokki (Syed ym. 2015). Vaikka jäljennösaineiden allergiset reaktiot ovat erittäin harvinaisia, voidaan ne kuitenkin välttää kokonaan hyödyntämällä digitaalisia skannausmenetelmiä. Hampaatonta suuta ei tosin voida digitaalisesti skannata, vaan siinä tarvitaan edelleen perinteisiä jäljennösaineita.

## **2.6. Eri materiaalien allergioiden yleisyys**

Hensten-Pettersen & Jacobsen (1991) arvioivat, että yksi kolmestasadasta protetiikan potilaasta kärsisi epäsuotuisasta reaktiosta hoidon yhteydessä, joista suurin osa olisi intraoraalisia. Akryyliresiinejä, eugenolia sisältäviä sementtejä, metalliseoksia, elohopeaa, kultaa ja polyeetteripohjaisia materiaaleja pidettiin syinä reaktioihin.

Raapin ym. (2009) tutkimuksessa testattiin 206 potilaalta allergiat eri hammashuollossa käytettäviä metalleja vastaan, joita olivat nikkelisulfaatti, kobolttikloridi, amalgaami, kultanatriumtio-sulfaatti, palladiumkloridi, amalgaamimetalliseokset, ammonium tetrakloroplatinaatti ja ammonioitu elohopea. Eniten allergisoivia olivat

kultaanatriumtiosulfaatti (n = 10), palladiumkloridi (n = 10) ja nikkelisulfaatti (n = 10), joita seurasivat amalgaami, ammonioitu elohopea ja kobolttikloridi (n = 4) sekä vähiten allergisoivia olivat amalgaamimetalliseokset (sis. kupari-, tina-, sinkki- ja silikoniseokset) ja ammonium tetrakloroplatinaatti (n = 1).

Torgerson ym. (2007) testasivat tutkimuksessaan 331 suuontelo-oireista potilasta 85 eri allergeenilla. Tämän tutkimuksen tulokset toistivat Raapin ym. (2009) tutkimuksen tuloksia, joista kävi ilmi kultaanatriumtiosulfaatin, nikkelisulfaatin ja palladiumkloridin allergioiden yleisyys.

Garhammarin ym. (2001) tekemässä tutkimuksessa tutkittiin 86 potilasta allergioita metalliallergeenejä kohtaan. Heidän tutkimuksessaan allergeetestistä positiivisia tuloksia aiheuttivat nikkelisulfaatti (n = 13), palladiumkloridi (n = 7), kultaanatriumtiosulfaatti (n = 5), kobolttikloridi (n = 3) ja ammonium tetrakloroplatinaatti (n = 1).

Näiden tutkimustulosten perusteella hammashuollossa käytettävät materiaalit harvoin aiheuttavat allergisia reaktioita, metallien ollessa yleisimpiä allergeenejä. Metalleista edustetuimmat olivat kultaanatriumtiosulfaatti, palladiumkloridi sekä nikkelisulfaatti. Nikkelisulfaatin yleisyys on kuitenkin kyseenalainen sen reagoidessa allergeestisiin ristiin palladiumkloridin kanssa.

### **3. POHDINTA**

Hammaslääketieteessä ja erityisesti protetiikassa käytössä olevien materiaalien allergeenisyydestä oli vaihtelevasti tutkimuksia. Valta osa materiaaleihin liittyvistä tutkimuksista koski amalgaamia, mikä on toki ymmärrettävää sen ympärillä vuosia velloneesta epätietoisuudesta johtuen.

Tässä syventävässä tutkielmassa käsittelemistäni materiaaleista metallit paljastuivat eniten allergisoivaksi materiaaliksi, joka ei sinänsä tullut kovin suurena yllätyksenä. Metallien kuten nikkelin kosketusallergian yleisyys ja oireet lienevät hyvin myös maallikkojen tiedossa. Yhdistelmämuovien aiheuttamien allergiatapausten vähäisyys potilaiden keskuudessa oli yllättävää, ottaen huomioon sen allergisoivan vaikutuksen hammaslääkäreiden ja hammashoitajien keskuudessa. Keraamisten materiaalien vähäinen allergeenisuus taas oli jokseenkin odotettua.

Allergian tunnistamisesta haastavaa tekee oireiden epäspesifisyys ja subjektiiviset oireet. Allergian tunnistaminen helpottuu selkeällä kommunikoinnilla potilaan kanssa, niin että potilas osaa yhdistää kokemansa oireet uuteen proteesiinsa. Esimerkiksi poltteen tunnetta suussa hammaslääkäri ei pysty ulkoisesti tarkastelemaan, vaan potilaan tulee tuoda se itse esille ja hammaslääkärin tulee osata yhdistää se proteesiin. Niinpä allergiatyypisiä oireiluja aiheuttavat tekijät, kuten proteesin huono istuvuus ja sieni-infektiot tulee sulkea pois ennen kuin proteesia aletaan uusimaan.

Tutkimuspopulaatioista omaksi ryhmäkseen erottuivat naiset, joilla allergiatapauksia oli huomattavasti enemmän kuin miehillä. Useassa tutkimuksessa valta osa allergiatapauksista koski keski-ikäisiä naisia. Tutkimuksista kuitenkin jäi epäselväksi, että ovatko naiset alttiimpia allergioille vai hakeutuvatko naiset vain useammin hoitoon. Mittermüllerin ym. (2018) tutkimuksessa epäiltiin, että tutkimuspopulaatioiden korkea ikäjakauma olisi peräisin keski-ikään mennessä kohdattujen hammashuollon materiaalien allergeenien suuremmasta määrästä verrattuna nuorempiin ihmisiin. Samassa tutkimuksessa spekuloidtiin, että naisten suurempi osuus johtuisi endokriinisistä muutoksista, mutta se ei selitä nuorempien ikäluokkien sukupuolijakaumaa, jossa naiset myös ovat enemmistössä. Joka tapauksessa lienee turha yrittää vetää johtopäätöksiä sukupuolijakaumista näiden tutkimusten otantojen perusteella. Kenties tähän aiheeseen saadaan vielä selkoa tulevaisuuden tutkimuksista.

Kirjallisuuden perusteella näyttäisi siltä, että allergiat protetiikassa käytettyjä materiaaleja kohtaan ovat harvinaisia, mutta mahdollisia. Erityisesti allergiat metalleja kohtaan erottuivat muista materiaaleista allergeenisyytensä vuoksi. Allergian oireet ovat yleensä viivästyneitä reaktioita eivätkä siksi vaadi heti laajoja toimenpiteitä ja reaktiot ovat myös yleensä vaarattomia, kun taas välitön reaktio voisi olla hengenvaarallinen.

## LÄHDELUETTELO

Arenholt-Bindslev D, Jolanki R, Kanerva L (2009). Diagnosis of side effects of dental materials, with special emphasis on delayed and immediate allergic reactions. Teoksessa Schmalz G & Arenholt-Bindslev (toim.): Biocompatibility of Dental Materials. Springer, Berlin.

Cifuentes M, Davari P, Rogers III RS (2017). Contact stomatitis. *Clinics in Dermatology* 35(5): 435-440.

Garg S, Thyssen JP, Uter W, Schnuch A, Johansen JD, Menné T, ym. (2013). Nickel allergy following European Union regulation in Denmark, Germany, Italy and the U.K. *British Journal of Dermatology* 169(4): 733.

Garhammar P, Schmalz G, Hiller KA, Reitinger T & Stolz W (2001). Patients with local adverse effects from dental alloys: frequency, complaints, symptoms, allergy. *Clinical Oral Investigations* 5: 240-249.

Geurtsen W (2009). Polymethylmethacrylate Resins. Teoksessa Schmalz G & Arenholt-Bindslev D (toim.): Biocompatibility of Dental Materials. Springer, Berlin.

Hensten-Pettersen A & Jacobsen N (1991). Perceived side effects of biomaterials in prosthetic dentistry. *Journal of Prosthetic Dentistry* 65(1):138-144.

Hindsén M, Spirén A, Bruze M (2005). Cross-reactivity between nickel and palladium demonstrated by systemic administration of nickel. *Contact Dermatitis* 53(1):2-8.

Kanerva L & Aitio A (1997). Dermatotoxicological aspects of metallic chromium. *European Journal of Dermatology* 7: 79-84.

Koch P & Baum HP (1996). Contact stomatitis due to palladium and platinum in dental alloys. *Contact Dermatitis* 34(4):253-257.

Lyzak WA, Flaitz CM, McGuckin RS, Eichmiller F, Brown RS (1994). Diagnosis and treatment of an oral base-metal contact lesion following negative dermatologic patch tests. *Annals of Allergy* 73(2):161-165.

Lönnrot M (2019). Allergiat. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim. <https://www.terveyskirjasto.fi>. Luettu 19.5.2020.

Mittermüller P, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W (2018). Five hundred patients reporting on adverse effects from dental materials: Frequencies, complaints, symptoms, allergies. *Dental Materials* 34(12): 1756-1768.

Olms C, Yahiaoui-Doktor M, Remmerbach TW (2018). Contact allergies to dental materials. *Swiss Dental Journal SSO* 129: 571-579.

Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A & Werfel T (2009). Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. *Contact Dermatitis* 60(6): 339-343.

Schalock PC, Menné T, Johansen JD, Taylor JS, Maibach HI & Lidén C (2011). Hypersensitivity reactions to metallic implants – diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermatitis* 66(1):4-19.

Schmalz G (2009). *Cements and Ceramics*. Teoksessa Schmalz G & Arenholt-Bindslev D (toim.): *Biocompatibility of Dental Materials*. Springer, Berlin.

Syed M, Chopra R, Sachdev V (2015). Allergic Reactions to Dental Materials – A Systematic Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 9(10): ZE04-ZE09.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019. Astman ja allergioiden yleisyys. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. <https://www.thl.fi>. Luettu 19.5.2020.

Terveyskirjasto 2020. Lääketieteen sanasto. Duodecim Terveyskirjasto. <https://www.terveyskirjasto.fi/> Luettu 20.12.2020.

Thyssen JP, Menné T, Lidén C, Julander A, Jensen P, Jakobsen S, ym. (2011). Cobalt release from implants and consumer items and characteristics of cobalt sensitized patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 66(3): 113-122.

Torgerson R, Davis M, Bruce A, Farmer S, Rogers III R (2007). Contact allergy in oral disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 57(2): 315-321.

Turun yliopistollinen keskussairaala 2020. Lapputesti eli epikutaanitesti. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri. <https://hoito-ohjeet.fi/OhjepankkiVSSH/Lapputesti%20eli%20epikutaanitesti.pdf> Luettu 19.12.2020

Witt J D & Swann M (1991). Metal wear and tissue response in failed titanium alloy hip replacements. *The Bone & Joint Journal* 73(4): 559-63.