

ABSTRACT

Allergiske reaktioner er hyppigt forekommende i den danske befolkning. Der er oftest tale om milde type I- og type IV-allergiske reaktioner, men i sjældne tilfælde kan der være tale om generaliserede reaktioner, der, for type I-allergiens vedkommende, kan være forbundet med anafylaktisk shock. Tandlæger ser mange patienter, der rapporterer at have allergi. Allergien kan i meget sjældne tilfælde være direkte relevant for den tandlægelige behandling, som eksempelvis allergi over for latex, klorhexidin, mundhygiejneprodukter og dentalmaterialer. Her kan det være en udfordring at planlægge en behandling, der kan gennemføres uden risiko for patienten, og dette kan medføre bekymring hos tandlæger. Allergien kan dog også have en indirekte betydning for tandlæger, eksempelvis hos patienter, der henvender sig til tandlæger med orale symptomer fra pollen- og fødevareallergi. Tandlæger skal derfor have en overordnet viden om allergiske reaktioners ætiologi og behandling.

EMNEORD Allergic reactions | hypersensitivity, type I hypersensitivity, type IV, oral allergic reactions



Henvendelse til førsteforfatter:
KRISTINE RØN LARSEN
krri@sund.ku.dk

Undersøgelse og diagnostik af allergiske lidelser – en kort gennemgang for tandlæger

KRISTINE RØN LARSEN, adjunkt, ph.d., Oral Patologi & Medicin, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

LENE HEISE GARVEY, overlæge, ph.d., klinisk forskningslektor, Klinik for allergi, Hud- og Allergiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital, Hellerup, og Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 2. januar 2019

Tandlægebladet 2019;123;xxx-xxx

A

ALLERGI ER HYPPIGT FOREKOMMENDE i den danske befolkning, og 30-40 % af befolkningen er generet af allergisymptomer fra øjne, luftveje, hud eller slimhinder. Der findes fire forskellige typer af allergiske reaktioner, hvoraf de mest almindelige er type I-straksreaktioner, der potentielt kan være farlige pga. risikoen for anafylaktisk shock, og type IV-senreaktioner, der kan føre til eksem i huden, som kan blive kronisk (1,2). Hvor mildere manifestationer af allergi er almindelige, er anafylaktisk shock heldigvis sjældent forekommende (3).

TYPE I-ALLERGI

Kaldes også straksallergiske reaktioner eller IgE-medierede reaktioner og beror på dannelse af specifikke IgE antistoffer mod allergener, som herved kan udløse symptomer ved næste eksponering. Symptomer i form af kløe og irritation i slimhinder i de øvre luftveje eller astmasymptomer fra nedre luftveje udløses af inhalerede allergener, fx pollen, dyrehår og husstøvmider. Ved pollenallergi kan ses krydsreaktion til visse fødevarer, som fører til det såkaldte orale allergisyndrom med kløe i mund og svælg ved indtag. Disse reaktioner er oftest milde og selvlimiterende. Primære fødevareallergener såsom mælk, æg, skalddyr og nødder kan ligeledes udløse symptomer fra slimhinder i mund og svælg, men kan også føre til systemiske reaktioner med universelt udslæt og mave-tarm-symptomer. I sjældne tilfælde udvikles anafylaksi, som er den mest alvorlige systemiske

manifestation af allergi med påvirkning af øvre/nedre luftveje og/eller kredsløb. Allergiske reaktioner på lægemidler udløser oftest udslæt, og anafylaksi ses kun sjældent. Behandlingen af type I-allergi er symptomatisk samt forebyggende med antihistamin før kendt eksponering, fx i pollensæsonen. Nasalsteroid bruges ved symptomer fra øvre luftveje, og peroral glukokortikoidbehandling kan benyttes kortvarigt ved mere alvorlige reaktioner. Ved anafylaksi er førstevalgsbehandlingen intramuskulær adrenalin 0,3 mg, evt. gentaget, til voksne og 0,15 mg til børn < 25 kg. Der findes forfyldte adrenalinautoinjektorer med den rette dosering, som kan bruges som beredskab. Retningslinjer for erkendelse og behandling af anafylaksi hos tandlægen har for nylig været publiceret i Tandlægebladet (4).

Udredning af type I-allergi foregår typisk hos speciallæge eller på en specialiseret allergiafdeling. Udredningen omfatter detaljeret anamnese, måling af specifikke IgE antistoffer i blodet, hudtestning (priktest og intrakutantest) samt for fødevarer og lægemidler i nogle tilfælde provokationstests, hvor patienten eksponeres for det mistænkte allergen under observation på en specialiseret allergiafdeling.

Potentielle type I-allergier hos tandlægen

I forbindelse med tandlægebeføg er der eksponering for en række potentielle allergener, som kan udløse straksallergi, men reaktioner ses overraskende sjældent (5). Antibiotika og især penicillinerne er de lægemidler, der hyppigst udløser allergi, og i lyset af dette og den stigende resistensudvikling skal antibiotika derfor bruges restriktivt (6). Non-steroid anti-inflammatorisk medicin (NSAID) kan ligeledes føre til straksallergi i sjældne tilfælde (7). Latex var tidligere en relativt hyppig årsag til straksallergi hos både patienter og personale, men hyppigheden af latexallergi er kraftigt faldende (8). Lokalanalgetika er ofte mistænkt for at udløse allergi, men allergi er ekstremt sjældent forekommende. Typisk er der tale om ikke-allergiske reaktioner såsom vasovagale anfald, bivirkninger til vasokonstriktoren, relativ overdosering eller hyperventilation, som alle er karakteriseret ved forbigående symptomer, der ikke er ledsaget af kløe, udslæt eller hævelser (3).

Endelig skal man være opmærksom på, at klorhexidin i sjældne tilfælde kan medføre alvorlige livstruende allergiske reaktioner (4), og i udlandet er observeret dødsfald i forbindelse med klorhexidineksponering hos tandlægen (9). De fleste patienter med klorhexidinallergi har tidligere oplevet milde reaktioner ved eksponering for klorhexidin, som er blevet overset af patienten selv eller af sundhedspersonale (10). Hvis patienter således oplyser at have haft reaktioner på klorhexidin, bør anvendelse heraf undgås, og patienten sendes til udredning på specialiseret allergiafdeling. Tandlægen har desuden en beskedent risiko for at udvikle allergi overfor klorhexidin (11) som tidligere beskrevet for latexallergi.

TYPE IV-ALLERGI

Type IV-allergi er også kendt som den kontaktallergiske senreaktion, da reaktionen viser sig timer til dage, efter den allergiske patient har været i kontakt med allergenet (12). Reaktionen, der beror på allergenspecifikke T-celler hos den sensibili-

Klinisk relevans

Alle former for allergiske reaktioner giver anledning til symptomer, såvel generelle som orale. Aktuelt drejer det sig om, at 30-40 % af befolkningen er ramt af en eller anden form for allergi, eksempelvis astma, høfeber, fødevarerallergi, lægemiddelallergi eller eksem. Det store omfang gør det relevant for tandlæger at vide noget om allergi, da alle tandlæger hyppigt vil møde patienter, der er allergikere. Tandlægen skal kunne tale med både patienten og dennes læge om allergien samt konsekvenserne for tidligere og fremtidige behandlinger. Tandlægen skal ligeledes være opmærksom på allergier, der kan have direkte betydning for tandlægebehandlingen, om end de er meget sjældent forekommende.

serede patient, skyldes oftest nikkel, parfume og konserveringsmidler (12,13). Reaktionen vil på huden altid give anledning til et typisk eksem med erytem, ødem og mulige vesikler (12,13). Hvis eksponeringen over for allergenet fortsætter, kan eksemet blive kronisk, og der ses således fissurer, afskalning af huden og lichenificering (13). Et allergisk eksem er oftest lokaliseret til det område af huden, der eksponeres for allergenet, men der kan også være reaktioner langt fra eksponeringsstedet, ligesom der kan forekomme generaliserede reaktioner (14). En type IV-allergisk reaktion vil ikke give anledning til anafylaktisk shock, men i sjældne tilfælde kan der forekomme symptomer fra fx luftvejene sammen med type IV-reaktionen (15-20).

Potentielle type IV-allergier hos tandlægen

Der kan forekomme allergiske reaktioner i den orale slimhinde, men det er væsentligt sjældnere end på huden, formentlig på grund af det ændrede immunologiske respons i slimhinden samt salivas beskyttende egenskaber (21-24). Et ældre studie viser, at der skal anvendes fem til 12 gange højere koncentration af et allergen for at udløse et allergisk respons i den orale slimhinde sammenlignet med huden (25). Ligeledes kan relevansen af en positiv allergitest foretaget på huden være vanskelig at vurdere for de orale forhold (26).

Der findes en lang række dentalmaterialer, der kan give anledning til allergiske reaktioner på huden og i mundslimhinden, herunder nikkel, krom, kobolt, kviksølv i amalgam, guld, methakrylater og kolofonium (27-30). Brugen af amalgam er dog under udfasning, og det må derfor forventes, at allergiske reaktioner som følge af kviksølv i amalgamfyldninger forsvinder gradvist. Mundhygiejneprodukter kan ligeledes give anledning til orale allergiske reaktioner (29-31). Klinisk vil en allergisk reaktion i den orale slimhinde oftest manifestere sig som en oral lichenoid reaktion, et diffust erytem og hævelse inkluderende stomatitis, perioral dermatitis, ulcerationer og vesikler (32-34). Patienterne beskriver ofte stikkende, brændende eller sviende symptomer samt dysgeusi (30,35). Da den orale allergiske reaktion ikke adskiller sig fra de orale forandringer, der ►

ses ved eksempelvis oral lichen planus samt oral candidiasis, er det meget vanskeligt at diagnosticere og efterfølgende behandle en sådan reaktion (30,35,36). Ved en kontaktallergisk reaktion i den orale slimhinde er der oftest en tæt sammenhæng mellem allergenet og slimhindereaktionen (37,38), men der findes også talrige eksempler på, at den allergiske reaktion manifesterer sig uden for mundhulen (30,38,39).

Det er dog vigtigt at understrege, at selv om patienten har en kontaktallergi over for et dentalmateriale, eller et materiale, der anvendes i forbindelse med tandlægebehandlingen, er det langt fra sikkert, det giver anledning til en oral reaktion (17,40,41).

Udredning for og behandling af kontaktallergi foregår i speciallægeregi. Patienten henvises, hvis der er mistanke om en kontaktallergisk reaktion hos patienten, jævnfør ovenstående beskrivelse af en sådan. Allergiuudredningen foregår ved en lappetest. Konstatere der en kontaktallergi, skal der tages stilling til rele-

vansen af den pågældende allergi (13). Hvis allergien vurderes at være relevant, er behandlingen at undgå eksponering for det pågældende allergen i resten af patientens levetid. Det kan være vanskeligt at undgå eksponering over for nogle typer allergener fuldstændigt, og en eventuel opblussen af et eksem kan behandles med et glukokortikoidholdigt hudmiddel.

KONKLUSION

Mens allergi er almindeligt forekommende, er anafylaksi heldigvis sjældent. Allergi i mundhulen er uhyre sjældent. Der findes dog adskillige materialer, der kan give anledning til både straksallergi og senreaktioner hos tandlægepatienter. Tandlæger skal derfor være opmærksomme på allergisymptomer og være klar til at behandle sjældne tilfælde af anafylaksi samt vide, hvor patienten kan sendes hen til opfølgning og allergiudredning på specialiseret allergiafdeling. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

EXAMINATION AND DIAGNOSTICS OF ALLERGIC DISORDERS – A BRIEF REVIEW FOR DENTISTS

- Allergic reactions are common in the Danish population. They are usually mild type I or type IV allergic reactions, but occasionally, reactions may be more severe. A type I allergy may be associated with anaphylactic shock. Dentists see many patients who report an allergy. The allergy may be directly relevant to dental treatment, such as the rare allergies to latex, chlorhexidine, oral hygiene products and

dental materials. In these cases, it can be challenging to avoid the allergens and dentists may be reluctant to treat patients due to the risk of inducing an anaphylactic shock in the patient. However, an allergy may also indirectly influence the dentists' work; for example, patients with oral symptoms due to pollen and food allergy may talk to their dentist about this. Dentists must therefore have an overall knowledge about the etiology and treatment of allergic reactions.

LITTERATUR

- Eigenmann PA, Akdis C, Bousquet J et al. Highlights and recent developments in food and drug allergy, and anaphylaxis in EAACI journals (2017). *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:801-7.
- Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C et al. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018;178:879-88.
- Kvisselgaard AD, Mosbech HF, Fransson S et al. Risk of immediate-type allergy to local anesthetics is Overestimated – results from 5 years of provocation testing in a Danish allergy clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1217-23.
- Kofod C, Rosenbaum S, Garvey LH. Anafylaktisk shock udløst af klorhexidinskylning hos tandlæge. *Tandlægebladet* 2017;121:336-9.
- Maher NG, de Looze J, Hoffman GR. Anaphylaxis: an update for dental practitioners. *Aust Dent J* 2014;59:142-8.
- Hussein RJ, Krohn R, Kaufmann-Kolle P, Willms G. Quality indicators for the use of systemic antibiotics in dentistry. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2017;122:1-8.
- Blumenthal KG, Lai KH, Huang M et al. Adverse and hypersensitivity reactions to prescription nonsteroidal anti-inflammatory agents in a large health care system. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:737-43.
- Blaabjerg MS, Andersen KE, Bind-slev-Jensen C et al. Decrease in the rate of sensitization and clinical allergy to natural rubber latex. *Contact Dermatitis* 2015;73:21-8.
- Pemberton MN, Gibson J. Chlorhexidine and hypersensitivity reactions in dentistry. *Br Dent J* 2012;213:547-50.
- Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Anaphylactic reactions in anaesthetised patients – four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1290-4.
- Toletone A, Dini G, Massa E et al. Chlorhexidine-induced anaphylaxis occurring in the workplace in a health-care worker: case report and review of the literature. *Med Lav* 2018;109:68-76.
- Thyssen JP, Linneberg A, Menné T et al. The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2007;57:287-99.
- Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195-221.
- Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. *Dermatol Res Pract* 2012;2012:749561.

15. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R et al. Asthma from diisocyanates is not mediated through a Type IV, patch-test-positive mechanism. *Contact Dermatitis* 2001;44:247.
16. Walsh ML, Smith VH, King CM. Type 1 and type IV hypersensitivity to nickel. *Australas J Dermatol* 2010;51:285-6.
17. Corbo MD, Weber E, DeKoven J. Lidocaine Allergy: Do Positive Patch Results Restrict Future Use? *Dermatitis* 2016;27:68-71.
18. Halabi-Tawil M, Kechichian E, Tomb R. An unusual complication of minor surgery: contact dermatitis caused by injected lidocaine. *Contact Dermatitis* 2016;75:253-5.
19. Lee J, Lee JY, Kim HJ et al. Dental anesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2016;16:209-12.
20. Nguyen HL, Yiannias JA. Contact Dermatitis to Medications and Skin Products. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018. doi: 10.1007/s12016-018-8705-0. [Epub ahead of print]
21. Allam JP, Novak N, Fuchs C et al. Characterization of dendritic cells from human oral mucosa: a new Langerhans' cell type with high constitutive FcεpsilonRI expression. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:141-8.
22. Frati F, Moingeon P, Marcucci F et al. Mucosal immunization application to allergic disease: sublingual immunotherapy. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:35-9.
23. Incorvaia C, Frati F, Sensi L et al. Allergic inflammation and the oral mucosa. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2007;1:35-8.
24. Fábíán TK, Hermann P, Beck A et al. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *Int J Mol Sci* 2012;13:4295-320.
25. Lüders G. Exogenously induced diseases of the mouth mucosa. *Z Hautkr* 1987;62:603-6, 6112.
26. Minciullo PL, Paolino G, Vacca M et al. Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies. *Clin Mol Allergy* 2016;14:10.
27. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P et al. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:55-8.
28. Ahlgren C, Bruze M, Möller H et al. Contact allergy to gold in patients with oral lichen lesions. *Acta Derm Venereol* 2012;92:138-43.
29. Ahlgren C, Axéll T, Möller H et al. Contact allergies to potential allergens in patients with oral lichen lesions. *Clin Oral Investig* 2014;18:227-37.
30. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J et al. Symptomatic oral lesions may be associated with contact allergy to substances in oral hygiene products. *Clin Oral Investig* 2017;21:2543-51.
31. Kroona L, Isaksson M, Ahlgren C et al. Carvone contact Allergy in southern Sweden: a 21-year retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2018;98:938-942.
32. Torgerson RR, Davis MD, Bruce AJ et al. Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:315-21.
33. Bakula A, Lugovi -Mihi L, Situm M et al. Contact allergy in the mouth: diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. *Acta Clin Croat* 2011;50:553-61.
34. Kim TW, Kim WI, Mun JH et al. Patch Testing with Dental Screening Series in Oral Disease. *Ann Dermatol* 2015;27:389-93.
35. Raap U, Stiesch M, Kapp A. Clinical symptoms and diagnostic workup of allergic reactions on the oral mucosa. *Hautarzt* 2012;63:687-92.
36. Larsen KR, Johansen JD, Arenholdt-Bindslev D et al. Dental materials can cause oral allergic reactions. *Ugeskr Laeger* 2013;175:1785-9.
37. Tvinnereim HM, Lundekvam BF, Morken T et al. Allergic contact reactions to dental gold. *Contact Dermatitis* 2003;48:288-9.
38. O'Gorman SM, Torgerson RR. Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol* 2016;55:e386-91.
39. Toma N, Horst N, Dandelooy J et al. Contact allergy caused by stannous fluoride in toothpaste. *Contact Dermatitis* 2018;78:304-6.
40. Pazzini CA, Pereira LJ, Marques LS et al. Nickel-free vs conventional braces for patients allergic to nickel: Gingival and blood parameters during and after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2016;150:1014-9.
41. Wingfield Digby SS, Thyssen JP. How should we advise patients with allergic contact dermatitis caused by (meth-)acrylates about future dental work? *Contact Dermatitis* 2016;74:116-7.