

Mukoz Membranların Kontakt Dermatiti

Dr. Sim PEŞKİRCİOĞLU, Yrd.Doç.Dr.Yavuz PEKSARI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

Coombs ve Gell tarafından 4 değişik sınıf olarak tanımlanan allerjik reaksiyonlardan kontakt dermatit, tip 4 allerjik reaksiyondur. Tip 4 reaksiyonlar hücresel immunité tarafından yönlendirilirler (1).

Kontakt dermatit genellikle deride egzema şeklinde ortaya çıkar. Daha seyrek olmakla birlikte mukozal reaksiyonların olması da mümkündür (1). Mukoz membranlarda kontakttanlar nedeniyle gerek iritan gerekse allerjik reaksiyonlar şeklinde reaksiyonlar oluşabilir (2).

Mukoz membranlar ve deri gerek anatomik gerekse buldukları şartlar yönünden farklı yapılara sahiptir. Ağızda diş etleri ve sert damak, hariç, deride bulunan boynuzsu tabaka yoktur. Bu nedenle bu tabakanın bariyer ve depo (su vb.) görevi de söz konusu değildir. Ayrıca ağız mukozasında lipit sekresyonu da olmaz, ayrıca yabancı cisimler devamlı olarak salgılanan salya ile atılmaya çalışılır. Buradaki devamlı ıslak ortam nedeniyle suda eriyen maddelerin ağız mukozasından geçişi çabuk ve kolay olur. Bütün bunların mukoz membranlardaki allerjik kontakt dermatitin oluşuna ne derece etki ettiği bilinmemektedir (2).

Yukarıda da belirtildiği gibi mukoz membranlarda meydana gelen reaksiyonlar iritan ve allerjik yapıdadırlar. Ağız mukozası iritanlara karşı, deriden daha fazla rezistandır. Buna rağmen kimyasal maddelerin tedavi amacı ya da kazaen yüksek konsantrasyonda alımı sonucunda bu tür reaksiyon meydana gelebilir. Deride allerjik reaksiyonlara neden olan bütün maddeler mukoz membranlarda da hassasiyet yaratabilir. Buna rağmen mukoz membranlarda allerjik reaksiyonun daha nadir görülmelerinin nedeni, maddelerin mukozadan kısa sürede absorbe edilmesi, salyadaki amilaz, İlpaz gibi bazı enzimlerle kimyasal maddenin bileşiminin değişmesi ve allerjen olarak tanı eksikliği olabilir (2).

Klinik olarak, mukozada kontakttanın uygulandığı sahanın etrafında egzematöz bir reaksiyonun meydana gelmesi kural gibidir. Reaksiyon genellikle eritem ve ödem şeklindedir; dudak köşeleri hariç vezikül nadiren görülür. Ayrıca kontakttanların mukozalardan hızlı bir şekilde sistemik olarak absorbe edilmelerinden dolayı, lokal mukozal reaksiyonları yanında ürtiker gibi sistemik reaksiyonlar da görülebilir. Allerjik kontakt dermatitlerde kaşıntı görülmesi olağan iken, mukozadaki reaksiyonlarda kaşıntı genellikle olmaz; yanma, acıma veya hissizlik olabilir (2).

Kontakt Stomatit: Ağız mukozasında iritan maddeler ve sensitizerlerle bazı reaksiyonlar meydana gelebilir. Kontakt stomatitlerde sübjektif semptomlar genellikle fiziksel belirtilerin önüne geçer. Hastalar tat alma duyusunu kaybettiklerini, ağızda iğneleme, karıncalanma, yanma hissettiklerini ifade ederler (3). Oral mukozada gingivitis, glossitis, seyrek olarak peroral dermatit tablosu mevcuttur (2). Ağız mukozasında hafiften başlayıp şiddetliye giden bir şekilde eritem görülür; ödem olabilir veya olmayabilir. Dil papillaları silinmiş olabilir. Ödem mevcut olduğu zaman mukozaya düz, cam gibi bir görünüm alır. Kolayca yırtılıp erozyonlara dönüştüğünden dolayı oral mukozada vezikül nadiren görülür. Kronik olgularda klinik görünüm olarak aftöz ülserlerden ayırd edilemeyen ülserasyon, atrofi ve lökoplaki oluşabilir (2,4).

Allerjik kontakt stomatitte oral mukozanın dermatopatolojik incelemesinde görünüm genellikle non-spesifik fakat yoğun bir plazmositik infiltrat (özellikle atipik gingivostomatit) şeklinde olabilir (3).

Kontakt stomatite yol açan iritan faktörler sıcak ve baharatlı yiyecekler; klorheksidin, konsantre perborat ve hidrojen peroksit gibi ağız temizliği için kullanılan maddeler; kaza veya intihar nedeni ile alınan kuvvetli asit ve kostik maddelerdir (2).

Allerjik kontakt stomatite neden olan maddelerden biri yapay dişlerdir. Ağız mukozasındaki allerjik reaksiyonlar, yapay diş imalatında kullanılan maddeler, diş temizleme maddeleri ve diş sabitleştirici preparatlar nedeni ile meydana gelebilirler (2). Bugünkü modern

Geliş Tarihi: 4.5.1994

Kabul Tarihi: 21.7.1994

Yazışma Adresi: Dr.Sim PEŞKİRCİOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, ANKARA

dişçilikte dişlerin yapımında akrilik reçineleri kullanılmaktan ve bunlar sıcakta işlenmektedir. Sıcakta işlenen reçinede artık akrilik monomeri kalmadığından, alerjik reaksiyonlara nadiren neden olurlar fakat akrilik dişlere ilave edilen hidrokinon, benzoil peroksit, plastiizerler, pigmentler gibi maddeler sensitizer olabilirler (2,5).

Aslında akrilik reçinelere karşı gelişen hipersensitivite stomatitlerinin bir kısmında yanlış tanı konulduğu düşünülmektedir. Bunun nedeni şunlar olabilir:

— Derinin aksine, mukoz membranlardaki alerjik reaksiyon spesifik değildir.

— Kandidiazis, travmatik ve iritan protez etkileri, galvanik stomatit gibi tablolar aynı belirtileri gösterirler (6,7).

— Protezdeki maddelerle deri üzerine uygulanan patch testler negatif olabilirler (6).

Belki de bunlardan dolayı alerjik kontakt stomatit vakaları literatürde, gerçekte olduğundan daha seyrek olarak görülmektedir (6).

Allerjik kontakt dermatite neden olabilen bir başka faktör, diş metalleri'dir. Protez diş yapımında ve dolgu yapmakta birçok değişik metal kullanılmaktadır. Bunlar civa, nikel, ozmium, alüminyum, antimon, krom, kobalt, bakır, altın, iridyum, paladyum, platin, gümüş, rodium, rutenyum, silikon kalay ve tungsten gibi maddelerdir. Metallerle hassasiyeti olan kişilerde, bu metalleri içeren protezler ağıza takıldığında veya herhangi bir alet, kişide alerjik reaksiyonun oluşmasına neden olabilir (2).

Diş hekimliğinde kullanılan pekçok ortodontik tel, nikel-titanium alaşımında yapılmıştır. Nikel sıklıkla alerjik kontakt dermatite neden olduğundan, oral lezyonları provoke edeceği düşünülebilir ancak ortodontik ve dermatolojik literatürde, bunun seyrek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, oral mukozal lezyonların ortaya çıkması için gerekli olan nikel konsantrasyonunun, deri lezyonlarının oluşması için gereken nikel konsantrasyonundan 5-12 kat fazla olması ile açıklanabilir. Yine de nikel içeren kronlara karşı gingivada alerjik reaksiyon tanımlanmıştır (2,8,9).

Çok seyrek olarak (1:1 milyon) altına karşı hassasiyeti olan kişilerde altın restorasyonlara karşı, altına temas eden mukozada yanma hissi, likenoid lezyonlar gelişebildiği bildirilmiştir (10).

Dental restorasyonlarda sıklıkla kullanılan nikel, kobalt ve kromyum, zamanla aşınma sonucunda protez ve restorasyonlardan salınırlar ve toksik ve alerjik reaksiyonlara neden olurlar. Nikel, krom veya bakır içeren alaşımların yol açtığı alerjik reaksiyonlar (kontakt reaksiyonlar) tip 4 alerjik reaksiyonlardır. Bu tür alerjide allerjen (haptent) düşük alerjik özelliكتedir. Önce bazı endojen proteinlere kuvvetle bağlanır ve böylece yüksek antijenik özellikte bir makromolekül meydana gelir. Daha sonra bu antijen, makrofajlar ve bazı T-len-

fositler tarafından yakalanır. Bu yolla sensitize olan lenfositler, yeniden aynı madde ile karşılaşınca lenfokin gibi maddeler salgılayarak doku reaksiyonları oluşmasına neden olurlar (1).

Diş hekimliğinde kullanılan metallere civa, en fazla alerjik reaksiyonlara neden olan maddedir. Fennstrecn ve arkadaşlarının bir olgusunda civaya karşı hassasiyet nedeni ile dermatit gelişmiş bir hastada, dişinin civa amalgamı ile doldurulmasını takiben stomatit meydana gelmiş ve hastanın dermatitinde alevlenme görülmüştür. Hastadaki lezyonlar civa amalgamı diş dolgusu çıkartıldıktan sonra tamamen düzelmiştir (11).

Allerjik kontakt stomatite yol açan diğer maddeler antiseptikler ve lokal anesteziğlerdir. Lokal anesteziğlerden özellikle benzoik asit türevleri, aminobenzoik asit esterleri ve kinolin türevleri ağız mukozasında, alerjik reaksiyona neden olabilirler. Bu maddelere hassas olan kişilerde anilit veya amit türevleri olan lignokalin, prilokain gibi lokal anesteziğler kullanılabilir (2).

Seyrek olarak ağız mukozasında spesifik alerjenlerle meydana gelen stomatitler diffüz değil de erozyonlar ve ülserasyonlar şeklindedir. Bunların aftöz ülserlerden ayrılmaları oldukça zor ve hatta bazen imkansızdır. Ağız mukozasında aft benzeri erozif ve ülseratif stomatit meydana getiren maddeler arasında diş macunları, ağız suları, diş beyazlatıcıları, ilaçlar, baharatlı yiyecekler, dişlerde kullanılan metallere ve akrilik reçineleri sayılabilir (2,4).

Allerjik Kontakt Keilit: Dudağın serbest kenar kısmı, alerjik kontakt hassasiyetin en çok olduğu kısımdır. Dudak köşelerinde meydana gelen keilit daha çok civa amalgamı içeren diş materyallerine bağlı olarak gelişir ve B vitamini eksikliğinde görülen klinik görünümü taklit eder. Dudaklarda kuruma ve çatlama ile başlar. Kuvvetli antijenlerle uzun süren temaslarda ödem, sızıntı ve kabuklanma görülebilir. Diş preparatları, dudak boyaları, tırnak alası ve ojeler, sigara, pipolar, antibiyotikli pomadlar, güneşten koruyucu kremler ve limon gibi maddeler keilit meydana getirebilirler (2). Kontakt keilitinden şüphelenildiğinde nedeni saptamak için patch testler yapılmalıdır (3). Patch test uygulanırken epimukozal testlerde, epikütanöz testler için olan kurallar geçerlidir yalnız maddenin oral mukozaya uygulanma süresi 24 saattir (1). Mukozalarda uygulanan patch testlerin doğruluğu hakkında çeşitli görüşler mevcuttur. Bazıları, mukozalara uygulanan patch testlerin genellikle doğru sonuç vermediğini, çünkü mukoz membranların alerjenlere karşı reaksiyonunun belirsiz olduğunu düşünmektedirler (12,13).

Allerjik kontakt stomatit ve keilit olgularında tedaviye başlamadan önce mutlaka bu durumun sorumlusu olan etken saptanmalı ve ortadan kaldırılmalıdır. Dudak çevresinin önemli olması halinde buzlu su kompresleri faydalıdır. Ayrıca çatlak ve sızıntılar varsa topikal antibiyotikler kullanılabilir. Ağız mukozasında ödem olursa,

ağızda buz eritilmesi, ağırlı durumlarda topikal steroidli ve anesteziikli preparatların kullanılması gerekmektedir. Daha şiddetli reaksiyonlarda sistemik kortikosteroid tedavisi kullanılabilir (2).

Genital Mukozanın Kontakt Reaksiyonları:

a) *Pruritus ani*: Anal bölgenin kaşıntısı kronik, tekrarlayan, İnatçı, hastayı fazlası ile rahatsız eden bir durumdur. Bazı olgular allerji nedeni ile olurlar. Bunlarda yiyeceklere ve dışarıdan temas yolu ile (tuvalet kağıtları vb.) kontakta karşı hassasiyet vardır. Ayrıca anal bölge için kullanılan antibiyotikli, anesteziikli madde içeren topikal antihemoroidal ilaçlara karşı hassasiyet olabilir. Bu hastalarda tedavi, nedenin bulunması ve ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Ayrıca konstipsiyon varsa bu durum da iritasyonu artırdığından, feçesin yumuşatılmasına çalışılır. Ayrıca topikal olarak kortikosteroidli preparatlar ve şiddetli durumlarda topikal anesteziikler kullanılabilir (2).

b) *Pruritus vulva*: Vulvar kaşıntı ve yanma yalnızca vajenitide görülen bir durum değildir; bazı dermatitler ve primer deri hastalıklarında görülebilir (14). Etiyolojisinde allerjik nedenler olabilir (2). Vulva ve vajina temizliği için kullanılan maddeler, kontraseptifler, kozmetikler kontakt sensitizer olarak etki edip allerjik reaksiyonlara neden olabilirler. İrritan reaksiyonlar gerçek allerjik reaksiyonlara göre daha sıktır. Topikal bir ilacın vulvaya uygulandıktan hemen sonra yanma ya da iğneleme hissi ortaya çıkarması, iritasyon reaksiyonunda tipiktir; kaşıntı seyrek. Ertem ve bazen ödem dakikalar veya saatler sürer, deri kuru görünümde olabilir. Sabunlar, lidokain gibi ilaçlar, alkol ve propilen glikol en sık iritasyona neden olan ajanlardır (2,13,14).

Sık kullanım nedeni ile özellikle kontraseptiflerden bahsetmek faydalı olacaktır: Kimyasal kontraseptifler yanında lastik diaframlar, partnerin kullandığı lastik kondomlar, rahim içi araçlar da allerjik reaksiyonlara neden olabilirler. Özellikle paslanmaz çelikten yapılmış rahim içi araçlara karşı (örneğin bakıra karşı) gelişen allerjik reaksiyonlar çok nadirdir ancak bu konuda vaka bildirimine literatürde rastlanmaktadır. Örneğin 35 yaşındaki bir kadın hastada bakır içeren rahim içi araç konulmasından birkaç hafta sonra gövde, uyluk, inguinal bölge ve vulvada eritemli, papüloveziküler döküntüler, ekzorsiyonlar ve beyaz bir vajinal akıntı ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu hastaya suda %1'lik bakır-sülfat ile yapılan patch test 3 pozitif reaksiyon vermiştir. Rahim içi aracın çıkarılmasından sonra yakınmalar kaybolmuştur. Bu hastadaki klinik görünüm, yakınmaların ortaya çıkmasından birkaç hafta önce rahim içi araç konulması öyküsü, patch testte pozitif reaksiyon ve rahim içi araç çıkarıldıktan sonra semptomların kaybolması, rahim içi aracın bakır, bakır bölümünün vajinit ve egzematöz dermatite neden olduğunu göstermektedir. Bu hastada hem eksternal hem de internal genitaliada reaksiyon oluşmuş (vajinal akıntı internal genitaliada

reaksiyon olduğunu göstermektedir), bunlara ek olarak gövde ve ekstremitelerde yaygın dermatit tablosu oluşmuştur. Bunun nedeni, metalin mukoz membrandan emilmesi ve kan ve lenfatikler yoluyla deriye taşınması ya da T-lenfositlerle kutanöz reaksiyon oluşturmaları olabilir (15).

Literatürde seminal sıvıya karşı da allerjik kontakt reaksiyonlar da bildirilmiştir. 1976'da Chang, bir anne ve 3 kızında, lokalize allerjik seminal vulvovajinit geliştiğini bildirmiştir (13).

Kontakt Balanit: Pratik olarak vücutta kontakt dermatite neden olan bütün maddeler, ellerle taşınmak sureti ile peniste de reaksiyonlara neden olabilirler. Ayrıca erkek, partnerinin kullandığı vajinal duşlar, kontraseptifler, spreyler ve ilaçlarla seksüel temas nedeni ile kontakt halindedirler. Bazı spermisidler içindeki ingredientler (hexyl resorcinol vb.) ve parfüm nedeni ile kontakt reaksiyon oluşmasına neden olabilirler (2,13).

Allerjik Kontakt Konjonktivit: Gözdeki bu reaksiyonlar bazen primer olarak yalnız göze lokalizedir veya saç boyaları ve kozmetiklere bağlı allerjik kontakt dermatitlerde görüldüğü gibi sekonder olarak ortaya çıkmıştır. Allerjik kontakt konjonktivitin kliniğinde önce gözlerde kaşıntı olur. Bunu eritem ve ödem izler. Göz kapakları egzematözdür. Göz sekresyonunda eozinofil bulunabilir. Vazodilatasyon ve kemozis ile birlikte papiller konjonktivit mevcuttur. Göz yaşarması olur (2).

Allerjik kontakt konjonktivit genel olarak göz ilaçları ve diğer göz preparatları (kontakt lens solüsyonları) ve kozmetiklerle (saç kozmetikleri, tırnak boya ve cilaları) meydana gelir. Kozmetik ajanlarda bulunan renklendirici maddeler, lanolin, paraben, sorbitol, parafin, vazelin, parfüm gibi maddeler kontakt reaksiyona neden olurlar. Göz ilaçları arasında oftalmologlar tarafından çok sık kullanılan novokain, bütakain sülfat, nuperkain gibi lokal anesteziikler, neomisin, penisilin, streptomisin, sülfonamidler gibi antibiyotikli damlalar allerjik kontakt konjonktivit nedenleri arasındadır (2). Oftalmik preparatlarda bulunan birçok sensitize edici ajan arasında benzalkonyum klorid, klorbutanol, klorheksidin, etilendiamine-tetra-acetate (EDTA) ve fenil merkürük tuzları yer almaktadır (16).

Günümüzde gittikçe önem kazanan bir sorun da özellikle yumuşak lenslerle ortaya çıkan konjonktivit tablosudur. Reaksiyon lensin kendisine karşı ya da lens solüsyonlarına karşı gelişebilir. Kontakt lens solüsyonlarına karşı hem toksik hem de immün reaksiyonlar oluşabilir. Kontakt lens solüsyonlarında koruyucu bir madde olan timersole karşı klasik hücresel cevap sonucu oluşan kontakt konjonktivit meydana gelebildiği artık bilinmektedir ve yumuşak lens kullananlarda kontakt konjonktivitin en sık nedenidir. Lens solüsyonlarında bulunan ve toksik veya immün reaksiyonlara yol açan maddeler arasında bakteriyostatik ajanlar, metilparaben, klorbutanol, klorheksidin ve EDTA yer almaktadır (16).

Timolol maleat, intraoküler hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir beta reseptör blokörüdür. 1990 yılında ilk olarak timolole karşı kontakt sensitizasyon bildirilmiştir. Bu vakada glokom tedavisi için timolol içeren göz damlası kullanılmış, üst ve alt göz kapaklarında ve konjonktivada kızarıklık gelişmiş, patch testlerde timolol ile pozitif reaksiyon elde edilmiştir (17).

Fenilefrin içeren göz damllarına karşı da kontakt blefarokonjunktivit gelişebilir. Bunun nedeni sodyum metabosüfit, benzalkonyum klorid, tetrakalın gibi ek maddeler ya da fenilefrinin kendisi olabilir (18).

Görüldüğü gibi oftalmolojide kullanılan pek çok ilaca karşı kontakt konjunktivit gelişebilmektedir. Bu nedenle göz damllarında yer alan maddelerle tek tek patch test yapılması çok önemlidir (19).

Oftalmolojide kullanılan ilaçların yanında diğer maddelere karşı da kontakt konjunktivit gelişebilir. Literatürde sentetik deterjanlara karşı kontakt konjunktivit geliştiğini bildiren yayınlar mevcuttur ve burada hava yolu ile olan temas nedeni ile reaksiyon meydana gelmektedir (20).

Nazal Mukoza Kontakt Reaksiyonları: Burun mukozası allerjik reaksiyonları atopik kişilerde olduğu gibi bazı polen ve çiçek tozlarına bağlı olarak mevsimsel bir şekilde meydana gelir (allerjik rinî) veya jermisidal ajan ya da antihistaminik içeren burun damllarının kullanılması ile ortaya çıkar. Halk arasında tedavi amacı ile kullanılan acı dülük gibi bazı bitkiler de burunda irritasyona neden olurlar (2).

Sonuç olarak görülüyor ki mukoz membranların kontakt reaksiyonlarına çok sık olmamakla birlikte, rastlanmaktadır. Bu nedenle tanı ve tedavi açısından üzerinde önemle durulması gereken bir konu olarak yerini korumaktadır.

KAYNAKLAR

- Hildebrand HF, Veron C, Martin P. Nickel, chromium, cobalt dental alloys and allergic reactions: an overview. *Biomaterials* 1989; 10:545-8.
- Atmanoğlu N. Kontakt dermatitler. İstanbul: Hürriyet Ofset Matbaacılık ve Gazetecilik AŞ 1988; 199-218.
- Rogers RS, Mehregan DA. Disorders of the oral cavity. In: Mochella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 2095-96.
- Kim SC, Hang KT, Kim DH. Contact stomatitis from a breath refresher (Eundon). *Contact Dermatitis* 1988; 19:309.
- Torres V, Mano-Azul AC, Correlá T, Soares P. Allergic contact cheilitis and stomatitis from hydroquinone in an acrylic dental prosthesis. *Contact Dermatitis* 1993; 29:102-3.
- Corazza M, Virgili A, Martina S. Allergic contact stomatitis from methyl methacrylate in a dental prosthesis, with a persistent patch test reaction. *Contact Dermatitis* 1992; 26:210.
- Tosti A, Bardazzi F, Piancastelli E, Brasile GP. Contact stomatitis due to N,N-dimethyl-para-toluidine. *Contact Dermatitis* 1990; 22:113.
- Dunlap CL, Vincent SK, Barker BF. Allergic reaction to orthodontic wire: Report of case. *JADA* 1989; 118:449-50.
- Romaguera C, Vilaplana J, Grimalt F. Contact stomatitis from a dental prosthesis. *Contact Dermatitis* 1989; 21:204.
- Stanley HR. Local and systemic responses to dental composites and glass ionomers. *Adv Dent Res* 1992 September; 6:55-64.
- Fernstroom AIB, et al. Mercury allergy with eczematous dermatitis due to silver-amalgam fillings. *British Dent J* 1962; 113:206.
- Downey D. Contact mucositis due to palladium. *Contact Dermatitis* 1989; 21:54.
- Sonnex C. Sexual hypersensitivity. *British Journal of Hospital Medicine* 1988 January; 40-8.
- Mc Kay M. Vulvitis and vulvovaginitis: Cutaneous considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1176-82.
- Rongioletti F, Rivara G, Rebora A. Contact dermatitis to a copper-containing intra-uterine device. *Contact Dermatitis* 1985; 13:343.
- Lieberman P, Crawford LV. Allergic diseases of the eye and ear. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, Zeiss CR, eds. *Allergic diseases. Diagnosis and management*, 4th ed. JB Lippincott Company, 1993; 277-9.
- Camell N, Vicenzi C, Tosti A. Allergic contact conjunctivitis due to timolol In eye drops. *Contact Dermatitis* 1991; 25:129.
- Aniborro B, Barranco P, Ojeda JA. Allergic contact blepharconjunctivitis caused by phenylephrine eyedrops. *Contact Dermatitis* 1991; 25:332-4.
- Mariani R, Tardio M, Bassi R, Alessandrini F. Allergic contact conjunctivitis without eyelid involvement. *Contact Dermatitis* 1991; 24:227.
- Orlandini A, Viotti G, Martinoli C, Magno L. Allergic contact conjunctivitis from synthetic detergents In a nurse. *Contact Dermatitis* 1990; 23:376.